

T.C.  
Uşak Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi

ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA MANDİBULAR KONDİL TRABEKÜLER  
YAPISININ FRAKTAL ANALİZ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı

Uzmanlık Tezi

Ayşegül TÜRK MENOĞLU

Uşak  
2020

T.C.  
Uşak Üniversitesi  
Diş Hekimliği Fakültesi

Romatoid Artritli Hastalarda Mandibular Kondil Trabeküler Yapısının Fraktal Analiz İle  
Değerlendirilmesi

Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı

Uzmanlık Tezi

Ayşegül TÜRK MENOĞLU

Danışman  
Dr. Öğr. Üyesi Halil Tolga YÜKSEL

Uşak  
2020

DEĞERLENDİRME KURULU ÜYELERİ

İmza

Öğrencinin;

Adı Soyadı : Ayşegül TÜRK MENOĞLU

Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Halil Tolga YÜKSEL

Üye : Prof. Dr. Şehrazat EVİRGEN

Üye : Prof. Dr. Ayşe GÜLŞAHI

*Handwritten signatures in blue ink:*  
Türkmenoğlu  
Şehrazat Evirgen  
Ayşe Gülşahi

Uzmanlık tezinin kabul edildiği tarih: 30.06.2020

## ÖNSÖZ

Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'nda yapmakta olduğum uzmanlığım süresince tez konumun belirlenmesinden sonra konuyla ilgili literatürleri okuyup, çalışmayı daha anlamlı hale getirebilecek verilerle desteklemek için 'Güncel çalışmalara ilave olarak ne katabilirim?' düşüncesiyle çalışmaya başladım. Çalışmaya katkı sağlayabilecek tüm etmenleri değerlendirerek en anlamlı sonuç elde edebileceğim teknikle çalışmaya devam ettim. Çalışmam boyunca gerekli analizleri büyük bir titizlik ve etik kurallar çerçevesinde yaptım. Çalışmaya ait verileri elde ettikçe ortaya çıkan sonucun, yapılacak diğer akademik çalışmalar için yol gösterici olabileceğini görmek, geçirdiğim bu zorlu ve bir o kadar da heyecan ve mutluluk verici süreci anlamlı kılmaktadır.

UŞAK, 2020

Ayşegül TÜRK MENOĞLU

## ÖZET

### **Romatoid Artritli Hastalarda Mandibular Kondil Trabeküler Yapısının Fraktal Analiz ile Değerlendirilmesi**

Fraktaller, farklı ölçeklerde değerlendirildiğinde kendine benzeme özelliğine sahip karmaşık geometrik şekillerdir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda sistemik hastalıkların teşhis ve takibinde fraktal analiz yöntemi kullanılmaktadır. Romatoid artrit (RA) periartiküler ve genel osteoporozuza neden olmaktadır. Bu çalışmada, Dual enerji X-ışını absorptiometrisi (DEXA) taramasına göre gruplandırılan RA hastalarının panoramik radyograflarında mandibular kondil trabekül yapısı fraktal analiz ile değerlendirilmiştir. Ayrıca her hastaya ait femur boynu ve L1-L4 lomber vertebra T skorları ile fraktal boyut (FB) değeri arasındaki uyum değerlendirilmiştir. Bu retrospektif çalışmaya DEXA taraması mevcut olan 100 RA hastası dahil edilmiştir. Hastalar DEXA'ya göre 33 normal, 33 osteopenik ve 34 osteoporotik RA olarak üç gruba ayrılmıştır. Kontrol grubu normal değere sahip, hasta grubunun cinsiyet ve yaş kriterlerine uygun 33 kişiden oluşturulmuştur. Hastaların panoramik radyografları ImageJ v1.52a programına aktarılarak, mandibular kondilin trabeküler yapısının fraktal boyutu hesaplanmıştır. Veriler, SPSS (v24) paket programı ile analiz edilmiştir. Analiz sonucunda hasta grubunun her iki kondile ait FB değerleri ortalaması kontrol grubundan düşük bulunmuştur ( $p < 0.001$ ). Normal, osteopenik, osteoporotik RA hastaları ile kontrol grubunun her iki kondile ait FB değerlerinin ortalaması karşılaştırıldığında, RA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken ( $p > 0.05$ ), kontrol grubunun FB değerleri RA gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Hasta ve kontrol grubunda femur boynu ve L1-L4 lomber vertebra T skorları ile FB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). Çalışmaya göre, RA hastaları ile sağlıklı kişilerin ayrımının panoramik radyografi kullanılarak, fraktal analiz yöntemiyle yapılabileceği belirlenmiştir. DEXA sonuçları ile FB değerleri arasında korelasyon bulunmaması, küçük eklemlerin hastalıktan daha fazla etkilenmiş olduğunu düşündürmüştür. Sonuç olarak DEXA tetkiki mandibular kondile uygulanabilirse FB-DEXA arasındaki karşılaştırmanın daha anlamlı olacağı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Fraktal analiz, Mandibular kondil, Osteoporoz, Panoramik radyografi, Romatoid Artrit

## ABSTRACT

### **Evaluation of Mandibular Condyle Trabecular Structure in Patients with Rheumatoid Arthritis Using Fractal Analysis**

Fractals are complex geometric shapes with self-similarity when evaluated at different scales. In recent studies, fractal analysis method is used in the diagnosis and follow-up of systemic diseases. Rheumatoid arthritis (RA) causes periarticular and general osteoporosis. In this study, mandibular condyle trabecular structure was evaluated by fractal analysis on the panoramic radiographs of RA patients that grouped via Dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) scans' results. In addition, the correlation between the femoral neck and L1-L4 lumbar vertebrae T scores and the fractal dimension (FD) value of each patient was evaluated. This retrospective study included 100 RA patients with DEXA screening. Patients were divided into three groups as 33 normal, 33 osteopenic and 34 osteoporotic RA according to DEXA results. The control group was composed of 33 people with normal values and in accordance with the gender and age criteria of the patient group. Panoramic radiographs of the patients were transferred in ImageJ v1.52a program and fractal dimension of the trabecular structure of the mandibular condyle was calculated. The data were analyzed using SPSS (v24). As a result of the analysis, the mean FD values of both condyle of the patient group were lower than the control group ( $p < 0.001$ ). When the mean of FD values of condyle of the normal, osteopenic, osteoporotic RA patients and control group was compared, there was no statistically significant difference between the RA groups ( $p > 0.05$ ), while the FD values of the control group were found statistically significantly higher than the RA groups ( $p < 0.05$ ). No statistically significant difference was found between femoral neck and L1-L4 lumbar vertebra T scores and FD values in the patient and control groups ( $p > 0.05$ ). According to the study, it has been determined that the separation of RA patients and healthy people can be made using fractal analysis using panoramic radiography. No correlation between DEXA results and FD values suggested that small joints were more affected by the disease. As a result, if the DEXA scan can be applied to the mandibular condyle, the comparison between FB-DEXA is thought to be more meaningful.

**Keywords:** Fractal analysis, Mandibular condyle, Osteoporosis, Panoramic radiography, Rheumatoid Arthritis

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ .....	I
ÖZET .....	II
ABSTRACT.....	III
İÇİNDEKİLER .....	IV
TABLULARIN LİSTESİ.....	VI
ŞEKİLLERİN LİSTESİ .....	VII
GRAFİKLERİN LİSTESİ .....	VIII
KISALTMALAR LİSTESİ .....	IX
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1 Romatoid Artrit .....	3
2.1.1 Romatoid Artrit Etiyopatogenezi.....	3
2.1.2 Sinovyum.....	4
2.1.3 Romatoid Artrit Tanısı.....	5
2.1.4 Romatoid Artrit Kliniği .....	8
2.1.4.1 Eklem Bulguları .....	8
2.1.4.2 Eklem Dışı Belirtiler .....	10
2.1.5 Romatoid Artrit Radyolojik Bulguları.....	10
2.1.6 Romatoid Artrit Ayırıcı Tanısı .....	10
2.1.7 Romatoid Artrit Tedavisi .....	11
2.2 Romatoid Artrit Temporomandibular Eklem Üzerine Etkileri .....	11
2.2.1 Klinik Özellikler .....	12
2.2.2 Görüntüleme Özellikleri .....	12
2.3 Fraktal Analiz .....	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. Çalışma Grubu.....	23

3.1.1. DEXA Taraması .....	23
3.2. Kontrol Grubu .....	24
3.3. Radyografik Teknik.....	25
3.4. Radyografik Görüntüler .....	25
3.5. Fraktal Analiz .....	25
3.6. İstatistiksel Analiz .....	34
4. BULGULAR.....	35
5. TARTIŞMA .....	41
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	55
KAYNAKLAR .....	57
EKLER.....	63
EK-1. Etik Kurul Onayı.....	63
EK-2. TEŞEKKÜR.....	64
EK-3. ÖZGEÇMİŞ.....	65

## TABLULARIN LİSTESİ

Tablo 4- 1: Hasta ve kontrol grubunda sağ ve sol kondile göre fraktal boyut değerleri .36	
Tablo 4- 2: Kontrol grubu ile Romatoid Artrit grupları arasında sağ ve sol kondile göre fraktal boyut değerleri ..... 37	
Tablo 4- 3: Romatoid Artrit grupları ile kontrol grubunun cinsiyetlere göre sağ ve sol kondil fraktal boyut değerleri..... 37	
Tablo 4- 4: Hasta grubunda cinsiyete göre sağ ve sol kondil fraktal boyut değerleri .... 38	
Tablo 4- 5: Hasta grubunda yaş ile sağ ve sol kondil fraktal boyut değerleri arasındaki ilişkinin Pearson korelasyon katsayısı ile analizi..... 38	
Tablo 4- 6: Kontrol grubunda yaş ile sağ ve sol kondil fraktal boyut değerleri arasındaki ilişkinin Pearson korelasyon katsayısı ile analizi..... 39	
Tablo 4- 7: Hasta ve kontrol grubunda sağ ile sol kondil fraktal boyut değerlerinin eşleştirilmiş (paired) t-testi ile analiz ..... 39	
Tablo 4- 8: Hasta grubunda femur boynu ve L1-L4 lomber vertebra T skorları ile sağ ve sol kondil fraktal boyut değerleri arasındaki ilişkinin Pearson korelasyon katsayısı ile analizi ..... 39	
Tablo 4- 9: Kontrol grubunda femur boynu ve L1-L4 lomber vertebra T skorları ile sağ ve sol kondil fraktal boyut değerleri arasındaki ilişkinin Pearson korelasyon katsayısı ile analizi ..... 40	

## ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil 2- 1:RA'lı hastada metakarpofalengeal eklemlerde belirgin ulnar deviasyon .....	9
Şekil 2-2: Düz bir çizgi ve von Koch eğrisinin fraktal boyutları.....	14
Şekil 3- 1: 60 x 60 piksel boyutunda kare şekilli ilgili bölge seçimi .....	26
Şekil 3- 2:Seçilen ROI'nin kopyalanması.....	26
Şekil 3- 3:Seçilen ROI'nin 'Gaussian Blur' filtresi ile bulanıklaştırılması .....	27
Şekil 3- 4:Bulanık görüntünün orijinal görüntüden çıkarılması .....	28
Şekil 3- 5: Ortalama değeri 128 olan görüntünün elde edilmesi .....	28
Şekil 3- 6:Görüntünün iki renkli görüntüye dönüştürülmesi .....	29
Şekil 3- 7:Görüntünün 'Erode' işlemi uygulanarak aşındırılması .....	30
Şekil 3- 8:Görüntüye 'Dilate' işleminin uygulanması .....	30
Şekil 3- 9: Görüntüdeki renklerin tersine çevrilmesi.....	31
Şekil 3- 10: Trabeküler kemik yapının ana hatlarının iskeletsel olarak belirlenmesi .....	31
Şekil 3- 11: Fraktal analiz işlemleri. (a) Bulanıklaştırma (b) Bulanık görüntünün orijinal görüntüden çıkarılması (c) 128 gri tonu ekleme (d) İki renkli görüntüye dönüştürme (e) Aşındırma işlemi (f) Genişletme işlemi (g) Tersine çevirme işlemi (h) Ana hatların iskeletsel olarak belirlenmesi.....	32
Şekil 3- 12: Kutu sayma yönteminin uygulanması .....	33
Şekil 3- 13: Elde edilen değerlerin logaritmik ölçekte grafiği ile fraktal boyut 'D' değeri.....	33

## GRAFİKLERİN LİSTESİ

Grafik 4- 1:Normal, osteopenik ve osteoporotik RA şeklinde gruplandırılan hasta grubunda ve kontrol grubunda cinsiyet dağılımı .....	35
Grafik 4- 2: Hasta grubunda yaş dağılımı .....	36



## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>RA</b>	Romatoid Artrit
<b>PİF</b>	Proksimal İnterfalengeal
<b>MKF</b>	Metakarpofalengeal
<b>MTF</b>	Metatarsofalengeal
<b>TME</b>	Temporomandibular eklem
<b>DEXA</b>	Dual enerji X-ışını absorptiometrisi
<b>MHC</b>	Major histocompatibility complex
<b>HLA</b>	Human leukocyte antigen
<b>IgG</b>	İmmünoglobulin G
<b>RF</b>	Romatoid faktör
<b>IL</b>	İnterlökin
<b>Anti-CCP</b>	Anti siklik sitrüllemiş peptid
<b>ACR</b>	American Colege of Rheumatology
<b>EULAR</b>	European League Against Rheumatism
<b>ACPA</b>	Anti sitrüllemiş protein antikoru
<b>CRP</b>	C-reaktif protein
<b>ESR</b>	Eritrosit sedimantasyon hızı
<b>DİF</b>	Distal interfalengeal
<b>USG</b>	Ultrasonografi
<b>MRG</b>	Manyetik rezonans görüntüleme
<b>NSAİİ</b>	Non-Steroid Anti-İnflamatuar İlaçlar
<b>DMARD</b>	Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs
<b>BT</b>	Bilgisayarlı tomografi
<b>FB</b>	Fraktal boyut
<b>HB</b>	Hausdorff boyutu
<b>TB</b>	Topolojik boyut
<b>ROI</b>	(Region of Interest): İlgili bölge seçimi
<b>KRY</b>	Kronik renal yetmezlik
<b>Ca</b>	Kalsiyum

<b>PTH</b>	Paratiroid hormonu
<b>DSÖ</b>	Dünya Sağlık Örgütü
<b>OI</b>	Osteogenezis imperfekta
<b>TM</b>	Talasemi majör
<b>KIBT</b>	Konik ışınli bilgisayarlı tomografi



# 1. GİRİŞ

Romatoid Artrit (RA), eklemleri etkilemekle birlikte sistemik etkilere de yol açan, etiyolojisi bilinmeyen, kompleks multifaktöriyel patogeneze sahip ve popülasyonun % 0.5 ile 1'ini etkileyen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. RA, eklem aralığında azalma ve kayıp ile sonuçlanan, kemik ve fonksiyon kaybı ile deforme etmeye neden olan, sinovyal dokuların progresif ve irreversible hasarı ile karakterize bir hastalık olup kadınlarda daha sık görülmektedir (1, 2). RA'da ilk tutulan eklemler, proksimal interfalangeal (PİF) eklemler, metakarpofalangeal (MKF) eklemler, metatarsfalangeal (MTF) eklemler ile el bilekleri olup bu eklemlerde ağrı, şişlik ve hassasiyet gibi semptomlar görülmektedir. RA'da sık tutulan diğer eklemlerden biri de temporomandibular eklem (TME) dir. Hastalığa bağlı mandibular kondil, glenoid fossa ve artiküler eminense erozyon görülür. Ara sıra hastalar, ağız kapatmada güçlük ve akut ağrıdan şikayet ederler (3).

Fraktaller, farklı ölçeklerde değerlendirildiğinde kendine benzeme özelliğine sahip nesnelere olarak kabul edilir (4). 1960'larda matematikçi Benoit Mandelbrot, boyutu belirlenemeyen, düzensiz ve karmaşık yapıların şekillerinin modellenmesi için 'Fraktal' kavramını ortaya koymuştur (4-7). Matematiksel fraktaller, farklı ölçeklerde kendine benzeme özelliğine sahip izotropik yapılar iken trabeküler kemik gibi doğal fraktaller farklı yönlerden değerlendirildiğinde kendine benzeme özelliği gösteren anizotropik yapılardır (4, 8, 9). Kemik trabeküllerinin karmaşık geometriye sahip olması, trabeküler yapının kendine benzer ve anizotropik özellik göstermesi nedeniyle son yıllarda kemiğin trabeküler mimarisini değerlendirmek için fraktal analiz yöntemi kullanılmaktadır (4). Osteoporoz, talasemi gibi kemiğin yapısını etkileyen hastalıklar fraktal analiz ile incelendiğinde, hasta ve sağlıklı grup arasında anlamlı farklılıklar saptanmıştır (10-12).

TME'de, RA'ya bağlı değişikliklerin radyografik değerlendirilmesi hastalığın ilk safhalarında oldukça zordur. Radyograflarda artritik değişiklikler, klinik semptomlara göre daha geç ortaya çıkmaktadır (13). RA hastalarının TME bölgesi konvansiyonel radyografilerle incelenmiş, hastaların çoğunda anormallik saptanmamasını, kemik yıkımının henüz az olmasına ve bunun da konvansiyonel tekniklerle belirlenememesine bağlamışlardır (14). Trabeküler yapıyı görüntülemek için kullanılan 2 boyutlu projeksiyonların noninvaziv olması gibi avantajları bulunmasına rağmen trabeküler

yapının detayını göstermede yeterli olmaması dezavantajını oluşturur. Bu nedenle, fraktal analiz yöntemi kullanılarak 2 boyutlu projeksiyonlardan üç boyutlu kemiğin trabeküler yapı paterni incelenebilmektedir. Yapılan çalışmalarda kemiğin trabeküler mimarisi ile fraktal boyut arasında korelasyon olduğu belirtilmiştir (5, 9, 15-19).

Fraktal analiz yöntemiyle radyografiler kullanılarak, hasta ve sağlıklı grup arasında değerlendirme yapılabilmesi ve var olan hastalığın şiddetinin belirlenebilmesi sebebiyle, RA hastalarının panoramik radyografileri üzerinde mandibular kondilinin trabeküler yapısının fraktal analiz ile değerlendirildiği bu tez çalışması yapılmıştır. Bu çalışma, 'Dual enerji X-ışını absorptiometrisi' (DEXA) taraması ile kemik mineral yoğunluğu değerleri bilinen RA hastalarının, radyasyon dozu daha yüksek olan ileri görüntüleme tekniklerine gerek kalmadan, panoramik radyografileri kullanılarak mandibular kondilinin trabeküler yapısının fraktal analiz yöntemi ile değerlendirildiği literatürdeki ilk çalışma olup, bulunacak sonucun bilime katkı sağlayarak gelecekteki diğer çalışmalara örnek teşkil etmesi hedeflenmiştir.

Bu tez çalışmasının hipotezi, RA hastalarındaki mandibular kondilin trabeküler yapısının fraktal boyut değeri, RA'sı olmayan sağlıklı gruba göre daha düşüktür.

Bu çalışmanın amacı; RA hastalarındaki mandibular kondilin trabeküler yapısını, ileri görüntüleme tekniklerine gerek kalmadan, panoramik radyografiler üzerinde fraktal analiz yöntemi kullanarak değerlendirmek ve RA hastaları ile kontrol grubunun mandibular kondilinin trabeküler yapısı karşılaştırılarak RA'nın mandibular kondilde yaptığı değişimleri fraktal boyut değeri gibi sayısal verilerle incelemektir. Bu amaçla tüm RA hastaları ile kontrol grubunun, normal, osteopenik ve osteoporotik RA olarak alt gruplara ayrılan RA hastaları ile kontrol grubunun ve normal, osteopenik ve osteoporotik RA hastalarının kendi içlerinde fraktal boyut değerleri karşılaştırılacaktır. Ayrıca her hastaya ait femur boynu ve L1-L4 lomber vertebra T skorları ile fraktal boyut değeri arasındaki uyuma bakılacaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Romatoid Artrit

Romatoid Artrit, popülasyonun % 0.5 ile 1'ini etkileyen, en sık rastlanan inflamatuvar artrittir (1). Eklemleri etkilemekle birlikte sistemik etkilere de yol açan, etiyojisi bilinmeyen ve kompleks multifaktöriyel patogeneze sahip kronik inflamatuvar bir hastalıktır. RA, eklem aralığında azalma ve kayıp ile sonuçlanan, kemik ve fonksiyon kaybına ve deformiteye neden olan bir hastalık olup, sinovyal dokuların progresif ve irreversible hasarı ile karakterizedir (2). Kadınlarda daha sık görülmektedir ( 2:1 ile 4:1 arasında). Cinsiyet farklılığının temel nedeni bilinmemekle birlikte hormonal durumun immün fonksiyon üzerine etkileri ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (1). Hastalık her yaşta görülmekle birlikte, en sık 40-70 yaş arasında ortaya çıkar ve insidansı yaşla birlikte artmaktadır (20).

#### 2.1.1 Romatoid Artritin Etiyopatogenezi

RA'nın etiyojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte, çevresel, genetik ve hormonal faktörlerin etkileşimi ile geliştiği düşünülmektedir.

İmmünojenetiğin tam olarak anlaşılmasına rağmen dominant risk faktörü kişinin klas II MHC (major histocompatibility complex) haplotipidir. Antijen sunan hücrelerin üzerindeki klass II MHC molekülleri diğer adıyla HLA (human leukocyte antigen) antijenlerinin yapısı RA'ya yatkınlıkta ve hastalığın şiddetinde önemli yer tutmaktadır. Özellikle HLA-DR 4 ile RA arasındaki ilişki dikkat çekmektedir. RA'lı hastaların % 70'inde HLA-DR 4'ün bulunduğu gözlenmiş olup kontrollerde bu oran % 30 olarak tespit edilmiştir. Böylece HLA-DR 4 bulunan bireylerin RA olma riski yaklaşık 4 ile 5 kat artmaktadır. RA'ya yatkınlıkta DR 1 β-zincirleri, DR 4 ve DR 14 ile ilişki bulunmuştur.

İmmünooglobulinin eksik galaktozilasyonu, RA da dahil olmak üzere, otoimmün hastalıkların ortaya çıkmasında risk faktörü olabilir. RA'nın başlamasından önce immünooglobulin G (IgG)'de glikozilasyon defektinin olduğu ve bu durumun özellikle Romatoid Faktör (RF)'ün IgG1, IgG2 ve IgG4 izotoplarında olduğu bulunmuştur.

Çevresel faktörlerin de RA gelişiminde risk faktörü olduğu düşünülmüştür. Sigara içmek ile RA ve RF oluşumunda ilişki bulunmuştur. Mikoplazma, Parvovirüs, Retrovirüs, Epstein-Barr virüsü ve Rubella virüsü gibi infeksiyöz ajanların da uygun genetik geçmişi olan bireyleri infekte ettiği ve bazı mekanizmalar ile inflamatuvar cevabın eklemde yoğunlaştığı düşünülmektedir.

RA kadınlarda daha sık görülen kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Gebelikte son trimesterde hastalık remisyona uğrar. RA'lı gebe kadınların çoğunda birinci veya ikinci trimesterde başlayan düzelme görülür fakat bunların % 90'ında doğumdan sonra RF titrelerinin artmasıyla hastalık alevlenir. Korunmanın mekanizması bilinmemekle birlikte gebelik boyunca interlökin-10 (IL-10) gibi baskılayıcı sitokinlerin salınımı ya da hücrel immünitedeki değişiklikler ile ilişkili olabilir. Ayrıca oral kontraseptif kullanımının, kadınları daha şiddetli hastalık gelişiminden koruyabildiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Bu da RA'da hormonal etkinin olduğunu göstermektedir (1).

RF, IgG'nin Fc kısmındaki antijenik bölgelere karşı oluşan otoantikor olup RA'lı hastaların % 70-80'inde pozitifdir. RF, RA için duyarlı olmasına rağmen özgül olmayan bir ölçüttür. RF pozitifliği, B hücre aktivitesi ile seyreden infeksiyöz ve otoimmün hastalıklarda, hiperglobulinemilerde ve B hücre lenfoproliferatif hastalıklarında da görülmektedir. Sitrulin aminoasiti, filagrin molekülünde nadir bulunan bir aminoasittir. Siklik sitrulin peptid'e karşı oluşmuş antikorlar (anti-CCP) yeni ve RA için RF'den oldukça spesifik bir ölçüttür (21).

### **2.1.2 Sinovyum**

Romatoid Artrit'te immün aktivasyonun primer bölgesi sinovyum olup sinovyuma özellikle T hücreler ve makrofajlar gibi hücrelerin infiltrasyonu ve sinovyal kalınlaşma hastalığın tipik özelliğidir. Sinovyum iki kısımdan oluşur. Sinovyal intimal tabaka, sinovyum ve sinovyal sıvı arasında yer alır. Bu tabaka 1 ile 2 hücre derinliğinde olup, bazal membran ve sıkı bağlantılardan yoksundur. Subintimal tabakada ise hücre sayısı az olup daha çok damarsal yapılar görülür (1).

RA'daki sinovyal değişiklikler, hastalığın ilerleyişine göre değişir. Hastalığın ilk haftalarında, doku ödemi ve fibrin birikimi belirgin olup klinik olarak eklemde şişlik ve ağrı şeklinde kendini gösterebilir. Kısa sürede sinovyal tabaka hiperplastik hale gelir,

genellikle on veya daha fazla hücre derinliğine ulaşır. Burada iki majör hücre tipi bulunmaktadır; A tipi (makrofaj benzeri) ve B tipi (fibroblast benzeri) sinoviyositler. Normal sinovyumda tip A ve tip B hücre sayısı hemen hemen eşit olup RA'da bu hücrelerde belirgin artış görülür. Subintimal tabaka, T hücreleri, B hücreleri, makrofajlar ve plazma hücreleri gibi mononükleer hücrelerin belirgin bir şekilde infiltrasyonu hücre sayı ve içerikte belirgin değişikliklere uğrar. Sinovyal damar endotel hücreleri, hastalığın erken safhalarında yüksek endotelyal venüllere dönüşür. Yüksek endotelyal venüller sekonder lenfoid dokuda veya iltihaplanmış lenfoid olmayan dokularda bulunan, post-kapiller venüllerin özelleşmesiyle oluşur ve lökositlerin kan dolaşımından dokulara geçişini kolaylaştırır (20, 22).

Sinovyal hücrelerde inflamasyon artışına bağlı olarak proliferasyon olmuş sinovyal dokulara pannus denir (23). Pannuslar, eklem erozyonlarına neden olur. Histolojik olarak sinovyumun diğer bölgelerinden ayrılır ve progresyonun evrelerini gösterir. İlk olarak, mononükleer hücreler ve fibroblastlar ile sinovyal tabaka hücrelerinin yüksek düzey ekspresyonu ile oluşan matris metalloproteinazdan meydana gelen sinovyal pannusun kartilaja penetrasyonu görülür (24-26). Hastalığın ilerleyen evrelerinde, hücresel pannus, minimal vaskularizasyon gösteren pannus hücreleri ve kollajen ile kaplı kıkırdaktan oluşan fibröz pannus ile yer değiştirilebilir (27). Pannus hücrelerinin, fibroblast benzeri hücrelerden (tip B sinoviyositler) köken aldığı düşünülmekle birlikte tam olarak açıklanamamıştır (20).

### **2.1.3 Romatoid Artrit Tanısı**

Önceden, RA tanısı için 1987 Amerikan Romatizma Derneği (American College of Rheumatology-ACR) kriterleri esas alınmaktaydı. Bu sınıflama, erken inflamatuvar artrit olan hastaları belirlemede başarısız olduğu için ACR ve Avrupa Romatizma ile Mücadele Birliği (European League Against Rheumatism-EULAR) 2010 yılında yeni sınıflama kriterleri geliştirmiştir.

ACR-EULAR 2010 Romatoid Artrit sınıflama kriterleri (28) aşağıdaki gibidir;

Test edilmesi gereken hedef kitle

1. En az bir eklemde klinik olarak saptanmış kesin sinoviti (şişlik) olan <sup>a</sup>
2. Bu sinoviti açıklayacak başka bir hastalığın olmadığı hastalardır. <sup>b</sup>

RA için sınıflandırma kriterleri (puan tabanlı algoritma: A – D kategorilerinin puanı eklenir; bir hastanın kesin RA'ya sahip olarak sınıflandırılması için 6/10 ve üzeri puan gereklidir) <sup>c</sup>

<b>A. Eklem Tutulumu</b> <sup>d</sup>	<b>Puan</b>
1 büyük eklem <sup>e</sup>	0
2-10 büyük eklem	1
1-3 küçük eklem (büyük eklem tutulumu olsun veya olmasın) <sup>f</sup>	2
4-10 küçük eklem (büyük eklem tutulumu olsun veya olmasın)	3
>10 eklem (en az biri küçük eklem) <sup>g</sup>	5
<b>B.Seroloji (Sınıflandırma için en az bir test sonucu gereklidir) <sup>h</sup></b>	
Negatif RF ve negatif ACPA	0
Düşük-pozitif RF veya düşük-pozitif ACPA	2
Yüksek-pozitif RF veya yüksek-pozitif ACPA	3
<b>C. Akut Faz Reaktanları (Sınıflandırma için en az bir test sonucu gereklidir) <sup>i</sup></b>	
Normal CRP veya normal ESR	0
Anormal CRP veya anormal ESR	1
<b>D.Semptomların Süresi <sup>j</sup></b>	
< 6 hafta	0
≥ 6 hafta	1

<sup>a</sup> Kriterler RA'nın yeni prezente olduğu hastaların sınıflandırılmasını amaçlamaktadır. Ek olarak, 2010 kriterlerinin önceden tamamlanması ile uyumlu bir geçmişte sahip RA'nın tipik eroziv hastalığı olan hastalar RA hastası olarak sınıflandırılmalıdır. Uzun süredir devam eden hastalığı olan, hastalığı (tedavi alsın veya almasın) aktif olmayan retrospektif olarak mevcut verilere dayanarak, daha önce 2010 kriterlerini yerine getirmiş olan hastalar RA'ya sahip olarak sınıflandırılmalıdır.

<sup>b</sup> Ayırıcı tanılar hastalar arasında farklılık gösterir, yine de sistemik lupus eritematozus, psöriyatik artrit ve gut gibi durumlar akılda tutulmalıdır. Dikkate alınması gereken ilgili ayırıcı tanılar net değilse, uzman bir romatologtan konsültasyon istenmelidir.

<sup>c</sup> <6/10 skoru olan hastalar RA'ya sahip olarak sınıflandırılmazsa da, durumları yeniden değerlendirilebilir ve kriterler zaman içinde birikerek tamamlanabilir.

<sup>d</sup> Eklem tutulumu, sinovitin görüntüleme kanıtlarıyla doğrulanabilen, muayene sırasında şişmiş veya hassas eklemleri ifade eder. Distal interfalangeal eklemler, 1. karpometakarpal eklemler ve 1. metatarsofalangeal eklemler değerlendirmeye alınmaz. Eklem dağılımı, eklem tutulum paternine göre mümkün olan en yüksek kategoriye yerleştirilerek, tutulan eklemlerin lokalizasyon ve sayısına göre kategorize edilir.

<sup>e</sup> Büyük eklemler (omuz, dirsek, kalça, diz ve ayak bileği)

<sup>f</sup> Küçük eklemler (metakarpofalangeal eklemler, proksimal interfalangeal eklemler, 2.,3.,4. ve 5. metatarsofalangeal eklemler, başparmak interfalangeal eklemler ve el bileği)

<sup>g</sup> Bu kategoride, etkilenen eklemlerden en az biri küçük bir eklem olmalıdır; diğer eklemler, büyük ve ilave küçük eklemlerin herhangi bir kombinasyonunu ve başka herhangi bir yerde özel olarak listelenmeyen diğer eklemleri içerebilir. (Örneğin; temporomandibular, akromiyoklaviküler, sternoklaviküler vb.)

<sup>h</sup> Negatif sonuç; normalin üst sınırından küçük veya ona eşit değerleri ifade eder. Düşük pozitif sonuç; normalin üst sınırından daha yüksek ancak üst limitin 3 katından küçük olan değerleri ifade eder. Yüksek pozitif sonuç; normalin üst sınırının 3 katından büyük olan değerleri ifade eder. RF bilgileri sadece pozitif veya negatif olarak belirlenebiliyorsa, pozitif bir sonuç, düşük pozitif sonuç olarak değerlendirilmelidir. ACPA: Anti sitrüllemiş protein antikoru

<sup>i</sup> Normal / anormal değerler, laboratuvar standartlarına göre belirlenir. CRP= C-reaktif protein; ESR= eritrosit sedimentasyon hızı.

<sup>j</sup> Semptomların süresi, hastanın tedavi durumundan bağımsız olarak, değerlendirme sırasında klinik olarak etkilenen eklemlerin ağrı, şişlik ve hassasiyet gibi sinovit semptomlarının hasta tarafından ifade edilen süresidir.

## 2.1.4 Romatoid Artritin Kliniği

RA vakalarının % 55 ile % 65'i genellikle, haftalar veya aylar süren sinsi bir başlangıç gösterir. Başlangıç semptomları artiküler olabileceği gibi sistemik de olabilir. Hastaların bazılarında hafif bir ateşin eşlik ettiği halsizlik, yorgunluk, ellerde şişlik ve yaygın muskuloskeletal ağrı ilk semptomlar olup eklemler daha sonra tutulmaktadır. Hasta hikayesinde, çoğunlukla ilk olarak bir eklemin tutulduğu, daha sonra diğer eklemlerin etkilendiği belirtilir. Asimetrik tutulum görölmekle birlikte hastalığın ilerleyen evrelerinde simetri belirgin hale gelir. Hastalar genellikle bir saatten uzun süren sabah tutukluğunu ifade eder. Sabah tutukluğu, uyku esnasında hareketsiz kalmaya bağlı olarak inflame dokular içinde ödem birikmesiyle gelişir. Uyandıktan sonra kas ve eklemlerin hareketiyle birlikte ödem ve inflamasyon ürünleri lenfatik ve venöz drenajla absorbe olur ve tutukluk ortadan kalkar. RA hastalarının % 8 ile % 15'inde akut başlangıç görülür ve birkaç gün içinde semptomlar en üst düzeye çıkar. Sinsi başlangıca göre simetrik tutulum daha azdır. Hastaların % 15 ile % 20'sinde günler veya haftalar içinde ortaya çıkan subakut başlangıç vardır. Sistemik komplikasyonlar sinsi başlangıca göre daha fazla görülür.

RA'da ilk tutulan eklemler, proksimal interfalengeal eklemler, metakarpofalengeal eklemler, metatarsfalengeal eklemler ve el bilekleridir. Bu eklemlerde ağrı, şişlik ve hassasiyet görölmektedir. Hastalığın seyri sırasında büyük eklemlerin tutulumu, küçük eklemlerin tutulumundan sonra belirginleşir. Büyük eklemlerde sinovitisin, küçük eklemlere göre daha uzun süre asemptomatik kaldığı düşünölmektedir (3).

### 2.1.4.1 Eklem Bulguları

**Eller:** RA'da el tutulumunun en hassas göstergesi kavrama gücüdür. Eklemler etrafındaki ligamentlerin kasılması ile inflame sinovyumda kompresyon olur ve bu durum kas zayıflığı ile sonuçlanır. Ekstansor kasların tendon kılıfları ile el bileğindeki dorsal şişlik hastalığın en erken bulguları arasındadır. Hastalığa bağlı olarak MKF eklemlerde sublüksasyon ve parmakların MKF eklemlerden itibaren ulnar deviasyonu görülür (Şekil 2-1). Sinovyumun median sinire basısı sonucu karpal tünel sendromu gelişebilir (sıklıkla bilateral). PİF eklemlerde hiperekstansiyon ve distal interfalengeal (DİF) ile MKF

eklemlerde fleksiyon sonucu kuğu boynu deformitesi ile bunun tam tersi olan Boutonnière deformitesi (düğme iliği deformitesi) gelişebilir.



**Şekil 2- 1:** RA'lı hastada metakarpofalengeal eklemlerde belirgin ulnar deviasyon

**Dirsek:** Dirsek tutulumu oldukça sık olmakla birlikte en erken belirtisi tam ekstansiyondaki kayıptır. Hasta muayenesi sırasında, ilgili bölge incelenerek, romatoid nodüllerin olabileceği unutulmamalıdır.

**Diz:** RA'da erken evre diz hastalığının bulgusu, tam ekstansiyondaki kayıptır. Efüzyonu olan dizin fleksiyonu, intraartiküler basıncın artmasına neden olur. Bu durumda sinovyal sıvının popliteal fossaya doğru uzanmasıyla popliteal veya Baker kisti oluşur. Bu kistler bacağın üst kısmına doğru olan yüzeysel venöz akımı kesintiye uğratabilir ve yüzeysel venlerde genişleme ile ödeme yol açar. Kist rüptürü ile sinovyum baldır içine yayılarak tromboflebiti andırır. Ayırıcı tanıda ultrasonografi (USG) veya gerektiğinde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yararlıdır.

**Ayak bileği ve Ayak:** Hastaların üçte birinden fazlasında ciddi ayak hastalığı vardır. Metatarsfalengeal eklemler sıklıkla tutulmaktadır. Hastalık devam ettiğinde halluks valgus, bunyon ve dorsal olarak protrude olan PİF eklemler (çekiç parmaklar) üzerinde ülserler gelişir.

**Kalça:** RA'lı hastaların yaklaşık yarısında, kalçanın etkilendiğine dair radyolojik bulgu mevcuttur. Muayenede, iç rotasyon hareketinde kayıp söz konusudur.

**Omuz:** RA'da glenohumeral eklem sinovyumunu etkilenirken, klavikulanın distal üçte biri, bazı bursalar ve rotator manşonu etkilenir. Radyolojik incelemede erozyonlar ve süperior sublüksasyon görülür (3).

**Servikal Vertebra:** En sık atlantoaksiyal eklem (C1-C2) tutulumu mevcuttur. Normal bir bireyde odontoid çıkıntı ile atlasın arkusu arasında 3 mm'yi aşmayan bir açıklık vardır. Sinovitis ile vertikal atlantoaksiyal subluksasyon sonucu genişleyen bu alanda, odontoid çıkıntı foramen magna doğru migrasyon göstererek spinal kord kompresyonuna neden olur. Bunun sonucunda oksipital bölgeye yayılan ağrı, ellerde genellikle ağrısız olan duyu kaybı, başın hareketi ile omuzlar veya kollarda pareteziler, başın öne doğru düşüyormuş hissi, sfinkter kontrolünün kaybı ve periferik pareteziler gibi nörolojik komplikasyonlar görülebilir (3).

**Temporomandibular eklem:** RA'ya bağlı gelişen TME bulguları 2.2 başlığında anlatılmıştır (3).

#### **2.1.4.2 Eklem Dışı Belirtiler**

Hafif ateş, halsizlik ve kilo kaybı gibi genel semptomlar RA'nın ilk dönemlerinden itibaren görülebilmektedir. Diğer eklem dışı belirtileri sıralayacak olursak; hastaların çoğunda görülen kas kuvvetsizliği ile visseral ve romatoid nodüller, tedavide kullanılan ilaçlara bağlı gelişebilen pulmoner ve renal hastalık, romatoid vaskülit, hematolojik bozukluklar, kanser ve Felty sendromudur. Ayrıca hastalık aktivitesine, inaktivasyonuna veya kortikosteroid kullanımına bağlı olarak hem periartiküler hem de genel osteoporoz gelişebilir (3, 29).

#### **2.1.5 Romatoid Artritin Radyolojik Bulguları**

En erken radyografik bulgu, etkilenen eklem bölgesinde, simetrik yumuşak doku şişlikleri, ellerde özellikle PİF ve MKF eklemlerde, ayaklarda MTF eklemlerde periartiküler osteoporoz ve erozyonlardır. Hastalığın seyri sırasında kemikte erozyon ile eklem aralığında daralma, eklem kırırdağı kaybı, sinovyal kistler ve eklem komşu kemikte osteopeni görülebilir. Ellerde düğme iliği ve kuğu boynu deformitesi ile ulnar deviasyon görülür. Ayakların metatars boşluğunda erozyonlar görülebilir (3, 23, 29).

#### **2.1.6 Romatoid Artritin Ayırıcı Tanısı**

RA, artrit yapan diğer romatolojik hastalıklar ile karışabileceği için, tanı konulmadan önce mutlaka diğer hastalıkların dışlanması gerekir. Kliniğe poliartrit

bulguları ile gelen bir hastada iyi bir anamnez ve fizik muayene, doğru tanıya ulaşmada oldukça önemlidir.

RA ayırıcı tanısında en sık karşılaşılan hastalıklar; seronegatif spondiloartropatiler (ankilozan spondilit, reaktif artritler, reiter sendromu, behçet sendromu, psöriatik artrit, whipple hastalığı), bağ dokusu hastalıkları (sistemik lupus eritematozus, skleroderma, dermatomyozitis, polimiyozitis, vaskülit, mikst bağ dokusu hastalığı), osteoartrit, fibromiyalji, erişkin still hastalığı, viral enfeksiyonlar, gut, kalsiyum pirofosfat dihidrat depo hastalığı, amiloidoz, intermittent hidartroz, akut romatizmal ateş, sarkoidoz, ailesel akdeniz ateşi, paraneoplastik sendromlar, glukokortikoid kesilme sendromu, oral kontraseptiflere bağlı artritlerdir (3, 23).

### **2.1.7 Romatoid Artritin Tedavisi**

Tedavide kullanılan ilaçların bazıları, eklemlerde inflamasyonun neden olduğu ağrının giderilmesinde kullanılan analjezikler, non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ) ve glukokortikoidler gibi yardımcı tedavi olarak değerlendirilen ilaçlardır. Bu ilaçların etkileri sadece alındıkları süre ile kısıtlı olup sedimentasyon ve CRP'yi baskılamazlar. Eklem dejenerasyonunun gelişmesini ve hastalığın ilerlemesini engellemezler. Birincil tedavi olarak ise hastalığın seyrini değiştiren ilaçlar (DMARD: Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs) kullanılmaktadır. Bu ilaçlar, eklem erozyonlarını yavaşlatmakta veya önlemektedir. Etkileri nispeten geç ortaya çıkarken kesildikten bir süre sonra daha devam eder. Hidroksiklorokin, sülfasalazin, metotreksat, infliksimab ve siklosporin gibi ilaçlar hastalığın seyrini değiştiren ilaçlardan bazılarıdır. Tedavi seçiminde, hastalığın evresi, prognostik faktörler ve yaş rol oynar (3, 29).

### **2.2 Romatoid Artritin Temporomandibular Eklem Üzerine Etkileri**

RA, çok sayıda eklemden sinovyal membranın inflamasyonu ile ortaya çıkan, otoimmün ve sistemik bir rahatsızlıktır. Etkilenen hastaların yaklaşık yarısında TME tutulumu mevcuttur. RA'daki enfeksiyöz veya otoimmün mekanizmalar, sinovyal fibroblastların ve makrofajların çoğalmasına neden olur. Bunu lenfositik infiltrasyon ve endotel proliferasyonu izler. İltihaplı sinovyum büyür, sonuçta kemik ve kartilajda destrüksiyonuna neden olan pannus oluşur. İnterlökinler, sitokinler, büyüme faktörleri ve proteinazların serbest bırakılması ile ileri eklem destrüksiyonu oluşur (30, 31). Bu

dejeneratif değişiklikler, eklem fonksiyonlarında bozulmaya, fibröz ve osseöz ankilozlara, fasiyal deformitelere ve kapanışın bozulmasına neden olabilir (32).

### **2.2.1 Klinik Özellikler**

RA'da TME tutulumu diğer eklemlerden sonra gerçekleşir ve çoğunlukla çift taraflı görülür. Hastalarda şişlik, ağrı, hassasiyet, ağız açmada gerginlik, çene hareket miktarında kısıtlanma ve krepitasyon sesi gibi semptomlar olur. Çene ucu geride olup eklem bileşenlerinin ileri destrüksiyonu sonucu kondillerin anterosüperior konumda yerleşmesiyle anterior açık kapanış görülür (31).

### **2.2.2 Görüntüleme Özellikleri**

TME'de başlangıç değişiklikleri kondil ve temporal bileşende yaygın osteopeni ve sinovyal inflamasyondur. Pannus gelişimi diske zarar verebilir ve bunun sonucunda eklem aralığı daralır. Artiküler eminenste ve kondil başının anterior yüzünde pannusun neden olduğu kemik erozyonları görülür. Kondilin anterior ve posterior yüzeylerinin sinovyal yüzey ataşmanındaki erozyonu, kondilin 'ucu açılmış kalem' gibi görünmesine sebep olur. Bazen ileri eroziv değişiklikler sonucu kondil başı tamamen ortadan kalkar ve kondil boynu eklem yapan yüzey olur. Aynı zamanda dışbükey olan artiküler eminenste içbükey hale gelecek kadar fazla yıkım gösterebilir. Bu erozyonlar, dişler maksimum interkaspal ilişkideyken kondilin anterosüperior konumlanmasına ve anterior açık kapanışa neden olur. Subkondral skleroz ve artiküler yüzeylerde düzleşme olabileceği gibi subkondral kist ve osteofit oluşumu da görülebilir. Fibröz ya da nadiren osseöz ankiloz ortaya çıkabilir. Hareket kısıtlılığı hastalığın süresi ve şiddetine bağlıdır (31).

Düzleşme ve skleroz patolojik süreçler olmasına rağmen, eklem kendisine uygulanan ek kuvvetlere karşı koymak için, fizyolojik remodeling sonucu oluşur (31, 33). Yine, gelen kuvvetler karşısında vücut eklem yüzeyini genişletip osteofit oluşturarak eklemi onarmaya çalışır (34). Subkondral kist oluşumu konusunda iki teori öne sürülmüştür. Birincisi, sinovyal intrüzyon teorisi olup bu teoriye göre, proliferen sinovyumun kemiğe invazyonu sonucu subkondral kist oluşmaktadır. Bu kistik sıvı ile sinovyal sıvı arasındaki benzerlik, kist içindeki bazı yüzey kartilaj parçalarının varlığı ile doğrulanır. İkinci teori ise kemik kontüzyon teorisi olup bu teoriye göre kemik yüzey kartilajının kaybı, karşılıklı 2 kemik yüzeyi arasında temas oluşması ile sonuçlanır ve bu

durum mikrofraktürlere ve kemik nekrozisine neden olur. Daha sonra nekrotik alanların rezorbe olmasıyla iyileşme süreci başlar ve bu nekrotik alanlara sinovyal sıvının intrüzyonu ile subkondral kist oluşur (35).

TME’de kemik değişikliklerinin detaylı değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılırken pannus, eklem efüzyonu, ilik ödemi ve disk anomalilerini değerlendirmek için MRG kullanılmaktadır (31). TME’de osseöz değişiklikler ile hastalığın klinik bulguları arasında genellikle korelasyon bulunmamaktadır (36). Eklemdeki enflamatuar eksüda, kan damarları bakımından zengin, özel retrodiskal doku ile etkili bir şekilde drene edildiğinden, ağrı ve diğer klinik semptomlar önlenebilir. Bu durum, hastalığın kliniği ve görüntüleme bulguları arasında bir korelasyon olmadığını açıklayabilir (37).

### **2.3 Fraktal Analiz**

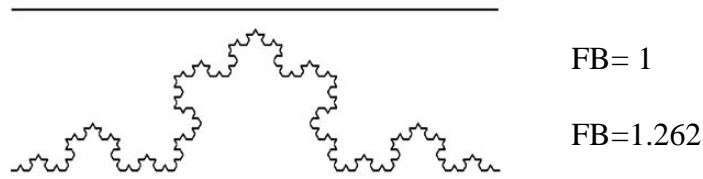
Öklid geometrisine göre şekiller; doğrular, düzlemler, daireler, küreler, üçgenler ve koniklerden ibarettir. Bu şekiller, doğada var olan karmaşık yapıyı anlamada ve modelleyebilmede yetersiz kalmaktadır. Doğadaki nesnelere dikkatli incelendiğinde, Öklid geometrisindeki şekillere hiç benzemediği görülmektedir. Kısacası doğayı ve nesnelere daha iyi anlayabilmek ve modelleyebilmek için yeni bir geometriye gereksinim vardır (38).

1900’lü yıllardan beri bu konu ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Ancak ilk kez 1960’larda matematikçi Benoît Mandelbrot, boyutu belirlenemeyen, düzensiz ve karmaşık yapıların şekillerinin modellenebilmesi için ‘Fraktal’ kavramını ortaya koymuştur (4-7). ‘Fraktal’ kavramı, ‘kırık’ veya ‘kırılmış’ anlamına gelen Latince ‘fractus’ kelimesinden gelmektedir. Öklid geometrileri gibi tipik geometrilerden farklı, kendine benzeyen formlarla ilgilenen bir geometriyi isimlendirmek için kullanılmıştır (8).

Fraktaller, kendine benzeme özelliği gösteren karmaşık geometrik şekillerdir. Fraktal analiz, nesnelere karmaşıklık derecesini belirlemede kullanılan bir yöntemdir. Analizin değeri, sayısal bir parametre olan fraktal boyut (FB) ile belirlenir. Öklid’te tamsayı (nokta sıfır boyutlu, çizgi 1 boyutlu, kare 2 boyutlu ve küp 3 boyutlu) kullanılırken, fraktal boyutlar tipik olarak kesirli sayılardır, ancak tam sayı değerleri de alabilir.

Fraktal özellik gösteren yapıların boyutu, kullanılan ölçeğe göre değişmektedir. Ölçek büyüdükçe, fraktallerin yapısal detayları belirginleşerek ölçüm değeri artmaktadır. Benoit B. Mandelbrot, 1967 yılında yaptığı çalışmasında, İngiltere'nin sahil kenarı uzunluğunun, harita ölçeğine göre değiştiğini yani kıyıya yaklaştıkça uzunluğun arttığını öne sürmüştür ancak buna karşın kıyılarda her düzeyde ölçekten bağımsız bir kendine benzerlik özelliği olduğunu göstermiştir.  $L(d)$  toplam kıyı şeridi uzunluğunu,  $N$  kıyı girinti ve çıkıntılarının sayısını,  $l$  ise kıyı girinti çıkıntılarının uzunluğunu belirtmek üzere  $L(d) = N \cdot l$  eşitliğini kullanarak İngiltere'nin sahil kenarı uzunluğunu hesaplamıştır. Sonuçta, haritanın ölçek miktarı arttıkça kıyı girinti çıkıntılarının sayı ( $N$ ) ve uzunlukları ( $l$ ) daha detaylı şekilde görüntülenerek, toplam sahil kenarı uzunluğunun  $L(d)$  arttığını bulmuştur. Mandelbrot, fraktal analiz kullanarak ölçtüğü kıyı şeridini 1,25'e yakın bir değer bulmuştur. Bulunan sonuç, kıyı şeridinin, 1 boyutu olan çizgiden daha fazla alan kapladığını ve daha kompleks bir yapıya sahip olduğunu fakat 2 boyutu olan bir düzlem kadar yer kaplamadığını göstermektedir (4, 6, 8).

Fraktal olmayan nesnelerin de fraktal boyutunu hesaplamak mümkündür. Tek bir çizginin fraktal boyutunu hesaplırsak, öklid boyutuyla aynı olan 1 değerini elde ederiz. Von Koch eğrisinin fraktal boyutunu hesaplırsak yaklaşık olarak 1,26 değerini elde edeceğiz (Şekil 2-2). Bu kesirli değer bize, kıyı şeridinde olduğu gibi, von Koch eğrisinin o kadar karmaşık olduğunu, fraktal boyutunun 1'den büyük (tek bir çizgi), 2'den küçük (bir düzlem) olduğunu göstermektedir. Bazen farklı iki yapı, aynı FB'ye sahip olabilir. Bu durumda, FB iki yapı arasında ayırım yapmak için yeterli olmayabilir (8).



**Şekil 2-2:** Düz bir çizgi ve von Koch eğrisinin fraktal boyutları

Benoit Mandelbrot diğer bir çalışmasında, fraktallerin Hausdorff boyutunun (HB) topolojik boyuttan (TB) daha büyük olduğunu vurgulamıştır. Hausdorff boyutu, nesne içerisindeki birbirine benzeme özelliği gösteren toplam desen sayısı ( $N$ ) ile bu desenlerin birbirlerine benzeme oranının ( $r$ ) resiprokali arasındaki logaritmik oran ile belirlenmektedir. Hausdorff boyutu fraktal boyuta denktir (4).

$$HB = \frac{\ln(N)}{\ln\left(\frac{1}{r}\right)}$$

HB: Hausdorff boyutu, N: Toplam desen sayısı, r: Desenlerin birbirlerine benzeme oranı

Topolojik boyut ise, bir nesneyi tanımlamak için gereken bağımsız değişkenlerin sayısıdır. Diğer bir ifadeyle, bir geometrik nesnenin topolojik boyutu, o geometrik objeyi parçalara ayırmak için kullanılan diğer geometrik nesnelerin topolojik boyutundan bir fazladır. Uzayı bölmek için yüzeyler, yüzeyleri bölmek için eğriler ve eğrileri bölmek için noktalar kullanılır. Noktalar ise parçalara ayıramamaktadır. Bundan dolayı noktaların topolojik boyutu 0'dır. Eğrileri bölmek için noktalar kullanıldığından eğrilerin topolojik boyutu 1 iken yüzeyleri bölmek için eğriler kullanıldığından yüzeylerin topolojik boyutu 2'dir. Uzayı bölmek için düzlemler kullanılır, bu yüzden uzayın topolojik boyutu 3'tür (39). Öklid geometrisindeki klasik şekillerin topolojik boyutları sabit olup, yapının karmaşıklığı hakkında detay vermemektedir. Örneğin, topolojik boyutu 1 olan bir çizginin, düz mü yoksa eğri mi olup olmadığını anlayamayız (4).

Fraktallar, farklı ölçeklerde değerlendirildiğinde kendine benzeme özelliği gösteren nesnelere kabul edilir. Bu özellik, nesnenin, yakınlştırılmış kısmına benzer görüldüğü anlamına gelir. Diğer bir ifadeyle, bir alt kümenin, bütünü boyutuna büyütüldüğü zaman, bütünden ayırt edilemez olduğu bir özellik olarak tanımlanır (4). Matematiksel fraktaller, farklı ölçeklerde kendine benzeme özelliği gösteren izotropik yapılar iken trabeküler kemik gibi doğal fraktaller farklı yönlerden değerlendirildiğinde kendine benzeme özelliğine sahip anizotropik yapılardır (4, 8, 9).

Fraktal boyutun hesaplanmasında pek çok yöntem kullanılmaktadır. Kullanılan yöntemler farklılık gösterse de her yöntem 3 adımda özetlenen aynı temele dayanmaktadır. Çeşitli basamaklar kullanılarak yapının ölçülen niceliği ve uygulanan yöntemin adımlarının logaritmik ölçekte grafiği çizilir. Bulunan verilere en iyi uyan doğru çizilir ve bu doğrunun eğimi hesaplanır. Bulunan değer fraktal boyutu verir (4).

Fraktal analiz, farklı ölçeklerde, ölçülecek yapının karmaşıklığını nicel olarak ortaya koymaya yarayan tekniktir (40). Fraktal boyut, nesnelerin yapısal özelliklerini ölçmede yarar sağlar ancak yeterli bir ölçüt değildir. Örneğin; iki nesne yapısal olarak birbirinden farklı özelliklere sahip iken aynı fraktal boyuta sahip olabilir (41).

Fraktal boyut hesaplamada kullanılan teknikler kabaca 2 gruba ayrılmaktadır. En çok kullanılan birinci grupta, fraktal boyut mesafe ölçümüne göre yapılmakta olup görüntü sınırındaki noktalar arası mesafe ölçülür. Bu teknikte, pikselin bir kenarı uzunluk birimi olmaktadır. Diğer grup ise fraktal boyutu hacim ölçümüne göre yapar. Bu teknikte, çeşitli çaptaki daireler rastgele dizilerek görüntü sınırında ortalanan ve dairelerin içerisindeki görüntü sınırına ait pikseller sayılır. Teknikte, piksellerin çevresi hacim birimi haline gelir (40).

İlk grup içerisindeki Richardson metodunda, ölçümü istenen nesnenin çevresi çeşitli uzunluklardaki cetveller ile ölçülür. Ölçülen nesnenin çevresi ile cetvel uzunluklarının logaritmik ölçekte grafiği çizilir. Eğimi negatif olan düz bir çizgi elde edilir ve bu eğim fraktal boyutu verir. Bu gruptaki diğer yöntem kutu sayma diğer isimleriyle 'box counting' ya da 'grid method' olup teknikler arasında en fazla kullanılanıdır. Burada kutular içeren bir kılavuz, incelenecek olan yapının üzerine yerleştirilir. Boyutları 2-64 piksel arasında değişen kutuların oluşturduğu kılavuzlarda, değerlendirilecek yapının bulunduğu kutular sayılır. Bu yapının içinde bulunduğu kutu sayısı, kutu boyutuna bağlı olup bu değişkenlerin logaritmik ölçekte grafiği çizilir. Grafikteki noktalar birleştirildiğinde oluşan düz çizginin eğimi fraktal boyutu verir (40). İlk grubun üçüncü tekniği 'dilatasyon' tekniğidir. Teknikte incelenecek olan yapının sınırları genişletilir ve düzleştirilir. İlk olarak incelenecek olan yapı, bir piksel genişliğinde anahatta dönüştürülür. Ardından, görüntü sınırlarına dizilen çeşitli çaplardaki daireler kullanılarak, tekrarlanan dilatasyon işlemi ile görüntü sınırı kademeli olarak genişletilir. Genişleme miktarı, kullanılan dairenin çapına bağlı olup bu değişkenlerin logaritmik ölçekte grafiği elde edilir. Elde edilen noktaların oluşturduğu negatif değerli doğrunun eğimi fraktal boyutu verir (40, 42).

İkinci grup olan hacim ölçümüne dayalı yöntem, kutu sayma yönteminin bir çeşidi olup kum havuzu 'sandbox' veya kümülatif-hacim yöntemi olarak da adlandırılmaktadır. Yöntemde, incelenecek yapının sınırına rastgele olarak değişik çaptaki daireler yerleştirilir ve görüntü sınırına ait pikseller sayılır. Piksel sayısı kullanılan dairelerin çapına bağlı olup değişkenlerin logaritmik ölçekte grafiği çizilir. Çizilen doğru pozitif bir eğime sahip olup değeri fraktal boyutu verir (40).

Trabeküler kemik yapısı ve yoğunluğu, tüm kemiğin kalitesini ve dayanıklılığını etkiler (43, 44). Osteoporotik kırık riski, kortikal kalınlık, kemiğin mineral içeriği,

trabeküler kemik yoğunluğu ve mikro mimarisi gibi kemiğin kalitesini etkileyen faktörlerin kombinasyonu ile belirlenir. Bu faktörlerin en önemlilerinden birisi kemiğin karmaşık mimarisidir (4). Kemik, çok yoğun kortikal tabakadan oluşan dış kısım ile süngeri andıran, ince, birbirine ağ gibi bağlanmış trabeküllerin oluşturduğu iç kısımdan oluşmaktadır. Yapılan daha önceki çalışmalarda kemiğin trabeküler yapısının fraktal özelliğe sahip olduğu gösterilmiştir (45). Trabeküler kemiğin histolojik bir bölümünün çevresi ve alanı giderek daha yüksek büyütmede ölçülürse, ölçülen çevre artacak ancak ölçülen alan nispeten sabit kalacaktır. Bu özellik, nesnelerin kendine benzerliği olup Benhamou ve ark. trabeküler kemik mimarisinin bu özelliğini topuk kemiği radyografilerine ait yaptıkları çalışmada kanıtlamıştır (46). Son yıllarda kemiğin trabeküler yapısını fraktal analiz ile değerlendiren birçok çalışma yapılmıştır (47-50). Yapılan çalışmalarda kemik trabekülasyonunun anizotropik özelliği ele alınmıştır. Yi ve ark. mandibular angulus bölgesindeki anizotropinin kesici dişler bölgesine göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır (51). Jennane ve ark. kemik trabekülasyonunun, osteoporotik kişilerde sağlıklı kişilerden daha fazla anizotropik olduğunu göstermişlerdir (52). Kemik trabeküllerinin karmaşık geometrisi, trabeküler yapının kendine benzer ve anizotropik özellik göstermesi nedeniyle kemiğin trabeküler mimarisini değerlendirmede fraktal analiz yöntemi kullanılmaktadır (4).

Artmış yüzey formasyonu veya azalmış rezorpsiyon gibi normal kemik hücrelerinin aktivitesindeki bozulmalar trabeküler yapıda değişime neden olur. Mekanik streslerdeki değişimler, trabeküler yapının yeni stresleri absorbe ederek adapte olmasını sağlar. Bu durum trabeküler yapının karmaşıklığında azalma veya artmaya neden olabilir (5). Kemiğin morfolojik yapısının incelenmesinde, MRG ve BT gibi üç boyutlu görüntüleme teknikleri ile histomorfometrik analiz en doğru bilgiyi vermektedir (15, 16). Histomorfometrik analiz için gerekli olan kemik biyopsilerinin invaziv olması ve üç boyutlu görüntülerin rutin kullanımının olmaması nedeniyle son zamanlarda iki boyutlu görüntüler kullanılmaktadır. Trabeküler yapıyı görüntülemek için kullanılan 2 boyutlu projeksiyonlar noninvaziv olmasına karşın trabeküler yapının tam olarak detayını göstermede yeterli değildir. Bu nedenle, radyolojik görüntülerin fraktal analizi ile trabeküler yapı paterni incelenebilmektedir. Yapılan çalışmalarda kemiğin trabeküler mimarisi ile fraktal boyut arasında korelasyon olduğu belirtilmiştir (5, 9, 15-19). Kemiğin trabeküler yapısının fraktal özellik göstermesi daha önceki birçok çalışmada gösterilmesine rağmen kortikal kemiği bu açıdan ele alan az sayıda çalışma vardır.

Kortikal kemiğin mikro bilgisayarlı tomografi ile incelendiği çalışmada, kortikal kemiğin fraktal özellikte yapı sergilediği görülmüştür (53).

Fraktal analiz, görüntülerin analizinde ve genellikle birçok tıp alanında radyografiler üzerinde kullanılırken anomaliler ile mevcut hastalığın seyri ile ilgili de fikir vermektedir. Mamografi görüntülerindeki glandüler mimarinin değerlendirilmesi ve takibinde ve sialografik görüntülerin incelenmesinde fraktal analiz yönteminden yararlanılmıştır. Nöronların ve astroglial hücrelerin dallanma süreçleri, fraktallerin sahip olduğu kendine benzeme özelliği göstermektedir. Malign melanomların eksizyon öncesi alınan fotoğrafları ile histopatolojik görüntüleri fraktal analiz ile değerlendirildiğinde, lezyon sınırının fraktal boyutunun topolojik boyuttan anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Fraktal boyutun topolojik boyuttan yüksek olması, patolojik bir durum olduğunu göstermektedir. Prostatik karsinomun prognozunun belirlenmesinde fraktal analiz kullanılmış ve üç yıllık takiplerde metastazın olduğu görülmüştür. Oral kavitedeki displastik ve malign epitelyal lezyonların, epitelyal-stromal doku sınırı fraktal analiz ile değerlendirilmiş ve doku sınırları arasındaki düzensizlik arttıkça fraktal boyutun da arttığı görülmüştür. Bu artışın, şiddetli displazi ve invaziv karsinoma ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (4, 54, 55). Fraktal analizin limitasyonlarına ve yöntemde dikkat edilmesi gereken hususlara bakacak olursak, ölçülen yapıya ait fraktal boyut değeri tanı koyduracak bilgiyi sağlamamakta ancak yapının normal olandan ne kadar saptığını ve incelenecek yapıdaki değişimlerin olup olmadığını göstermektedir. Örneğin, sağlıklı doku ile tümör arasındaki sınır düzensizliği fraktal analiz ile değerlendirilebilir. Aynı zamanda morfolojileri farklı iki yapı aynı fraktal boyuta sahip olabilir. Bu, yapı hakkındaki tüm bilgileri vermez. Örneğin, bir bireyin ağırlığı ve boyunun bilinmesi, o bireyin kadın veya erkek olduğu hakkında bilgi vermemesi gibi (55).

Fizyoloji alanındaki çalışmalarda, insan beyni, kapte iletim sinyalleri, atriyoventriküler kapakları papiller kaslara bağlayan korda tendinealar, elektrokardiogramda QRS dalgalanması, kılcal damarlardan arterlere uzanan kan damarlarının çap dağılımı ve pulmoner sistemde bronş, bronşiyol ve alveollerin yapısı incelendiğinde, artan detayların görülmesi ve yapıların kendine benzerlik özelliği taşıması nedeniyle fraktal özellik gösterdikleri belirtilmiştir. Fonksiyonel açıdan ele alındığında, oksijen ve karbondioksit difüzyonu için yüzey alanı giderek artmaktadır. Pulmoner sistem yapıları, üç boyutlu hacime sahip gazın iki boyutlu hacime sahip

damarlarda değişimini sağlar. Bu nedenle, pulmoner sistemin ve benzer şekilde ince bağırsak ve plasenta gibi yapıların fraktal boyutunun iki ile üç arasında yer aldığı belirtilmektedir (56, 57).

Temporomandibular eklem üzerine yapılan çalışmalarda, normal ve anormal temporomandibular eklemlerin ürettiği ses dalgaları incelenmiş ve belirli ses frekanslarının, patolojik temporomandibular eklem grubu ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (58). Temporomandibular eklem disfonksiyonlu hastaların panoramik radyografileri üzerinden mandibular kondilde meydana gelen dejenerasyonun miktarı belirlenmiştir. Dejenerasyon miktarı arttıkça, fraktal boyutta azalma olduğu tespit edilmiştir. Fraktal boyuttaki azalmayı, dejeneratif değişikliklerin trabeküllerin sayısında azalma ve trabeküllerde kalınlaşma ile daha boşluklu bir yapıya neden olmasına bağlamışlardır (59).

Alveolar kemiğin mekanik özellikleri, implant osseointegrasyonunda ve implant bölgesinin belirlenmesinde oldukça önemlidir. İmplant cerrahisini takiben, implant çevresindeki alveoler yapının değiştiği ve bu değişikliğin implantın boynuna yakın olduğu fraktal analiz ile değerlendirilmiştir. Zamanla fraktal boyutun artması trabeküler yapının karmaşıklığının artması ile ilişkilendirilmiştir (60). İnterimplant mesafesi, kan damarlarının organizasyonunu etkiler. İnterimplant kemik vaskülarizasyonu fraktal analiz ile değerlendirilmiş, daha yüksek vasküler yoğunluğa sahip olduğu için, 3 mm interimplant mesafesinin 2 mm mesafeye tercih edildiği gösterilmiştir (61). Yapılan çalışmalar, implant prognozunun tahmin edilmesinde fraktal analiz yönteminin yarar sağladığını göstermektedir. Fraktal analiz yöntemi kullanılarak endodonti alanında yapılan çalışmalarda, kök kanal tedavisinden sonra apikal lezyonun iyileştiği ve zamanla fraktal boyutun arttığı görülmüştür. Fraktal boyuttaki artış, başarılı kanal tedavisini işaret etmektedir (62, 63). Periodontoloji alanında yapılan çalışmalarda, periodontitisli hastalar ile gingivitisli olan veya sağlıklı dişetine sahip hastaların radyografları fraktal analiz ile incelenmiş, periodontitisli hastalarda fraktal boyutun daha düşük olduğu bulunmuştur (64). Yine benzer bir çalışmada fraktal boyutun normal vakalar ile periodontitis vakalarını ayırt edebildiğini, ancak hafif veya şiddetli periodontitis vakaları arasında ayırım yapamadığını bildirmişlerdir (65). Yapılan çalışmalar fraktal boyut değerinin periodontitis için olası tanı aracı olduğunu göstermektedir.

Osteoporoz, kemik kütlesinde azalma, kemik yapısında çözülme ve kemik kırılabilirliğinde artış ile karakterize sistemik bir hastalıktır. Korteksin kalınlığı ve porozitesi değişerek trabeküller inceleyebilir veya tamamen kaybolabilir. Osteoporoz çene kemikleri de dahil olmak üzere tüm kemikleri etkilemektedir. Dünya Sağlık Örgütü, osteoporozu, kemik mineral yoğunluğunun genç erişkinlerin ortalama kemik mineral yoğunluğu değerlerinden 2.5 standart derivasyon altında (T skor  $\leq$  -2.5) olması olarak tanımlamaktadır. Kemik mineral yoğunluğunu ölçmek için çoğunlukla DEXA kullanılır (10, 42). Fraktal analiz yöntemiyle osteoporoz hastalarının çene kemiklerinin trabekül yapısı birçok çalışmada değerlendirilmiş ve yöntemin osteoporoz riskini belirlemede başarısının yüksek olduğu görülmüştür. T skoru  $\leq$  -2.5 olan osteoporoz hastaları ile T skoru  $>$  -1 olan sağlıklı grubun trabeküler fraktal boyut değeri karşılaştırılmış, osteoporotik grubun fraktal boyut değerlerinin daha düşük olduğu bulunmuştur. Osteoporotik grubun trabeküler yapısının daha boşluklu olması sebebiyle, fraktal boyut değerinin daha düşük olduğu belirtilmiştir (10, 11). Literatürdeki bazı çalışmalarda ise osteoporozu olan hastaların sağlıklı gruba göre fraktal boyut değerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (66, 67). Osteoporoz tanısı alan ve sağlıklı kişilerin radyografilerinden hesaplanan fraktal boyut değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığını belirten çalışmalar da mevcuttur (50, 68). Yapılan çalışmalar arasındaki bu farklılığın nedenleri, fraktal boyut hesaplamada kullanılan yöntemlerin farklı olması, anatomik farklılıklar, ilgili bölge seçimi (region of interest: ROI) ve görüntüleme tekniklerinin farklı olmasıdır (42, 67, 69-72).

Kronik renal yetmezlikte (KRY), azalmış vitamin D ve plazma kalsiyum (Ca) seviyeleri ile fosfat retansiyonu, paratiroid hormonu (PTH) salgılanmasını artırır ve sekonder hiperparatiroidizm gelişir. Bu durum kemik yapısında bozulmaya neden olarak çene kemiklerinde artan demineralizasyon, azalmış trabekülasyon, “buzlu cam” görünümü, radyolüsent dev hücre lezyonları (Brown tümörü), metastatik yumuşak doku kalsifikasyonu ile lamina dura kaybı gibi birçok komplikasyona yol açmaktadır. Kronik renal yetmezliği olan hastalara ait panoramik radyograflar üzerinden ölçülen fraktal boyut değerlerinin, sağlıklı gruba göre daha düşük olduğu bildirilmiştir. Bu durum, KRY hastalarında trabekül sayısında azalma, trabeküler alanda porozite artışı ve trabeküler yapının karmaşıklığında azalma olduğunu göstermektedir (73). Çölyak hastalığında besin emilimindeki değişiklikler kalsiyum dengesizliğine neden olur ve hastalarda osteoporoz gelişimi yaygındır. Çölyak hastalığı olan hastalar ve kontrol grubuna ait panoramik

radlyograflar üzerinden analiz edilen fraktal boyut değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadığı belirtilmiştir (74). Laktasyon, büyük miktarda kalsiyum gerektiren karmaşık bir süreçtir. Emzirme sırasında artan kalsiyum talebinin ana kaynağı iskeletten kalsiyum mobilizasyonudur. Trabeküler kemik, daha yüksek yüzey alanı / hacim oranına sahip olması nedeniyle kortikal kemiğe göre daha yüksek bir turnover oranı göstermektedir. Metabolik ve hormonal değişikliklere hızla tepki verir. 3-6 ay boyunca emziren laktasyondaki kadınlar ile hiç doğum yapmamış kadınların panoramik radyografları karşılaştırıldığında, çalışma grubunun mandibular ramus ve angulus bölgelerinin trabeküler yapısına ait fraktal boyut değerleri kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Ancak gruplar arasında kortikal kemiğin fraktal boyut değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu durum mandibulanın trabeküler yapısının laktasyondan etkilendiğini göstermektedir (75).

RA, kronik ve sistemik bir inflamatuvar hastalıktır. RA'da, eklemlerdeki yapısal hasar sıklıkla ilk yıllarda ortaya çıkar ve erken ilerleme kötü sonuçlarla ilişkilidir. Hastaların yaklaşık % 80'inde, elin küçük eklemleri etkilenerak periartiküler doku tahrip olur. RA hastaları ile sağlıklı gruba ait el röntgenleri üzerinde ROI'ler, birinci, ikinci ve üçüncü metakarpofalangeal eklemlerin proksimal ve distal subkondral bölgelerinden seçilerek fraktal boyut hesaplanmış, seçilen bazı ROI'lerde hasta grubunun fraktal boyutunda anlamlı düşüklük tespit edilmiştir. Bu durum, RA hastalarının ellerindeki radyografik değişiklikleri değerlendirmede, fraktal analizin uygun bir yöntem olduğunu göstermektedir (76).

RA uzun süreli eklem hasarına yol açan, kronik ağrı ve fonksiyon kaybına neden olan sinovyal membranın iltihaplanması ile karakterizedir. TME tutulumu insidansı % 5 ile % 86 arasında değişmektedir. TME'nin tutulumu diğer eklem lezyonları ile eř zamanlı olarak ortaya çıkabildiği gibi sonraki herhangi bir zamanda da meydana gelebilir. RA'lı hastalarda TME'nin kemik ve yumuşak doku tutulumunu MRG ile gösteren çalışmada, anormal disk pozisyonu, anormal disk morfolojisi, eklem efüzyonu, mandibular kondilde kemik değişiklikleri, sinovyal proliferasyon (pannus), artiküler eminens / glenoid fossa erozyonu, mandibular kondilde anormal kemik iliği sinyali ve parotis bezlerinde şişmiş lenf nodları saptanmıştır. Mandibular kondildeki anormal kemik iliği sinyali, pannus ve parotis bezlerinde lenf nodu şişmesi RA'lı hastalarda kontrol grubundan anlamlı olarak daha yaygın bulunmuştur (77).

RA'da temporomandibular eklem aralığı daralır. Daha çok osteoartrite ait bir bulgu olan kemik sklerozu ve osteofit RA hastalarında da görülebilir. TME'de, RA'nın radyografik değerlendirilmesi hastalığın ilk safhalarında oldukça zordur. Radyograflarda artritik değişiklikler, klinik semptomlara göre daha geç ortaya çıkar (13). RA hastalarının TME bölgesi konvansiyonel radyografilerle değerlendirilmiş, hastaların çoğunda anormallik saptanmamasını, kemik yıkımının henüz az olmasına ve bunun da konvansiyonel tekniklerle belirlenememesine bağlamışlardır (14). Temporomandibular eklemdaki bazı dejeneratif değişikliklerin panoramik radyografide saptanamayıp BT'de belirlenmesi, dejenerasyonların ancak büyük boyutlara ulaştığında panoramik radyografide görülebileceğini düşündürmektedir (78). Bu bilgiler ışığında, çalışmamızda RA'lı hastaların panoramik radyografları üzerinden mandibular kondil trabeküler yapısı fraktal analiz ile değerlendirilmiş, fraktal analizin RA'ya bağlı oluşan trabeküler yapı değişikliklerini belirlemedeki etkinliğine bakılarak, fraktal boyut değerleri ile DEXA değerleri arasındaki ilişki araştırılmıştır.

## 3. GEREÇ VE YÖNTEM

### 3.1. Çalışma Grubu

Uşak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Ana Bilim Dalı'na Mart 2016 – Kasım 2019 tarihleri arasında başvuran hastalar retrospektif olarak taranarak, sistemik hastalıkları arasında 'Romatoid Artrit'i olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmanın etik onayı Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan (Belge no: 169-10) alınmıştır (Ek 1).

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1. Retrospektif tarama sonucu RA tanısı olan hastalar arasından, Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi hastane bilgi yönetim sisteminden RA tanıları teyit edilerek doğrulanan.
2. RA dışında kemiğe etki eden başka sistemik hastalığı olmayan.
3. DEXA taraması olup, tarama tarihi ile hastaya ait elde edilen panoramik radyografi tarihinin arasından 6 ayı geçmemiş olan.
4. Her iki mandibular kondilin sınırlarının net olarak izlenebildiği panoramik radyografisi olan.
5. RA'ya bağlı kullanılan ilaçlar dışında kemiğe etki eden ilaç kullanmayan.
6. Temporomandibular eklem disfonksiyonu olmayan.
7. TME'ye yönelik herhangi bir cerrahi tedavi almamış.
8. Geçirilmiş travma öyküsü olmayan.

#### 3.1.1. DEXA Taraması

Dünya Sağlık Örgütü, kemik mineral yoğunluğunun genç erişkinlerin ortalama kemik mineral yoğunluğu değerlerinden 2.5 standart derivasyon altında ( $T \text{ skor} \leq -2.5$ ) olmasını 'osteoporoz',  $-2.5 < T \text{ skor} \leq -1$  olmasını 'osteopeni' ve  $T \text{ skor} > -1$  olmasını 'normal' olarak tanımlamaktadır. Osteoporoz tanısı için, DEXA kullanılarak kemik mineral yoğunluğunun ölçülmesi yaygın olarak kullanılan ve altın standart olarak kabul edilen bir yöntemdir. Retrospektif tarama sonucu RA tanısı olan hastalar arasından, Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi hastane bilgi yönetim sisteminden RA tanısı teyit edilerek doğrulanmış olanlar ve bu doğrulanan hastalar

arasından güncel DEXA taraması olanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Standardizasyon açısından Stratos DR 3D DXA (Mauguio, France) cihazı ile Uşak Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde elde edilmiş olan DEXA taramaları dahil edilmiştir. Hastalar, DEXA taraması kullanılarak ölçülen femur boynu ve L1-L4 lomber vertebra T skoru baz alınarak DSÖ'nün sınıflama kriterlerine göre normal, osteopenik ve osteoporotik RA olarak gruplandırılmış ve elde edilen veriler kayıt altına alınmıştır.

Yukarıda bahsedilen tüm dahil edilme kriterlerine uygun ve 33 normal RA hastası, 33 osteopenik RA hastası ve 34 osteoporotik RA hastası olarak gruplandırılan toplamda 100 RA hastası bu tez çalışmasına dahil edilmiştir. 100 RA hastasının 13'ü erkek 87'si kadındı. Çalışmaya dahil edilen hasta grubunun yaş aralığı 31 ile 79 arasında değişkenlik göstermekteydi.

### **3.2. Kontrol Grubu**

Kontrol grubu oluşturulurken,

1. Uşak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Ana Bilim Dalı'na muayene olmak için başvurmuş olan.
2. Kemiği etkileyen sistemik hastalığı olmayan.
3. Kemiğe etki eden ilaç kullanmayan.
4. Temporomandibular eklem rahatsızlığı olmayan.
5. Osteoartriti olmayan.
6. Temporomandibular ekleme yönelik herhangi bir cerrahi tedavi geçirmemiş olan.
7. Travma öyküsü olmayan.
8. Her iki mandibular kondilin sınırlarının net olarak izlenebildiği panoramik radyografisi olan.
9. Cinsiyet ve yaş kriterleri hasta grubuna uygun hastalar.
10. DEXA taraması olup, DSÖ sınıflamasına göre 'normal' kabul edilen değere sahip hastalar.
11. DEXA tarama tarihi ile hastaya ait elde edilen panoramik radyografi tarihinin arasından 6 ayı geçmemiş olanlar dahil edilmiştir.

Yukarıda bahsedilen tüm dahil edilme kriterlerine uygun, 3'ü erkek 30'u kadın olmak üzere toplam 33 kişiden oluşan sağlıklı kontrol grubu oluşturulmuştur.

### 3.3. Radyografik Teknik

Çalışmamıza, hastaların Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'ndaki rutin radyolojik muayeneleri sırasında elde edilmiş olan dijital panoramik radyografi görüntüleri dahil edildi. Panoramik radyografiler, 72 kVp, 10 mA ve 8 sn ışınlama parametreleri ile Vatech Digital X-ray Imaging System PCH-2500 (Seogu-dong, Kore) cihazı ile elde edilmiştir. Bu röntgen cihazı ile elde edilmemiş olan ve süperpozisyonlar nedeniyle mandibular kondil sınırlarının net olarak değerlendirilemediği radyograflar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca çalışma için belirlenen ilgili bölge (ROI) boyutuna uygun olmayan kondil büyüklüğüne sahip radyograflar da çalışma dışı bırakılmıştır.

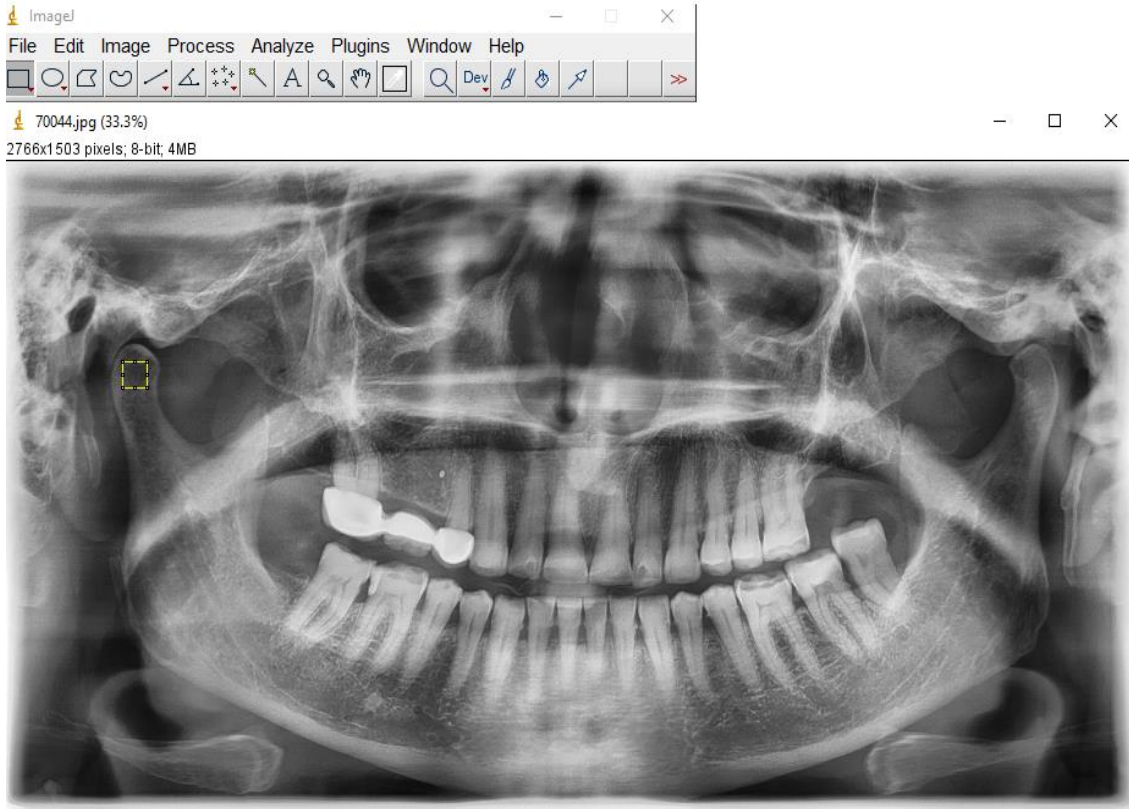
### 3.4. Radyografik Görüntüler

Analiz için kullanılacak panoramik radyografiler, Uşak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi veritabanından yüksek çözünürlüklü 'jpeg' formatında görüntüler olacak şekilde kayıt altına alınmıştır.

### 3.5. Fraktal Analiz

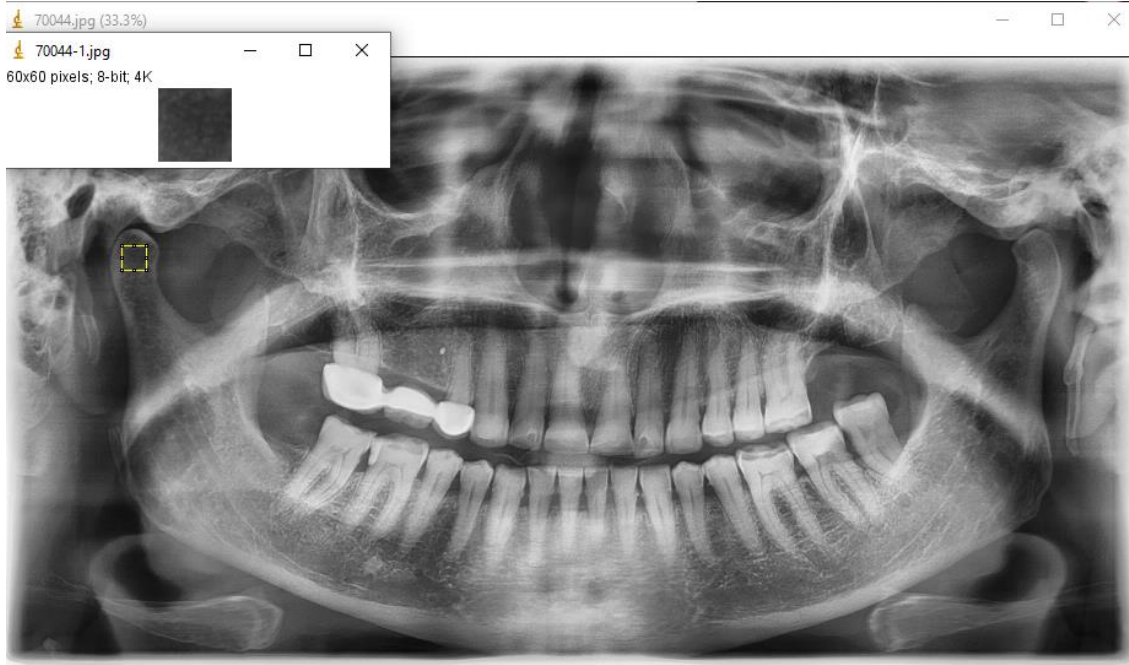
Elde edilen tüm panoramik görüntülerin fraktal analiz ile değerlendirilebilmesi için NIH görüntü analiz programı ( 32-bit Java içerikli ImageJ v1.52a ) kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan program internet üzerinden <https://imagej.nih.gov/ij/download.html> adresinden indirilmiştir. Tüm analiz işlemleri aynı kişi tarafından ve aynı kişisel bilgisayarda gerçekleştirilmiştir.

Panoramik radyografilerin 'jpeg' formatındaki görüntüleri, ImageJ v1.52a programında açılarak, görüntüler üzerinde ilk olarak, her iki mandibular kondil sınırlarından taşmayacak şekilde 60 x 60 piksel boyutlarında kare şekilli ROI seçilmiştir (Şekil 3-1).



**Şekil 3- 1:** 60 x 60 piksel boyutunda kare şekilli ilgili bölge seçimi

- Daha sonra seçilen ROI'nin kopyası elde edilmiştir (Şekil 3-2).



**Şekil 3- 2:** Seçilen ROI'nin kopyalanması

Seçilen ROI'ler üzerinde, White ve Rudolph'un geliştirdiği yöntem kullanılarak fraktal analiz işlemleri gerçekleştirilmiştir (10).

- Kemiğin kalınlığındaki farklılıkların ve kemiği örten yumuşak doku varlığının neden olduğu görüntü parlaklığındaki farklılıkları kaldırmak için, 'Gaussian Blur' filtresi kullanılarak kopyalanan kare şekilli ROI bulanıklaştırılır. Bu adım, tüm küçük ve orta ölçekli yapıları kaldırır ve sadece büyük densite farklılıklarının kalmasını sağlar (Şekil 3-3).



**Şekil 3- 3:** Seçilen ROI'nin 'Gaussian Blur' filtresi ile bulanıklaştırılması

- Elde edilen bulanık görüntü orijinal görüntüden çıkarılmıştır (Şekil 3-4).



**Şekil 3- 4:** Bulanık görüntünün orijinal görüntüden çıkarılması

- Elde edilen görüntüye, her piksel konumunda 128 gri tonu eklenir. Başlangıç yoğunluğuna bakılmaksızın ortalama değeri 128 olan görüntüdeki parlaklık seviyelerindeki farklılıklar, trabekül ve kemik iliği boşluklarını yansıtır (Şekil 3-5).



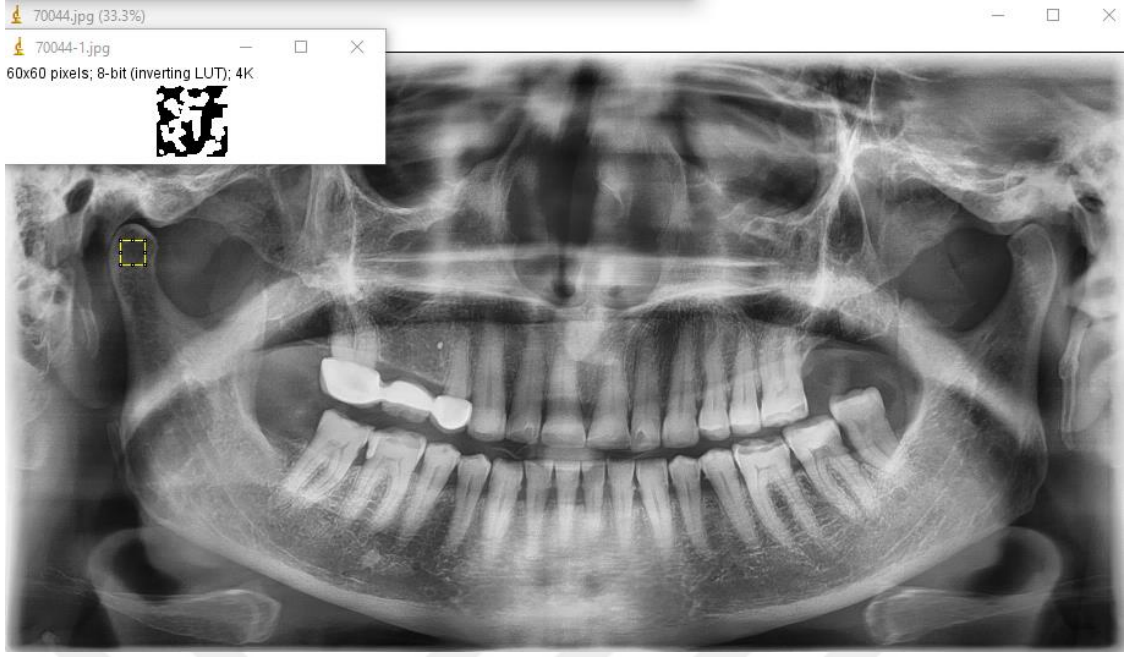
**Şekil 3- 5:** Ortalama değeri 128 olan görüntünün elde edilmesi

- Daha sonra görüntü 128 parlaklık eşik değeri kullanılarak 'Binary' seçeneğiyle ikili (siyah – beyaz) görüntüye dönüştürülerek, kemik iliği ve trabeküllerin radyografik olarak görülebilir hale gelmesi sağlanmıştır. Elde edilen ikili görüntüdeki siyah alanlar trabeküler kemiği simgeler (Şekil 3-6).



**Şekil 3-6:** Görüntünün iki renkli görüntüye dönüştürülmesi

- Ortaya çıkan görüntüdeki gürültüyü azaltmak için, görüntü ilk olarak 'Erode' işlemi uygulanarak aşındırılır, sonrasında 'Dilate' işlemi ile mevcut alanlar genişletilir (Şekil 3-7, şekil 3-8).



**Şekil 3- 7:** Görüntünün 'Erode' işlemi uygulanarak aşındırılması



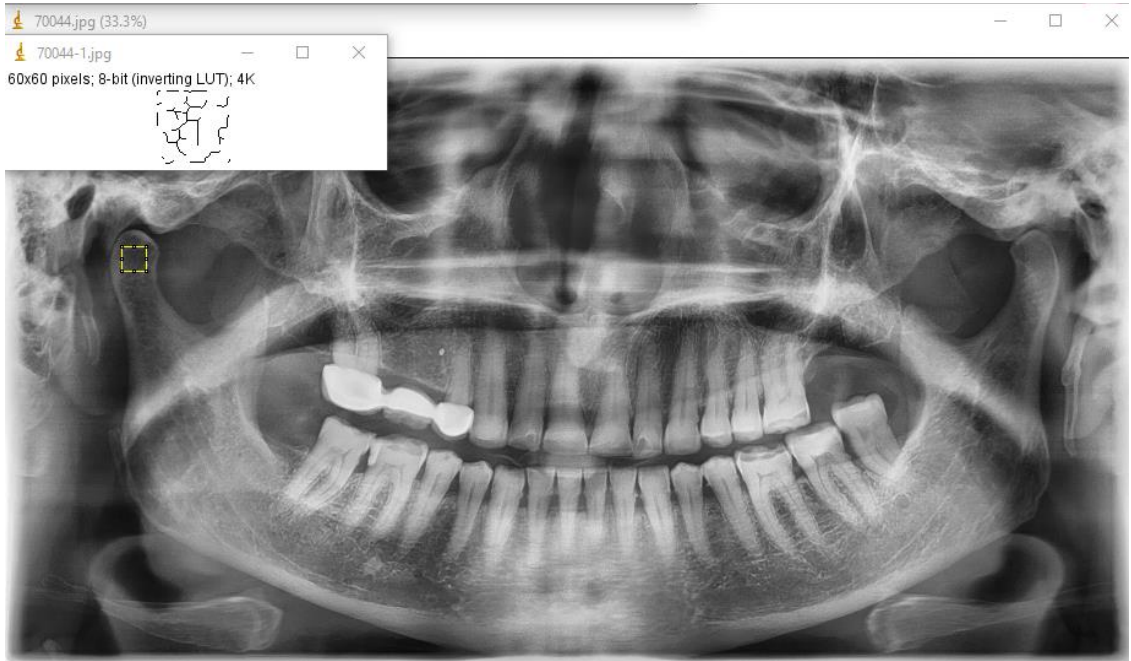
**Şekil 3- 8:** Görüntüye 'Dilate' işleminin uygulanması

- Daha sonra 'Invert' seçeneği ile görüntü üzerindeki beyaz alanlar siyaha, siyah alanlar beyaza dönüştürülür. Oluşan görüntüde beyaz alanlar trabeküler kemiği, siyah alanlar kemik iliğini ifade eder (Şekil 3-9).



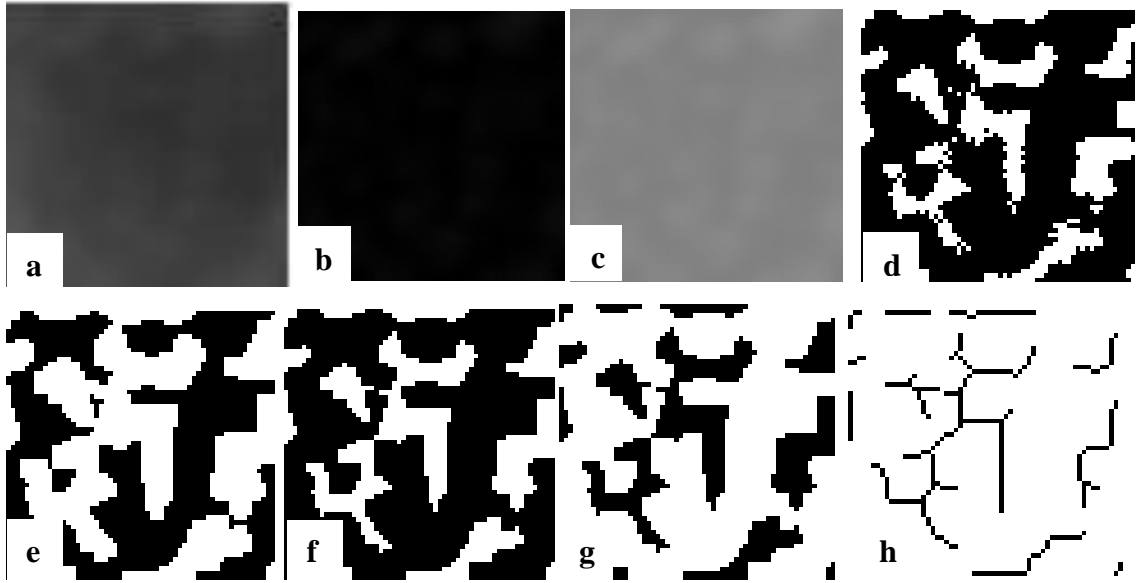
**Şekil 3- 9:** Görüntüdeki renklerin tersine çevrilmesi

- ‘Skeletonize’ işlemi ile, görüntü üzerinde yalnızca piksellerin merkezi çizgisi kalana kadar aşındırılarak, trabeküler kemiğin ana hatları belirlenir. İskeletlenmiş trabeküler görüntü, orijinal görüntünün trabeküllerine karşılık gelmektedir (Şekil 3-10).



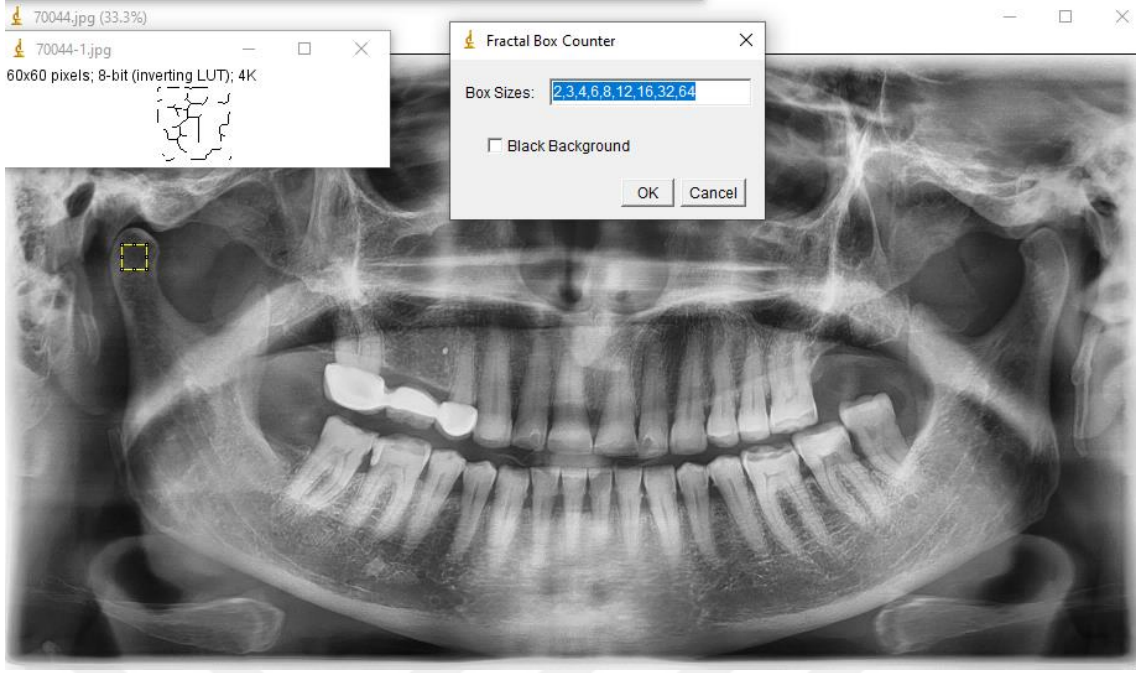
**Şekil 3- 10:** Trabeküler kemik yapının ana hatlarının iskeletsel olarak belirlenmesi

Görüntü üzerinde fraktal analiz işlemlerinin uygulamasının özeti aşağıdaki gibidir (Şekil 3-11).

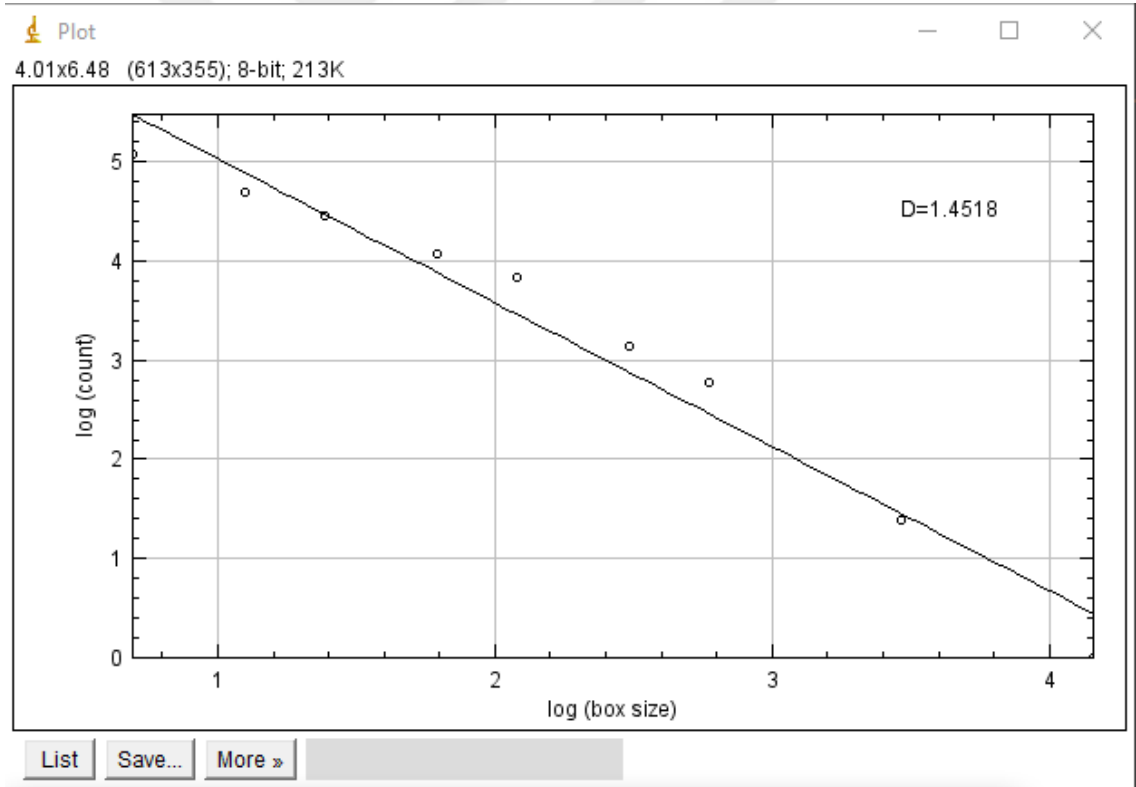


**Şekil 3-11:** Fraktal analiz işlemleri. (a) Bulanıklaştırma (b) Bulanık görüntünün orijinal görüntüden çıkarılması (c) 128 gri tonu ekleme (d) İki renkli görüntüye dönüştürme (e) Aşındırma işlemi (f) Genişletme işlemi (g) Tersine çevirme işlemi (h) Ana hatların iskeletsel olarak belirlenmesi

- Daha sonra 'Analyze' seçeneği kullanılarak 'Fractal Box Count' alt seçeneği ile mevcut görüntü, boyutları 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 32, 64 piksel olan karelere ayrılır (Şekil 3-12). Piksellerin her boyutunda, trabeküllerin olduğu kareler ve mevcut görüntüdeki toplam karelerin sayısı hesaplanarak elde edilen değerlerin logaritmik ölçekte grafiği çizilir. Oluşan grafikteki noktaların konumuna uygun doğru çizilir ve çizilen doğrunun eğimi fraktal boyut değerini gösterir (Şekil 3-13).



Şekil 3-12: Kutu sayma yönteminin uygulanması



Şekil 3-13: Elde edilen değerlerin logaritmik ölçekte grafiği ile fraktal boyut 'D' değeri

Tüm RA hastaları ile kontrol grubunun, normal, osteopenik ve osteoporotik RA olarak alt gruplara ayrılan RA hastaları ile kontrol grubunun ve normal, osteopenik ve osteoporotik RA hastalarının kendi içlerinde fraktal boyut değerleri karşılaştırılmıştır.

Ayrıca her hastaya ait DEXA taraması sonucu femur boynu ve L1-L4 lomber vertebra T skorları ile fraktal boyut değeri arasındaki uyuma bakılmıştır.

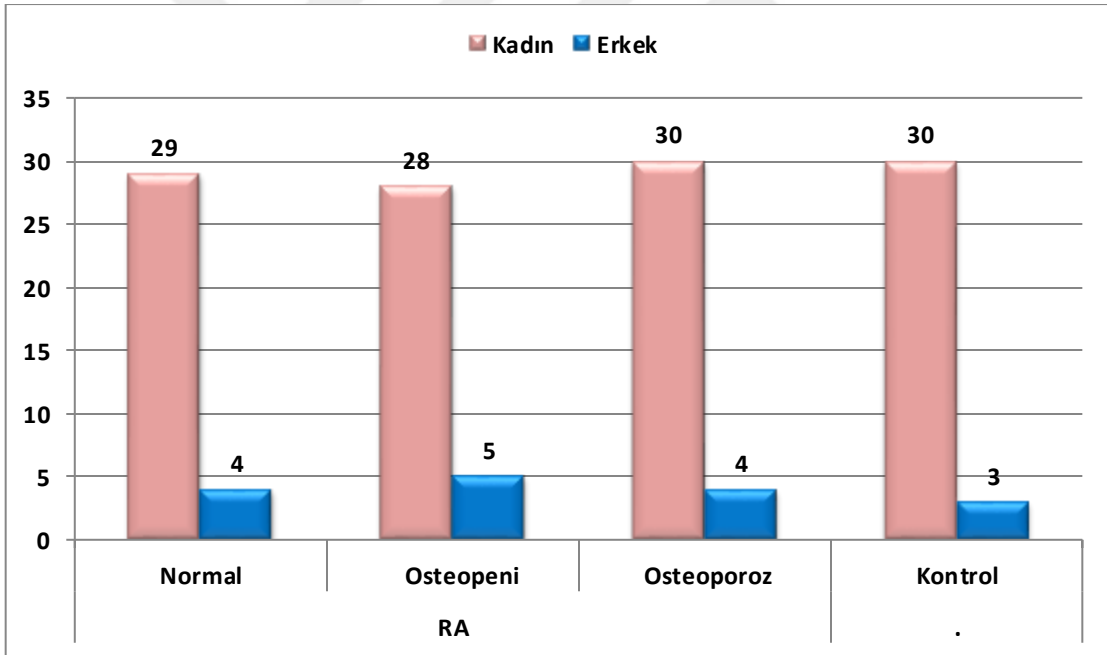
### **3.6. İstatistiksel Analiz**

Verilerin istatistiksel analizleri için SPSS (v24) paket yazılımı kullanılmıştır. 'Hasta grubu' ve 'kontrol grubu' arasında sağ ve sol mandibular kondile ait fraktal boyutların ortalama değerlerinin karşılaştırılması için Independent t-testi kullanılmıştır. Normal, osteopenik, osteoporotik RA hastaları ile kontrol grubunun sağ ve sol mandibular kondiline ait fraktal boyutlarının ortalama değerlerinin karşılaştırılması, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Tukey testi kullanılarak yapılmıştır. Normal, osteopenik ve osteoporotik RA grupları ile kontrol grubunun cinsiyete bağlı olarak fraktal boyut değerleri arasındaki fark Mann Withney U testi ile değerlendirilmiştir. Hasta ve kontrol grubunda sağ ile sol kondile ait fraktal boyut değerleri arasında fark olup olmadığı eşleştirilmiş (paired) t-testi ile değerlendirilmiştir. Hasta ve kontrol grubunun sağ ve sol kondile ait fraktal boyutlarının ortalama değerleri ile yaş ve femur boynu ve L1-L4 lomber vertebra T skorları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için Pearson korelasyon katsayısı kullanılmıştır.

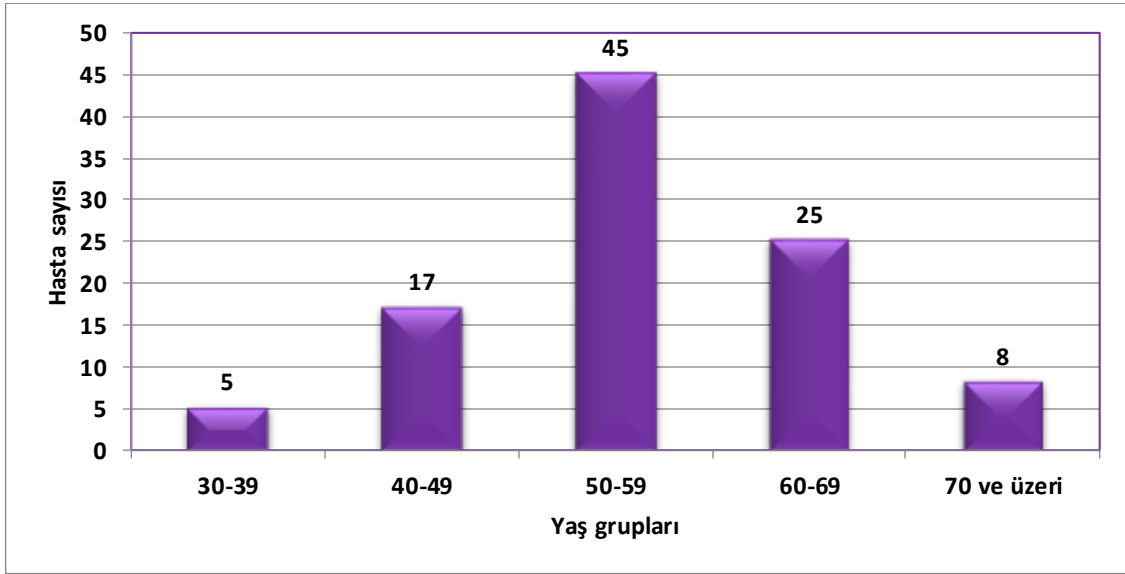
## 4. BULGULAR

Bu tez çalışması dahil edilme kriterlerini sağlayan 100 RA hastası üzerinden gerçekleştirilmiştir. Hastaların % 87'sini kadın, % 13'ünü erkek hastalar oluşturmuştur. Hastalar, DEXA taraması sonucu femur boynu ve L1-L4 lomber vertebra T skorları baz alınarak DSÖ'nün sınıflama kriterlerine göre normal, osteopeni ve osteoporoz alt gruplarına ayrılmıştır. Hasta grubunun cinsiyet dağılımına uygun kontrol grubu oluşturulmuştur (Grafik 4-1). RA hastaların yaşları 31 ile 79 yaş arasında olup ortalaması 55.61 olarak hesaplanmış ve RA'nın en çok görüldüğü yaş aralığı 50-59 yaş olarak tespit edilmiştir (Grafik 4-2). Hasta grubunun yaş kriterlerine uygun olacak şekilde oluşturulan kontrol grubunun yaş ortalaması 57.84 olarak hesaplanmıştır.

**Grafik 4- 1:** Normal, osteopenik ve osteoporotik RA şeklinde gruplandırılan hasta grubunda ve kontrol grubunda cinsiyet dağılımı



**Grafik 4- 2:** Hasta grubunda yaş dağılımı



RA hastaları ile kontrol grubunun mandibular kondiline ait fraktal boyut değerleri Independent t-test ile karşılaştırıldığında, hasta grubunun sağ kondiline ait fraktal boyut değerlerinin ortalaması 1.367, kontrol grubunun ise 1.423 olarak hesaplanmıştır. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p < 0.001$ ). Hasta grubunun sol kondiline ait fraktal boyut değerlerinin ortalaması 1.370, kontrol grubunun ise 1.436 olarak hesaplanmış olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0.001$ ) (Tablo 4-1).

**Tablo 4- 1:** Hasta ve kontrol grubunda sağ ve sol kondile göre fraktal boyut değerleri

		SAĞ KONDİL			SOL KONDİL			
		n	Ortalama	SS	P değeri	Ortalama	SS	P değeri
FB	Hasta	100	1.367	0.088	<0.001	1.370	0.100	<0.001
	Kontrol	33	1.423	0.065		1.436	0.063	

FB, fraktal boyut; n, hasta sayısı; SS, standart sapma

Normal, osteopenik, osteoporotik RA hastaları ile kontrol grubunun sağ ve sol mandibular kondiline ait fraktal boyut değerlerinin ortalamasının karşılaştırılması, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) kullanılarak yapılmıştır. Gruplar arasındaki farklılığın belirlenmesi için çoklu karşılaştırma testi olarak Tukey testi kullanılmıştır. Tablo 4-2’de verilen ANOVA sonuçları her iki kondil için karşılaştırılan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğunu göstermiştir ( $p < 0.05$ ). Bununla birlikte grup ortalamaları arasındaki farklılıkların kontrol grubundan ileri geldiği Tukey testi ile

belirlenmiştir. Her iki kondilde de RA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken ( $p>0.05$ ), kontrol grubunun fraktal boyut değerleri RA gruplarından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Tablo 4-2’de ortalama FB değerlerinin sağ üst köşesinde aynı harfle gösterilen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır.

**Tablo 4- 2:** Kontrol grubu ile Romatoid Artrit grupları arasında sağ ve sol kondile göre fraktal boyut değerleri

		SAĞ KONDİL			SOL KONDİL			
		n	Ortalama	SS	P değeri	Ortalama	SS	P değeri
	<b>N RA</b>	33	1.373 <sup>b</sup>	0.097		1.373 <sup>b</sup>	0.117	
<b>FB</b>	<b>O.penik RA</b>	33	1.372 <sup>b</sup>	0.090	0.009	1.375 <sup>b</sup>	0.084	0.007
	<b>O.porotik RA</b>	34	1.356 <sup>b</sup>	0.079		1.363 <sup>b</sup>	0.098	
	<b>Kontrol</b>	33	1.423 <sup>a</sup>	0.065		1.436 <sup>a</sup>	0.063	

FB, fraktal boyut; NRA, normal Romatoid Artrit; O.penik RA, osteopenik Romatoid Artrit; O.porotik RA, osteoporotik Romatoid Artrit; n, hasta sayısı; SS, standart sapma (Tukey testi, ANOVA)

Normal, osteopenik ve osteoporotik RA grupları ile kontrol grubunun cinsiyete bağlı olarak fraktal boyut değerleri Mann Withney U testi ile karşılaştırıldığında, her bir grupta sağ ve sol kondil için istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür ( $p>0.05$ ) (Tablo 4-3).

**Tablo 4- 3:** Romatoid Artrit grupları ile kontrol grubunun cinsiyetlere göre sağ ve sol kondil fraktal boyut değerleri

		SAĞ KONDİL			SOL KONDİL			
		n	Ortalama	SS	P değeri	Ortalama	SS	P değeri
<b>N RA</b>	<b>Kadın</b>	29	1.382	0.089	0.348	1.377	0.118	0.377
	<b>Erkek</b>	4	1.309	0.144		1.345	0.121	
<b>O.penik RA</b>	<b>Kadın</b>	28	1.383	0.078	0.192	1.376	0.087	0.482
	<b>Erkek</b>	5	1.308	0.131		1.366	0.072	
<b>O.porotik RA</b>	<b>Kadın</b>	30	1.356	0.080	0.957	1.367	0.098	0.487
	<b>Erkek</b>	4	1.362	0.083		1.335	0.108	
<b>Kontrol</b>	<b>Kadın</b>	30	1.420	0.066	0.416	1.435	0.066	0.9
	<b>Erkek</b>	3	1.452	0.042		1.445	0.020	

N RA, normal Romatoid Artrit; O.penik RA, osteopenik Romatoid Artrit; O.porotik RA, osteoporotik Romatoid Artrit; n, hasta sayısı; SS, standart sapma

Alt gruplara bakılmaksızın tüm hasta grubunda cinsiyete bağlı olarak sağ ve sol kondil fraktal boyut değerleri arasındaki fark Mann Withney U testi ile değerlendirildiğinde her iki kondil için de istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir ( $p>0.05$ ) (Tablo 4-4).

**Tablo 4- 4:** Hasta grubunda cinsiyete göre sağ ve sol kondil fraktal boyut değerleri

		n	SAĞ KONDİL			SOL KONDİL		
			Ortalama	SS	p değeri	Ortalama	SS	p değeri
<b>Hasta</b>	<b>Kadın</b>	87	1.373	0.082	0.188	1.373	0.101	0.291
	<b>Erkek</b>	13	1.325	0.116		1.350	0.092	

n, hasta sayısı; SS, standart sapma

Hasta grubunda yaş ile sağ ve sol kondil fraktal boyut değerleri arasındaki ilişki Pearson korelasyon katsayısı ile incelenmiş ve sonuçlar Tablo 4-5’de gösterilmiştir. Yaş ile sağ kondil fraktal boyut değerleri arasında % 21.9 pozitif ( $p<0.05$ ), yaş ile sol kondil fraktal boyut değerleri arasında % 8.7 negatif ( $p>0.05$ ) korelasyon bulunmuştur. Sağ kondil ile yaş arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı çıkmış olsa bile korelasyon katsayısı oldukça düşük bulunmuştur (Tablo 4-5).

**Tablo 4- 5:** Hasta grubunda yaş ile sağ ve sol kondil fraktal boyut değerleri arasındaki ilişkinin Pearson korelasyon katsayısı ile analizi

<b>Yaş</b>	<b>Pearson korelasyon</b>	SAĞ KONDİL	SOL KONDİL
			0.219*
	<b>p değeri</b>	0.028	0.338

\*. Korelasyon 0.05 düzeyinde anlamlıdır.

Kontrol grubunda yaşa bağlı olarak sağ ve sol kondil fraktal boyut değerleri arasındaki ilişki Pearson korelasyon katsayısı ile incelendiğinde, yaş ile her iki kondile ait fraktal boyut değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gözlenmiştir ( $p>0.05$ ) (Tablo 4-6).

**Tablo 4- 6:** Kontrol grubunda yaş ile sağ ve sol kondil fraktal boyut değerleri arasındaki ilişkinin Pearson korelasyon katsayısı ile analizi

Yaş	Pearson korelasyon p değeri	SAĞ KONDİL	SOL KONDİL
		0.11	0.249
	0.544	0.161	

Hasta ve kontrol grubunda sağ ile sol kondile ait fraktal boyut değerleri arasında fark olup olmadığı eşleştirilmiş (paired) t-testi ile değerlendirilmiş ve hem hasta hem de kontrol grubunda kondiller arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4-7).

**Tablo 4- 7:** Hasta ve kontrol grubunda sağ ile sol kondil fraktal boyut değerlerinin eşleştirilmiş (paired) t-testi ile analizi

	HASTA				KONTROL			
	n	Ortalama	SS	P değeri	n	Ortalama	SS	P değeri
SAĞ KONDİL	100	1.367	0.088	0.747	33	1.423	0.065	0.334
SOL KONDİL	100	1.370	0.100		33	1.436	0.063	

n, hasta sayısı; SS, standart sapma

Hasta grubunda femur boynu ve L1-L4 lomber vertebra T skorları ile sağ ve sol kondil fraktal boyut değerleri arasındaki ilişki Pearson korelasyon katsayısı ile değerlendirilmiştir. Femur boynu ve L1-L4 lomber vertebra T skorları ile her iki kondile ait fraktal boyut değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4-8).

**Tablo 4- 8:** Hasta grubunda femur boynu ve L1-L4 lomber vertebra T skorları ile sağ ve sol kondil fraktal boyut değerleri arasındaki ilişkinin Pearson korelasyon katsayısı ile analizi

	Pearson korelasyon p değeri	SAĞ KONDİL	SOL KONDİL
		-0.004	0.083
Femur (Boyun)	0.972	0.414	
Lomber (L1-L4)	0.143	0.075	
	0.172	0.477	

Kontrol grubunda femur boynu ve L1-L4 lomber vertebra T skorları ile sağ ve sol kondil fraktal boyut değerleri arasındaki ilişki Pearson korelasyon katsayısı ile değerlendirilmiştir. Femur boynu ve L1-L4 lomber vertebra T skorları ile her iki kondile ait fraktal boyut değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 4-9).

**Tablo 4- 9:** Kontrol grubunda femur boynu ve L1-L4 lomber vertebra T skorları ile sağ ve sol kondil fraktal boyut değerleri arasındaki ilişkinin Pearson korelasyon katsayısı ile analizi

		<b>SAĞ KONDİL</b>	<b>SOL KONDİL</b>
<b>Femur (Boyun)</b>	<b>Pearson korelasyon</b>	0.028	0.328
	<b>p değeri</b>	0.878	0.063
<b>Lomber (L1-L4)</b>	<b>Pearson korelasyon</b>	0.200	0.294
	<b>p değeri</b>	0.299	0.121

## 5. TARTIŞMA

Fraktaller, ‘kırık’ veya ‘kırılmış’ anlamına gelen Latince ‘fractus’ kelimesinden köken alan, kendine benzeme özelliği gösteren karmaşık geometrik şekillerdir. İdeal fraktaller, her ölçekten bakıldığında orijinali ile aynı görülür. Bu, fraktallerin kendine benzeme özelliğidir. Trabeküler kemik gibi doğal fraktaller ise farklı ölçeklerden değerlendirildiğinde tam olarak orjinaline benzemeyen ancak kendine benzer özellik gösteren yapılardır. İnsan vücudunda, beyin ve kalpte iletim sistemi, nöronların dallanması ve arter sistemi gibi diğer birçok yapı fraktal özellik göstermektedir. Fraktal analiz ile yapıların karmaşıklık derecesi belirlenir ve sayısal olarak fraktal boyut ile ifade edilir. Fraktal boyuttaki artış, incelenen yapının karmaşıklığının arttığını gösterirken, fraktal boyuttaki azalma yapının daha düz ve daha az karmaşık olduğunu göstermektedir. Bundan dolayı, hastalık süreçleri nedeniyle kompleks yapılarda meydana gelen değişimlerin fraktal analiz yöntemi ile değerlendirilmesi tıpta giderek daha fazla kullanılır hale gelmiştir (4, 5, 10, 11, 53, 56, 57, 69).

Literatürde diş hekimliği alanında, fraktal analiz yöntemi kullanılarak kemik mimarisini belirlemeye yönelik yapılan birçok çalışma bulunmaktadır. Sansare ve ark. implant cerrahisinden hemen önce ve cerrahiden 3 ay sonra alınan panoramik radyograflar üzerinden implant çevresindeki trabeküler kemiği fraktal analiz ile değerlendirmişler ve fraktal boyutta artış tespit etmişlerdir. Fraktal boyut değerlerindeki artış, implant yerleştirildikten sonra peri-implant bölgelerinde kemik trabeküllerinin sayısının ve karmaşıklığının arttığını göstermektedir (7). İmplant üstü protez yüklemesinden 6 ve 12 ay sonra alınan panoramik radyograflarda peri-implant alveoler kemiğin fraktal boyutundaki değişikliklerin, yüklemekten hemen sonra hesaplanan değerlerle karşılaştırıldığı çalışmada, protez yüklemesinden 6 ay sonraki fraktal boyut değerinin başlangıçta hesaplanan fraktal boyut değerine göre anlamlı bir düşüş gösterdiği görülürken 12. ayda hesaplanan FB değerleri ile 6. ayda hesaplanan FB değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığı tespit edilmiştir. Bu durum, başarılı dental implantların çevresindeki trabeküler kemiğin protez yüklemesinden 6 ay sonra daha düşük fraktal boyut değerleri gösterdiği ve 12 aylık takipte stabil kemik mimarisine sahip olduğunu göstermektedir (19). Ortognatik cerrahi sonrası operasyon bölgesi fraktal analiz ile değerlendirilmiş, fraktal boyut değerlerinin ameliyattan hemen sonra azaldığı ve zamanla kademeli olarak arttığı tespit edilmiş, ameliyattan 12 ay sonraki FB değerinin ameliyat

öncesi ile benzer olduğu görülmüştür. Bu sonuç, fraktal analizin ortognatik cerrahi sonrası kemik iyileşme sürecini değerlendirmek için kullanılabilceğini göstermektedir (79). Endodonti alanındaki bir çalışmada, periapikal radyolusent lezyonun çevresinde reaktif kemik içeren nekrotik pulpal dişlere kök kanal tedavisi uygulanmış ve tedaviye verdiği cevap fraktal analiz ile değerlendirilmiştir. Kök kanal tedavisi sonrası periapikal lezyon çevresindeki kemiğin fraktal boyutunda azalma olduğu tespit edilmiştir. Bu azalmanın, başarılı kök kanal tedavisinden sonra, yoğun reaktif kemiğin normal yoğunlukta kemiğe dönüşmesiyle olduğu belirtilmiştir (80). Periapikal lezyonlu ve kök kanal tedavisi uygulanmış dişlere periapikal cerrahi uygulanmış ve zamanla fraktal boyut değerlerinde artış olduğu görülmüştür (81). Bifosfonat kullanan hastaların dental radyografları, bilinmeyen radyolojik belirteçler nedeniyle erken tanıya izin vermemektedir. Bifosfonat alan hastalarda radyografik bulgular osteoskleroz, osteoliz, yoğun trabeküler kemik, kalınlaşmış lamina dura, subperiosteal kemik depozisyonu ve cerrahi sonrası remodeling başarısızlığını içerir. Bifosfonat kullanan kanser hastaları ile sağlıklı grubun panoramik radyografları üzerinden fraktal boyut değerleri hesaplanmış, bifosfonat kullanan hastaların FB değeri daha yüksek bulunmuştur. FB değerinin kontrol grubundan yüksek olması, fraktal analizin bifosfonat kullanan hastaların trabeküler kemiğinde meydana gelen değişimleri değerlendirmek için kullanışlı bir yöntem olduğunu göstermektedir (82). Torres ve ark. bifosfonat kullanan hastalar ile sağlıklı grubun konik ışınli bilgisayarlı tomografi (KIBT) görüntülerine ait farklı ROI'ler üzerinden fraktal boyut hesaplamışlar ve alveolar kemiğe yakın ROI bölgelerinde, FB değerini kontrol grubundan daha yüksek bulmuşlardır. Bisfosfonatlar ile ilişkili kemik yapısındaki farklılıkların saptanması için alveolar kemiğe yakın bölgelerin daha uygun olduğunu ve fraktal analizin bu tür kemik değişikliklerinin saptanmasında yararlı bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir (83). Osteogenezis imperfektalı (OI) çocuklara ait panoramik radyograflarda, pamidronat tedavisiyle birlikte, kortikal ve trabeküler kemikteki değişimler fraktal analiz ile incelenmiş, trabeküler kemik ölçümlerinin ortalama FB değerleri ile farklı OI tipleri ve farklı pamidronat tedavi siklusları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak pamidronat tedavisine başladıktan sonra kortikal kemiğe ait fraktal boyut değerlerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu bulguların, OI hastalarını analiz etmek ve pamidronat tedavisinin sonuçlarını izlemek için sadece kortikal kemiğin dikkate alınması gerektiğine dair ön kanıt sağladığını belirtmişlerdir (84). Talasemi majörde (TM), globin zinciri sentezi anormaldir, anemi ve etkili olmayan eritropoezis görülür. Bu durum, kemik iliği baskılanmasına, demir birikimine, D vitamini eksikliğine ve iskelet ve kraniyofasiyal

deformite gelişimine yol açarak düşük kemik kütlesi oluşumuyla sonuçlanır. Talasemi hastaları ile sağlıklı grubun panoramik radyografları üzerinden fraktal boyut değerleri hesaplanmış, talasemi hastalarının fraktal boyut değerleri daha düşük bulunmuştur (12). Aromataz inhibitörleri meme kanserinin tedavisinde kullanılmakta olup ana olumsuz etkileri kemik mineral yoğunluğunun azalması, iskelet ve alveolar kemik kaybına neden olmaktadır. Bu da kadınlarda osteopeniye, osteoporoz, kırıklara ve eklem semptomlarına neden olur. Aromataz inhibitörü kullanan meme kanseri kadınlar ile sağlıklı kadınların panoramik radyografları üzerinde fraktal boyut değerleri hesaplanmış, hasta grubunun ortalama FB değerleri hafif düşük bulunmuş ancak anlamlı bir düşüklük tespit edilmemiştir (85).

Fraktal analiz yöntemiyle radyograflar kullanılarak, hasta ve sağlıklı grup arasında değerlendirme yapılabilmesi ve var olan hastalığın şiddetinin belirlenebilmesi nedeniyle, RA hastalarının panoramik radyografları üzerinde mandibular kondilinin trabeküler yapısının fraktal analiz ile değerlendirildiği bu tez çalışması yapılmıştır. Bu çalışma, DEXA taraması ile femur boynu ve L1-L4 lomber vertebra T skorları bilinen RA hastalarının panoramik radyografları kullanılarak mandibular kondilinin trabeküler yapısının fraktal analiz yöntemi ile değerlendirildiği literatürdeki ilk çalışma olup, gelecekteki diğer çalışmalara örnek teşkil etmesi hedeflenmiştir. Ancak daha önce KIBT görüntülerinde RA hastalarının temporomandibular eklemının trabeküler kemik yapısının fraktal analiz ile incelendiği başka bir çalışma daha bulunmaktadır. Bu çalışma, kemik mineral yoğunluğu değerleri bilinmeyen 17 RA hastasının KIBT görüntülerinin kullanılması ile bizim çalışmamızdan ayrılmaktadır (86).

RA, eklemleri etkilemekle birlikte sistemik etkilere de neden olan, etiyojisi bilinmeyen ve kompleks multifaktöriyel patogeneze sahip kronik, inflamatuvar bir hastalıktır. RA, eklem aralığında azalma ve kayıp ile sonuçlanan, fonksiyon kaybına ve deformiteye neden olan bir hastalık olup sinovyal dokuların progresif ve irreversible hasarı ile karakterizedir. RA herhangi bir eklemi etkileyebilir, ancak genellikle metakarpofalangeal, proksimal interfalangeal ve metatarsfalangeal eklemlerde, ayrıca bileklerde ve dizde görülmektedir. Artiküler ve periartiküler belirtiler arasında şişlik ve palpasyona hassasiyet, sabah sertliği ve ilgili eklemlerde ciddi hareket bozukluğu bulunur. RA'nın klinik görünümü değişkendir, ancak küçük eklemlerin simetrik şişmesi ile sinsi bir ağrı başlangıcı en sık rastlanan bulgudur. Popülasyonun % 0.5 ile 1'ini etkiler.

Kadın/erkek oranı 2:1 ile 4:1 arasında değişmektedir. Hastalık her yaşta görülebildiği gibi en sık 40-70 yaş arasında görülür ve insidans yaş ile birlikte artmaktadır (1, 2, 20). Bu tez çalışmasında, literatürle uyumlu olarak, RA hastalarının yaşları 31 ile 79 yaş arasında değişmekte olup en çok görüldüğü yaş aralığının 50-59 yaş olduğu ve hastalığın kadınlarda daha sık görüldüğü saptanmıştır.

RA, generalize kemik kaybı ve artan kırık riski ile sonuçlanan kronik bir inflamatuvar hastalıktır. RA'lı hastalarda hem glukokortikoidlerin hem de biyolojik ajanların kemik kütlesi üzerinde etkisi vardır. Genel olarak, glukokortikoid kullanımı kemik kaybı ve artmış kırık riski ile ilişkilidir. Bununla birlikte, bazı çalışmalar glukokortikoid kullanımının kemik rezorpsiyon belirteçlerini azaltabileceğini göstermiştir. RA hastalarında görülen sistemik kemik kaybına ek olarak, hastalar genellikle hastalık sürecinin başlarında periartiküler osteopeni (iltihaplı eklemlerin etrafında kemik kaybı, trabeküler boyut ve sayı kaybı) geliştirir ve daha sonra marjinal erozyonlar ortaya çıkar (87). Osteoporoz, hastalığın aktivitesine veya kortikosteroid kullanımına bağlı olarak gelişen bir komplikasyon olup, RA hem periartiküler hem de genel osteoporozu sebep olmaktadır (29). Osteoporozu tanımlamak amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. Osteoporozu olan hastalar ile sağlıklı grubun fraktal boyut değerleri karşılaştırılmış, osteoporoz hastalarının fraktal boyut değerlerinin daha düşük olduğu bulunmuştur (10, 11, 88, 89). Diğer bazı çalışmalarda ise osteoporoz grubunun fraktal boyut değerlerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (66, 67, 90). Bununla beraber, osteoporoz hastaları ve sağlıklı grubun radyograflarından hesaplanan fraktal boyut değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığını belirleyen çalışmalar da mevcuttur (50, 68). Bu tez çalışmasında; hastaların kemik mineral yoğunluğunu belirlemek için osteoporoz teşhisinde altın standart olarak kabul edilen DEXA kullanılmıştır. Çalışmada, DEXA taramasına göre normal, osteopeni ve osteoporoz gruplarına ayrılan RA hastalarının fraktal boyut değerleri hem kendi içlerinde hem de normal femur boynu ve L1-L4 lomber vertebra T skoru değerine sahip kontrol grubunun fraktal boyut değerleri ile karşılaştırılmıştır. Aynı zamanda her hastanın femur boynu ve L1-L4 lomber vertebra T skoru değeri ile fraktal boyut değeri arasındaki korelasyona bakılmıştır. Çalışmamızın sonuçlarına göre RA hastaları ile kontrol grubunun mandibular kondilinin trabekül yapısına ait fraktal boyut değerleri karşılaştırıldığında, RA hastalarının sağ kondil FB değerleri ortalamasının kontrol grubunun FB değerleri ortalamasından düşük olduğu görülmüştür (1.367, 1.423).

Yine RA hastalarının sol kondiline ait FB değerleri ortalamasının kontrol grubunun FB değerleri ortalamasından düşük olduğu tespit edilmiştir (1.370, 1.436). Hasta grubu ile kontrol grubunun sağ ve sol kondile ait FB değerleri arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.001$ ).

RA hastalarının DEXA sonuçlarına göre belirlenmiş her grubu ile kontrol grubu ayrı ayrı karşılaştırıldığında, RA gruplarının her iki kondile ait FB değerleri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Hasta grubunda FB ortalamasının düşük olmasının, RA'nın periartiküler ve generalize osteoporozu neden olması ve trabeküler kemiğin hastalıktan etkilenerek mikromimarisindeki karmaşıklığın azalması sonucu oluştuğu düşünülmüştür. RA grupları ile kontrol grubunun FB değerleri arasındaki bu anlamlı farklılık, RA gibi kemik metabolizmasını etkileyen hastalığa sahip kişiler ile sağlıklı kişilerin ayrımının panoramik radyografi kullanılarak yapılabileceğini düşündürmüştür.

Normal, osteopenik ve osteoporotik RA olarak gruplandırılan hasta grubunda sağ kondile ait en yüksek FB değeri ortalamasının (1.373) normal RA hastalarına ait olduğu, en düşük ortalamasının (1.356) osteoporotik RA hastalarına ait olduğu bulunmuştur. Sol kondile ait en yüksek FB değeri ortalamasının (1.375) osteopenik RA hastalarına ait olduğu, en düşük ortalamasının (1.363) ise osteoporotik RA hastalarına ait olduğu bulunmuştur. Hastaların kemik mineral yoğunlukları düştükçe sağ kondile ait fraktal boyut değerleri ortalamasında düzenli bir azalma, sol kondile ait ortalama ise düzensiz azalma söz konusudur. Ancak her iki kondil için de RA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Kontrol grubu ile normal RA grubunun kemik mineral yoğunluğu değerleri DSÖ'nün belirlediği normal sınırlarda olmasına rağmen fraktal boyut değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş; normal, osteopenik ve osteoporotik RA olarak gruplandırılan, farklı kemik mineral yoğunluğuna sahip hasta grubunun fraktal boyut değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu durumun nedeni olarak RA'nın, DEXA taraması yapılan femur ve lomber vertebra gibi büyük eklemlere göre TME gibi küçük eklemleri daha çok etkilemesi ve mandibular kondilde meydana gelen periartiküler osteopeni ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. RA gruplarının ortalama FB değerleri arasında anlamlı bir farklılık olmaması, panoramik radyografi ile hastalığın düzeyi hakkında kesin bir bilgi elde edemeyeceğimizi göstermiştir.

Hasta grubunun femur boynu ve L1-L4 lomber vertebra kemik mineral yoğunluğu ile sağ ve sol kondile ait FB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Hastaların kemik mineral yoğunluğu ile FB değerleri arasında korelasyon bulunmamasının, küçük eklemler ile büyük eklemlerin tutulum zamanının farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Bu çalışmanın verilerine göre normal femur boynu ve L1-L4 lomber vertebra kemik mineral yoğunluğuna sahip RA hastası, tüm eklem bölgeleri açısından normal kabul edilmemeli, mandibular kondilinin osteoporotik yapıda olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. DEXA sonuçlarına göre normal değer elde edilen RA hastaları ile osteoporotik RA hastaları arasında FB değerleri açısından anlamlı fark olmaması, bu durumu doğrular niteliktedir.

Fraktal analiz yöntemiyle osteoporozun alveolar kemikte meydana getirdiği değişimlerin değerlendirildiği çalışmaların sonuçları arasındaki farklılık birçok nedene bağlanmaktadır. Bazı çalışmalarda analiz edilen filmler, konvansiyonel yöntemlerle elde edilmiş ve tarayıcılar kullanılarak bu filmler dijitize edilmiştir. Law ve ark.nın osteoporoz hastaları ile sağlıklı grubun panoramik radyograflarını 4 farklı yöntem kullanarak incelediği çalışmada, kortikal kemik kalınlığını belirlemek için konvansiyonel panoramik radyograflar kullanılırken, fraktal boyut değeri görüntülerin dijitalizasyonu sonrası hesaplanmıştır (66). Başka bir çalışmada ise osteoporozu olan hastalara ait periapikal ve panoramik radyograflar dijitize edildikten sonra fraktal boyut değerleri hesaplanmıştır (91). Konvansiyonel yolla elde edilen radyografların dijitalizasyonunun radyografik gürültü (noise) oluşturarak fraktal boyut değerlerini etkilediği belirtilmiştir (71). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda fraktal analiz yöntemi direkt dijital panoramik radyograflar kullanılarak uygulanmıştır (59, 68, 73, 85, 92). Bu çalışmada, fraktal boyut hesaplamasının direkt dijital panoramik radyograflar üzerinde elde edilmesiyle, dijitalizasyon işleminin sebep olduğu görüntü üzerindeki gürültü engellenerek daha doğru sonuçlara ulaşıldığı düşünülmektedir.

Osteoporoz ile FB değerleri arasındaki tutarsızlıkların diğer bir nedeni ise kullanılan görüntüleme tekniklerindeki farklılıklardır. Bazı çalışmalarda trabeküler ve kortikal kemikte meydana gelen değişimlerin belirlenmesi amacıyla panoramik radyografiler kullanılırken bazı çalışmalarda daha yüksek çözünürlüğe sahip olan periapikal radyografiler kullanılmıştır (50, 59, 68, 80, 82). Bazı çalışmalarda ise hem panoramik radyografi hem de periapikal radyografiler kullanılarak fraktal boyut

hesaplanmıştır (93). Bollen ve ark. osteoporoz hastalarından elde edilen panoramik ve periapikal radyograflar üzerinde fraktal boyut değerleri hesaplamışlar ve panoramik radyograflarda fraktal boyutu daha düşük olarak tespit etmişlerdir. Bu durumu, panoramik radyografilerdeki düşük çözünürlüğün, görünürde daha büyük ortalama trabeküler kalınlığa sahip bir görüntü üretmesine bağlamışlardır (91). Sınırlı sayıda da olsa bitewing radyografi, lateral sefalometrik radyografi, ultrason ve sialografi kullanılarak yapılan çalışmalar vardır (72, 94-96). Son zamanlarda kemik mimarisini değerlendirmek için KIBT ve mikro bilgisayarlı tomografi ile yapılan çalışmalar da mevcuttur (97, 98).

Ruttimann ve ark. in vitro koşullarda mandibulaya asit uygulayarak oluşturdukları dekalsifikasyon sonrası power spectrum metodunu kullanarak fraktal boyut değerlerini hesaplamışlar ve mineral kaybıyla fraktal boyutta artış tespit etmişlerdir (67). Bunun aksine Southard ve ark. maksillaya uyguladıkları dekalsifikasyon sonrası caliper metodunu kullanarak fraktal boyutu elde etmişler ve mineral kaybıyla beraber fraktal boyutta azalma olduğunu göstermişlerdir. Southard ve ark. bu durumun, maksilla ve mandibula arasındaki anatomik farklılıklardan veya fraktal boyut hesaplamada kullanılan tekniklerin farklı olmasından kaynaklanabileceğini öne sürmüşlerdir (69).

Literatürde radyasyon dozu ve projeksiyon açısındaki değişimlerin fraktal boyut değerine etkisini inceleyen çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Fraktal analizin molar bölgeden elde edilen radyografiler üzerinde uygulandığı bir çalışmada, fraktal boyut değerinin radyasyon dozu, ilgili bölge seçimi ve 4° ile 6° arasındaki projeksiyon açısından etkilenmediği tespit edilmiştir (99). Fraktal analiz yönteminin kullanıldığı başka bir çalışmada, fraktal boyut değerinin, radyasyon dozu ve 20° ye kadar olan projeksiyon açısındaki değişimlerden ve magnifikasyondan etkilenmediği belirtilmiştir (100). Diğer bir çalışmada yine fraktal boyutun projeksiyon açısındaki küçük değişimlerden (-5°, 0° ve 5°) bağımsız olduğu görülmüştür (67). Ancak Southard ve ark. -5°, 0° ve 5° lik açılardan fraktal boyutun değiştiğini belirtmişlerdir (69). Literatürdeki diğer bir çalışmada, elde edilen fraktal boyutun 0° ile 180° aralığındaki projeksiyon açısından etkilendiği belirtilmiştir (101). Jolley ve ark. ise -10° ile +30° aralığındaki projeksiyon açısıyla elde ettikleri periapikal radyograflarda, kVp değeri, tüp akımı ve impulslar ile projeksiyon açısı değiştirildiğinde fraktal boyutta çok az değişiklik olduğunu ancak

fraktal boyuttaki bu farklılığın istatistiksel olarak anlamsız olduğunu belirtmişlerdir (102).

Fraktal boyutun, ROI'ye ait parametrelere, şekil ve boyutuna ve yerleştirildiği lokasyona göre farklılık gösterdiği bildirilmiştir (72, 103). Osteoporoz hastaları ile sağlıklı grubun KIBT görüntüleri üzerinde ilgili bölge olarak sağ maksilla, sol maksilla, sağ kondil ve sol kondil bölgeleri seçilmiş, sol maksillaya ait fraktal boyut değeri osteoporoz hastalarında önemli ölçüde düşük bulunmuştur (104). İn vitro bir çalışmada, fraktal boyutun mandibular kemik üzerindeki farklı anatomik lokasyonlar (kesici dişler, premolar ve molar dişler bölgesi) için farklı olduğu tespit edilmiştir (67). Oliveira ve ark. sağlıklı ve osteoporotik kadınların panoramik radyografları üzerinde, sağ mandibular angulus ve korpus ile sol mandibular angulus ve korpus bölgelerinde sabit boyutta 4 ROI belirleyerek kutu sayma tekniği ile fraktal boyut değerlerini hesaplamışlardır. Osteoporotik kadınların sağ ve sol mandibular angulus ve sol mandibular korpus bölgelerinden seçilen ROI'lerden hesaplanan fraktal boyut değerlerinin daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir (11). Tosoni ve ark. normal, osteopenik ve osteoporotik kadınlara ait panoramik radyograflar üzerinde, sağ mandibular bölgede, farklı büyüklük ve lokalizasyonda olan 3 ROI üzerinden kutu sayma tekniğini kullanarak fraktal analiz uygulamışlar ve 3 grubun fraktal boyut değerleri arasında istatistiksel bir farklılık tespit etmemişlerdir (68). Çalışmalar arasındaki bu farklılığın seçilen ROI'lerin büyüklük ve lokalizasyonlarının farklı olması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (11). Ancak literatürde, anatomik alanın fraktal boyut değerlerindeki değişikliklerde önemli bir faktör olmadığını belirten çalışmalar da mevcuttur (7, 105). Çizgisel ve dik açılı ROI'nin kullanıldığı bir çalışmada, çizgisel ROI'nin trabeküler yapıyı incelemede yetersiz olduğu belirtilmiştir (70). Fraktal boyutun, ROI'nin şekli, boyutu ve yerleştirildiği anatomik lokasyondan, radyasyon dozu ve projeksiyon açısındaki değişimlerden etkilenmesi nedeniyle tüm kriterler göz önünde bulundurularak bu tez çalışmasında, 72 kVp, 10 mA ve 8 sn parametreleriyle elde edilen direkt dijital panoramik radyograflar kullanılmıştır. En küçük mandibular kondil boyutlarına da uyacak şekilde, kondil başının sınırlarını aşmayacak, 60x60 piksele sahip kare şeklinde ROI'ler kullanılarak fraktal boyut değerleri elde edilmiştir.

Fraktal analiz sonucunda farklı fraktal boyut değerlerinin elde edilmesi, analiz için seçilen tekniklerin de farklılık göstermesine bağlıdır (67, 69). Fraktal boyutun

hesaplanmasında kullanılan birçok yöntem olmasına rağmen en çok tercih edilen yöntem, kutu sayma metodudur (9, 59, 62, 80, 82, 106). Literatürle uyumlu olarak, çalışmamızda kutu sayma metodu kullanılarak fraktal boyut değerleri elde edilmiştir.

Kemik dokusu, çok yoğun kortikal tabakadan oluşan dış kısım ile süngeri andıran, ince, birbirine ağ gibi bağlanmış trabeküllerin oluşturduğu iç kısımdan meydana gelmektedir. Trabeküler kemiğin mikromimarisi ve yoğunluğu, tüm kemiğin kalitesini ve dayanıklılığını etkiler (43, 44). Artmış yüzey formasyonu veya azalmış rezorpsiyon gibi normal kemik hücrelerinin aktivitesinde meydana gelen bozulmalar trabeküler yapıda değişime sebep olur. Mekanik streslerdeki değişimler, kemiğin trabeküler yapısının yeni stresleri absorbe ederek adapte olmasını sağlar. Bu durum trabeküler yapının karmaşıklığında azalma veya artmaya sebep olabilir (5). Trabeküler kemik, kemik yapısında meydana gelen değişimleri belirler ve kortikal kemiğe göre daha fazla metabolik aktiviteye sahiptir (60). Literatürdeki çoğu çalışmada, periapikal lezyonlar, periodontal hastalıklar, implant osseointegrasyonu ve sistemik hastalıklar ile ilişkili kemik yapısında meydana gelen değişiklikleri değerlendirmede trabeküler kemik üzerinden fraktal boyut değeri elde edilmiştir (12, 19, 62, 64, 73). Bu çalışmada, yüksek metabolik aktiviteye sahip olan trabeküler kemiğin RA'dan daha fazla etkilenmiş olabileceği düşünülerek ve literatürle de uyumlu olarak, RA hastalarının mandibular kondilinde trabeküler kemik üzerinden fraktal boyut değerleri hesaplanmıştır.

Periferik kantitatif bilgisayarlı tomografi kullanılarak el bileğindeki ultradistal radius bölgesindeki kemiğin yapısının yaş ve cinsiyet kriterlerine göre incelendiği bir çalışmada, yaşa bağlı olarak kemik hacmi/doku hacmi oranının kadınlarda ve erkeklerde benzer şekilde düştüğü fakat trabeküler hacimdeki azalmanın nedeninin cinsiyetler arasında farklılık gösterdiği bildirilmiştir. Kemiğin mikromimarisindeki yaşa bağlı değişimlerin erkeklerde kalın trabeküllerin incilmesiyle olduğu, kadınlarda ise trabekül sayısında gözlenen azalma ve trabeküller arası mesafede artma sonucu olduğu belirtilmiştir (107). Konik ışınli bilgisayarlı tomografi kullanılarak kadınlardaki mandibular kondilin kemik mineral yoğunluğu ve trabeküler yapısındaki yaşlanma ile ilişkili değişikliklerinin analiz edildiği çalışmada, yaşla birlikte kemik hacmi/doku hacminde, trabekül sayısı ve kalınlığında azalma olduğu ve trabeküler kemik arasındaki boşluğun arttığı belirtilmiştir. Bu değişikliklerin 20-29 yaş, 30-39 yaş ve premenopozal gruptaki kadınlara göre postmenopozal kadınlarda anlamlı farklılık gösterdiği tespit

edilmiştir. Her bir grupta bilateral kondiller arasında anlamlı fark bulunmadığı saptanmıştır (108). Bu çalışmada, kontrol grubunda cinsiyete bağlı olarak FB değerleri karşılaştırıldığında kadınların sağ kondile ait FB değerleri ortalamasının 1.420, erkeklerin ortalamasının 1.452 olduğu bulunmuştur. Kadınların sol kondile ait FB değerleri ortalaması 1.435, erkeklerin ortalaması ise 1.445 olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda erkeklere ait fraktal boyut değerleri kadınlardan daha yüksek olmasına rağmen cinsiyet ile sağ ve sol kondil FB değerleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Literatürden farklı olarak cinsiyetler arasında anlamlı sonuçlar elde edilememiş, bu durumun çalışmamızdaki erkek hasta sayısının kadın hastalara göre az olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. Erkeklerde fraktal boyut değerinin daha yüksek olması, trabeküler mimarinin kadınlara göre daha karmaşık ve yoğun olduğunu göstermektedir. Her iki kondilde yaşa bağlı olarak fraktal boyut değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Sağ ve sol kondil fraktal boyut değerleri karşılaştırılmış ve kondiller arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır ( $p>0.05$ ).

Sağlıklı kadınların maksiller ve mandibular alveoler proseslerinden elde edilen fraktal boyutun, alveoler proses densitesi ve omurga, kalça ve önkol DEXA değerlendirmesindeki kemik yoğunluğu ile ilişkili olup olmadığının değerlendirildiği çalışmada, fraktal boyutun omurga, kalça ve önkol DEXA değerlendirmesindeki kemik yoğunluğu ile ilişkili olmadığı belirlenmiştir (109). Bizim çalışmamızda da, kontrol grubunun femur boynu ve L1-L4 lomber vertebra kemik mineral yoğunluğu ile sağ ve sol kondil fraktal boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Bu sonuca göre, DEXA tetkiki mandibular kondile uygulanabilirse FB-DEXA arasındaki karşılaştırmanın daha anlamlı olacağı düşünülmüştür.

RA, ilerlemiş hastalıkta fonksiyonel bozukluk riski yüksek olan eklem yıkımına sebep olabilir. RA'daki yapısal hasarları tahmin etmek için manyetik rezonans görüntüleme üzerinde kemik iliği ödemi ve radyograflar üzerinde el kemiği yoğunluğu değerlendirilir. İltihaplı eklemlerin çevresindeki kemik kaybı RA'nın erken karakteristik bir özelliğidir. RA'lı hastaların el radyografları üzerinde ikinci ve üçüncü metakarpal eklem bölgeleri fraktal analiz yöntemi ile değerlendirilmiş, fraktal boyutu yaş, inflamasyon ve lokal erozyonun etkilediği bildirilmiştir (110). Geç dönem RA hastaları ile sağlıklı kişilerin el radyografları üzerinde ikinci ve üçüncü metakarpal eklem

bölgelerinin trabeküler kemik yapısı değerlendirilmiş, geç dönem RA hastalarına ait fraktal boyut değerlerinin sağlıklı grubun fraktal boyut değerlerinden önemli derece düşük olduğu belirtilmiştir (111). RA, spondiloartropati ve kalsiyum pirofosfat dihidrat depo hastalığı olan hastaların parmak ekleminde elde edilen ivme sinyalinin fraktal boyutu hesaplanarak, fraktal analizin parmak ekleminin farklı artrit tiplerini ayırt etmedeki etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada, kalsiyum pirofosfat dihidrat depo hastalığı olan hastaların fraktal boyutu, RA ve spondiloartropati hastalarına göre daha yüksek bulunmuştur. Kalsiyum pirofosfat dihidrat depo hastalığında sinovyal sıvıda kristal oluşumunun eklemde pürüzlülüğe neden olarak, eklem hareketi sırasında artan bir titreşime ve dolayısıyla fraktal boyutta artışa yol açtığı belirtilmiştir. RA hastalarındaki pannus oluşumu, eklem hareketi sırasında oluşan titreşimleri azalttığı ve böylece RA hastalarından elde edilen ivme sinyallerinin düşük bir fraktal boyuta sahip olduğu bildirilmiştir. İvme sinyallerinin fraktal boyutunun, diğer klinik semptomlarla uyumlu olarak, farklı artrit tiplerini sınıflandırmak için kullanılabilmesi görülmüştür (112). Romatoid Artritli hastalar ile sağlıklı grubun el bilek radyografileri üzerinden distal radius bölgesindeki kansellöz kemik değişikliklerinin incelendiği çalışmada, RA hastalarının distal radiustan elde edilen fraktal boyut değerleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur (113). Bu tez çalışmasında, literatürle uyumlu olarak RA tanısı konulan hastaların sağ ve sol mandibular kondiline ait fraktal boyut değerlerinin ortalamasının sağlıklı grubun ortalamasına göre anlamlı olarak düşük olduğu tespit edilmiştir. RA hastalarının mandibular kondilindeki fraktal boyutun düşük olması, RA'da TME'nin sık tutulmasına bağlı olarak kondilde osteopeni ve erozyon görülmesi nedeniyle trabeküler mimarinin karmaşıklığının azalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca hem hastalık aktivitesine hem de tedavide kullanılan kortikosteroidlere bağlı olarak gelişen generalize osteoporozun, mandibular kondilde trabekül sayısında azalma ve trabeküller arası mesafede artmaya neden olduğu, bu durumun fraktal boyut değerlerinde düşüklüğe sebep olabileceği düşünülmektedir.

Düşük kemik mineral yoğunluğu olan erkek ve kadınları belirlemek için panoramik radyografilerden ölçülen fraktal boyut ve mandibular kortikal genişliğin tanı yeteneğinin değerlendirildiği çalışmada, fraktal boyutun hem erkeklerde hem de kadınlarda düşük kemik mineral yoğunluğunu belirlemede iyi bir ayırıcı olduğu, mandibular kortikal genişliğin ise erkeklerde iyi performans göstermediği tespit edilmiştir. Ayrıca fraktal boyutun erkeklerde kadınlardan anlamlı olarak daha yüksek

olduğu belirlenmiştir (114). RA'lı hastaların el radyografları fraktal analiz yöntemi ile değerlendirilmiş, fraktal boyutun yaş ile negatif korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir (110). Bu çalışmada, hasta grubunda cinsiyete bağlı olarak sağ ve sol kondil fraktal boyut değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir ( $p>0.05$ ). Çalışmamızdaki RA'lı erkek hasta sayısının az olmasının, cinsiyetler arasında anlamlı sonuç elde etmemizi engellediği düşünülmüştür. Hasta grubunda yaş ile sol kondile ait fraktal boyut değerleri arasında negatif korelasyon mevcut olup istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gözlenirken ( $p>0.05$ ), yaş ile sağ kondil fraktal boyut değerleri arasında pozitif korelasyon olup istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Sağ kondil ile yaş arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı çıkmış olsa bile korelasyon katsayısı oldukça düşük bulunmuştur. Bu istatistiksel çelişkinin, incelediğimiz popülasyona özgü tutarsızlıklardan kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

RA hastalarının yaklaşık yarısında TME tutulumu mevcuttur. TME tutulumu diğer eklemlerden sonra gerçekleşir ve çoğunlukla çift taraflı görülür. Hastalarda şişlik, ağrı, hassasiyet, ağız açmada gerginlik, çene hareket miktarında kısıtlanma ve krepitasyon sesi gibi semptomlar görülür (31). RA hastaları ile sağlıklı grubun TME'sine yönelik kondil mediolateral boyutu, yüksekliği, anteroposterior boyutu gibi ölçümler ve osteoartritik değişimlerin KIBT ile değerlendirildiği çalışmada Romatoid grupta ortalama kondiler yükseklik, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bununla birlikte, iki grubun ortalama kondiler mediolateral ve anteroposterior boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Romatoid grupta tüm radyografik osteoartritik değişikliklerin (kondil başında erozyon, fossada erozyon, kondil başında düzleşme, fossada düzleşme, osteofit ve subkondral kist) prevalansının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirtilmiştir (115). TME'de semptomu olmayan 20 RA hastasında TME tutulumunun sıklığının ve özelliğinin BT ve MRG ile değerlendirildiği bir çalışmada, 20 hastanın % 45'inde TME'de bozukluk olduğu, en sık görülen patolojik bulguların ise osteofit, mandibular kondil erozyonu ve azalmış eklem aralığı olduğu tespit edilmiştir. Çalışmada RA'lı asemptomatik hastalarda bile TME tutulumunun görülebileceği ve hastalığın şiddeti ile TME'nin tutulumu arasında korelasyon olduğu sonucuna varılmıştır (116). RA tanısı alan hastalarda, TME bozukluklarının ve dejeneratif kemik değişikliklerinin değerlendirildiği çalışmada, dejeneratif kemik değişikliklerinin hastaların % 90'ında bulunduğu, en yaygın olarak düzleşme ve osteofit görüldüğü bildirilmiştir. Aynı zamanda, RA'da TME tutulumunun asemptomatik doğasının

görüntüleme de görülen yapısal hasarı gizleyebildiği, bu nedenle yapısal ve fonksiyonel hasarı azaltmak için erken tanı ve tedavinin önemli olduğu belirtilmiştir (117). RA ile ilişkili TME bozukluklarının şiddeti ile RA arasındaki korelasyonun değerlendirildiği çalışmada, fiziksel muayene ve radyolojik inceleme sonucunda temporomandibular eklem bozukluklarının yüksek oranda olduğu ve hastaların yarısından fazlasında mandibular kondilde yıkım ve deformite veya bütünlük kaybı gibi anormal tomografik bulgular gösteren ciddi temporomandibular eklem bozukluğu olduğu bulunmuştur. Ayrıca RA hastalarının yarısından fazlasında TME bozukluğunun bilateral olduğu tespit edilmiştir (118). Literatür taramasında, bizim çalışmamızla hasta grubu açısından yüksek benzerlik gösteren bir çalışma tespit edildi. Hasta grubu benzer olsa da, değerlendirme tekniği açısından majör farklılıklar mevcuttu. Bu çalışmada, RA'lı hastaların KIBT görüntüleri üzerinde temporomandibular eklemdaki trabeküler kemik yapısındaki değişimler fraktal analiz ile değerlendirilmiştir. RA hastalarının sağ ve sol mandibular kondilinden elde edilen fraktal boyut değerlerinin sağlıklı kişilerin fraktal boyut değerlerine göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca sağ ve sol mandibular kondilin fraktal boyut değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (86). Bu çalışmada, RA hastalarının sağ mandibular kondile ait fraktal boyut değerleri ortalaması 1.367, sol mandibular kondile ait fraktal boyut değerleri ortalaması 1.370 olarak bulunmuştur. Her iki mandibular kondile ait fraktal boyut değerleri, istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemektedir ( $p>0.05$ ). Bu durum, RA'nın herhangi bir taraf seçmeden TME'yi benzer şekilde etkilediğini göstermektedir. Bu yüzden, asemptomatik eklemlerde RA'ya bağlı kemik yapısında değişimler olabileceği göz önünde bulundurularak, TME'nin klinik muayenesinde semptomu olmayan RA hastaları da radyografik olarak incelenmelidir.

Kemiğin mikromimarisini analiz etmek için çeşitli radyografiler kullanılmıştır. Konvansiyonel radyografik projeksiyonlarda, panoramik, periapikal, bitewing ve sefalometrik radyografilerde kemik yapılarında bulanıklık, distorsiyon ve yapıların üst üste gelmesi, terimsel olarak radyografik superpozisyon, görülürken, KIBT ve mikro-BT görüntülerinde, yapıların üst üste gelmesi olmadan ve minimal distorsiyonla üç boyutta görselleştirmeye izin veren multiplanar rekonstrüksiyonlar sayesinde sert doku daha yüksek bir uzaysal çözünürlükte görüntülenir (106). Panoramik radyografiler, periapikal radyografilerden çok daha düşük çözünürlüğe sahiptir ve bu nedenle periapikal radyografilerde izlenen daha ince kemik yapılarını gösteremezler (91). Fraktal analiz

yöntemi ile panoramik radyografiler üzerinde mandibular trabeküler kemik, mandibular kortikal kemik ve kondil bölgeleri analiz edilirken periapikal ve bitewing radyografilerde alveolar kret, trabeküler kemik veya periapikal bölgeler analiz edilir (106). Bu tez çalışmasının retrospektif bir çalışma olmasından dolayı RA hastalarına ait mevcut panoramik radyografların hasta sisteminde kayıtlı olması, KIBT ve BT'ye göre radyasyon dozunun düşük olması ve her iki mandibular kondilin tek bir radyograf ile değerlendirilebilmesine olanak sağladığı için panoramik radyografiler kullanılmıştır. Ayrıca, kliniğe başvuran her RA hastasından klinikte rutin KIBT alınmamaktadır. Aynı zamanda hemen her dental klinik panoramik radyografiye çok kolay ulaşabilmektedir. Fraktal analiz de panoramik radyografinin pratikliği ile uyumlu olarak, kullanıldığı alanlarda pratik ölçümler sağlamaktadır. Bu tez çalışmasında, pratik bir tetkik olan panoramik radyografinin, fraktal analiz ile birlikte kullanılarak, panoramik radyografin veriminin artırılması amaçlanmıştır. Panoramik radyograflar ile RA'nın mandibular kondil üzerinde oluşturduğu etkiler, fraktal analiz yöntemi ile incelenmiş ve kondilin trabeküler iç yapısında oluşan değişiklikler değerlendirilerek anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmaya standardizasyon açısından aynı röntgen cihazı ile elde edilen radyograflar ile ideal konumlanmış hastaların radyografları dahil edilmiştir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. RA'nın her yaşta görülmele birlikte en sık 50-59 yaş arasında ve kadınlarda görüldüğü belirlenmiştir.

2. RA hastalarında panoramik radyografi kullanılarak mandibular kondil trabeküler yapısı fraktal analiz ile incelenmiş ve RA hastalarında kontrol grubuna göre fraktal boyut düşük bulunmuştur. RA'ya bağlı gelişen periartiküler osteopeni ve generalize osteoporozun mandibular kondil trabekül sayısında azalmaya ve kondilin daha boşluklu bir yapıya sahip olmasına neden olarak fraktal boyut değerlerinde düşüklüğe sebep olduğu düşünülmüştür. Bu bulgu, fraktal analizinin RA gibi kemik metabolizmasını etkileyen hastalıkların teşhis ve takibinde, trabeküler kemik yapısını değerlendirmek için basit, ucuz ve umut verici bir araç olabileceğini düşündürmektedir. Aynı zamanda, RA grupları ile kontrol grubunun FB değerleri arasındaki bu anlamlı farklılık, RA gibi kemik metabolizmasını etkileyen hastalığa sahip kişiler ile sağlıklı kişilerin ayrımının panoramik radyografi kullanılarak yapılabileceğini düşündürmektedir.

3. Kontrol grubu ile normal RA hastaları arasında her iki grup da normal femur boynu ve L1-L4 lomber vertebra kemik mineral yoğunluğu değerlerine sahip olsalar da fraktal boyut değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. Bunun yanı sıra normal, osteopenik ve osteoporotik RA hastalarının fraktal boyut değerlerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca DEXA taraması sonucu elde edilen kemik mineral yoğunluğu değerleri ile fraktal boyut değerleri arasında da korelasyon saptanmamıştır. Bu durumun, RA'nın sıklıkla küçük eklemleri tutmasından dolayı TME'yi oluşturan mandibular kondilin, DEXA taraması yapılan femur boynu ve lomber vertebralar gibi büyük eklemlere göre hastalıktan daha fazla etkilenerek kondilde meydana gelen osteopeniden ileri geldiği düşünülmüştür. Bundan sonraki çalışmalar için, DEXA tetkiki mandibular kondile uygulanabilirse FB-DEXA arasındaki karşılaştırmanın daha anlamlı olacağı düşünülmüştür.

4. RA'da asimetrik tutulum görülse bile hastalığın ilerleyen evrelerinde simetri belirgin hale gelir. Bizim çalışmamızda RA hastalarında sağ ve sol kondil fraktal boyut değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmaması, RA'nın her iki TME'yi benzer şekilde etkilediğini göstermektedir.

5. Hasta grubunda yaş ile sağ kondil fraktal boyut değerleri arasında pozitif, sol kondil fraktal boyut değerleri arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Sağ kondil ile yaş arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı çıkmış olsa bile korelasyon katsayısının oldukça düşük olması göz ardı edilmemelidir. Bu istatistiksel çelişkinin, incelediğimiz popülasyona özgü tutarsızlıklardan kaynaklanabileceği öngörülmüştür.

6. Bu çalışmanın limitasyonu, RA tanısı almış erkek hasta sayısının az olması, cinsiyetler arasında anlamlı sonuç elde etmemizi engellemiştir. Erkek hasta sayısının artırılmasıyla RA'ya bağlı trabeküler kemikte oluşan değişimlerin cinsiyetler arasında oluşturduğu farkın istatistiksel olarak anlamlı olabileceği düşünülmektedir.

7. Kemik mineral yoğunluğu değerleri ile fraktal boyut değerleri arasında korelasyon olmaması, RA hastasının DSÖ sınıflamasına göre normal sınırlarda olsa bile, mandibular kondilin trabeküler mimarisinin diğer sağlıklı kişilerinkine benzemediğini, sağlıklı kişilerin trabekül yapısına göre daha düz ve boşluklu olduğunu düşündürmüştür. Kondil sınırları düzgün görünen normal sınırlarda RA hastalarının aslında osteoporotik bir kondile sahip olduğu ve zamanla asemptomatik kondilde erozyon gibi değişiklikler gelişebileceği düşünülmüştür. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, RA hastalarının temporomandibular bölgede herhangi bir semptomu olmasa bile, romatologların her RA hastası için diş hekimi muayenesi önermesinin gerekli olduğu görülmüştür. Diş hekimine yönlendirilen hastaların radyografik olarak majör eklem bulguları olsun veya olmasın fraktal analiz yapılması gerektiği bu çalışmayla desteklenmiştir. Klinik olarak hastanın TME konusunda semptomlarına yönelik konservatif tedavi planlanması gerektiği düşünülmüştür.

8. Bu tez çalışmasında, panoramik radyografiler kullanılarak fraktal analiz yöntemiyle RA hastalarının kondiler trabekül yapısı incelenmiş ve anlamlı sonuçlar elde edilmiştir. Bu sebeple, panoramik radyografiler üzerinde RA ve diğer artrit hastalıklar gibi hastalıkların erken teşhisi ile prognozunun değerlendirilmesinin yapılabileceği öngörülmüştür. Ayrıca tedavide kullanılan kemiğe etki eden ilaçların da trabeküler kemikte oluşturduğu değişikliklerin değerlendirilmesinin fraktal analiz yöntemiyle yapılabilecek olması, çalışmamızın diğer çalışmalar için yol gösterici olabileceğini düşündürmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Firestein G. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. In: Kelley's Textbook of Rheumatology. 7th. ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2005: 996-1042
2. Grassi W, De Angelis R, Lamanna G, Cervini C. The clinical features of rheumatoid arthritis. European journal of radiology. 1998;27 Suppl 1:S18-24.
3. Harris E. Clinical features of rheumatoid arthritis. In: Kelley's Textbook of Rheumatology. 7th. ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2005: 1043-78
4. Lopes R, Betrouni N. Fractal and multifractal analysis: a review. Medical image analysis. 2009;13(4):634-49.
5. Fazzalari NL, Parkinson IH. Fractal properties of subchondral cancellous bone in severe osteoarthritis of the hip. Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research. 1997;12(4):632-40.
6. Mandelbrot B. How long is the coast of Britain? Statistical self-similarity and fractional dimension. science. 1967;156(3775):636-8.
7. Sansare K, Singh D, Karjodkar F. Changes in the fractal dimension on pre-and post-implant panoramic radiographs. Oral Radiology. 2012;28(1):15-23.
8. Sanchez I, Uzcategui G. Fractals in dentistry. Journal of dentistry. 2011;39(4):273-92.
9. 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.
10. 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 endodontics. 1999;88(5):628-35.
11. Oliveira ML, Pedrosa EF, Cruz AD, Haiter-Neto F, Paula FJ, Watanabe PC. Relationship between bone mineral density and trabecular bone pattern in postmenopausal osteoporotic Brazilian women. Clinical oral investigations. 2013;17(8):1847-53.
12. Bayrak S, Goller Bulut D, Orhan K, Sinanoğlu EA, Kursun Cakmak ES, Misirli M, et al. Evaluation of osseous changes in dental panoramic radiography of the thalassemia patients using mandibular indexes and fractal size analysis. Oral Radiol. 2020;36(1):18-24.
13. Yengin E. Temporomandibular rahatsızlıklarda teşhis ve tedavi. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Yayınları, 2000:14-22.
14. Larheim TA, Johannessen S, Tveito L. Abnormalities of the temporomandibular joint in adults with rheumatic disease. A comparison of panoramic, transcranial and transpharyngeal radiography with tomography. Dento maxillo facial radiology. 1988;17(2):109-13.
15. Lespessailles E, Roux JP, Benhamou CL, Arlot ME, Eynard E, Harba R, et al. Fractal analysis of bone texture on os calcis radiographs compared with trabecular microarchitecture analyzed by histomorphometry. Calcif Tissue Int. 1998;63(2):121-5.
16. Pothuau L, Benhamou CL, 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 : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research. 2000;15(4):691-9.
17. Kraus VB, Feng S, Wang S, White S, Ainslie M, Brett A, et al. Trabecular morphometry by fractal signature analysis is a novel marker of osteoarthritis progression. Arthritis and rheumatism. 2009;60(12):3711-22.
18. Majumdar S, Weinstein RS, Prasad RR. Application of fractal geometry techniques to the study of trabecular bone. Medical physics. 1993;20(6):1611-9.
19. Zeytinoglu M, Ilhan B, Dundar N, Boyacıoğlu H. Fractal analysis for the assessment of trabecular peri-implant alveolar bone using panoramic radiographs. Clinical oral investigations. 2015;19(2):519-24.
20. Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. Lancet (London, England). 2001;358(9285):903-11.
21. Sertpoyraz FM, Şükran K, ÖZTÜRK YK. Romatoid Artritli Hastalarda Romatoid Faktör ve Anti-Ccp İlişkisi. Sahibi (Owner).93.
22. Girard JP, Springer TA. High endothelial venules (HEVs): specialized endothelium for lymphocyte migration. Immunology today. 1995;16(9):449-57.
23. Ö. K. Romatoid Artritli Hastalarda Kombine Tedavinin Monoterapiye Üstünlüğü, Dr. Lütfi Kırdar tKartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. İç Hastalıkları Kliniği. Uzmanlık tezi, İstanbul: 2004.
24. Gravalles EM, Darling JM, Ladd AL, Katz JN, Glimcher LH. In situ hybridization studies of stromelysin and collagenase messenger RNA expression in rheumatoid synovium. Arthritis and rheumatism. 1991;34(9):1076-84.

25. McCachren SS, Haynes BF, Nield JE. Localization of collagenase mRNA in rheumatoid arthritis synovium by in situ hybridization histochemistry. *Journal of clinical immunology*. 1990;10(1):19-27.
26. Shiozawa S, Shiozawa K, Fujita T. Morphologic observations in the early phase of the cartilage-pannus junction. Light and electron microscopic studies of active cellular pannus. *Arthritis and rheumatism*. 1983;26(4):472-8.
27. Kobayashi I, Ziff M. Electron microscopic studies of the cartilage-pannus junction in rheumatoid arthritis. *Arthritis and rheumatism*. 1975;18(5):475-83.
28. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis and rheumatism*. 2010;62(9):2569-81.
29. Hamuryudan V. Romatoid Artrit: Klinik Bulgular. *Türkiye Klinikleri Journal of Immunology Rheumatology*. 2001;1(1):4-7.
30. Rindfleisch JA, Muller D. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis. *American family physician*. 2005;72(6):1037-47.
31. Perschbacher S. Temporomandibular Eklem Anomalileri. İçinde: T. M, (editor). *Oral Radyoloji İlkeler ve Yorumlama*. 7. Baskı. Ankara, Palme Yayınevi, 2018: 509-11.
32. Dayer JM. The process of identifying and understanding cytokines: from basic studies to treating rheumatic diseases. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2004;18(1):31-45.
33. Schellhas KP, Piper MA, Omlie MR. Facial skeleton remodeling due to temporomandibular joint degeneration: an imaging study of 100 patients. *AJR American journal of roentgenology*. 1990;155(2):373-83.
34. Hussain AM, Packota G, Major PW, Flores-Mir C. Role of different imaging modalities in assessment of temporomandibular joint erosions and osteophytes: a systematic review. *Dento maxillo facial radiology*. 2008;37(2):63-71.
35. Audrey HX, Abd Razak HR, Andrew TH. The truth behind subchondral cysts in osteoarthritis of the knee. *The open orthopaedics journal*. 2014;8:7-10.
36. Rehan OM, Saleh HAK, Raffat HA, Abu-Taleb NS. Osseous changes in the temporomandibular joint in rheumatoid arthritis: A cone-beam computed tomography study. *Imaging science in dentistry*. 2018;48(1):1-9.
37. Yılmaz HH, Yıldırım D, Ugan Y, Tunc SE, Yesildag A, Orhan H, et al. Clinical and magnetic resonance imaging findings of the temporomandibular joint and masticatory muscles in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology international*. 2012;32(5):1171-8.
38. Koçak K. Doğanın Geometrisi: Fraktal Geometri. [http://web.itu.edu.tr/~kkocak/fraktal\\_yazi.htm](http://web.itu.edu.tr/~kkocak/fraktal_yazi.htm). Erişim tarihi (Ağustos-Eylül 2009). 2015.
39. Ürey H. Fraktal Geometri ve Uygulamaları: Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Afyon: Afyon Kocatepe Üniversitesi, 2006.
40. Smith Jr T, Lange G, Marks W. Fractal methods and results in cellular morphology—dimensions, lacunarity and multifractals. *Journal of neuroscience methods*. 1996;69(2):123-36.
41. Smith TG, Jr., Marks WB, Lange GD, Sheriff WH, Jr., Neale EA. A fractal analysis of cell images. *J Neurosci Methods*. 1989;27(2):173-80.
42. Geraets W, Van Der Stelt P. Fractal properties of bone. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2000;29(3):144-53.
43. Cooper C. The epidemiology of fragility fractures: is there a role for bone quality? *Calcified tissue international*. 1993;53(1):S23-S6.
44. Dempster DW, Ferguson-Pell MW, Mellish RW, Cochran GV, Xie F, Fey C, et al. Relationships between bone structure in the iliac crest and bone structure and strength in the lumbar spine. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 1993;3(2):90-6.
45. Parkinson IH, Fazzalari NL. Cancellous bone structure analysis using image analysis. *Australasian physical & engineering sciences in medicine*. 1994;17(2):64-70.
46. Benhamou CL, Lespessailles E, Jacquet G, Harba R, Jennane R, Lousot T, et al. Fractal organization of trabecular bone images on calcaneus radiographs. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 1994;9(12):1909-18.
47. Messent EA, Ward RJ, Tonkin CJ, Buckland-Wright C. Tibial cancellous bone changes in patients with knee osteoarthritis. A short-term longitudinal study using Fractal Signature Analysis. *Osteoarthritis and cartilage*. 2005;13(6):463-70.

48. Papaloucas CD, Ward RJ, Tonkin CJ, Buckland-Wright C. Cancellous bone changes in hip osteoarthritis: a short-term longitudinal study using fractal signature analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2005;13(11):998-1003.
49. Wilkie JR, Giger ML, Chinander MR, Vokes TJ, Li H, Dixon L, et al. Comparison of radiographic texture analysis from computed radiography and bone densitometry systems. *Medical physics*. 2004;31(4):882-91.
50. Yasar F, Akgunlu F. The differences in panoramic mandibular indices and fractal dimension between patients with and without spinal osteoporosis. *Dento maxillo facial radiology*. 2006;35(1):1-9.
51. Yi WJ, Heo MS, Lee SS, Choi SC, Huh KH, Lee SP. Direct measurement of trabecular bone anisotropy using directional fractal dimension and principal axes of inertia. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2007;104(1):110-6.
52. Jennane R, Harba R, Lemineur G, Bretteil S, Estrade A, Benhamou CL. Estimation of the 3D self-similarity parameter of trabecular bone from its 2D projection. *Medical Image Analysis*. 2007;11(1):91-8.
53. 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.
54. Cross SS. Fractals in pathology. *The Journal of pathology*. 1997;182(1):1-8.
55. 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.
56. Goldberger AL, West BJ. Fractals in physiology and medicine. *The Yale journal of biology and medicine*. 1987;60(5):421-35.
57. 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.
58. Badwal RS. The application of fractal dimension to temporomandibular joint sounds. *Computers in biology and medicine*. 1993;23(1):1-14.
59. Arsan B. Temporomandibular Eklem Hastalarında Mandibular Kondilin Trabeküler Yapısının Fraktal Analiz Yöntemi ile İncelenmesi. *Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi, 2015.*
60. Wilding RJ, Slabbert JC, Kathree H, Owen CP, Crombie K, Delpont 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.
61. Traini T, Novaes AB, Piattelli A, Papalexiou V, Muglia VA. The relationship between interimplant distances and vascularization of the interimplant bone. *Clinical oral implants research*. 2010;21(8):822-9.
62. Chen SK, Oviir T, Lin CH, Leu LJ, Cho BH, 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 endodontics*. 2005;100(4):467-72.
63. Ji-Min L, Hyok P, Ho-Gul J, Kee-Deog K, Chang-Seo P. Bony change of apical lesion healing process using fractal analysis. *Imaging science in dentistry*. 35.
64. Shrouf 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.
65. Updike SX, Nowzari H. Fractal analysis of dental radiographs to detect periodontitis-induced trabecular changes. *Journal of periodontal research*. 2008;43(6):658-64.
66. Law AN, Bollen AM, Chen SK. Detecting osteoporosis using dental radiographs: a comparison of four methods. *Journal of the American Dental Association (1939)*. 1996;127(12):1734-42.
67. Ruttimann UE, Webber RL, Hazelrig JB. Fractal dimension from radiographs of peridental alveolar bone. A possible diagnostic indicator of osteoporosis. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*. 1992;74(1):98-110.
68. Tosoni GM, Lurie AG, Cowan AE, Bursleson 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 endodontics*. 2006;102(2):235-41.
69. 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 endodontics*. 1996;82(5):569-76.
70. Lee KI, Choi SC, Park TW, You DS. Fractal dimension calculated from two types of region of interest. *Dento maxillo facial radiology*. 1999;28(5):284-9.
71. 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(6):993-8.

72. 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.
73. Gumussoy I, Miloglu O, Cankaya E, Bayrakdar IS. Fractal properties of the trabecular pattern of the mandible in chronic renal failure. *Dento maxillo facial radiology*. 2016;45(5):20150389.
74. 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*. 2019:1-7.
75. Coşgunarslan A, Canger EM, Çabuk DS, Kış HC. The evaluation of the mandibular bone structure changes related to lactation with fractal analysis. *Oral radiology*. 2019:1-10.
76. Zandieh S, Haller J, Bernt R, Hergan K, Rath E. Fractal analysis of subchondral bone changes of the hand in rheumatoid arthritis. *Medicine*. 2017;96(11):e6344.
77. Hirahara N, Kaneda T, Muraoka H, Fukuda T, Ito K, Kawashima Y. Characteristic Magnetic Resonance Imaging Findings in Rheumatoid Arthritis of the Temporomandibular Joint: Focus on Abnormal Bone Marrow Signal of the Mandibular Condyle, Pannus, and Lymph Node Swelling in the Parotid Glands. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2017;75(4):735-41.
78. Şişman Y, Akgünlü F. Temporomandibular eklem disfonksiyonlu bireylerdeki kondiler kemik değişikliklerinin panoramik radyografi ve bilgisayarlı tomografik bulgularının karşılaştırılması. *Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2005, 8(1).
79. Heo MS, Park KS, Lee SS, Choi SC, Koak JY, Heo SJ, et al. Fractal analysis of mandibular bony healing after orthognathic surgery. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2002;94(6):763-7.
80. Yu YY, Chen H, Lin CH, Chen CM, Oviir T, Chen SK, et al. Fractal dimension analysis of periapical reactive bone in response to root canal treatment. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2009;107(2):283-8.
81. Ugur Aydın Z, Toptas O, Goller Bulut D, Akay N, Kara T, Akbulut N. Effects of root-end filling on the fractal dimension of the periapical bone after periapical surgery: retrospective study. *Clinical oral investigations*. 2019;23(9):3645-51.
82. Demiralp KO, Kursun-Cakmak ES, 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 Radiol*. 2019;35(1):23-8.
83. Torres SR, Chen CS, Leroux BG, Lee PP, Hollender LG, Schubert MM. Fractal dimension evaluation of cone beam computed tomography in patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis. *Dento maxillo facial radiology*. 2011;40(8):501-5.
84. 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.
85. Goller Bulut D, Bayrak S, Uyeturk U, Ankarali H. Mandibular indexes and fractal properties on the panoramic radiographs of the patients using aromatase inhibitors. *The British journal of radiology*. 2018;91(1091):20180442.
86. Yesiltepe S, Yılmaz AB, Kurtuldu E, Sarica I. Fractal Analysis of Temporomandibular Joint Trabecular Bone Structure in Patients with Rheumatoid Arthritis on Cone Beam Computed Tomography Images/Konik Isinli Bilgisayarli Tomografi Goruntulerinde Romatoid Artrit Hastalarinin Tempromandibular Eklemdeki Trabekuler Kemik Yapisinin Fraktal Analizi. *Meandros Medical and Dental Journal*. 2018;19(4):345-52.
87. Deal C. Bone loss in rheumatoid arthritis: systemic, periarticular, and focal. *Current rheumatology reports*. 2012;14(3):231-7.
88. Fazzalari N, Parkinson I. Fractal properties of cancellous bone of the iliac crest in vertebral crush fracture. *Bone*. 1998;23(1):53-7.
89. Majumdar S, Genant HK, Grampp S, Newitt DC, Truong VH, Lin JC, et al. Correlation of trabecular bone structure with age, bone mineral density, and osteoporotic status: in vivo studies in the distal radius using high resolution magnetic resonance imaging. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 1997;12(1):111-8.
90. Pothuaud L, Lespessailles E, Harba R, Jennane R, Royant V, Eynard E, et al. Fractal analysis of trabecular bone texture on radiographs: discriminant value in postmenopausal osteoporosis. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 1998;8(6):618-25.
91. Bollen AM, Taguchi A, Huijoe PP, Hollender LG. Fractal dimension on dental radiographs. *Dento maxillo facial radiology*. 2001;30(5):270-5.

92. Şener E, Baksı BG. Sağlıklı Ve Osteoporoz Tanılı Hastalarda Fraktal Boyut Ve Mandibular Kortikal İndeks Değerlendirilmesi. *Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*. 2016;37(3):159-67.
93. Kim JY, Jung Y-H, Nah KS. Prediction of osteoporosis using fractal analysis on periapical and panoramic radiographs. *Korean Journal of Oral and Maxillofacial Radiology*. 2008;38:147-51.
94. Chikui T, Shimizu M, Kawazu T, Okamura K, Shiraishi T, Yoshiura K. A quantitative analysis of sonographic images of the salivary gland: a comparison between sonographic and sialographic findings. *Ultrasound in medicine & biology*. 2009;35(8):1257-64.
95. Honda E, Domon M, Sasaki T, Obayashi N, Ida M. Fractal dimensions of ductal patterns in the parotid glands of normal subjects and patients with Sjogren syndrome. *Investigative radiology*. 1992;27(10):790-5.
96. Otis LL, Hong JS, Tuncay OC. Bone structure effect on root resorption. *Orthodontics & craniofacial research*. 2004;7(3):165-77.
97. Panmekiate S, Ngonphloy N, Charoenkam T, Faruangsang T, Pauwels R. Comparison of mandibular bone microarchitecture between micro-CT and CBCT images. *Dento maxillo facial radiology*. 2015;44(5):20140322.
98. Van Dessel J, Huang Y, Depypere M, Rubira-Bullen I, Maes F, Jacobs R. A comparative evaluation of cone beam CT and micro-CT on trabecular bone structures in the human mandible. *Dento maxillo facial radiology*. 2013;42(8):20130145.
99. Shrout MK, Potter BJ, Hildebolt CF. The effect of image variations on fractal dimension calculations. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 1997;84(1):96-100.
100. Samarabandu J, Acharya R, Hausmann E, Allen K. Analysis of bone X-rays using morphological fractals. *IEEE transactions on medical imaging*. 1993;12(3):466-70.
101. Chen SK, Chen CM. The effects of projection geometry and trabecular texture on estimated fractal dimensions in two alveolar bone models. *Dento maxillo facial radiology*. 1998;27(5):270-4.
102. Jolley L, Majumdar S, Kapila S. Technical factors in fractal analysis of periapical radiographs. *Dento maxillo facial radiology*. 2006;35(6):393-7.
103. 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.
104. Gungor E, Yildirim D, Cevik 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.
105. Webber R, Hazelrig J, Patel R, Van Den Berg H, Lemmons J. Evaluation of site-specific differences in trabecular bone using fractal geometry. *J Dent Res*. 1991;70:528.
106. Kato CN, Barra SG, Tavares NP, Amaral TM, Brasileiro CB, Mesquita RA, et al. Use of fractal analysis in dental images: a systematic review. *Dento maxillo facial radiology*. 2020;49(2):20180457.
107. Khosla S, Riggs BL, Atkinson EJ, Oberg AL, McDaniel LJ, Holets M, et al. Effects of sex and age on bone microstructure at the ultradistal radius: a population-based noninvasive in vivo assessment. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2006;21(1):124-31.
108. Li G, Qian H, Guo S, Wang D, Sun C, Du Y, et al. Assessment of aging characteristics of female condylar trabecular structure by cone-beam computed tomography. *Oral Radiol*. 2019;35(1):16-22.
109. Southard TE, Southard KA, Lee A. Alveolar process fractal dimension and postcranial bone density. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2001;91(4):486-91.
110. Sparsa L, Kolta S, Briot K, Paternotte S, Masri R, Loeuille D, et al. Prospective assessment of bone texture parameters at the hand in rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2013;80(5):499-502.
111. Fouque-Aubert A, Boutroy S, Marotte H, Vilayphiou N, Lespessailles E, Benhamou C-L, et al. Assessment of hand trabecular bone texture with high resolution direct digital radiograph in rheumatoid arthritis: a case control study. *Joint bone spine*. 2012;79(4):379-83.
112. Shah EN, Reddy NP, Rothschild BM. Fractal analysis of acceleration signals from patients with CPPD, rheumatoid arthritis, and spondyloarthropathy of the finger joint. *Computer methods and programs in biomedicine*. 2005;77(3):233-9.
113. Disini L, Foster M, Milligan PJ, Buckland-Wright JC. Cancellous bone changes in the radius of patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional quantitative macroradiographic study. *Rheumatology*. 2004;43(9):1150-7.
114. 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(5):1631-6.

115. Youssef Mohamed MM, Dahaba MM, Farid MM, Ali Elsayed AM. Radiographic changes in TMJ in relation to serology and disease activity in RA patients. *Dento maxillo facial radiology*. 2020;49(1):20190186-.
116. Celiker R, Gökçe-Kutsal Y, Eryilmaz M. Temporomandibular joint involvement in rheumatoid arthritis: Relationship with disease activity. *Scandinavian journal of rheumatology*. 1995;24(1):22-5.
117. Cordeiro PC, Guimaraes JP, de Souza VA, Dias IM, Silva JN, Devito KL, et al. Temporomandibular joint involvement in rheumatoid arthritis patients: association between clinical and tomographic data. *Acta Odontol Latinoam*. 2016;29(3):123-9.
118. Lin Y-C, Hsu M-L, Yang J-S, Liang T-H, Chou S-L, Lin H-Y. Temporomandibular joint disorders in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2007;70(12):527-34.



# EKLER

## EK-1. Etik Kurul Onayı



T.C.  
UŞAK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU  
KARAR FORMU



**Araştırmanın Açık Adı : Romatoid Artritli Hastalarda Mandibular Kondil Trabeküler Yapısının Fraktal Analiz ile Değerlendirilmesi**

Dosya kabul Tarihi	Gelen Evrak No	Etik Kurul Toplantı Tarihi	Karar No
12 / 03 / 2019	169-10	20 / 03 / 2019	10

Sorumlu Araştırmacı Unvanı/Adı-Soyadı/Uzm.Alanı	Arş. Gör. Ayşegül Türkmenoğlu			
Yardımcı Araştırmacılar Unvanı/Adı-Soyadı/Uzm.Alanı	Dr. Öğr. Ü. Halil Tolga Yüksel Dr. Öğr. Ü. Ali Yavuz Karahan			
Destekleyici				
Araştırmaya Katılan Merkezler	Tek Merkez x	Çok Merkezli <input type="checkbox"/>	Ulusal <input type="checkbox"/>	Uluslararası <input type="checkbox"/>

<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	<b>Karar No: 169-10</b>	<b>Tarih: 20 / 03 / 2019</b>
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının <b>salt çoğunluğu</b> ile karar verilmiştir.	

UŞAK GOAEK				
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		UŞAK GOKAEK Yönergesi, İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu		
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Araştırma ile ilişki		İMZA
Doç. Dr. Ufuk Berberoğlu (Başkan)	Halk Sağlığı	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Cevdet Duran (Başkan Yardımcısı)	Endokrinoloji	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Şehrazat Evirgen (Raporör)	Diş Hekimliği	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Çetin Çam	KHD	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Rahşan İlıkçı Sağkan	Tıbbi Biyoloji	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	(Katılmadı)
Dr. Öğr. Ü. Barış Sevinç	G. Cerrahi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Ü. Kıvanç Yalın	Kardiyoloji	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	(Katılmadı)

## **EK-2. TEŞEKKÜR**

Tez çalışmam ve uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübesinden yararlandığım, bu anlamlı süreçte bana her zaman yol gösteren ve yetişmemde büyük emeği olan, yaptığı önerilerle tezimin gelişmesine yardımcı olan değerli danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Halil Tolga YÜKSEL'e,

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve tecrübelerinden yararlanma şansına sahip olduğum, her konuda yardımcı olan ve her zaman desteğini hissettiğim, ahlaki değerleri ile kendime örnek aldığım değerli hocam Prof. Dr. Şehrazat EVİRGEN'e,

Tez konumun belirlenmesinden bitimine kadar olan süre içerisinde tezime kattığı fikirlerinden ve deneyimlerinden yararlandığım sevgili hocam Doç. Dr. Ali Yavuz KARAHAN'a,

Bilgi ve deneyimlerinden her zaman yararlandığım, uzmanlığım boyunca beni her zaman destekleyen sevgili hocam Dr. Öğr. Üyesi Umut YİĞİT'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığımız sevgili asistan arkadaşlarıma,

Mutluluğumu ve üzüntümü ilk paylaştığım, en zor zamanlarımda hep yanımda olan, düştüğümde kaldıran, bana sonsuz güvenen, her başarımın arkasındaki gizli kahraman, en iyi arkadaşım ve biricik canım ablam Gamze TÜRKMENOĞLU ÖZYURT'a,

Tanıdığım günden bu yana bana abi sıcaklığını hissettiren, ihtiyacım olduğu her an yanımda olan, fikirlerine önem verdiğim, canım abim Safa ÖZYURT'a,

Hayatımın her anında yanımda olan, bugünlere gelmemde en büyük role sahip, sonsuz sevgileriyle her aldığım kararda arkamda duran, maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, emeklerini asla ödeyemeyeceğim ve her zaman iyi ki var dediğim canım annem Meral TÜRKMENOĞLU ve canım babam Mehmet TÜRKMENOĞLU'na

en içten duygularıyla minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

### **EK-3. ÖZGEÇMİŞ**

#### **KİŞİSEL BİLGİLER**

**Adı Soyadı:** Ayşegül TÜRK MENOĞLU

**Doğum tarihi:** 24.03.1992

**Doğum yeri:** Uşak

**Uyruğu:** TC

**Tel:** 0536 772 35 33

**E-mail:** [dtaysegulturkmenoglu@gmail.com](mailto:dtaysegulturkmenoglu@gmail.com)

#### **EĞİTİM**

**Lise:** Şehit Abdülkadir Kılavuz Anadolu Öğretmen Lisesi (2010)

**Lisans:** Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (2015)

**Uzmanlık:** Uşak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi  
Anabilim Dalı (2020)

#### **YABANCI DİL BİLGİSİ**

**İngilizce** Yökdil (2017) puanı: 78.75

#### **MESLEKİ DENEYİM**

2017-2020: Uşak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi  
Anabilim Dalı, Uzmanlık Eğitimi, Uzmanlık Öğrencisi

## **BİLİMSEL ÇALIŞMALAR**

### **Yayınlar**

1. EVİRGEN ŞEHRAZAT, **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, YÜKSEL HALİL TOLGA, Uşak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine Başvuran Hastalarda Kissing Molars Sıklığının Araştırılması, Türkiye Klinikleri Diş Hekimliği Bilimleri Dergisi (2020)
2. EVİRGEN ŞEHRAZAT, YÜKSEL HALİL TOLGA, **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, Bir Grup Hasta Popülasyonunda Görülen Stafne Kemik Kavitesinin Radyolojik Özelliklerinin Değerlendirilmesi, Selcuk Dental Journal (2020)

### **Kitap Bölümü**

1. **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, YÜKSEL HALİL TOLGA, Maksillofasiyal Bölgedeki Yumuşak Doku Kalsifikasyon ve Ossifikasyonları, (Güncel Diş Hekimliği Araştırmaları, İksad Publishing House, The Licence Number of Publicator; 2014/31220, 2020)

### **Uluslararası Bildiriler**

- **Uluslararası Kongrelerde Sözlü Olarak Sunulan ve Tam Metin Olarak Yayınlanan Bildiri**

1. **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, YÜKSEL HALİL TOLGA, EVİRGEN ŞEHRAZAT, Orta Ege Popülasyonunda Transmigre Kanin İnsidansının ve Radyografik Özelliklerinin Değerlendirilmesi, Selcuk Dental Journal (2019)
2. **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, EVİRGEN ŞEHRAZAT, YÜKSEL HALİL TOLGA, Uşak Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi İstenme Nedenleri, 1. Uluslararası Sağlık Bilimleri ve Biyoteknoloji Kongresi, 14-16 Ekim 2019, Uşak

- **Uluslararası Kongrelerde Sözlü Olarak Sunulan ve Özet Metin Olarak Yayınlanan Bildiri**

1. **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, YÜKSEL HALİL TOLGA, EVİRGEN ŞEHRAZAT, Temporal Kret Kanalının Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi

Aracılığı ile Değerlendirilmesi, İZDO 26. Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi, 8-10 Kasım 2019, İzmir

2. KAÇMAZ İŞİL, YİĞİT TUĞBA, YÜKSEL HALİL TOLGA, **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, Çocuklarda Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi Kullanım Nedenlerinin Değerlendirilmesi, İZDO 26. Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi, 8-10 Kasım 2019, İzmir
3. **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, EVİRGEN ŞEHRAZAT, YÜKSEL HALİL TOLGA, Anterior Klinoid Proses Pnömatizasyonunun Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi ile Değerlendirilmesi, Türk Diş Hekimleri Birliği 25. Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi, 4-7 Eylül 2019, İstanbul
4. EVİRGEN ŞEHRAZAT, YÜKSEL HALİL TOLGA, **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, KAYA İLHAN, Gömülü Dişlerin Komşu Dişlere Etkisinin Panoramik Radyografi ve Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi ile Değerlendirilmesi, Türk Diş Hekimleri Birliği 25. Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi, 4-7 Eylül 2019, İstanbul
5. **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, YÜKSEL HALİL TOLGA, EVİRGEN ŞEHRAZAT, Oral Kavitenin Kitlesel Lezyonlarının Oluşumunda Gömülü Dişlerinin Etkisinin İncelenmesi, 4. Uluslararası Sağlık Bilimleri ve Aile Hekimliği Kongresi, 7-9 Şubat 2019, İzmir
6. **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, YÜKSEL HALİL TOLGA, Yüksel Gökçe, YİĞİTUMUT, Orta Ege Popülasyonunda Stafne Kemik Defekti Görülme Sıklığı ve Radyolojik Özelliklerinin Değerlendirilmesi, İzmir Dişhekimleri Odası 24. Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi, 10-12 Kasım 2017, İzmir
7. YÜKSEL HALİL TOLGA, **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, Yüksel Gökçe, Kemik İçi Pnömokistlerin Görülme Sıklığı ve Radyolojik Özellikleri, İzmir Dişhekimleri Odası 24. Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi, 10-12 Kasım 2017, İzmir

• **Uluslararası Kongrelerde Poster Olarak Sunulan Bildiri**

1. YÜKSEL HALİL TOLGA, **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, KAKİ GÜLTER DEVRİM, Çekim Sonrası Anormal Kemik İyileşmesi Soket Sklerozu: 2 Olgu

- Sunumu, 24. İZDO Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi, 10-12 Kasım 2017, İzmir
2. EFEOĞLU CANSU GÜL, YÜKSEL HALİL TOLGA, ÇİÇEK MUHAMMED FATİH, **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, Submandibular Tükürük Bezi Kanalında Sialolitiazis: Olgu Raporu, 24. İZDO Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi, 10-12 Kasım 2017, İzmir
  3. YÜKSEL HALİL TOLGA, **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, Lateral Periodontal Kist: 3 Olgu Raporu, 24. İZDO Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi, 10-12 Kasım 2017, İzmir
  4. EFEOĞLU CANSU GÜL, YÜKSEL HALİL TOLGA, ÇİÇEK MUHAMMED FATİH, **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, Nazolabial Kist: Olgu Sunumu, 24. İZDO Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi, 10-12 Kasım 2017, İzmir
  5. YÜKSEL HALİL TOLGA, **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, Fibröz Displazi: İki Olgu Raporu, 24. İZDO Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi, 10-12 Kasım 2017, İzmir
  6. YÜKSEL HALİL TOLGA, **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, Yüksel Gökçe, Panoramik Radyografda İzlenen Kontrast Madde Kalıntıları: Olgu Raporu, 24. İZDO Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi, 10-12 Kasım 2017, İzmir
  7. YÜKSEL HALİL TOLGA, **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, GÜVENÇ İHSAN SAMİ, Kissing Molar: Nadir Görülen Altı Olgu Raporu, 24. İZDO Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi, 10-12 Kasım 2017, İzmir
  8. YÜKSEL HALİL TOLGA, **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, GÜVENÇ İHSAN SAMİ, Mandibular Premolar Dişlerin Beklenmedik Yolculuğu: 9 Olgu Raporu, 24. İZDO Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi, 10-12 Kasım 2017, İzmir
  9. YİĞİTUMUT, YÜKSEL HALİL TOLGA, **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, Dilde Yabancı Cisim; Bir Olgu Sunumu, Türk Diş Hekimleri Birliği 24. Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi, 27-30 Eylül 2018, Ankara
  10. **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, YÜKSEL HALİL TOLGA, Maksillofasiyal Bölgede Tesadüfen Görülen Osteoma: 6 Olgu Raporu, Türk Diş Hekimleri Birliği 24. Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi, 27-30 Eylül 2018, Ankara
  11. **TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL**, YÜKSEL HALİL TOLGA, EVİRGEN ŞEHRAZAT, Süpernümerer Diş ile Premolar Dişin Füzyonu: Olgu Raporu, 25. İZDO Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi, 9-11 Kasım 2018, İzmir

- 12. TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL, YÜKSEL HALİL TOLGA, EVİRGEN ŞEHRAZAT, İmplant Cerrahisinde Radyolojik Değerlendirmenin Önemi: 2 Olgu Raporu, 3. Uluslararası Oral Diagnoz ve Maksillofasiyal Radyoloji Derneği Kongresi, 25-28 Nisan 2019, Belek/Antalya**
- 13. TÜRKMENOĞLU AYŞEGÜL, YÜKSEL HALİL TOLGA, EVİRGEN ŞEHRAZAT, Alışılmışın Dışında Konumlu Ektopik Kanin Diş, Uluslararası Ağız Kanseri Kongresi, 4-6 Mart 2020, Eskişehir**

### **KATILDIĞI BİLİMSEL SEMPOZYUM ve KONGRELER**

- 1. 24. İZDO Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi, 10-12 Kasım 2017, İzmir**
- 2. Uşak Diş Hekimleri Odası Bilimsel Toplantısı, 22 Kasım 2017, Uşak**
- 3. Türk Diş Hekimleri Birliği 24. Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi, 27-30 Eylül 2018, Ankara**
- 4. 25. İZDO Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi, 9-11 Kasım 2018, İzmir**
- 5. Oral Mukoza Hastalıkları Sempozyumu, 22 Aralık 2018, İzmir**
- 6. 4. Uluslararası Sağlık Bilimleri ve Aile Hekimliği Kongresi 7-9 Şubat 2019, İzmir**
- 7. 3. Uluslararası Oral Diagnoz ve Maksillofasiyal Radyoloji Derneği Kongresi, 25-28 Nisan 2019, Belek/Antalya**
- 8. Türk Diş Hekimleri Birliği 25. Uluslararası Diş Hekimliği Kongresi, 4-7 Eylül 2019, İstanbul**
- 9. 26. İZDO Uluslararası Bilimsel Kongre ve Sergisi, 8-10 Kasım 2019, İzmir**
- 10. 1. Uluslararası Sağlık Bilimleri ve Biyoteknoloji Kongresi, 14-16 Ekim 2019, Uşak**
- 11. Evoss Akademi Kıbrıs 2020 Sempozyumu, 21-23 Şubat 2020, Kıbrıs**
- 12. Uluslararası Ağız Kanseri Kongresi, 4-6 Mart 2020, Eskişehir**