

T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**PERİODONTİTİSLİ VE PERİODONTAL SAĞLIKLI
BİREYLERDE TİP 2 DİABETES MELLİTUSUN ÇENE KEMİĞİ
ÜZERİNE ETKİSİNİN RADYOMORFOMETRİK VE FRAKTAL
ANALİZ YÖNTEMLERİ İLE İNCELENMESİ**

Dt. Gülsüm ÜNLÜ

Periodontoloji Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Meltem ZİHNİ KORKMAZ

RİZE-2025

T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

PERİODONTİTİSLİ VE PERİODONTAL SAĞLIKLI
BİREYLERDE TİP 2 DİABETES MELLİTUSUN ÇENE KEMİĞİ
ÜZERİNE ETKİSİNİN RADYOMORFOMETRİK VE FRAKTAL
ANALİZ YÖNTEMLERİ İLE İNCELENMESİ

Dt. Gülsüm ÜNLÜ

Periodontoloji Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Meltem ZİHNİ KORKMAZ

RİZE-2025

KABUL ve ONAY

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Periodontoloji Anabilim Dalında, Doç. Dr. Meltem ZİHNİ KORKMAZ danışmanlığında, Arş. Gör. Dt. Gülsüm ÜNLÜ tarafından hazırlanan “Periodontitisli ve periodontal sağlıklı bireylerde tip 2 diabetes mellitusun çene kemiği üzerine etkisinin radyomorfometrik ve fraktal analiz yöntemleri ile incelenmesi” adlı bu tez çalışması, 14.04.2025 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda oy birliğiyle başarılı bulunarak jürimiz tarafından **Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri : Unvanı, Adı Soyadı

Başkan : Doç. Dr. Meltem ZİHNİ KORKMAZ

Üye : Prof. Dr. Oğuz KÖSE

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Hatice YEMENOĞLU

ETİK BEYAN

Periodontoloji Programından mezun olmak üzere teslim ettiğim “Periodontitisli ve periodontal sağlıklı bireylerde tip 2 diabetes mellitusun çene kemiği üzerine etkisinin radyomorfometrik ve fraktal analiz yöntemleri ile incelenmesi” adlı tezim, bilim ve araştırma etiği prensiplerine riayet edilerek tarafımdan yazılmıştır.

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tezin içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dökümanları akademik ve etik kurulları çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

GÜLSÜM ÜNLÜ

14.04.2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bana her konuda yardımcı olan, tecrübesiyle mesleğimde ilerlememi sağlayan, kıymetli danışman hocam Doç. Dr. Meltem ZİHNİ KORKMAZ'a,

Uzmanlık eğitimime başladığım günden itibaren yardımlarını esirgemeyen, tecrübelerini bizlere aktaran değerli hocalarım, Prof. Dr. Oğuz KÖSE, Dr. Öğr. Üyesi Hatice YEMENOĞLU ve Dr. Öğr. Üyesi Semih Alperen BOSTAN'a,

Tezimin radyolojik araştırma bölümünde bilgi ve emekleriyle katkıda bulunan Dr. Öğr. Üyesi. Muhammed Enes NARALAN'a

Tüm süreci birlikte geçirdiğim, geriye dönüp baktığımda gülerek hatırlayacağım birçok anı biriktiğim sevgili eş kıdemlilerime,

Asistanlık süresince birlikte çalışmaktan her zaman onur ve mutluluk duyduğum, tüm asistan arkadaşlarıma ve bölüm personelimizin her birine,

Her zaman yanımda olan, desteğini esirgemeyen canım eşime,

Bana her zaman inanan, en büyük destekçim olan aileme,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Gülsüm ÜNLÜ

İÇİNDEKİLER

ETİK BEYAN	I
TEŞEKKÜR	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ÖZET	VI
ABSTRACT	VII
TABLolar DİZİNİ.....	X
ŞEKİLLER DİZİNİ	XI
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Periodontal Hastalıklar	3
2.1.1. Periodontitis.....	4
2.1.2. Periodontitis Evreleme ve Derecelendirme Sistemi	5
2.1.3.Periodontitis Epidemiyoloji.....	12
2.1.4.Periodontitis Etiyopatogenezi.....	13
2.2.Diabetes Mellitus	15
2.2.1.Diabetes Mellitusun Epidemiyolojisi	16
2.2.2.Diabetes Mellitusun Tanı Ve Teşhis Kriterleri	16
2.2.3.Diabetes Mellitusun Sınıflandırılması	18
2.2.4. Tip 1 Diabetes Mellitus	18
2.2.5.Tip 2 Diabetes Mellitus	19
2.2.6.Gestasyonel Diabetes Mellitus	21

2.2.7.Diğer Spesifik Diabetes Mellitus Tipleri.....	22
2.2.8. Diabetes Mellitusun Komplikasyonları	22
2.2.9.Tip 2 Diabetes Mellitus ve Periodontal Hastalık Arasındaki İlişki ...	25
2.3.Kemik Dokusu ve Yapısı.....	28
2.3.1.Kemik Hücreleri	29
2.3.2.Kemik Dokusunun Yapım ve Yıkım Süreçleri	31
2.3.3.Diabetes Mellitusun Kemik Dokuya Etkisi	32
2.3.4. Diş hekimliğinde Kemik Kalite ve Miktar Belirleme Yöntemleri	35
2.4. Fraktal Boyut Analizi	36
2.5.Mandibular Radyomorfometrik İndeksler	41
2.5.1.Panoramik Mandibular İndeks	42
2.5.2. Mandibular Kortikal İndeks	43
2.5.3. Mandibular Kortikal Genişlik.....	43
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER.....	45
3.1. Çalışma Grubunun Belirlenmesi	45
3.1.1.Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	46
3.1.2.Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri:	47
3.3.Radyografik Ölçümler	48
3.3.1.Panoramik Radyografi Görüntüleri Üzerinde Yapılan Analizler	48
3.3.2. Fraktal Boyut Analizi	50
3.4. İstatistiksel Analiz	55
4. BULGULAR	56

4.1.Demografik Bulgular	56
4.2.FB Ölçümleri	56
4.3.Panoramik Radyomorfometrik İndeksler	63
5.TARTIŞMA.....	68
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	81
KAYNAKLAR.....	83
EKLER	103
EK-1. Özgeçmiş	103
EK-2. Etik Kurul Onay Formu	104
EK-3. Dekanlık Onayı	105
EK-4. İntihal Beyan Formu	106
EK-5. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu.....	107

ÖZET

Periodontitisli ve Periodontal Sağlıklı Bireylerde Tip 2 Diabetes Mellitusun Çene Kemiği Üzerine Etkisinin Radyomorfometrik ve Fraktal Analiz Yöntemleri ile İncelenmesi

Amaç: Çalışmamızın amacı, tip 2 DM'nin, sağlıklı ve periodontitisli bireylerde çene kemiklerinin trabeküler ve kortikal yapısı üzerine olan etkisini, dijital panoramik radyografiler üzerinden fraktal analiz ve radyomorfometrik indeksler kullanarak incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız dental PR'lerin kullanıldığı retrospektif bir çalışmadır. Yaşları 20 ile 65 arasında değişen toplam 120 birey (63 kadın ve 57 erkek) çalışmaya dahil edildi. Katılımcılar altı gruba ayrıldı: (1) sistemik ve periodontal olarak sağlıklı bireyler (n=20), (2) periodontitisli sistemik olarak sağlıklı bireyler (n=20), (3) metformin kullanan periodontal olarak sağlıklı bireyler (n=20), (4) insülin kullanan periodontal olarak sağlıklı bireyler (n=20), (5) metformin kullanan periodontitisli bireyler (n=20) ve (6) insülin kullanan periodontitisli bireyler (n=20). Çalışmaya katılan her bir hastadan PR'ler çekildi. PR'ler üzerinde mandibulada bilateral olarak ölçülen MKİ, Mİ, PMİ sonuçları değerlendirildi ve 6 farklı bölgenin (kondil, angulus, interdental) FB analizi yapıldı. Hastaların PR'leri kullanılarak trabeküler kemikten 30x30 piksel boyutunda ölçülen FB değerleri, Image J programında kutu sayma yöntemi ile hesaplandı.

Bulgular: Değerlendirmeler sonucunda tüm periodontitis gruplarında FB değerleri periodontal sağlıklı gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derece düşüktür ($p<0,05$). İki ilaç grubu (metformin ve insülin) karşılaştırıldığında ise, FB nalizinde istatistiğe yansiyacak kadar anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Metformin ve insülin kullanan tip 2 DM hastalarının sPMİ, iPMİ ve MKG değerleri istatistiksel olarak kontrol grubuna göre daha düşük bulundu ($p<0,05$).

Sonuç: Tip 2 DM ve periodontitisin çene kemiğinin trabeküler ve kortikal yapısına etkileri FA ve radyomorfometrik indeksler ile değerlendirilebilir. Hastaların ölçülebilir veriler doğrultusunda değerlendirilmesi, buna uygun bir tedavi planının oluşturulması ve hastanın bu konuda bilgilendirilmesi, gelecekte sağlık uygulamaları açısından önemli bir hale gelebilir. Bu yaklaşım, hastalıkların daha etkili yönetilmesini sağlarken, erken müdahale ve önleyici sağlık hizmetlerine de katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: Fraktal analiz, Periodontitis, Panoramik radyografi, Radyomorfometrik indeks, Tip 2 DM

ABSTRACT

Investigation of the Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on the Maxillary Bone in Periodontitis and Periodontally Healthy Individuals Using Radiomorphometric and Fractal Analysis Methods

Aim: This study aimed to evaluate the effects of type 2 diabetes mellitus on the trabecular and cortical structure of the maxillary bone in both periodontally healthy and periodontitis-affected individuals. Fractal analysis and radiomorphometric indices were applied to digital panoramic radiographs to assess these changes.

Materials and Methods: This retrospective study was conducted using dental panoramic radiographs. A total of 120 individuals (63 females and 57 males) aged between 20 and 65 years were included. The participants were classified into six groups: (1) systemically and periodontally healthy individuals (n=20), (2) systemically healthy individuals with periodontitis (n=20), (3) periodontally healthy individuals using metformin (n=20), (4) periodontally healthy individuals using insulin (n=20), (5) individuals with periodontitis using metformin (n=20), and (6) individuals with periodontitis using insulin (n=20). Panoramic radiographs were obtained from each patient included in the study. Radiomorphometric indices, including MI, PMI, and MKI, were bilaterally measured on panoramic radiographs. Additionally, fractal analysis was performed on six different regions, including the condyle, angle, and interdental areas. FD values were obtained from a 30×30 pixel region of interest in trabecular bone using the box-counting method in ImageJ software.

Results: FD values were significantly lower in all periodontitis groups compared to periodontally healthy groups ($p<0,05$). However, no statistically significant difference was observed between the metformin and insulin groups in fractal dimension analysis ($p>0,05$). Additionally, the sPMI, iPMI, and MKI values of T2DM patients using metformin and insulin were significantly lower than those in the control group ($p<0,05$).

Conclusion: The effects of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) and periodontitis on the trabecular and cortical structure of the jawbone can be evaluated using FA and radiomorphometric indices. Assessing patients based on measurable data, creating an appropriate treatment plan accordingly, and informing the patient about this issue may become increasingly important for future healthcare applications. This approach not only enables more effective disease management but also contributes to early intervention and preventive healthcare services.

Keywords: Fractal Analysis, Periodontitis, Panoramic Radiography, Radiomorphometric Index, Type 2 DM.

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

AAP	: Amerikan Periodontoloji Akademisi
AGE	: İleri Glikasyon Sonuç Ürünleri
α	: Alfa
APG	: Açlık Plazma Glikozu
β	: Beta
cm	: Santimetre
DEXA	: Dual Energy X-ray Absorptiometry
dk	: Dakika
DM	: Diabetes Mellitus
DKA	: DMik Ketoasidoz
dL	: Desilitre
FB	: Fraktal Boyut
FA	: Fraktal analiz
HbA1c	: Hemoglobin A1c
HHD	: Hiperosmolar Hiperglisemik Durum
IL	: İnterlökin
OGTT	: Oral Glikoz Tolerans Testi
OPG	: Osteoprotegerin
KAK	: Klinik Ataşman Kaybı
KMY	: Kemik Mineral Yoğunluğu
KP	: Kronik Periodontitis
MCI	: Mandibular Kortikal İndeks
MSC	: Mezenkimal Kök Hücrelerinin
mg	: Miligram

mm	: Milimetre
mmol	: Milimol
NHANES	: Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi
PMI	: Panoramik Mandibular İndeks
PTH	: Paratiroid Hormon
PD	: Periodontitis
PİMP	: Patojen ilişkili moleküler paternler
PTR	: Fagositlerdeki Patojen Tanıma Reseptörleri
PACS	: Görüntü Arşivleme Ve İletişim Sistemini
PR	: Panoramik Radyografi
RTEÜ	: Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi
RKK	: Radyografik Kemik Kaybı
RAGE	: İleri Glikasyon Sonuç Ürünü Reseptörleri
RANKL	: Reseptör Aktivatör Nükleer Faktör Kappa B Ligandı
SCD	: Sondalanabilir Cep Derinliği
TLR	: Toll Benzeri Reseptörler
TNF-α	: Tümör Nekrozis Faktör-Alfa
Th1	: Yardımcı T Lenfositleri
%	: Yüzde

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2. 1. 2017 Uluslararası Periodontoloji Çalıştay Periodontal – Periimplant Hastalık ve Durumların Sınıflaması	4
Tablo 2. 2. Periodontitis Evreleri	9
Tablo 2. 3. Periodontitisin Dereceleme Sistemi	11
Tablo 4. 1. Çalışma Gruplarına Göre Cinsiyetlerin Dağılımları ve Aralarındaki İlişkiler.....	56
Tablo 4. 2. ROI1 (sağ kondiler) Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	57
Tablo 4. 3. ROI2 (sağ angular) Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	57
Tablo 4. 4. ROI3(sağ molar-molar) Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	58
Tablo 4. 5. ROI4(sağ premolar-molar) Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	59
Tablo 4. 6. ROI5(sağ kanin-premolar) Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	59
Tablo 4. 7. ROI6(sol kanin-premolar) Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	60
Tablo 4. 8. ROI7(sol premolar-molar) Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	61
Tablo 4. 9. ROI8(sol molar-molar) Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	61
Tablo 4. 10. ROI9(sol angulus) Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	62
Tablo 4. 11. ROI10(sol kondiler) Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması	63
Tablo 4. 12. Çalışma Gruplarına Göre MKG Ölçümlerinin Dağılımları Ve Aralarındaki İlişkiler.....	64
Tablo 4. 13. Çalışma Gruplarına Göre sPMI Ölçümlerinin Dağılımları Ve Aralarındaki İlişkiler.....	64
Tablo 4. 14. Çalışma Gruplarına Göre MCI Ölçümlerinin Dağılımları Ve Aralarındaki İlişkiler.....	65
Tablo 4. 15. Çalışma Gruplarına Göre iPMI Ölçümlerinin Dağılımları Ve Aralarındaki İlişkiler.....	66

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2. 1. FB Değerleri.....	37
Şekil 2. 2. FB Hesabında Kullanılan Yöntemler.....	39
Şekil 2. 3. Fraktal Analizin Kutu Sayma Metoduna Göre Hesaplanmasında Kullanılan Basamaklar.....	40
Şekil 2. 4. Panoramik Mandibular İndeks (PMI)	42
Şekil 2. 5. Mental Foramenin Altındaki Kortikal Kalınlık	43
Şekil 3. 1. Mandibular Kortikal Genişlik.....	49
Şekil 3. 4. Çalışmada Ölçümü Yapılan ROI Bölgeleri:	51
Şekil 3. 5. ImageJ Yazılımında FB Kutu Sayma Sonuç Penceresi	54
Şekil 3. 6. Grafikte Doğrunun Eğimi : FB	54
Şekil 4. 1. Çalışma Gruplarına Göre sPMI Ölçümlerine Göre Dağılımlarına Ait Çubuk Grafiği.....	65
Şekil 4. 2. Çalışma Gruplarına Göre MCI Ölçümlerine Göre Dağılımlarına Ait Çubuk Grafiği	66

1. GİRİŞ

Periodontal hastalıklar, diş yüzeylerinde biriken plak biofilmi tarafından başlatılan ve bağışıklık sisteminin bu bakterilere verdiği yanıtla ilerleyen kronik inflamatuvar hastalıklardır.¹ Bu hastalıklar, başlangıçta diş eti iltihabı ile ortaya çıkıp, tedavi edilmediğinde periodontitise dönüşebilir. Periodontitis, diş destekleyen dokuların kaybı ile karakterize olup, klinik olarak ataçman kaybı ve radyografik incelemelerde görülen alveol kemiği rezorpsiyonu ile tanımlanan patolojik bir süreçtir.¹ Yetişkin nüfusun yaklaşık %50'sini etkilerken, %10'u şiddetli periodontitis vakalarından oluşur.^{2, 3} Periodontitis, yetişkinlerde diş kaybının en yaygın nedeni olmasının yanı sıra, metabolik sendrom, Diabetes Mellitus (DM) ve kardiyovasküler hastalıklar gibi sistemik durumlarla da bağlantılıdır.⁴ Yapılan araştırmalar, DM ile periodontal hastalık arasında hem klinik hem de etyopatolojik düzeyde anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur.⁵

DM, hiperglisemi ve diğer karbonhidrat metabolizması bozukluklarıyla karakterize edilen kronik metabolik bir hastalıktır. Etiyolojisine göre tip 1 ve tip 2 DM olarak sınıflandırılır.⁶ Tüm DM vakalarının %90'ından fazlasını oluşturan tip 2 DM, insülin üretiminin yetersizliği, insülin direnci veya her iki mekanizmanın birlikte görülmesi sonucunda gelişir.⁷

DM'li bireylerde periodontitis riski, DM'li olmayan bireylere göre yaklaşık üç kat artmaktadır.⁸ Tip 2 DM'nin bazı mikrovasküler ve makrovasküler sonuçlarının yanı sıra, kontrolsüz DM'nin kemik mineralizasyonunu etkilediği de gözlemlenmiştir.⁹

Tip 2 DM'nin uzun vadede çene kemikleri üzerindeki etkilerini belirlemek periodontal hastalığın yönetimi açısından önemlidir. Literatürde tip 2 DM'nin kemik dokusu üzerinde olumsuz etkileri olduğu bildirilmektedir.^{10, 11} Tip 2 DM hastalarının değişen kemik mikromimarisi nedeniyle sağlıklı insanlara göre kırık riski daha yüksektir.^{12, 13} Ayrıca, yapılan araştırmalar tip 2 DM hastalarında mandibular kemik

mikro yapısının ve kalitesinin, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında bozulduğunu ortaya koymaktadır.^{9, 14}

Tip 2 DM hastaları, hastalıklarının durumuna göre metformin ilaç veya insülin tedavisi görmektedirler. Bu ilaçlar, glisemik kontrolü farklı mekanizmalar aracılığıyla düzenlerler, genel kemik sağlığı üzerinde hem olumlu hem de olumsuz etkiler gösterebilmektedir.¹⁵ DM’li bireylerde kemik kaybı gibi periodontitisin yıkıcı etkilerini erken tespit etmek ve sistemik risk faktörlerini belirlemek, periodontal hastalığın yönetimi açısından büyük önem taşımaktadır.^{16, 17}

Tip 2 DM’nin periodontitis ile birlikte görülmesi, alveoler kemik kaybını artırarak çene kemiklerinde trabeküler yapıda düzensizliklere yol açabilir.¹⁸ Bu kemik kaybının değerlendirilmesinde fraktal analiz önemli bir yöntemdir. Fraktal analiz, fraktal yapıların karmaşıklığını tanımlamak için kullanılan bir doku analizi olup, diş hekimliğinde geniş bir kullanım alanına sahiptir.¹⁹

Fraktal analiz, trabeküler kemik yapısındaki erken veya ileri düzeydeki bozulmaları belirlemeye yönelik değerli bir matematiksel yöntemdir. Önceki araştırmalarda, alveoler kemiğin yoğunluğu ile FB (Fraktal boyut) eğeri arasında anlamlı bir korelasyon olduğu gösterilmiştir.²⁰

Periodontitisin teşhisi klinik ve radyografik parametrelere dayanır.²¹ Ancak, dental radyografik analizler tamamen sübjektif olup sayısal bir veri sunmaz ve hekimin deneyimine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir.¹⁸ Fraktal analiz, karmaşık morfolojik özelliklerin nicel olarak tanımlanmasını sağlayan, invaziv olmayan değerli bir yöntemdir.²² Periodontal hastalıklarda, trabeküler kemik modellerini incelemek ve kemik dokusundaki değişimleri değerlendirmek için fraktal analiz kullanılabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Periodontal Hastalıklar

Periodontal hastalıklar, dişin destek dokuları olan periodontal ligamenti, alveolar kemiği ve diş etini etkileyen kronik enflamatuvar hastalıklardır. Bu hastalıklar, mikrobiyal dental plaktaki mikroorganizmalarca oluşturulan gingivitis ile başlar. Etken ortadan kaldırılmazsa, klinik ataçman kaybı (KAK) ve alveolar kemik yıkımıyla sonuçlanan periodontitise dönüşür.^{23, 24} Hastalık sınıflandırma sistemleri, klinisyenlerin hastalıkları nedenleri, oluşum mekanizmaları ve tedavi süreçleriyle bağlantılı şekilde tanımlamalarına yardımcı olmak amacıyla geliştirilmiştir. Bu sistemler, hastalıkların daha sistematik bir şekilde incelenmesini sağlayarak teşhis ve tedavi süreçlerini standart hale getirmeye katkıda bulunur.

Tablo 2. 1. 2017 Uluslararası Periodontoloji Çalıştayı Periodontal – Periimplant Hastalık ve Durumların Sınıflaması

Periodontal Hastalık ve Durumlar

Periodontal Sağlık, Gingival Hastalıklar ve Durumlar	✓	Periodontal Sağlık, Gingival Sağlık
	✓	Dental Plak İlişkili Gingivitis
	✓	Dental Plak İlişkili Olmayan Gingivitis
Periodontitis	✓	Nekrotizan Periodontal Hastalıklar
	✓	Periodontitis
	✓	Sistemik Hastalıklar İlişkili Periodontitis
Gelişimsel / Kazanılmış Deformite ve Durumların Periodonsiyuma Etkisi	✓	Periodontal Apseler ve Endodontik Periodontal Lezyonlar
Sistemik Hastalık veya Durumların Periodonsiyuma Etkisi	✓	Mukogingival Deformite ve Durumlar
	✓	Travmatik Okluzal Kuvvetler
	✓	Dişler ve Çeneler ile İlişkili Faktörler
Periimplant Hastalık ve Durumlar	✓	Periimplant Sağlığı
	✓	Periimplant Mukozitis
	✓	Periimplantitis
	✓	Periimplant Yumuşak ve Sert Doku Yetersizlikleri

2.1.1. Periodontitis

Periodontitis, KAK, alveolar kemik kaybı, diş eti kanaması ve periodontal cep oluşumu bulgularıyla ortaya çıkan; diş destekleyen periodontal dokuların ileri tahribatı sonucu diş kayıplarına sebep olabilen inflamatuvar ve multifaktöriyel bir hastalıktır.¹

2017 Dünya Periodontoloji Çalıştayı'na göre periodontitisin tanımı;

- Komşu olmayan ≥ 2 dişte interdental KAK olması veya,
- En az 2 dişte 3 mm'den fazla periodontal cep gözlenmesiyle birlikte bukkal yada

lingual/palatinal KAK ≥ 3 mm olması şeklinde yapılmıştır.¹⁶

Ancak, şu durumlar periodontitis teşhisi için geçerli kabul edilmemektedir:

- Üçüncü molar dişlerin malpozisyonu veya çekimi sonucu gelişen ikinci molar dişlerin distalindeki KAK,
- Marjinal periodonsiyumdan drene olan endodontik lezyonlar,
- Vertikal kök kırığına bağlı oluşan KAK,
- Servikal hatta uzanan çürükler,
- Travma kaynaklı diş eti çekilmeleri.²⁵

Periodontitisin gelişimi ve ilerlemesi konak immün yanıtı, yerel mikrobiyota ve metabolitleri ile yakından ilişkilidir.²⁶ Periodontal yıkım sonucu KAK gözlenmekte ve bakteriyel biyofilmin daha derin dokulara invazyonuyla hastalık ilerlemektedir.¹⁶ Periodontitisin klinik özellikleri; supragingival ve subgingival plak oluşumu ve diş taşı birikimi, diş etlerinde ödem, sondalamada kanama, diş eti çekilmesi ve/veya periodontal cep varlığı, KAK, furkasyon problemleri, artan diş mobilitesi, kemik kaybı sayılabilir.²⁵

Klinik durum hastanın yaşına, lezyon sayısına, dağılımına, şiddetine ve etkilenen bölgeye göre farklılık göstermektedir. Bireyler periodontitisin başarılı tedavisi sonucu, azalmış periodonsiyumla birlikte sağlıklı bir periodonsiyum görünümüne sahip olabilirler. Ancak, hastalığın nüks etmemesi için ömür boyu sürececek bir destek tedavisi gerektiği ifade edilmiştir.²⁷

2.1.2. Periodontitis Evreleme ve Derecelendirme Sistemi

1999 yılında Amerikan Periodontoloji Akademisi (AAP) tarafından onaylanan sınıflamada “kronik periodontitis” olarak adlandırılan hastalık, AAP ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu tarafından düzenlenen 2017 Dünya Periodontal ve Peri-İmplant Hastalıkları ve Koşulları alıştayı'nda “periodontitis” olarak tek başlıkta toplanmıştır.²⁸ 2017 yılında toplanan çalıştayda, periodontitis değerlendirilmesi için evreleme ve derecelendirme sisteminin kullanılması uygun görölmüştür.²

Evreleme, periodontitisin şiddetini ve tedavinin kompleksliğini değerlendirmeyi sağlar. Şiddet interdental KAK seviyesi, radyografik kemik kaybı ve diş kaybı gibi faktörler ile belirlenirken; tedavinin kompleksliği, sondlama derinliği, kret kaybı, açısız kemik defektlerinin varlığı, furkasyon tutulumu, dişlerin mobilitesi, çiğneme fonksiyonu kaybı gibi faktörlerle değerlendirilir.¹⁶

Evre I Periodontitis: İlk ataşman kaybının görüldüğü, gingivitisin periodontitise dönüştüğü geçiş evresidir. Uzun süre devam eden gingival inflamasyona karşı vücudun verdiği yanıt olarak gelişir. Erken yaşta teşhis edilmesi hastalığın tedavisi ve takibi açısından önemlidir. Periodontitis teşhisinde altın standart olarak kullanılan periodontal sondlama, KAK'nın erken teşhisinde yetersiz kalabilir. Bu sebeple, tükürük biyobelirteçlerinin incelenmesi ya da yeni görüntüleme yöntemlerinin erken teşhiste yardımcı olabileceği öngörülmektedir.¹⁶

Evre I periodontitis hastalarında;

- KAK en şiddetli olduğu bölgede interdental kayıp 1-2mm olmalı.
- Koronal üçlüde %15'i geçmeyen radyografik kemik kaybı mevcuttur. Bu kemik kaybı çoğunlukla horizontaldir (Tablo 2.2).
- Periodontitis sebebiyle diş kaybı olmamalı.
- Sondlama cep derinliği ≤ 4 mm olmalı.¹⁶

Evre II Periodontitis: Ayrıntılı klinik muayene sonucu, hastalığın dişin destek dokuları üzerinde neden olduğu hasarların görüldüğü yerleşik periodontitisi ifade etmektedir. Çoğu hastada, standart tedavilerin uygulanması ve hastanın düzenli kişisel ağız bakımını gerçekleştirmesi ile hastalığın ilerlemesi durdurulabilmektedir. Ancak hastanın tedaviye verdiği yanıt dikkatlice değerlendirilmelidir. Tedaviye verilen yanıtla birlikte hastalığın derecesi daha ileri tedavi gereksinimi ortaya koyabilmektedir.¹⁶

Evre II periodontitis hastalarında;

- KAK en şiddetli olduğu bölgede interdental kayıp 3-4 mm olmalı.
- Koronal üçlüde %15-33 arasında radyografik kemik kaybı mevcuttur. Bu

kemik kaybı çoğunlukla horizontaldir (Tablo 2.2).

- Periodontitis nedeniyle diş kaybı olmamalı.
- Sondalama derinliği ≤ 5 mm olmalı ¹⁶

Evre III Periodontitis: Epitelyal ataşmanda şiddetli hasarın olduğu ve tedavi edilmezse diş kayıplarının görülebileceği şiddetli periodontitis evresidir. Derin periodontal cepler varlığı nedeniyle tedavi oldukça karmaşıktır. Ancak, çiğneme fonksiyonu kaybolmamıştır. Kaybedilen fonksiyonu düzeltmek için karmaşık tedavilere henüz ihtiyaç yoktur.

Evre III periodontitis hastalarında;

- KAK en şiddetli olduğu bölgede interdental kayıp 5 mm veya daha olmalı.
- Kökün orta veya apikal üçlüsüne uzanan kemik kayıpları görülür. Bu kemik

kayıp vertikaldir ve 3 mm dir (Tablo 2.2).

- Orta seviyede alveolar kret defektleri mevcuttur.
- Periodontal sebeplerle kaybedilen diş sayısı en fazla 4 olmalı.
- Sondalama derinliği en az 6 mm olmalı.
- Sınıf II veya sınıf III furkasyon defektleri görülebilir.¹⁶

Evre IV Periodontitis: Periodontal destek dokularda ciddi hasarların bulunduğu sıklıkla diş ve çiğneme fonksiyon kaybının olduğu evredir. Periodontitis tedavisi ve kişisel ağız bakımının düzgün yapılmadığı durumlarda, tüm dentisyonun kaybı söz konusu olabilmektedir.¹⁶

Evre IV periodontitis hastalarında;

- KAK en şiddetli olduğu bölgede interdental kayıp 5 mm veya daha olmalı.

- K  k  n orta veya apikal üçlüsüne uzanan radyografik kemik kayıpları bulunmaktadır (Tablo 2.2).

- Periodontal sebeple di   kaybı en az 5'tir. Kalan diş sayısı 20'den olmalı.

- Sekonder okluzal travma ve kemik defektlerine bağlı, dişlerde hipermobilite ve oklüzyonun bozulması ile birlikte görülen komplike bir durumdur. Bu nedenle kapsamlı bir tedavi gereksinimi vardır.¹⁶



Tablo 2. 2. Periodontitis Evreleri

Periodontitis	Evreleri	Evre I	Evre II	Evre III	Evre IV
	En fazla Kaybın olduğu alandaki interdental ataşman kaybı	1-2 mm	3-4 mm	≥5 mm	≥5 mm
	Radyografik Kemik Kaybı	Koronal üçlü (<%15)	Koronal üçlü (%15-33)	Kökün ortasına veya apikal üçlüsüne uzanır	Kökün ortasına veya apikal üçlüsüne uzanır
Şiddet	Diş Kaybı	Periodontal sebepli diş kaybı yok		Periodontal kaynaklı diş kaybı ≤4	Periodontal kaynaklı diş kaybı ≥5
	Lokal (SCD) sondalanabilir cep derinliği	Max SCD≤4 mm Genellikle horizontal kemik kaybı	Max SCD ≤5 mm Genellikle horizontal kemik kaybı	Evre II' ye ek olarak; SCD>6 mm	Evre III' e ek olarak TME disfonksiyonu;
				Vertikal kemik kaybı	Sekonder oklüzal travma (mobilité indeksi ≥2)
Komplekslilik Durumu				Sınıf II-III furka defekti	Ciddi kret defekti
				Orta dereceli kret defekti	Azalmış dikey boyut migrasyon
					Ağızda kalan diş sayısı 20'den az
Dağılım			Lokelize (<%30) Generalize Molar-Keser Dağılımı		

Derecelendirme, hastalığın zaman içindeki ilerleyişi hakkında klinisyenin fikir sahibi olmasını sağlar. Periodontitisin gelişme hızını, tedavinin başarısızlığını, bireyin tedavi sonucuna vereceği cevabın değerlendirilmesini sağlayarak, ilerideki periodontitis geliştirme riskini belirlemeye yardımcı olur.¹⁶ Periodontitisin derecesini belirlemek için doğrudan ve dolaylı veriler kullanılır. Doğrudan elde edilen veriler, geçmişteki muayene bilgilerini içeren radyografiler ve periodontal muayene kayıtlarıdır. Dolaylı veriler ise, en çok etkilenen dişteki kemik kaybının hastanın yaşına göre değerlendirilmesi ve plak miktarı yıkım arasındaki ilişkiye dayanmaktadır. Periodontitisin derecesi, doğrudan ve dolaylı kanıtlara dayalı olarak belirlendikten sonra modifiye eden faktörlerin varlığı ile de değişebilmektedir. Sigara içmek veya DM'nin metabolik kontrolü gibi bilinen risk faktörleri, periodontitisin ilerleme hızını etkilediği için bir aşamadan diğer aşamaya dönüşümü arttırabilir.¹⁶

Tablo 2.3. Periodontitisin Dereceleme Sistemi

DERECE			Derece A	Derece B	Derece C
	İlerlemenin Direkt Kanıtları	Longitudinal Veriler (RKKveya KAS)	5yılın üzerinde kayıp bulgusu yok	5 yılın üzerinde < 2 mm	5 yılın üzerinde ≥ 2 mm
Primer Kriterler	İlerlemenin İndirekt Kanıtları	% RKK/ Yaş	<0.25	0.25- 1.0	> 1.0
		Vaka Fenotipi	Düşük seviyeli yıkıma sebebi olan ağır biyofilm	Biyofilm miktarı ile orantılı yıkım	Biyofilm miktarına göre dokularda yıkım fazla
Dereceyi Modifiye Eden Faktörler	Risk faktörleri	Sigara	Sigara kullanmayan	Sigara <10/gün	Sigara ≥ 10/ gün
		DM	DM teşhisi konmamış	HbA1c< %7 DMli bireyler	HbA1c ≥ %7 DMli bireyler
Periodontitisin Sistemik Etki Riski	İnflamatuar Yük	hsCRP	< 1 mg/L	1-3 mg/L	>3 mg/L

A, B, C olarak üç kısımda incelenmektedir.

Derece A: Yavaş hızda ilerleyen periodontitistir. Derece A’da radyolojik kemik kaybı (RKK) ve KAK beş seneden daha fazla zaman diliminde meydana gelmemiş olmalıdır. RKK yüzdesinin yaşa oranı 0.25’ten düşüktür. Yıkım miktarı düşük seviyede olmasına rağmen dental plak miktarının fazla olduğu görülmektedir. Sigara kullanımı ve DM öyküsü bulunmayan bireyler söz konusudur.¹⁶

Derece B: Hastalığın ilerleme hızı orta seviyededir. Derece B’de RKK ve KAK beş seneden daha fazla zaman diliminde 2 mm’den daha az olarak izlenir. Kemik kaybı yüzdesinin yaşa oranı %0,25-1,0 aralığındadır. Yıkım miktarı ile dental plak miktarı birbirleriyle orantılıdır. Günlük sigara kullanımı 10’dan az olan HbA1c<%7 DMli bireylerdir.

Derece C: Hızlı ilerleyen periodontitistir. Derece C’de RKK ve KAK, beş seneden daha fazla zaman diliminde 2 mm’den fazla olarak izlenir. Kemik kaybı yüzdesinin yaşa oranı 1’den fazladır. Dental plak miktarı ile periodontal yıkım orantısız olup, yıkım daha şiddetlidir. Günlük sigara kullanımı 10’dan fazla olan HbA1c ≥%7 DMli bireylerdir.¹⁶

2.1.3.Periodontitis Epidemiyoloji

Periodontitis genel olarak dişin yumuşak ve sert dokularını içeren inflamatuvar bir bozukluktur.²⁷ Gingivitis olarak tanımlanan erken evre, periodontal yapıların orta düzeyde ve kendi kendini sınırlayan iltihabı ile karakterizedir. İlerleyen evrelerde ataşman kaybı, alveol kemiği rezorpsiyonu ve diş kaybı meydana gelmektedir.²⁹ Periodontal hastalık, dünya nüfusunun %40-90’ını etkilemekle birlikte ülkemizde de en yaygın hastalıklardan biri olduğu düşünülmektedir. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) gingivitis prevalansını %54, periodontitis prevalansını %53 olarak bildirmiştir.³⁰ Kronik hastalıklar içinde prevalansı en yüksek altıncı hastalığın periodontitis olduğu ileri sürülmüştür.^{31, 32} Orta şiddetteki periodontitisin prevalansı yetişkin popülasyonda %45 ile %50 arasında değişmektedir. 65 yaş üstünde ise bu değer %60’ın üzerindedir.^{33, 34} Tüm dünyada yetişkin popülasyonun %11.2’sini şiddetli periodontitisin etkilediği düşünülmektedir.³¹

Periodontitisin 2018 yılında Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa’da sırasıyla yaklaşık 154 milyar dolar ve 159 milyar avroluk önemli bir sosyoekonomik etkisi olmuştur.³⁵ Ayrıca, hastaların yaşam kalitesi ve sistemik sağlık üzerindeki etkisi son on

yılda kapsamlı bir şekilde doğrulanmıştır.³⁶ Periodontitis, artan morbidite ile ağız sağlığı harcamalarındaki artıştan dolayı toplumsal bir sağlık sorunu haline gelmiştir.⁴

2.1.4.Periodontitis Etiyopatogenezi

Periodontitisin başarılı bir şekilde yönetilmesi için, gelişim ve ilerlemesine yol açan patojenik süreçlerin detaylı olarak anlaşılması gerekmektedir. Gingivitis, diş eti dokularında eritem, ödem gibi inflamatuvar bulguların gözlemlendiği iltihabi bir hastalıktır. Periodontal hastalıkların başında gelen plağa bağlı gingivitis, diş yüzeyine kolonize olan bakterilere karşı oluşan konak yanıtı ile başlar.³⁷ 1970'ler ve 1980'lerde mikrobiyal dental plak genellikle periodontitisin birincil nedeni olarak varsayılmıştır. Ancak birçok kişide kötü ağız hijyenine rağmen ileri periodontal hastalık gelişmediği ve tam tersine, bazı kişilerde iyi ağız hijyenine ve periodontal tedavi protokollerine uymalarına rağmen ilerleyen ve gelişen periodontitis gözlemlenmiştir. Bu bulgular, Sri Lanka'daki çay işçilerini inceleyen Loe ve arkadaşlarının araştırmaları, konağın immün ve inflamatuvar yanıtının, periodontal hastalıkların şiddeti üzerinde önemli bir rol oynadığını ortaya koymuştur.³⁸

Sağlıklı bireylerde immün-inflamatuvar yanıtlar denge halindedir. Dengenin bozulmasıyla birlikte hasarın artması ve çevre periodontal dokuların (alveoler kemik, sement, bağ dokusu ataçmanları ve diş eti) zarar görmesi sonucu periodontitis meydana gelir.²⁷ Diş yüzeyindeki biyofilm ve içindeki mikroorganizmalar, periodontal hastalıkların etiolojisinde oldukça önemli bir rol oynamaktadır. Bazı patojenler biyofilmin patojenitesini artırır.³⁹ Hastalığın başlangıcı ve ilerlemesinde, periodontal cep içerisinden izole edilen 300'ün üzerinde mikroorganizma türü (özellikle virülans özelliklerine sahip olanlar) ve bunların ürünleri sorumlu tutulmaktadır.⁴⁰ Bu nedenle tek bir türün veya bir grup türün periodontal hastalığa neden olduğunu söylemek imkansızdır. Periodontal hastalıkta pek çok bakteri rol oynamasına rağmen; *Actinobacillus*

actinomycetemcomitans, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Tannerella forsythia*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella corrodens* ve *Treponema denticola* periodontal hastalıklarla doğrudan ilişkili bulunmuştur.⁴¹ Bu mikroorganizmalar, epitel ve bağ doku hücrelerine, ayrıca kollajen, temel madde, glikokaliks gibi hücreler arası bileşenlere zarar veren ürünleri (örneğin; kollojenaz, hyalüronidaz, proteaz, kondroitin, sülfataz, endotoksin) sentezleme yeteneğine sahiptir. Bağ dokuda bulunan savunma hücrelerinin (nötrofiller, makrofajlar, plazma hücreleri, lenfositler) birikmesi ve yıkıcı enzimlerinin hücre dışı salınımı sonucunda, bağ dokularının fizyolojisi bozulur ve kollajen yıkımı bağlantı epitelinin proliferasyonuna neden olur.⁴²

Periodontal hastalıklarda, patojen mikroorganizmalara karşı ilk savunma tükürükte bulunan Salgısal İmmünglobülin A ve lizozomal enzimler tarafından sağlanır. Sonrasında, diş eti oluğu sıvısında bulunan nötrofiller ve İmmünoglobülin G mikroorganizmalara karşı devreye girer. Periodonsiyumun doğal konak savunmasında epitel ve bağ dokusu bariyer işlevi görür. Epitel hücreleri, bir yandan bariyer görevi üstlenirken, diğer yandan konak bağışıklık yanıtını başlatmak için bağ dokusuna gerekli sinyalleri gönderir.⁴³

Konak immün sistemi, doğal ve kazanılmış bağışıklık yanıtlarıyla immün sistem homeostazını korur.⁴⁴ Doğal bağışıklık yanıtı, inflamasyon etkenlerine karşı verilen ilk yanıttır ve genellikle sitokinler, kemokinler ve fagositlerden (nötrofiller, makrofajlar ve dendritik hücreler) oluşan hücre ve molekülleri içerir. Bakterilerden salınan patojen ilişkili moleküler paternler (PİMP), fagositlerdeki patojen tanıma reseptörleri (PTR) tarafından tespit edilir. İmmün hücreleri üzerindeki PTR'lerden, çoklu PİMP tespiti açısından önemli bir rol oynayan bir alt sınıf olan immünglobulin G, periodontal patojenleri tanımada kritik bir öneme sahiptir.⁴⁵ Fagositlerin TLR'leri tarafından tanınan

bakteri veya bakteri ürünleri inflamatuvar yanıtı başlatır. Mast hücrelerinden vasküler permeabiliteyi artıran ve adezyon proteinlerini [hücreler arası adezyon molekülü-1 ve P-selektin] eksprese eden vazoaktif aminler ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) salgılanır.⁴⁴ Bu süreç, dokuya daha fazla polimorfonükleer lökositlerin geçmesi ve doku yıkımı yapacak lizozomal enzimlerin daha fazla salınmasıyla ilerler. İnflamasyonda aktif bir rezolüsyon meydana gelmezse bakteriyel antijenler, antijen sunan hücreler (dendritik hücreler, B hücreleri ve makrofajlar) ile buluşur.⁴⁶ Antijen sunan hücreler, yardımcı T lenfositleri tarafından karşılanır. Bu karşılaşmanın sonucunda T hücreleri salınım yapacakları sitokinlere göre başlıca yardımcı T lenfositlerine (Th1, Th2, Th17) ve düzenleyici T hücrelerine diferansiye olur.⁴⁴ Artmış sitokin yanıtıyla doku yıkım süreci başlamış olur. Doğal ve kazanılmış bağışıklıkta osteoklast matürasyonu ve direkt kemik yıkımıyla ilişkilendirilen birçok sitokin (TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8, IL-12 vb.) çeşidinin salınımı görülebilmektedir.⁴⁴⁻⁴⁶

2.2.Diabetes Mellitus

DM, insülin sekresyonunda eksiklik veya insülin rezistansına bağlı olarak gelişen hiperglisemi ve çeşitli metabolizma bozuklukları ile seyreden klinik bir sendromdur.⁴⁷ İnsülin, pankreasın Langerhans adacıklarında beta (β) hücrelerinden salgılanan ve kandaki glukoz seviyesini düşürerek düzenleyen polipeptit yapıda bir hormondur.⁴⁸ İnsülinin yetersiz üretimi veya hücrelerdeki insülin direnci nedeniyle, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında bozukluklar meydana gelir.⁴⁹ Glikozu enerji kaynağı olarak kullanan çizgili kaslar, miyokard, yağ dokusu ve meme bezi gibi hücrelere glikozun girişi, insülin hormonu aracılığıyla gerçekleşir. Bu durumda, insülin eksikliği nedeniyle hücre içine glikoz girişi azalırken, kan şekeri seviyeleri yükselir ve hiperglisemi durumu meydana gelir..⁵⁰ Kronik hiperglisemi tablosu özellikle göz, böbrek, sinir ve kardiovasküler sistem üzerinde olumsuz etki gösterir. DM'nin klasik komplikasyonları

arasında poliüri (çok sık idrara çıkma), polidipsi (çok su içme), polifaji (çok yemek yeme), kilo kaybı ve ağız kuruluğu bulunur.⁴⁹ Bulanık görme, açıklanamayan kilo kaybı, inatçı enfeksiyonlar, tekrarlayan mantar enfeksiyonları ve kaşıntı daha az görülen semptomlarıdır.

2.2.1.Diabetes Mellitusun Epidemiyolojisi

DM, tüm dünyada prevalansı gittikçe artış gösteren halk sağlığı problemlerinden biri olarak kabul edilmektedir.⁵¹ Gelişmiş birçok ülkede epidemik olduğunu gösteren çok miktarda veri bulunmaktadır. Uluslararası DM Federasyonu (UDF) 2021 yılında yaklaşık 537 milyon yetişkin insanın (20-79 yaş) DM ile yaşadığı, DM'li toplam insan sayısının 2030 yılına kadar 643 milyona, 2040 yılına kadar ise 783 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir.⁵² Ayrıca DM'li bireylerin %75'inin düşük-orta gelir grubundaki ülkelerde yaşadığı ve bireylerin yaklaşık yarısının hastalığın farkında olmadan yaşamlarını devam ettirdikleri görülmüştür.⁵²

Ülkemizde, Uluslararası DM Federasyonu'nun 2021 yılı raporuna göre, 9 milyon DM hastası bulunduğu ve bu sayının 2045 yılında 13,4 milyona ulaşacağı öngörülmektedir.⁵²

2.2.2.Diabetes Mellitusun Tanı Ve Teşhis Kriterleri

Açlık Kan Şekeri (APG): En az 8 saat hiçbir kalori alınmaması, sonra iki ayrı zamanda ölçülen açlık plazma glukozunun 126 mg/dl ve üzerinde olması DM olarak ifade edilir.⁵³

Tokluk Kan Şekeri: Yemeklerden iki saat sonra tokluk kan glukoz seviyesinin 200 mg/dl'nin üstünde ölçülmesi DM olarak tanımlanır.⁵⁴

Oral Glukoz Tolerans Testi (OGTT): İlk olarak açlık kan şekeri ölçülür, ardından bireye 75 gram glikozun 300 mL suda çözülerek içirilir. Test süresince, 2 saat boyunca

her 30 dakikada bir plazma glukoz seviyeleri ölçülür..⁵⁵ APG'ye göre DM ve prediabet taramalarında hassasiyeti daha yüksektir..⁵⁶

Rastgele Plazma Glukoz Ölçümü: Rastgele bir zamanda yapılan plazma glukoz ölçümünün 200 mg/dL'nin üzerinde olması ve hastada diyabet semptomlarının bulunması durumunda, hastaya DM tanısı konulur..⁵⁴

HbA1c Ölçümü: Hiperglisemi sonucu proteinler geri dönüşümsüz olarak glikolize olurlar. Nonenzimatik glikozillenme yolu ile değişime uğrayan ilk protein hemoglobin proteinidir. HbA1c testi, DM tanısında kullanılan önemli bir ölçümdür. Kan dolaşımında bulunan glukozun hemoglobinine bağlanarak glikozillenmesiyle HbA1c oluşur. Glikozile hemoglobin, kan dolaşımında yaklaşık 2-3 ay boyunca glikozillenmiş olarak kalır. Çünkü hemoglobin kırmızı kan hücrelerinde bulunur ve bu hücrelerin yaşam süresi yaklaşık 120 gündür. Bu nedenle, HbA1c testi, son 2-3 aylık dönemdeki ortalama kan glukoz seviyesini yansıtır..⁵⁷

HbA1c ölçümü 'Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı' tarafından sertifikalandırılan ve sonuçların 'Diyabet Kontrol ve Komplikasyonlar ' çalışmasında kullanılan yüksek performanslı likit kromatografi yöntemine göre standardize edilmesi şart koşulmaktadır..⁵⁶ Bu, HbA1c'nin doğru ve güvenilir sonuçlar vermesini sağlamak için önemlidir. Uluslararası DM Uzmanları Komitesi, DM teşhisi için HbA1c değerini %6.5 (48 mmol/mol) olarak belirlemiştir. Bu değer, diyabetin tanısında temel eşik olarak kabul edilir. HbA1c testinin, APG ve OGTT'ye göre birkaç avantajı vardır. Bunlar:

- HbA1c testi, ölçüm öncesinde aç kalmayı gerektirmez.
- HbA1c, hastalıklar, stres veya diyet değişikliklerinden daha az etkilenir.

Bu, HbA1c'nin uzun vadeli kan şekeri kontrolünü daha doğru şekilde yansıtmaya yardımcı olur.

- Kan örneği alındıktan sonra, HbA1c değeri, geçici faktörlerden (örneğin, beslenme veya fiziksel durum değişiklikleri) daha az etkilenir, bu da testin güvenilirliğini artırır.

Ancak, bazı özel durumlar HbA1c ile APG ölçümleri arasında uyumsuzluklara yol açabilir. Bu durumlar şunları içerir:

- Eritrosit yaşam döngüsünü uzatan hastalıklar (örneğin, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği)
- Hemodiyaliz
- Kan transfüzyonları
- Gebelik (özellikle ikinci ve üçüncü trimester ile postpartum dönemde)
- HIV tedavisi
- Yakın zamanda yaşanan kanamalar
- Eritropoetin tedavisi veya orak hücre anemisi gibi.

Böyle durumlarda tanı ve takip için APG kullanılmaktadır.⁵⁶

2.2.3.Diabetes Mellitusun Sınıflandırılması

Geçmişten günümüze kadar DM türleri çeşitli sınıflamalarla kategorize edilmiştir. 1999 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yapılan sınıflamaya göre, diyabet dört ana gruba ayrılmıştır: Tip 1 DM, Tip 2 DM, diğer spesifik türler ve gestasyonel DM.⁵⁸

2019 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılan sınıflamaya göre, diyabet beş ana grupta sınıflandırılmıştır: Tip 1 DM, Tip 2 DM'nin hibrit formları, diğer spesifik türler, sınıflandırılmayan DM, hamilelik sırasında ilk tespit edilen hiperglisemi.⁵⁸

2.2.4. Tip 1 Diabetes Mellitus

Tip 1 DM'de pankreas β hücrelerinin otoimmün savunma hücreleri tarafından yıkımı sonucu insülin salınımında eksiklik meydana gelmektedir. Tüm DM türlerinin %5-

10 'unu oluştururlar. Genellikle çocuklar, ergenler ve genç yetişkinlerde gözlenir. Bu nedenle bu DM türü “insülin bağımlı DM” veya “juvenil tip DM” olarak adlandırılmaktadır.⁵⁴ Virüsler (kızamıkçık, enterovirüs, rotavirüs, herpes virüsü, sitomegalovirüs) ve çevresel faktörler (emosyonel, stres, toksinler) Langerhans adacıklarında β hücrelerini etkileyerek tip 1 DM gelişimine neden olabilmektedirler.⁵⁹ Tip 1 DM’de, hastalık gelişiminde antibiyotik kullanımı ve obezitenin varlığı tartışmalıdır.^{60, 61}

İnsülin eksikliği glukozun hücre içine alınamamasına ve kan dolaşımında birikimi sonucu DM’nin birçok komplikasyonuna neden olur.⁶² Tip 1 DM’de pankreas β hücrelerinin %80-90’ı tahrip oluncaya kadar klinik semptomlar görülmez.⁶³ Hiperglisemik semptomların başlangıcı çoğu zaman akut veya subakut bir biçimde ortaya çıkmaktadır.

Kanda insülin hormonunun yetersizliği sonucunda, glikoz hücre içine geçemez ve bu durum, hücrelerin enerji ihtiyacını karşılayabilmesi için yağ ve proteinlerin yıkılmasına yol açar. Glikoz kullanılamadığı için, vücut alternatif enerji kaynağı olarak yağları parçalayıp lipoliz yapar. Bu süreçte keton cisimleri oluşur ve bu artmış keton üretimi, metabolik asidoza meydana gelir.⁶⁴

Tip 1 DM hastalarında Graves hastalığı, Hashimoto tiroidi, Addison hastalığı, Vitiligo, Çölyak, Otoimmün Hepatit, Myastenia Gravis ve Pernisiyöz Anemi gibi diğer otoimmün hastalıklara daha sık rastlanmaktadır.⁶⁵

2.2.5. Tip 2 Diabetes Mellitus

Tip 2 DM geçmişte “adolesan DM” ya da “insülin bağımlı olmayan DM” olarak isimlendirilmiştir.⁶⁶ Çoğunlukla orta veya düşük gelir seviyesine sahip ülkelerde görülmektedir. Tüm DM vakalarının %90-95’ini oluşturmaktadır.⁵⁸ Tip 2 DM’li hastalarda tip 1 DM’de olduğu gibi pankreas β -hücrelerinde otoimmün yıkım söz konusu

değildir.⁵⁸ Tip 2 DM, genellikle aşırı kilo, obezite, yaşlanma, etnik köken ve aile geçmişi gibi genetik ve çevresel faktörlerle güçlü bir şekilde ilişkilidir. Tip 2 DM'de, pankreas başlangıçta normal miktarda insülin üretmeye çalışsa da, insülin direnci nedeniyle bu insülin etkin bir şekilde kullanılmaz. Sonuç olarak, göreceli insülin eksikliği ortaya çıkar.⁵² İnsan vücudunda bulunan geri bildirim (feedback) mekanizması, dolaşımdaki glukozun homeostazını sağlamak ve kan glukoz seviyesini ideal aralıkta tutmak için çalışır. Bu mekanizma, pankreastaki β -hücreleri ile insüline duyarlı dokular arasında gerçekleşir. Kan glukoz seviyesinin yükselmesi durumunda, β -hücreleri daha fazla insülin üretmek için uyarılır.⁶⁷ Başlangıçta β -hücre aşırı salgılanmasıyla (hiperinsülinemi) telafi edilen bir insülin direnci görülmektedir. Ancak bu tür pankreas işlevsel rezervi, sonunda gerekli insülin salgılanmasıyla baş edemez ve β hücrelerinde aşırı aktivasyon sonucu zamanla insülin salınımında defektler oluşmaya başlar. β hücre disfonksiyonu durumunda, pankreasın insülin üretme kapasitesi bozulur. Sonuç olarak, vücut, kan glukoz seviyelerini yeterince etkili bir şekilde düzenleyemez ve vücudun fizyolojik glukoz seviyelerini koruma kapasitesi sınırlanır.⁶⁷ Pankreas adacık yetmezliği Tip 2 DM'de karakteristik bir patolojidir ve insülin direnciyle birlikte hiperglisemiye güçlendirerek hastalığın ilerlemesine yol açar.⁶⁸ Tip 2 Diyabet (DM) patogenezinde, β hücre işlev bozukluğu ve insülin direncinin önemli rol oynadığı kanıtlanmış olsa da, spesifik bir etiyolojiden bahsedilmemektedir.⁶⁹

Tip 2 DM gelişiminde genetik yatkınlık ve obezite başlıca etkenlerdendir. Bunlara ek olarak, hastalığın ortaya çıkmasında beslenme bozuklukları, ileri yaş, hareketsiz yaşam tarzı, yüksek tansiyon, kolesterol ve trigliserid seviyelerinin yükselmesi gibi faktörler de önemli rol oynar. Ayrıca, ard arda gelen gebelikler ve gebelikte DM tanısının konulması da tip 2 diyabet riskini artıran etmenler arasında yer alır.⁷⁰ Genetik faktörler, Tip 2 DM

patogenezinde önemli bir rol oynamasına rağmen, çevresel ve epigenetik faktörler, hastalığın yaygınlığındaki artışa birincil derecede katkı sağlamaktadır⁷¹

Fazla kilo insülin direncine sebep olmaktadır.⁵⁸ Tip 2 DM hastalarının çoğu fazla kilolu veya obezdir. Ulusal DM İstatistikleri Raporu'na (2017) göre, diyabetli yetişkinlerin %87,5'inin aşırı kilolu veya obez olduğu belirtilmektedir..⁷² Kilolu veya obez olmayan bireylerde, vücut yağının özellikle karın bölgesinde fazla birikmesi, Tip 2 DM gelişme riskini artırdığı tespit edilmiştir. ^{58, 66}

Tip 2 DM genellikle, hastanın fark edebileceği kadar yüksek hiperglisemiye yol açmadığı için erken dönemde teşhis edilemez. Ancak, teşhis edilmemiş Tip 2 DM hastalarında zamanla mikrovasküler komplikasyonlar gelişebilir.^{58, 66} Genç yaşta teşhis almış Tip 2 DM hastalarına göre, Tip 1 DM hastalarının beklenmeyen kardiyovasküler hastalık ve yüksek mortalite oranlarına sahip olduğu gözlemlenmektedir.⁵⁸ Tip 2 DM, genellikle 40 yaş ve üzeri yetişkinlerde daha sık görülmesine rağmen, son yıllarda yaşam tarzındaki değişiklikler ve artan obezite oranları nedeniyle genç yetişkinlerde, çocuklar ve ergenlerde de hastalık oranları giderek artmaktadır.^{48, 73, 74}

2.2.6.Gestasyonel Diabetes Mellitus

Gestasyonel DM, ilk kez gebelik sırasında ortaya çıkan 'glukoz intolerans bozukluğu' olarak tanımlanmaktadır.⁷⁵ Gebelik sırasında gestasyonel DM riski olsun olmasın, tüm gebelere 24-28. haftalar arasında gestasyonel DM teşhisi için tarama ve tanı testi yapılmalıdır.⁷⁶ Gestasyonel DM, annede; preeklampsi, spontan düşükler, fetusta ise; polihidramniyos, makrozomi, doğum travması ve mortalite artışına neden olabilmektedir.⁷⁷ Bu nedenle gestasyonel diyabetin erken teşhisi ve kontrol altına alınması, hem anne hem de fetüs sağlığı açısından büyük önem taşır ⁷⁷

2.2.7. Diğer Spesifik Diabetes Mellitus Tipleri

β hücre fonksiyonlarının genetik defekti, insülinin etkisindeki genetik defektler, pankreasın ekzokrin doku hastalıkları, endokrinopatiler, ilaç veya kimyasal ajanlara bağlı DM türleri, immün aracılıklı nadir DM formları ve DM ile ilişkili genetik sendromlar gibi durumları kapsamaktadır.⁶¹

2.2.8. Diabetes Mellitusun Komplikasyonları

DM iyi glisemik kontrol sağlanamadığında, bir dizi ciddi komplikasyona yol açabilir. Bu komplikasyonlar, vücudun birçok bölgesini etkileyebilir ve malullük, hastaneye yatış ve erken ölümlerle sonuçlanabilir.⁷⁸ Hipergliseminin kronik seyretmesi, bazen hiçbir semptom vermese de, doku hasarına ve ciddi hastalıklara neden olabilmektedir.⁷⁹ Hastaların yaklaşık %50'sinde tanı anında komplikasyon mevcuttur.⁸⁰ Genel olarak yüksek kan glikozu vücutta bir dizi zararlı yan ürüne dönüşerek ve hormon benzeri toksik maddelerin oluşmasına yol açarak başta damarsal yapılar olmak üzere, sinir sistemi, göz ve böbrekler üzerinde hasar oluşturmaktadır.^{79, 81} DM; protein, glukoz ve yağ metabolizmasındaki bozukluklar sonucunda vücutta önemli değişimlere yol açar. Bu değişimler, dolaşımdaki mikrovasküler ve makrovasküler sistemlerde değişikliklere neden olarak hem akut hem de kronik komplikasyonları tetikleyebilir.⁸²

Akut Komplikasyonlar

Hipoglisemi; öğün atlanması, uzun süreli egzersiz, alkol tüketimi, insülin dozu, yapım şekli ve zamanlama hataları sonucu ortaya çıkabilir.⁵⁷ Hafif hipoglisemi durumunda kan glukozu <70 mg/dl, soğuk ve nemli cilt, açlık hissi, çarpıntı, titreme, yorgunluk ve terleme gözlemlenir. Orta dereceli hipoglisemide kan glukozu 50-70 mg/dl arasında olup, baş ağrısı, dikkat kaybı, uyku hali, bulanık görme ve davranış değişiklikleri görülebilir. Ciddi hipoglisemi durumunda ise kan glukozu <50 mg/dl'ye düşer ve bilinç kaybı ya da koma yaşanabilir..⁸³

Diabetik Ketoasidoz (DKA); Diabetik koma da denilen ketoasidoz, hiperglisemi ve insülin yetersizliği sonucu kanda ve idrarda keton cisimlerinin yüksekliği ile karakterizedir.^{84, 85} Esasen Tip 1 DM'li hastalarda görülen DKA DM'nin diğer formlarında da görülebilir. Hastaların klinik bulguları; poliüri, polidipsi, karın ağrısı, bulantı, kusma, dehidratasyon, sıcak ve kuru cilt, nefeste aseton kokusu, taşikardi ve halsizliktir.⁵⁷

Hiperosmolar Hiperglisemik Durum (HHD): Oral antidiabetik ve insülin uygulama hataları, kronik hastalıklar, enfeksiyonlar ve bazı ilaçların eklenmesi (tiazidler, propranolol,) nedenleri arasındadır.⁸⁵ HHD, DKA ile birçok benzer semptom gösterse de, her iki durumun farklı özellikleri ve tedavi yaklaşımları vardır. HHD, genellikle Tip 2 DM hastalarında görülen, ciddi bir hiperglisemi durumu olup, bazı klinik özellikler açısından DKA'dan ayrılır. Plazma glukoz düzeyinin ve ozmolaritesinin çok daha yüksek olması, plazma veya idrarda genellikle keton cisimlerinin olmaması gibi özellikler DKA'da yoktur. HHD'de, Ciddi hiperglisemi (kan glukozu >600 mg/dl), poliüri, polidipsi, taşikardi, hipotansiyon, dehidratasyon, konfizyon ve nörolojik belirtiler görülebilir.⁸⁵

Diabetik Laktik Asidoz: Dokularda oksijen kullanımının ve dağılımının yetersizliği nedeniyle ortaya çıkan ciddi bir metabolik asidoz türüdür. Bu durumda kan laktat düzeyi 5 mmol/L'nin üzerinde bulunur.⁸³

Kronik Komplikasyonlar

Mikrovasküler Komplikasyonlar

Diabetik Retinopati: Uzun süren hiperglisemi sonucu, retinadaki küçük damarlarının tahrip olması retinopatiye neden olmaktadır. DM'nin en yaygın oküler komplikasyonu olup, gelişmiş ülkelerde körlüğün önde gelen nedenidir.^{84, 86} Asemptomatik DR'nin erken döneminde teşhis edilebilmesi için tip 2 DM tanısı almış

hastaların düzenli aralıklarla oftalmolog kontrolünden geçmesi gerekmektedir. Bilinen risk faktörleri arasında DM'nin süresi, dislipidemi, kan glikoz düzeyi ve kan basıncı kontrolü bulunmaktadır.⁸⁷

Diabetik Nefropati: DM hastalığının en yaygın böbrek komplikasyonlarından biridir ve genellikle intraglomerüler arteriollerin hasarı sonucu gelişir. Diabetik nefropati, son dönem böbrek yetmezliği gelişiminin en sık nedenlerinden biri olup, zamanla böbrek fonksiyonlarının kaybı ile sonuçlanabilir.^{51, 88} Tip 1 DM hastalarında diabetik nefropati genellikle hastalığın başlangıcından 5-15 yıl sonra gelişmeye başlar. Hastaların yaklaşık %40'ında, 50 yaşına gelindiğinde böbrek fonksiyonları ciddi şekilde bozulabilir. Bu hastalarda diyaliz veya böbrek nakli gerektirebilecek ağır böbrek hastalığı gelişebilir.⁸⁹ Tip 2 DM'de tanı anında da görülebilir. Yıllar içinde böbreklerin küçük damarlarındaki hasar nedeniyle ilk olarak idrar tahlilinde fark edilmeyen küçük miktarda protein sızıntısı başlar. Bu duruma mikroalbüminüri denir.^{89, 90} Böbreklerdeki bozukluk ilerledikçe kanda üre düzeyi yükselir ve kan basıncı artar. Diyabetik nefropatide ise hipertansiyon, ödem, böbrek yetersizliği ve proteinüri gibi belirtiler görülür.⁵⁷

Diabetik Nöropati: DM hastalığının bir komplikasyonu olarak gelişir ve nöronları besleyen küçük damarların hasar görmesi sonucu ortaya çıkar. Diyabetik nöropatide, motor, duyuşal veya otonom sinir lifleri etkilenebilir ve genellikle aksonal dejenerasyon hakimdir.⁵⁵ Duyu liflerinin tutulumunda hasta ayaklarında yanma, donma, uyuşma, karıncalanma ve dikenleşmeden yakınır. Motor liflerin tutulumunda ise güçsüzlük, halsizlik, yürüme bozukluğu başlıca yakınmalardandır.⁵⁵ Otonom sinir sistemi etkilendiğinde ortostatik hipotansiyon, istirahatatta taşikardi, ağrısız miyokard infarktüsü, idrar retansiyonu, idrar kaçırma, terleme bozuklukları, impotans, hipoglisemiye algılayamama, gece görme sorunu, tükürük azalması ve gastroparezi bulguları görülebilir.⁵⁵ Diyabet hastalarında görülen ayak ülseri ve amputasyonları, genellikle

diabetik nöropati ve periferik arteriyel hastalıkların bir sonucu olarak ortaya çıkar.⁵⁵ Kaza dışı nedenlerle gelişen alt ekstremitte amputasyonlarının %40-60' DM'ye bağlıdır.^{51, 91, 92}

Makrovasküler Komplikasyonlar

Birçok ülkede, kardiovasküler hastalık, koroner arter hastalığı ve serebrovasküler hastalıklar DM'li kişiler arasında en başta gelen ölüm sebebidir.⁵¹ DM'li bireylerde, sigara kullanımı, yaş, beden kitle indeksi ve sistolik kan basıncı gibi faktörlerden bağımsız olarak, kardiyovasküler hastalık riski 2-5 kat daha fazladır. Özellikle 40 yaşından sonra ortaya çıkan diyabet, kardiyovasküler komplikasyonların daha sık görülmesine neden olur.⁹³ Kardiyovasküler komplikasyonlar genel damar daralmaları şeklinde görülmektedir. Damar sertliğinin oluşumunu artıran risk faktörleri şunlardır: yüksek tansiyon, kanda kolesterol ve trigliserid artışı, aşırı kilo, hareketsiz yaşam, stresli psikolojik yapı, ailede damar sertliğinin fazla oluşu ve sigara. Bazen damarların tıkanması enfarktüs olarak kendini gösterebilmektedir.⁹⁴

2.2.9. Tip 2 Diabetes Mellitus ve Periodontal Hastalık Arasındaki İlişki

Periodontitis ve DM, toplumda yaygın olarak görülen hastalıklardır. Bu kronik inflamatuvar durumun diyabetten mi yoksa periodontitisten mi başladığını ayırt etmek oldukça zordur. Bu iki yönlü durumda diyabetin periodontitis üzerine olan etkisi konusunda daha fazla bilgi varken; periodontitisin diyabet üzerine olan etkisi ile ilgili bilgiler daha azdır.⁹⁵

Sitokin dengesinin uzun süreli bozulması, prediabetin bir belirtisidir.⁹⁶ Periodontal hastalıklarda sitokin dengesi bozulduğundan, periodontal hastalıklar DM'yi etkilemesi olasıdır. Kronik periodontitiste (KP) DM'nin kontrolünün sitokinler üzerindeki etkisi önemlidir.⁹⁷ Birçok DM'li hayvan ve insan çalışmalarında interlökin-1 beta (IL-1 β), TNF- α , IL-6, osteoprotegerin (OPG) ve reseptör aktivatör nükleer faktör kappa B (RANKL) gingivada artmış olduğu tespit edilmiştir. TNF- α , matriks degrade

edici enziminin sentezlenmesi için fibroblastları uyarır. Yine TNF- α , kemik rezorpsiyonu için de osteoklastları uyarır.⁹⁸ Periodontal inflamasyonda dolaşımda bulunan TNF- α seviyeleri artar ve bu durum adipositlerden serbest yağ asidi salgılanmasına neden olur. Bu durum sonuçta monositleri etkileyerek hedef organlara etki eder ve insülin direncinin ortaya çıkmasına neden olur. Periodontal inflamasyonda uygulanan periodontal tedavi sonucunda TNF- α seviyeleri azaldığından insülin seviyelerinde düzelme görülür. Bu durum, DM'nin metabolizma kontrolüyle ilişkilendirilmektedir. Tip 2 DM'nin RANKL/OPG'nin reseptör aktivatörünün oral seviyelerinin düzenlenmesinde KP'nin olası bir etkisi olduğu düşünülmektedir.⁹⁹ Diyabetik inflamasyonda, IL-4, IL-10, transforme edici büyüme faktörü-beta (TGF- β) ve anti-inflamatuvar lipid mediatörlerinin azalması, doku yıkımını daha da şiddetlendirir.^{51, 60, 100} Periodontal hastalıklarda bakteriyel değişime bağlı konak yanıtı oluşmaktadır. Bakteriyel değişimlere karşı değişen konak yanıtından dolayı DM'de periodontal hastalıklara karşı duyarlılık artar. Nötrofillerin adezyonunda, kemotaksisinde ve fagositozunda bozulmalar meydana gelir. Bu bozulmalar bakteriyel direnç kazanmalarını kolaylaştırabilir ve periodontal hasarı arttırabilir. Tip 2 DM'li KP hastaları ile sağlıklı KP'li hastalar karşılaştırıldığı zaman, Tip 2 DM'li hastalarda nötrofil kaynaklı beta-glukuronidaz enzimi ve nötrofil kemotaktik faktör IL-8 sistemik olarak daha çok baskılanmış olarak görülür.¹⁰¹ Yardımcı T lenfosit 1 (Th1)/Th2 hücrelerin dengelerinde meydana gelen değişikliklerin, , periodontitisin patogeneğinde ve ilerlemesinde önemli bir role sahip olduğu düşünülmektedir. Th 17 ve Th 1 hücreleri, kemik rezorpsiyonunun düzenlenmesinde rol oynarlar. Diyabetik periodontitisli bireylerde ise artmış RANKL ve IL- 17 seviyelerinin kaynağını bu Th17 ve Th1 hücreleri oluşturur.¹⁰² Son dönemdeki araştırmalar, insüline duyarlı olan dokularda T hücre birikmesinin, makrofajların düzenleme fonksiyonlarını etkiledikleri

için, obezite ve DM ile ilişkili metabolik bozukluklarda T hücrelerinin etkili olduğunu göstermektedir.¹⁰³

DM'li hastalarda uzun süreli hiperglisemi sonucunda plazma ve dokularda AGE birikimi meydana gelir. . Meydana gelen AGE birikimleri vasküler bütünlüğü ve kollajen stabilitesini etkiler. Aynı zamanda IL-1 ve TNF- α stimülasyon duyarlılığını makrofaj ve monosit reseptörleri üzerinden artırır. AGE nötrofile bağlandığı zaman nötrofilin fonksiyonunu bozar. Bozulan nötrofil fonksiyonu ve makrofajların destrukatif fenotipe dönüşmesiyle, kontrolsüz bir şekilde proinflamatuvar sitokinler üretilir. Artan proinflamatuvar sitokinler sonucunda vasküler permeabilitede artış, kollajen liflerin yıkımı, bağ dokusu ve kemik dokusunda yıkım, artmış lipit peroksidasyonuna ve İmmünoglobülin A ve G seviyelerinin yükselme meydana gelir. Tüm bunların sonucunda DM'li hastalar periodontitise daha yatkın hale gelir.¹⁰⁴ Diabetik gingivada, endotel hücreleri, fibroblastlar ve infiltrate monositler gibi çeşitli hücre tiplerinde AGE ve ileri glikasyon son ürünü reseptörleri (RAGE) tespit edilmiştir.⁹⁸ AGE, RAGE'ye bağlandığında hücre fenotipi ve fonksiyonunda inflamasyonu artırma, oksidatif stres ve bozulmuş doku onarımı gibi etkiler meydana getirir.¹⁰⁵ Periodontal enfeksiyon duyarlı diabetik bireylerde bu kısır döngü daha şiddetlenir. Bunun sonucunda daha hızlı ve şiddetli yıkım meydana gelir.¹⁰⁴

DM, periodontal mikrobiyotayı doğrudan değiştirmiyor gibi görünse de, dişeti oluğu sıvısındaki glikoz seviyelerini artırabileceği düşünülmektedir. Artan glikoz seviyeleri, subgingival bölgedeki bazı bakteri türlerinin gelişimini olumlu yönde etkileyebilir. Bu da periodontitisin duyarlılığını arttırabilir ve hastalık progresyonunun hızlanmasına yol açabilir.¹⁰⁶ Amerikan Periodontoloji Derneği ve Avrupa Periodontoloji Federasyonu tarafından kabul edilen görüş, DM'nin oral mikrobiyotaya belirgin bir etkisi olmadığı yönündedir.⁶⁰

Çalışmalarda, DM'nin periodontal hastalığın gelişmesi için 2-3 kat fazla risk taşıdığı gösterilmiştir.^{107, 108} Son yıllarda yapılan bir çalışmada, tip 2 DM'li hastalarda periodontal hastalığın %60, DM'si olmayan kişilerde ise %36 oranında olduğu bildirilmiştir. “Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES II I)” verilerine göre ataçman kaybı ve cep derinliğinin DM'li bireylerde sırasıyla %11.4 ve %4.9, sağlıklılar da ise %5.8 ve %1.6 olduğu rapor edilmiştir.¹⁰⁹

DM ve periodontitis birlikte olduğunda çok fazla inflamatuvar mediatör üretirler. Ayrıca periodontal enfeksiyonlar insülin direncinin artmasına neden olur ve bu durum glisemik kontrolün daha da kötüleşmesine neden olabilir.¹¹ Ayrıca, periodontitisteki proinflamatuvar sitokinler, beta hücrelerine zarar vererek doğrudan DM gelişiminde neden olabilirler.¹¹⁰ İnsülin direnci ve obezitesi olan bireylerde, akut faz reaktanları olan C reaktif protein ve fibrinojenin yüksek serum seviyeleri tespit edilmiştir.¹¹¹ Periodontitiste karaciğerden salınımı artan akut faz reaktanları (C-RP, MMP, IL-6 ve TNF- α) periodontal tedavi ile azalmaktadır.¹¹² Bu durum glisemik kontrolde önemli rol oynamaktadır. Yapılan bir çalışmada, kontrolsüz ve kontrollü DM'si olan yaşlı bireylerde cerrahi olmayan periodontal tedavi sonrası HbA1c ve kan glikoz seviyelerinin azaldığı gözlemlenmiştir.¹¹³ HbA1c'nin %1 oranında düşmesi DM komplikasyon riskinin %25 azalmasını sağladığından, periodontitis tedavisinin DM'nin semptomatik tedavisinde önemli bir yeri olabileceği düşünülmektedir.^{112, 114}

2.3.Kemik Dokusu ve Yapısı

Kemikler, kemik doku, kemik iliği ve periosteum adı verilen bir bağ dokusundan oluşan, birçok vasküler ve nöral yapı içeren organlardır. Kemikler, vücudumuzu koruyup destekleyen, hareketlerimizi sağlayan iskelet sisteminin önemli bir parçasıdır. Bunun yanı sıra, kan hücrelerinin üretildiği kemik iliği gibi özel dokulara hem koruma sağlar hem de kan hücrelerinin üretim alanı oluşturur.^{115, 116} Vücuttaki kalsiyum, fosfor, sodyum ve

magnezyumun büyük çoğunluğu kemiklerde depolanmaktadır.¹¹⁷ Vücutta bulunan kalsiyumun %99'a yakını kemik dokusunda depolanır ve günlük kalsiyum gereksinimi buradan karşılanır.¹¹⁸

Kemik, makroskobik olarak süngerimsi (spongios) ve sert (kompakt) olmak üzere iki ana tipe ayrılır. Süngerimsi kemik, , %50 %90 arasında gözenekliliğe sahiptir. Genellikle uzun ve kısa kemiklerin epifiz ve metafiz kısımlarında, yassı kemiklerin ise iç kısımlarında bulunan süngerimsi kemiklerin trabekülleri arasında boşluklar bulunur. Düzensiz bir şekilde olan bu boşlukların içi kemik iliği ile doludur.^{116, 119} Uzun kemiklerin medullar kaviteye bakan kısmında az miktarda süngerimsi kemik bulunur. Bu kemiklerin diafiz kısmında ise kompakt kemik yapısı bulunur. Ayrıca bu kompakt kemik yapısı, organizmada bulunan kemiklerin dış yüzeylerinin yapısını oluşturur.¹¹⁹ Kemik dokusu, ekstrasellüler matrisi ve Tip I kollajen gibi mineralize olmayan organik yapılar ile mineralize olan inorganik karbonatlı apatit yapıları içerir. Kısacası, kemik, kalsiyum fosfat kristallerinin birikmesiyle güçlendirilmiş bir organik matristen oluşan mineralize bir dokudur.^{115, 116}

2.3.1.Kemik Hücreleri

Kemik, dört tip hücre içerir: osteoprogenitör (osteoblast öncülü) hücreler, osteoblastlar, osteositler ve osteoklastlar. Bu hücreler, kemiğin yapımında, onarımında ve yeniden düzenlenmesinde önemli rol oynar.¹¹⁶ Osteoklastlar, kemik iliğinin hemopoietik (kan hücreleri üreten) hücrelerinden köken alırlar. Osteoklast dışındaki diğer kemik hücreleri ise kemik iliğinin stromal (mezenkimal) kök hücre popülasyonundan köken alırlar.¹²⁰

Kemik dokusunu oluşturmak için farklılaşmış olan mezenkimal hücrelere osteoprogenitör hücreler denilir. Bu hücreler osteoblastların prekürseridir. Bu hücreler osteoblastlara dönüşebilme yeteneğine sahip olup, kemik dokusunun oluşum safhasında

ve kemiklerdeki kırıkların iyileşme safhasında osteoblastlara dönüşerek kemik matriksinin salgılanmasını sağlarlar.^{115, 119, 120}

Osteoblastlar kemik matriksini sentezleyip mineralleştirerek kemik dokusunun yapısını oluştururlar. Kemik yüzeyinde bulunan toplam kemik hücrelerinin %4-6'sını osteoblastlar oluştururlar.¹²¹ Osteoblastlar, kalsifiye olmamış osteoid dokuyu oluştururlar. Osteoid doku, kemik dokusunun başlangıç aşamasında bulunan, henüz mineralizasyon (kalsifikasyon) geçirmemiş, organik bir matriks olup, genellikle tip 1 kollajen lifleri ve çeşitli matriks proteinlerinden oluşur. Osteoblastlar, osteoid dokuyu salgılar ve bu doku zamanla mineralize olarak kemik dokusuna dönüşür. Osteoidin mineralizasyonu, kalsiyum ve fosfat iyonlarının bir araya gelerek kalsiyum fosfat kristallerini oluşturmasıyla gerçekleşir. Bu kristaller oluşurken osteoblastlar salgıladıkları osteoid doku içinde gömülü kalırlar. Osteoblastlar kemik matriksine gömüldüklerinde osteositlere dönüşürler. Osteositler ise kemik dokusunda bulunan olgun hücrelerdir ve kemik dokusunun bakımını sağlarlar, ancak yeni hücre üretimi yapamazlar.^{109, 110, 121}

Osteositler, kalsifiye matriks içinde kalarak metabolik faaliyetleri azalmış osteoblastlardan farklılaşan, bölünme yeteneği olmayan hücrelerdir. Osteositler, kemik dokusunda olgunlaşmış ve kemik matriksine gömülmüş osteoblastlardır ve toplam kemik hücrelerinin % 90-95'ini osteositler oluşturur.¹²¹ Kemik matriksi kalsifiye olduğundan madde transportu uzun bağlantıları sayesinde osteositler üzerinden gerçekleşir. Osteositlerin beslenmesi, kemik matriksi içindeki kanaliküller aracılığıyla sağlanır. Bu kanaliküller, osteositlerin hücre uzantılarıyla birbirine bağlanarak, osteositler arasında besin maddelerinin, oksijenin, hormonların (kalsitonin, paratiroid) taşınmasını sağlayarak kan damarlarından uzakta bulunan osteositlerin beslenmesini sağlar.^{110, 119}

Osteoklastlar, kemik dokusunun rezorpsiyonundan sorumlu hücrelerdir ve kemik dokusunu yıkıma uğratırlar. Osteoklastlar, monositlerin birleşmesiyle oluşurlar.

Monositler, kemik iliğinde bulunan hematopoietik kök hücrelerinden köken alır. Özellikle, makrofajların ve monositlerin prekürsörleri olarak bilinen Granülosit-Makrofaj Koloni Oluşturma Birimleri (GM-CSF) adı verilen hücreler, bu hücrelerin köken aldığı birimdir.¹²² Osteoklastlar çok çekirdekli, büyük hücreler (100 µm) olup mitokondriden ve vakuollerden zengindirler.¹²³ Osteoklastların sitoplazmaları genellikle asidofil boyanır ve bol miktarda lizozom içerir. Lizozomal enzimler, osteoklastların kemik matriksini parçalayıp yıkmasını sağlar. Bu enzimler, osteoklastların kemik yüzeyine doğru uzanan uzun ve kısa, kalın ve ince sitoplazmik uzantılar aracılığıyla dışarıya salınır. Osteoklastlar, kemik yüzeyine oturdukları yerlerde kemik dokusunu çözerek, bu bölgelerde çukurlar oluştururlar. Bu çukurlara Howship lakünaları denir. Howship lakünaları, kemik rezorpsiyonunun gerçekleştiği yerlerdir ve osteoklastların kemik matriksini parçaladığı, mineral ve organik bileşenleri serbest bıraktığı alanlardır.

2.3.2.Kemik Dokusunun Yapım ve Yıkım Süreçleri

Kemik doku, doğumdan ölüme kadar sürekli bir değişim ve yenilenme süreci içinde olan dinamik bir dokudur. Bu dinamik süreç, kemik remodelingi olarak bilinir. Kemik dokusu yaşam boyu sabit kalmaz ve özellikle yaşlanma süreciyle birlikte kemik kütlelerinde kayıplar yaşanabilir. Osteoblastlar ve osteoklastlar, kemik dokusunun yapım ve yıkım süreçlerinden sorumlu olan iki ana hücre türüdür ve bu iki hücre popülasyonu arasında antagonistik bir etkileşim vardır. Osteoblastlar, kemik matriksini sentezler, kemik dokusunun yapımında görev alırlar. Osteoklastlar ise kemik matriksinin yıkımından sorumludur.¹²⁴ Osteoblastların kısmen kemik yıkımında görev aldığı da söylenebilir. Osteoblastlar, kemiği osteoklastik rezorpsiyona hazırlamak için osteoklastların aktivitesini sınırlayan kemik yüzeyi proteinlerini parçalayan maddeler salgırlar.¹²⁵

Kemik yapım ve yıkım süreci, vücuttaki birçok farklı hormon, büyüme faktörü, sitokin, mineral ve vitamin tarafından kontrol edilir. Bu faktörler, kemik sağlığını ve dengesini sağlamak için sürekli olarak birbirleriyle etkileşim içinde çalışır. Steroid hormonlar, kalsitonin, D vitamini, kemik morfogenetik faktörler ve WNT sinyalizasyonu, kemik yapımını uyararak osteoblast proliferasyonu ve farklılaşmasını teşvik eder. Bu süreçler, kemiklerin büyümesi, onarımı ve güçlenmesi için kritik öneme sahiptir. Leptin hormonu, düşük kan kalsiyum seviyesi, düşük paratiroid hormon (PTH) seviyesi, sklerostin, hareketsizlik ve yaşlanma ise kemik yıkımını artıran faktörlerdir. Bu faktörler, osteoklastların aktivitesini uyararak kemik matrisinin yıkılmasına neden olurlar.^{126, 127}

2.3.3.Diabetes Mellitusun Kemik Dokuya Etkisi

DM, kardiyovasküler sistem, göz, böbrek ve sinir sistemi gibi organları etkileyen ciddi komplikasyonlara yol açar. Bunun yanında, son yıllarda Tip 1 DM ve Tip 2 DM hastalarında kemik sağlığının olumsuz etkilenmesi ve kemik kırılabilirlik riskinin arttığı da önemli bir komplikasyon olarak kabul edilmektedir.^{128, 129} Yapılan birçok çalışma, Tip 2 DM'li hastalarının, diyabeti olmayan kişilere göre kemik kırılabilirliği riskinin arttığını göstermiştir.^{130, 131} Tip 1 Diyabet, insülin üretiminin eksik olduğu bir hastalıktır. T1 DM, kemik mineral yoğunluğunu (KMY) düşürür ve kemik sağlığını olumsuz etkiler. Bunun sonucunda T1 DM'li hastalar altı-yedi kat daha yüksek kırık riski taşırlar. Tip 2 Diyabet ise, insülin direnci ve hiperglisemi ile ilişkilidir. Tip 2 DM'li kişiler normal ya da yüksek KMY seviyelerine sahip olmalarına rağmen üç kat daha yüksek kırık riski taşırlar.^{128, 129} Tip 2 DM'li yetişkinlerde başta %40 ile %50 oranında artmış kalça kırığı¹³²⁻¹³⁴ olmak üzere, kemik kırık riski daha yüksektir.^{13, 132, 133, 135-142} Bu artmış kırık riski, sadece kemik mineral yoğunluğu ile açıklanamaz. Kemik kalitesinin, mikro yapısal özelliklerin ve diğer metabolik faktörlerin etkisi önemlidir. Ancak düşük kemik kalitesi, Tip 2 DM gibi hastalıklara sahip bireylerde iskelet kırılabilirliğine önemli bir katkı

sağlamaktadır. Bu nedenle araştırmacılar, DM'nin kemik mineral yoğunluğu üzerindeki etkilerini anlamaya yönelik çalışmalar yapmaktadır.^{130, 143, 144}

Yağ dokusunda artış, yağsız kütlenin azalması, hipergliseminin kendi başına etkileri, AGE'lerin üretimi, DM ile ilişkili kronik böbrek hastalığı ve kalsiyum-PTH-D vitamini metabolizmasının bozulması gibi DM ile ilişkili metabolik anormallikler, DM'nin kemik doku üzerindeki etkisini gösteren ana mekanizmalardır.¹³⁵

Hiperglisemi, tek başına kemik iliği mezenkimal kök hücrelerinin (MSC) yağ hücrelerine farklılaşması üzerinde toksik etkilere sahiptir.¹⁴⁵ Wnt sinyalizasyonu, MSC'lerin osteoblasta mı yoksa adiposite mi dönüşeceğini belirleyen temel yolları düzenlemektedir. Yüksek glikoz seviyeleri kanonik olmayan Wnt/protein kinaz C yolunu¹⁴⁶ uyarır; bu durum kemik iliğinde artan yağ oluşumuna ve kemik kaybına neden olur. Yapılan çalışmalar Tip 2 DM ile kemik iliği yağ dokusu arasındaki ilişkiye dair önemli bulgular sunmaktadır. Özellikle glisemik kontrol ile kemik iliği yağ dokusu arasında bir ters ilişki olduğu görülmektedir. Bu, glisemik kontrolü zayıf olan Tip 2 DM'li kadınların kemik iliği yağ dokusunun daha fazla olduğunu göstermektedir.^{147, 148} Tip 2 DM ve aşırı kilolu postmenopozal kadınlarda yapılan çalışmalarda, kemik iliğinde yağ birikimi arttıkça kemik mineral yoğunluğunun düştüğü tespit edilmiştir. Yani kemik iliği yağ dokusu ile KMY arasında ters bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir.¹⁴⁹

DM'li bireylerde bozulmuş glikoz/insülin metabolizması, kemik sağlığını olumsuz şekilde etkiler. Bozulmuş glikoz/insülin metabolizması, kemiklerin yeniden şekillenmesi ve kemik kalitesinin azalmasına yol açmaktadır. Bu da doğrudan kemik kırılma riskini artıran önemli bir faktördür. Ayrıca, bozulmuş glikoz/insülin metabolizması, iskelet kası sinyalini değiştirerek kemik sağlığına dolaylı bir şekilde etki etmektedir.¹⁵⁰

Hiperglisemi, enzimatik olmayan yollardan etki ederek AGE'lerin oluşumunu indüklemektedir. DM, AGE birikmesiyle kemik sağlığını etkileyen önemli bir

mekanizmayı tetikler. AGE birikimi, kemik biyomekaniğini bozarak kollajen çapraz bağlanmalarını, oksidatif stresi, enflamasyonu ve osteoblast ile osteosit disfonksiyonunu artırır. Bu süreçler, kemiklerin yeniden şekillenmesini olumsuz yönde etkileyerek kemik kırılabilirliğini artırır.¹⁵⁰⁻¹⁵⁴ Yapılan çalışmalar, hiperglisemi ve/veya AGE'lerle tedavi edilen insan osteoblastları, Runx2 ve Osterix gibi pro-osteojenik belirteçler de azalma göstermektedir.¹⁵⁵⁻¹⁵⁷ Kemik hücrelerinin büyük bir bölümünü osteositler oluşturur. Yapılan araştırmalar osteositlerin, osteoblastlar ve osteoklastlarla etkileşime girerek kemiğin yeniden yapılandırılmasını sağladığını ve hiperglisemi durumundan etkilendiğini göstermiştir.^{143, 158, 159}

Kalsiyum-D vitamini-PTH eksenindeki düzensizlik, DM'li hastalarda kemik kaybına katkıda bulunur. Hiperglisemi durumunda böbrekler, glikozu geri emme yeteneğini kaybeder. Bu durum sonucunda ortaya çıkan glikozüri nedeniyle aşırı idrarla birlikte kalsiyum kaybı meydana gelir. Bu durum, PTH salgılanması uyarır. PTH seviyelerinin artması, kemiklerde kalsiyum salınımını artırarak iskelet üzerinde zararlı etkiler yaratır.¹⁶⁰ Glikoz kontrolündeki iyileşme, idrar kalsiyum atılımının normalleşmesiyle ilişkilidir ve PTH salgılanmasının uyarılmasını önleyebilir ve KMY üzerinde olumlu etkilere sahip olabilir.

Antidiabetik ilaçlar kemik metabolizması üzerinde zararlı, olumlu ve nötr etkilere sahip olabilmektedirler. Metformin, tip 2 DM 'li hastalarda insülin duyarlılığını arttırmak için en sık reçete edilen ilaçtır. Amerikan Diabet Derneği (ADA), metforminin, etkinlik, güvenlik, fiyatlandırma ve kardiyovasküler olay riskini azaltma açısından olumlu sonuçları nedeniyle tip 2 DM teşhisi konan hastalar için birinci basamak tedavi olmaya devam ettiğini belirtmektedir.¹⁶¹ Yapılan çalışmalarda metformin, adipogenez ve osteoklast farklılaşmasını inhibe ederken, MSC'lerin osteoblastik farklılaşmasını aktive etmektedir.^{162, 163} Bazı gözlemsel ve retrospektif çalışmalar ve meta-analizler metformin

ile tedavi edilen DM’li hastalarda kırık oluşumunda azalma olduğunu bildirirken, diğerlerinin herhangi bir anlamlı etkisi gözlemlenmemiştir.^{147, 164-168}

Tip 2 DM, insülin direnci nedeniyle artmış serum glikoz ve insülin konsantrasyonu ile karakterizedir. Hastalığın ilerlemesiyle birlikte insülin üretimi azalır ve hastaların ek olarak insülin ile tedavi edilmesi gerekir. Yapılan bir çalışmada Tip 2 DM’li sıçanların günlük insülin tedavisi sonucunda glisemik kontrolün iyileştiği, ancak trabeküler kemik kütlelerinde bir değişiklik olmadığı ve kortikal kemik kütlelerinin arttığı gözlemlenmiştir. Ek olarak, insülin uygulamasından sonra kemik defekti rejenerasyonu kontrol seviyesine kadar iyileşmiştir.¹⁶⁹ Tip 2 DM’de insülin tedavisinin kemik kütlesi üzerindeki etkisini değerlendirmek için insan çalışmaları eksiktir. Bununla birlikte, çalışmalar insülinle tedavi edilen tip 2 DM hastalarının kalça kemiğinde değişmemiş ya da artmış kırık riskine sahip olduğunu, erkeklerin ise kadınlardan daha yatkın görüldüğünü göstermektedir.^{165, 170, 171} Bu artmış kırık riskinin, insülinin kemik üzerindeki doğrudan bir etkisi olmaktan ziyade, tip 2 DM hastalığının uzun sürmesi ve daha yüksek şiddette olmasından kaynaklandığı öne sürülmüştür.¹⁶⁵

2.3.4. Diş hekimliğinde Kemik Kalite ve Miktar Belirleme Yöntemleri

1895 yılının Kasım ayında, Röntgen tarafından keşfedilen X-ışınları, günümüzde kemik yapılarının incelenmesinde hala geçerli bir teknik olarak kullanılmaktadır. Doğrudan radyografik incelemelerin kemik yoğunluğu ölçümü açısından yetersiz olduğu dikkate alınarak, 1930’lu yıllardan itibaren bu alandaki çalışmalar hız kazanmıştır. 1963 yılında kemik mineral içeriğini değerlendirmek amacıyla SPA (Single Photon Absorptiometry) yöntemi geliştirilmiştir. Sonrasında, aynı amacı gerçekleştirmek için çeşitli yöntemler geliştirilmiş ve uygulanmaya başlanmıştır. Radyografiler, Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA), Single Photon Absorptiometry, Dual Photon Absorptiometry, Kantitatif Komputerize Tomografi, Speed of Sound ve Broadband

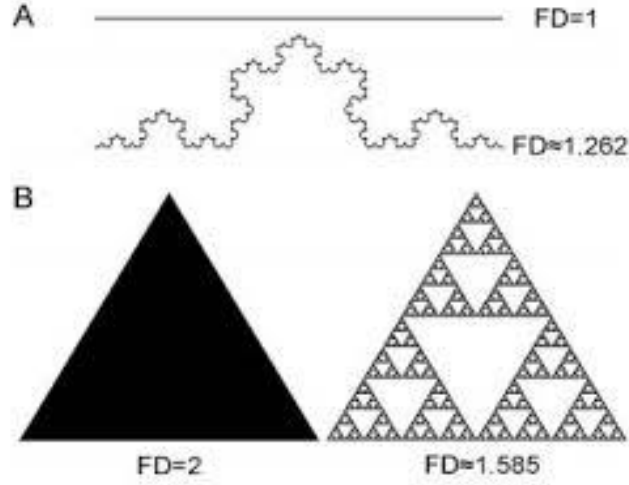
Ultrasonic Attenuation parametrelerini içeren ultrasonik ölçüm, Single Energy X-ray Absorptiometry olarak kemik mineral yoğunluğu ölçümünde kullanılan başlıca tekniklerdir.¹⁷²

2.4. Fraktal Boyut Analizi

Fraktal kelimesi, Latince'deki "fractus" (kırık, parça) kelimesinden türetilmiştir ve doğada, matematikte ve çeşitli bilim alanlarında karmaşık yapıları tanımlamak için kullanılır. Fraktallar, genellikle düz ve düzgün olmayan, kendi kendine benzeyen yapılarla tanımlanır. Eğriler, birbiriyle ilişkisi bulunmayan dağınık noktalar, yüzeyler ve standart geometride benzeri bulunmayan amorf yapıları tanımlamak için kullanılmaktadır.¹⁷³ 1970'li yıllarda Polonyalı ünlü matematikçi Benoit Mandelbrot, doğada standart geometrik şekillerden farklı biçimlerde bulunan ve karmaşık yapıları nedeniyle Euclid geometrisiyle (doğru, düzlem, küre gibi) tanımlanamayan ancak farklı ölçeklerde incelendiğinde birbirlerine benzeyen objeleri "fraktal" terimiyle tanımlamıştır.¹⁷³

Öklid “topolojik” boyutları açısından; noktalar sıfır boyuta, düz çizgiler 1 boyuta (uzunluğa), düzlem yüzeyler iki boyuta ve hacimler üç boyuta sahiptir. Ancak fraktallar tipik olarak topolojik boyutlarını aşan boyutsal değerleri içerir ve bir desenin (çizgi, yüzey veya hacim) farklı boyutlarda tekrarlandığı, böylece bütün bir nesnenin her bir parçasının farklı ölçeklerde benzer görüldüğü matematiksel nesnelerdir; bu özelliğe “kendine benzerlik” (self-similarity) denir.^{174, 175} Yani, ölçek değişikliğiyle incelenen bir alanda büyütme veya küçültme yapıldığında, her ölçek boyutunda şeklin genel yapısına bir benzerlik görülmektedir.¹⁷⁶ Koch Kar Tanesi Modeli buna örnek olarak verilebilir. Fraktal şekil oluşturmak için öncelikle birim uzunluktaki bir doğru parçası eşit üç kısma ayrılır. Parçalardan ortadaki çıkarılarak yerine aynı uzunluktaki diğer iki parça yerleştirilir. Böylece 4 eş kısımdan meydana gelen yeni bir geometrik şekil oluşturulmuş

olur.¹⁷⁷ Koch Kar Tanesi Modelinde (şekil 2.5.) her basamakta bir önceki aşamada oluşan doğru parçalarına benzer işlem uygulanır.



Şekil 2. 1. FB Değerleri

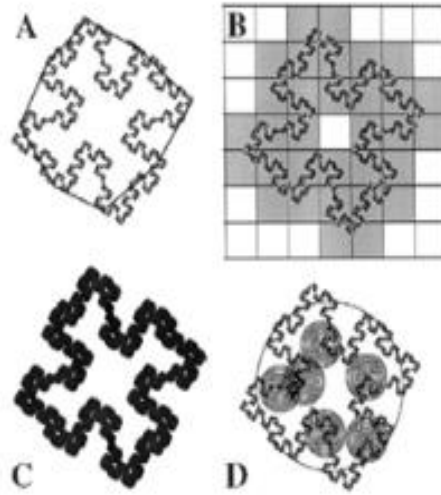
[(A, Düz bir çizgi ve Koch eğrisinin FB değerleri. B, Üçgen ve Sierpinski üçgeninin FB değerleri. (FB: Fraktal boyut)]

Matematiksel fraktallar, her gözlem ölçeğinde tam bir kendine benzerlik izleyen teorik sonsuz nesnelerdir ve elektronik, meteoroloji ve ekonomi gibi birçok alanda matematiksel modelleme aracı olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte, bu kavram matematiksel olmayan nesnelere de genişletilebilir ve bu doğal fraktallar, sınırlı bir ölçek aralığı boyunca kendine benzer (veya çoğu durumda yarı veya istatistiksel olarak kendine benzer) tekrarlayan desenler olarak tanımlanır.¹⁷⁸

Bilgisayar algoritmasıyla hesaplanan fraktal boyut (FB), yapının karmaşıklığını tanımlar ve tek bir sayıyla temsil edilir.¹⁷⁹ Ancak aynı boyutlara sahip fraktalların çok farklı görünümlere sahip olabilmeleri nedeniyle, aynı boyuttaki farklı dokulara sahip fraktalların özelliklerini tanımlamak için “lakünerlik” terimi ortaya çıkmıştı.¹⁸⁰ Lakünerlik, doku heterojenliğinin ölçeğe bağlı bir ölçüsü olarak kabul edilmektedir.¹⁸¹ ¹⁸² Mandelbrot’un en önemli katkılarından biri, düzensiz yapıların ölçülmesi ile ilgili bir yaklaşım geliştirmesidir. Belirli cisimlerin veya yapıların, ölçek değiştiğinde (ya da

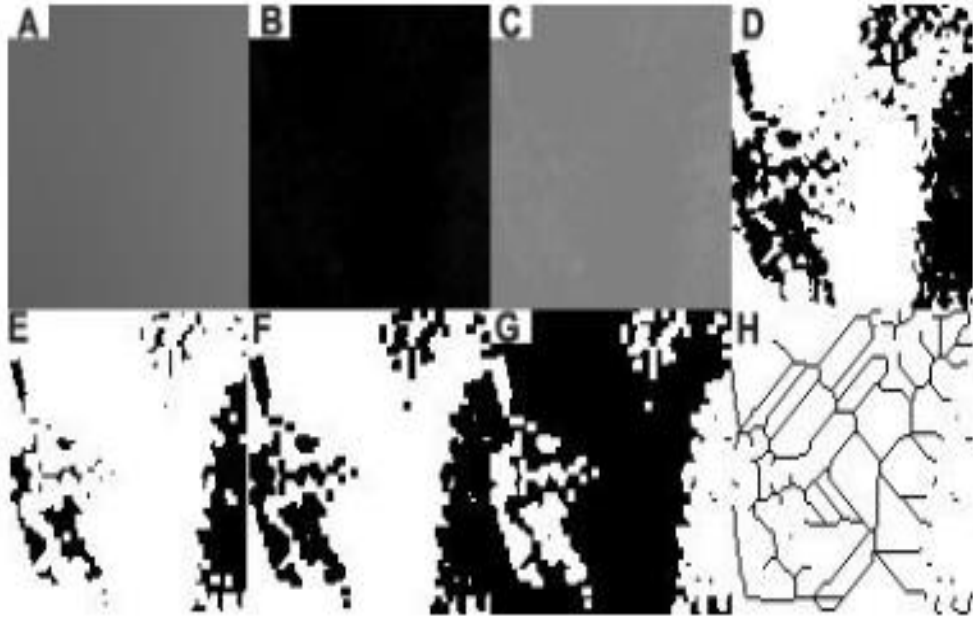
- **FB hesaplamasında iki nokta arasındaki mesafenin ölçülmesine dayalı yöntem:** Bu yöntemde genellikle uzunluk birimi olarak pikselin kenar uzunluğu kullanılır.
- **FB hesaplamasında hacim ölçümüne dayalı yöntem:** Bu yöntemde hacim birimi olarak pikselin çevresi (veya çevresel birim) kullanılır.

Fraktal boyut hesaplaması için kullanılan başlıca yöntemler, çeşitli matematiksel ve görsel analiz tekniklerine dayanır. Her bir yöntem, yapının karmaşıklığını ve düzensizliğini farklı bir açıdan ölçer. Bu yöntemler; Caliper Yöntemi, Tile Counting Yöntemi, Piksel Dilatasyon Yöntemi, Intensite Varyans Metodu, Hurst Metodu, Varyans Metodu, Blanket Metodu, Power Spectrum Metodu ve Kutu Sayma Metodu olarak bilinmektedir.¹⁹⁶



Şekil 2. 2. FB Hesabında Kullanılan Yöntemler.

[**A.** Richardson metodu, **B.** Kutu sayma metodu, **C.** Piksel genişletme metodu, **D.** FB hesabını hacim ölçümüne göre yapan yöntem. (FB: Fraktal boyut)]



Şekil 2. 3. Fraktal Analizin Kutu Sayma Metoduna Göre Hesaplanmasında Kullanılan Basamaklar

Kutu sayma metodu en fazla kullanılan yöntemlerdendir. Trabeküler kemik morfolojisi ve kemik iliği boşlukları incelenebilmektedir. Kutu sayma metodunda, fraktal boyut hesaplamasında yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir ve özellikle biyolojik yapılar gibi karmaşık, düzensiz yüzeylerin analizi için oldukça etkilidir. Trabeküler yapının üzerine bir dizi kutu içeren bir ölçek yerleştirilir. Bu kutular, farklı boyutlarda olabilir. Genellikle kutu boyutları 2 piksel ile 64 piksel arasında değişen klavuzlar kullanılır. Bu klavuzlarla trabeküler kemik içeren kutuların sayılmasını sağlar. (Resim 2.3.)

Trabeküler kemik içeren kutu sayısı ile klavuzdaki toplam kutu boyutunun logaritmik ölçekte grafiği çizilir. Elde edilen doğrunun eğimi kullanılarak FB hesaplanır.¹⁹⁷ Büyük bir FB değeri, kemik yapısının daha karmaşık ve düzenli olduğunu, yani kemik içinde daha az boşluk bulunduğunu gösterir. Bu durum, kemik yoğunluğunun yüksek olduğu ve kemik yapısının sağlam olduğu anlamına gelir. Küçük bir FB değeri

ise, kemiğin daha gözenekli ve düzensiz bir yapıya sahip olduğunu belirtir. Bu, kemikte daha fazla boşluk bulunduğunu gösterir.^{20, 22, 196-198}

2.5.Mandibular Radyomorfometrik İndeksler

Radyomorfometrik analiz, kemik dokusunun radyografik görüntüler kullanılarak nicel ve morfolojik özelliklerinin incelenmesine yönelik bir değerlendirme yöntemidir. Bu yöntem, kemik yoğunluğu, kortikal kemik kalınlığı ve alveolar kemik seviyesi gibi yapısal parametreleri analiz ederek osteoporotik değişikliklerin, kemik kaybının ve periodontal hastalıkların değerlendirilmesine katkı sağlar. Mandibulanın kemik kalitesinin değerlendirilmesi amacıyla, panoramik radyograflar üzerinde ölçümler yapılarak hesaplanan mandibular radyomorfometrik indeksler kullanılmaktadır.¹⁹⁹

Mental foramen bölgesindeki kortikal kemik yüksekliğinin ölçüldüğü mandibular kortikal genişlik (MKG) - mental indeks (MI), mandibular korteksin poroziter görünüşünün sınıflandırıldığı mandibular kortikal indeks (MKI) ve mandibular kortikal genişliğin, mental foramen ile mandibula alt kenarı arasındaki uzaklığa olan oranı olarak tanımlanan panoramik mandibular indeks (PMI) bu indekslerden bazılarıdır.²⁰⁰⁻²⁰²

Radyomorfometrik indeksler ile çene kemiklerinin incelenmesinde mental foremenin posterior kısmında bulunan bazal kaide bölgesi standart kabul edilmektedir.²⁰³

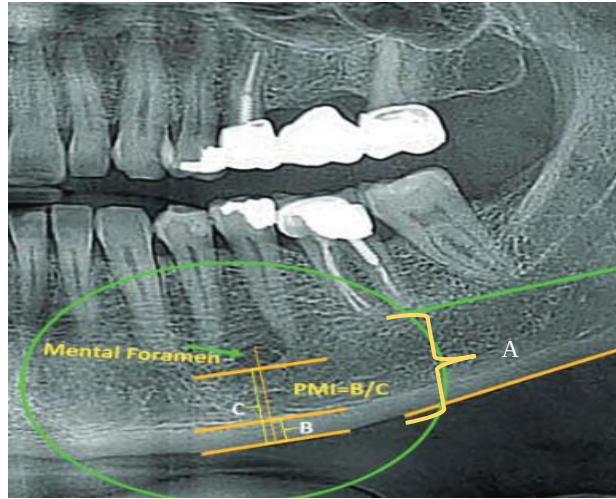
Radyografik görüntülerde; MKI, MKG ve PMI gibi radyomorfometrik indeksler kullanarak kemik kalitesini değerlendiren çalışmalar yaygındır.²⁰⁴⁻²⁰⁶ Çeşitli çalışmalarda, panoramik radyografiler ve diğer dental görüntüleme tekniklerinin osteoporoz gibi kemiği etkileyen çeşitli sistemik hastalıkların erken teşhisinde kullanımı vurgulanmıştır. Literatürde tip 2 DM'nin kemik dokusu üzerinde olumsuz etkilerinin olduğu bildirilmiştir.^{9, 12-14, 207, 208} Bu nedenle, mandibular kemik morfolojisinin çeşitli belirlenmiş parametreler dahil olmak üzere değerlendirilmesi, bu tür hastalıkların erken teşhisinde daha da önemli hale gelmektedir.^{209, 210}

Ayrıca farklı zamanlarda çekilen panoramik görüntüler üzerinde yapılacak değerlendirmeler, dişlerde ve çenelerde zaman içinde meydana gelen değişikliklerin değerlendirilmesine olanak tanır.

2.5.1. Panoramik Mandibular İndeks

PMI; mental bölgede, mandibular korteks genişliğinin mandibula inferior sınırı ile mental foramenin inferior ya da süperior sınırı arasındaki mesafeye oranı olarak hesaplanır. PMI, lokal kemik kaybının belirgin bir göstergesi olarak kabul edilmekte olup, aynı zamanda bazal kemik yüksekliği olarak da bilinir.^{209 211, 212} KMY'si düşük olan hastaların ortalama PMI değerleri 0,3'ün altındadır.^{205, 211} Osteoporozlu hastalarda yapılan çalışmalarda hastaların ortalama PMI değerleri 0,27 iken, sağlıklı bireyler için bu oran 0,32 olarak bulunmuştur.²¹³ PMI; iki şekilde ölçülebilir;

- Mental foramenin inferior sınırı ile ilişkili ölçüleri temel alan inferior PMI (iPMI)
- Mental foramenin superior sınırı ile ilişkili ölçüleri temel alan superior PMI (sPMI)



Şekil 2. 4. Panoramik Mandibular İndeks (PMI)

(A: Süperior panoramik indeks, B: Mandibular kortikal indeks, C: İnférieur panoramik indeks, Süperior Panoramik Mandibular İndeks (sPMI): B/A İnférieur Panoramik Mandibular İndeks (iPMI): B/C)

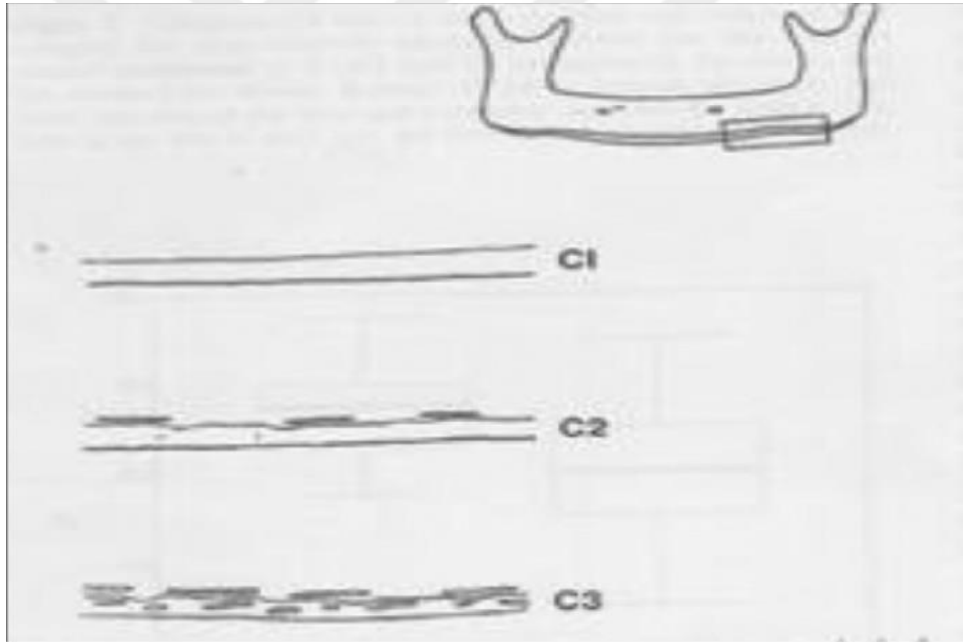
2.5.2. Mandibular Kortikal İndeks

Mandibular kortikal indeks, mandibulanın inferior korteksinin morfolojisini tanımlamak için Klemetti ve ark.²¹² tarafından geliştirildiği şekliyle kullanılır. Mental foramenin distalinde bulunan mandibular kortikal kemiğin porozitesi, üç farklı sınıfta kategorize edilmiştir.

C1- Endosteal kenar, mandibula gövdesinin her iki tarafında eşit ve keskindir.

C2- Endosteal kenar, mandibula gövdesinin bir veya her iki tarafında 1 ila 3 katman kalınlığında kortikal tabakalar içeren rezorptif boşluklara sahiptir.

C3- Endosteal kenar belirgin biçimde porözdür ve kalın kortikal kalıntılar içerir.



Şekil 2.5. Mental Foramenin Altındaki Kortikal Kalınlık

2.5.3. Mandibular Kortikal Genişlik

Mandibular kortikal genişlik, mental foramen bölgesindeki kortikal genişliğin ölçümüdür. MKG'yi değerlendirmek için, mandibulanın uzun eksenine paralel ve mandibulanın alt sınırına teğet geçen bir çizgi çizilir. Daha sonra, mental foramenin alt

sınırını kesen bu teğete dik bir çizgi oluşturulur ve bu çizgi boyunca mandibular kortikal genişlik, iki paralel çizgi arasındaki mesafe olarak ölçülür. Etnik faktörlere bağlı olarak MCW değerleri değişkenlik gösterebilmektedir.²¹⁴⁻²¹⁶ Bu bölgedeki kalınlık, kas ataçmanlarının etkisinden bağımsızdır. Tek taraflı çiğneme veya travma gibi faktörler, mandibulanın sağ ve sol tarafında farklı kuvvetlerin etkili olmasına neden olabilir. Bu nedenle, mandibular kemik yapısının değerlendirilmesinde her iki taraftan da ölçüm yapılması çok önemlidir.²¹⁷



3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışma; Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi (RTEÜ), Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı'nda retrospektif olarak gerçekleştirildi. RTEÜ Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 10.10.2024/270 tarih/sayı karar ile etik kurul izni alındı.

Çalışmanın katılımcıları, dahil edilme ve dahil edilmeme kriterleri doğrultusunda Periodontoloji Anabilim Dalı kliniğine Ocak 2020- Ocak 2024 tarihleri arasında tedavi amaçlı başvuran bireyler arasından seçildi. Çalışmaya dahil edilen gönüllülere araştırmanın amacı, içeriği ve yöntemi detaylı bir şekilde anlatılarak gönüllü olduklarına dair aydınlatılmış onam formları imzalatıldı.

3.1. Çalışma Grubunun Belirlenmesi

Herhangi bir nedenle 2020-2024 yılları arasında RTEÜ Periodontoloji Anabilim Dalı Kliniği'ne başvurmuş ve tip 2 DM tanısı bulunan 20-65 yaş arası hastalar retrospektif olarak incelendi. Hasta bilgileri ve çalışma için uygun panoramik radyografik görüntülerin bulunup bulunmadığı, görüntü arşivleme ve iletişim sisteminde (PACS) ve Planmeca Romexis 3.8.3 (Helsinki, Finlandiya) programında kontrol edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalara, tip 2 DM ve ilaç kullanım durumuna ilişkin aşağıdaki sorular yöneltilmiştir:

1. Tip 2 DM dışında herhangi bir sistemik hastalığınız var mı?
2. Tip 2 DM teşhisi konulalı kaç yıl oldu?
3. Tip 2 DM tedavisi için hangi ilaçları kullanıyorsunuz?
4. Tip 2 DM tedavisi için kullandığınız ilaçları ağız yoluyla mı (oral) / deri altı enjeksiyon yoluyla mı (subkutan) alıyorsunuz? Kaç yıldır kullanıyorsunuz?
5. Kullanmış olduğunuz ilaç türü değişti mi? Değiştiyse şu an hangi ilacı kullanmaktasınız?

Çalışmaya katılan 120 hasta, üç ana grupta toplanmıştır:

- Sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu
- İnsülin kullanan Tip 2 DM hastaları
- Metformin kullanan Tip 2 DM hastaları

Her ana grup, periodontal sağlık durumlarına göre iki alt gruba ayrılmıştır:

- Periodontal sağlıklı bireyler
- Periodontitisli bireyler

1. Grup: Sistemik ve periodontal sağlıklı 20 birey,

2. Grup: Sistemik olarak sağlık bireylerden ve 2017 Dünya Periodontal Ve Periimplant Hastalık Sınıflaması'na göre evre 1/ 2 periodontitis tanısı olan 20 birey,

3. Grup: Tip 2 DM tanısı olan metformin kullanan ve periodontal sağlıklı 20 birey,

4. Grup: Tip 2 DM tanısı olan metformin kullanan ve 2017 Dünya Periodontal ve Periimplant Hastalık Sınıflaması'na göre evre 1/ 2 periodontitis tanısı olan 20 birey,

5. Tip 2 DM tanısı olan insülin kullanan ve periodontal sağlıklı 20 birey,

6. Tip 2 DM tanısı olan insülin kullanan ve 2017 Dünya Periodontal ve Periimplant Hastalık Sınıflaması'na göre evre 1/ 2 periodontitis tanısı olan 20 birey.

3.1.1.Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. 20 - 65 yaşları arasında olmak,

2. RTEÜ, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı Kliniği'nde muayenesi tamamlanmış olmak ve Planmeca Promax (Helsinki, Finlandiya) cihazı ile çekilmiş ve değerlendirmeye uygun panoramik radyografin bulunması,

3. ADA'nın aşağıda belirtilen APG ve HbA1c kriterlerine göre diabetik bireyler.²¹⁸

➤ APG 126 mg\dl (7.0 mmol/L)'den büyük olmalıdır. Açlık; en az sekiz saat kalori almamış olmak olarak tanımlanır;

➤ HbA1c değeri 6.5% (48 mmol\mol) veya daha büyük olmalıdır;

4. Metformin veya insülin kullanımı,

5. Dünya Periodontal ve Peri-implant Hastalık ve Durum Sınıflaması Çalıştayı'na (2017) göre evre (stage) 1/2 periodontitisli bireyler.²

Periodontitis Tanı Kriteri:

Evre I periodontitis hastalarında;

- KAK en şiddetli olduğu bölgede interdental kayıp 1-2mm olmalı.
- Koronal üçlüde %15'i geçmeyen radyografik kemik kaybı mevcuttur. Bu kemik

kaybı çoğunlukla horizontaldir.

- Periodontitis sebebiyle diş kaybı olmamalı.
- Sondlama cep derinliği ≤ 4 mm olmalı

Evre II periodontitis hastalarında;

- KAK en şiddetli olduğu bölgede interdental kayıp 3-4 mm olmalı.
- Koronal üçlüde %15-33 arasında radyografik kemik kaybı mevcuttur. Bu kemik

kaybı çoğunlukla horizontaldir.

- Periodontitis sebebiyle diş kaybı olmamalı.
- Sondlama derinliği ≤ 5 mm olmalı

Periodontitis hastaları bu kriterlere göre evrelendi.

3.1.2.Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri:

1. Tip 2 DM dışında kemiği etkileyen hastalık (hiperparatiroid, hipoparatiroid, Paget hastalığı, osteomalazi, renal osteodistrofi, osteogenezis imperfekta, multiple myelom veya kemik metastazı bulunan kanser olguları) ve ilaç kullanımının (bisfosfonat) bulunması,

2. Hamile, menapoz ve emzirme dönemindeki hastalar

3. Periodontal dokuları etkileyen ilaç kullanımı (siklosporin A, Fenitoin)

4. Çenelerde kemik kaybına sebep olacak herhangi bir lezyon, travma veya cerrahi operasyon hikayesi bulunması

3.3.Radyografik Ölçümler

Panoramik görüntüler hasta dosya numaraları ile Planmeca Romexis 3.8.3 programında (Helsinki, Finlandiya) açıldı. Hastaya ait farklı zamanlarda çekilmiş birden fazla panoramik radyograf bulunması durumunda en yakın tarihli ve hata bulunmayan panoramik radyograf alındı. Uygun radyografik görüntüsü bulunmayan hastalardan yeni panoramik radyografi (PR) çekildi. PR'lerin tamamı; RTEÜ Diş Hekimliği Fakültesi bünyesinde yer alan Ağız, Diş Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'nda Planmeca Promax2D S2 cihazı kullanılarak 66 kVp, 8 Ma ve 16,6 sn pozlama süresinde, aynı kullanıcı tarafından radyografi çekimleri yapıldı. Panoramik radyogramlarda standardizasyon sağlanması amacıyla, üretici firma tarafından tanımlanan referans noktalarına tam olarak uyuldu. Çekim esnasında servikal vertebraların mandibula ön gövdesine süperpoze olmasını önlemek için hastalar, Frankfurt düzlemi yere paralel ve sagittal düzlemi yere dik olacak şekilde pozisyonlandırıldı. Elde edilen PR'lerde; kondilin, inferior mandibular korteks ile her iki mental foramenin gözlenebilecek durumda olmasına, bimaxiller ROI bölgeleri üzerinde süperpozisyonun olmadığı, ölçülecek alanlarda artefaktın ve distorsiyonun yer almadığı görüntüler ölçümlerde kullanıldı.

FA'da kullanılacak hasta ve kontrol grubuna ait bireylerin panoramik görüntüleri Planmeca Romexis 3.8.3 (Helsinki, Finlandiya) programından 8 bit derinliğinde TIFF formatında dışarı aktarıldı.

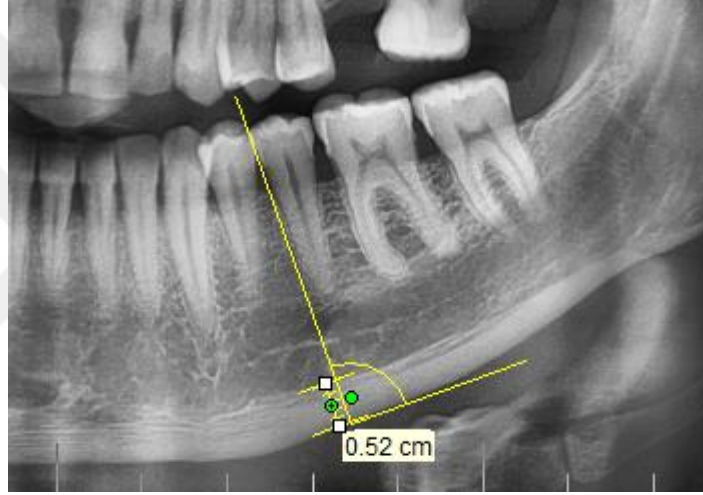
3.3.1.Panoramik Radyografi Görüntüleri Üzerinde Yapılan Analizler

Panoramik radyograflar üzerinde Planmeca Romexis 3.8.3 (Helsinki, Finlandiya) programında, mandibular kortikal genişlik (MKG), panoramik mandibular indeks

inferior (iPMİ), panoramik mandibular indeks süperior (sPMİ) ve mandibular kortikal indeks (MKİ) ölçümleri yapıldı.

Mental İndeks – Mandibular Kortikal Genişlik

MKG ölçümü Benson ve ark. (1991)'nın tanımladığı yöntem ile gerçekleştirildi. Panoramik radyografıta, mental foramen bölgesindeki mandibula alt sınırından geçen teğete dik olacak şekilde mental foramenin merkezinden geçen bir çizgi çizildi (Şekil 3.1.). Bu hat boyunca kortikal genişlik sağ ve sol olarak ayrı ayrı ölçüldü.



Şekil 3. 1. Mandibular Kortikal Genişlik

Panoramik Mandibular İndeks

Panoramik radyografıta, mental foramenin merkezinden mandibula alt sınırından geçen teğete dik olacak şekilde geçen bir çizgi çizildi. Bu çizgi üzerinde, mental foramenin alt sınırı ile mandibula alt sınırı arasındaki mesafe ve mental foramenin üst sınırı ile mandibula alt sınırı arasındaki mesafe ölçüldü. Mandibular kortikal genişliğin, mental foramenin alt sınırı ile mandibula alt sınırı arasındaki mesafeye oranı PMİ (alt) ve mandibular kortikal genişliğin, mental foramenin üst sınırı ile mandibula alt sınırı arasındaki mesafeye oranı PMİ (üst) değerini vermektedir.

Mandibular Kortikal İndeks

MKİ değerlendirmeleri, mandibular korteksin morfolojisinin belirlenmesi amacıyla mandibulanın her iki tarafında, mental foramenin distalindeki inferior korteks baz alınarak yapıldı ve görüntüler üç gruba (C1, C2 ve C3) ayrıldı.

C1- Korteksin endosteal sınırı, mandibulanın her iki tarafında da düz ve keskindir.

C2- Endosteal sınır, bir veya iki alanda, birden üçe kadar varan sayıda tabaka şeklinde kortikal kalıntılar bulunan semilunar defektlere (rezorpsiyon boşlukları) sahiptir.

C3- Endosteal sınır, kalın kortikal kalıntılar içerir ve açıkça gözeneklidir.

3.3.2. Fraktal Boyut Analizi

Çalışmamızda FB analizi aynı kişi tarafından, kamu kullanımına açık bir görüntü analiz yazılımı olan ImageJ (1,52p) (National Institutes of Health, Bethesda, MD @; <https://imagej.nih.gov/ij/download.html>) programından ücretsiz olarak White and Rudolph'un kutu sayma (box counting) metodu kullanılarak gerçekleştirildi.

Fraktal analiz işlem basamakları;

1. ROI belirlenmesi: Panoramik görüntülerin işlenebilmesi için Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'nın veri tabanından kontrol ve çalışma grubu hastalarının yüksek çözünürlüklü Tagged Image File Formatında (tiff) görüntü biçimleri alınmıştır. ImageJ 1.52v görüntü analiz programı ile "tiff" biçimindeki görüntüler açılarak hastaya ait görüntülerde ilgili bölgeler (ROI-Region of Interest) seçilmiştir. Sağ ve sol tarafta simetrik ve her iki tarafta da 5'er tane 30 x 30 piksel boyutunda olacak şekilde ROI belirlendi (Şekil 3.4.).

ROI 1: sağ mandibular kondil

ROI 2: sağ mandibular angulus

ROI 3: sağ mandibular ikinci molar diş ile birinci molar diş arasındaki interdental bölge

ROI 4: sağ mandibular birinci molar diş ile ikinci premolar diş arasındaki interdental bölge

ROI 5: sağ mandibular birinci premolar ile kanin diş arasındaki interdental bölge

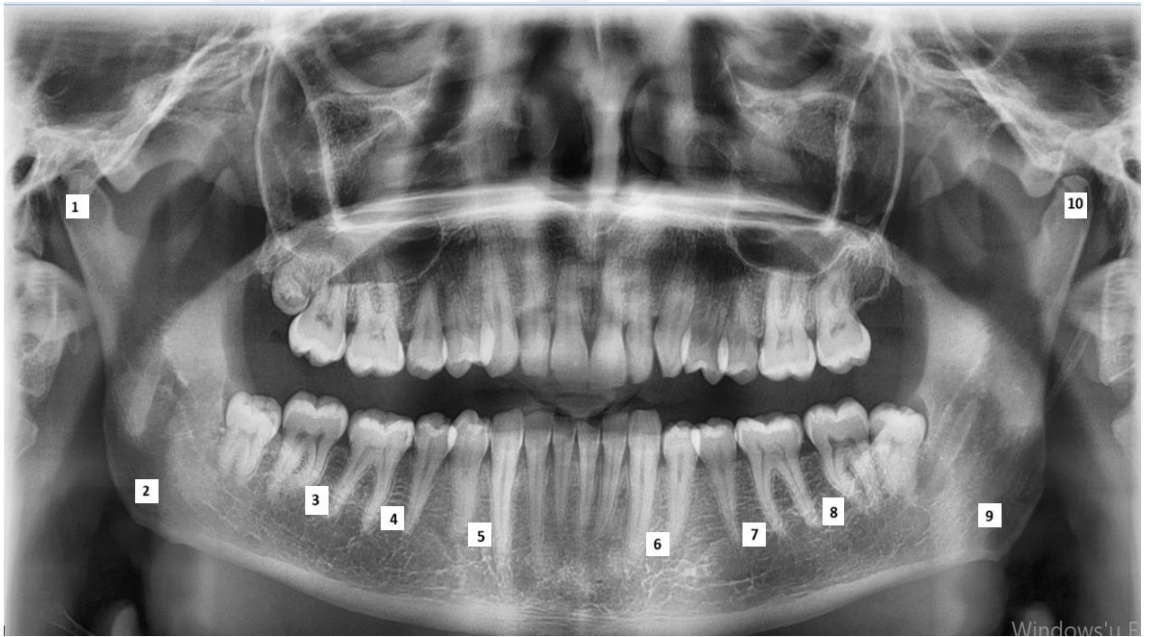
ROI 6: sol mandibular kondil

ROI 7: sol mandibular angulus

ROI 8: sol mandibular ikinci molar diş ile birinci molar diş arasındaki interdental bölge

ROI 9: sol mandibular birinci molar diş ile ikinci premolar diş arasındaki interdental bölge

ROI 10: sol mandibular birinci premolar ile canin diş arasındaki interdental bölge



şekil 3. 2. Çalışmada lümü Yapılan ROI Bölgeleeri:

(1: Sağ Kondil, 2: Sağ Angulus, 3: Sağ Molar -Molar, 4: Sağ Molar – Premolar, 5:Sağ Premolar-Kanin 6: Sol Premolar - Kanin, 7: Sol Premolar - Molar, 8: Sol Molar-Molar, 10: Sol Angulus, 11: Sol Kondil,)

Ölçümler yapılırken;

- Radyografik artefaktlar doğru ölçüm yapmayı zorlaştırdığından, radyografik artefaktların görüntü kalitesini etkilememesi bu noktalardan kaçınılmıştır.
- Lamina dura, periodontal ligament, diş kökü gibi anatomik yapıların doğru kemik kaybı değerlendirmesini engellememesi için ölçüm yapılan bölgeden uzak olmasına dikkat edilmiştir.
- Hava yolu boşluğu, yumuşak damak, dil, hyoid kemik gibi anatomik yapılar görüntüde süperpoze olarak ölçümlerin doğruluğunu bozabileceğinden, bu yapılar mümkün olduğunca görüntü dışında bırakılmıştır.
- Herhangi bir odontojenik enfeksiyon veya patolojik lezyonlar kemik yapısının deformasyonuna yol açabileceğinden dolayı ölçüm yapılan bölgedeki kemik yapısının sağlıklı olmasına dikkat edildi.
- Ölçüm yapılacak alanın, standardizasyonun mümkün olabileceği yeterli trabeküler kemiğe sahip olması dikkate alındı.
- Radyografik ölçümlerin yapılacağı bölgeler, birden fazla ölçüm yapıldığında aynı sonuçların elde edilebilmesi için tekrarlanabilir alanlar olarak seçildi.

2. Kontrol ve hasta grubundaki bireylere ait panoramik görüntülerden belirlenen ROI'ler kırıldı ve görüntü 8 bit formatına dönüştürüldü.

3.Kırpılan görüntü 'duplicate' özelliğiyle kopyalandı.

4.Duplike görüntü Gaussian filtresi ($\sigma=35$ piksel) ile bulanıklaştırıldı.

Böylece, kemik yüzeyini örten yumuşak doku ve kemiğin değişen kalınlığı nedeniyle

oluşan görüntüdeki orta ve yüksek derecedeki ayrıntılar ortadan kaldırıldı. Yalnızca büyük dansite farklılıklarının görüntüde kalması sağlandı.

5. Bulanıklaştırılmış olan görüntüde ‘subtraction’ prosesi ile orijinal görüntüden çıkartılarak ,her bir piksel için 128 gri tonu eklendi. Ortalama değeri 128 gri tonu olarak elde edilen görüntüdeki farklı parlaklıktaki alanlar, kemik iliği ile trabeküler yapının ayırt edilmesine yardımcı olur.

6. ‘Binary’ özelliğiyle görüntü siyah ve beyaz hale getirildi. Bu sayede, kemik iliği ve trabeküler yapının ana hatları tanımlanmış oldu.

7.Görüntüyü azaltmak amacıyla görüntü “Erode” seçeneği ile aşındırıldı,daha sonra ana hatları vurgulamak için “Dilate” seçeneği ile mevcut alanlar genişletilerek daha belirgin duruma getirildi.

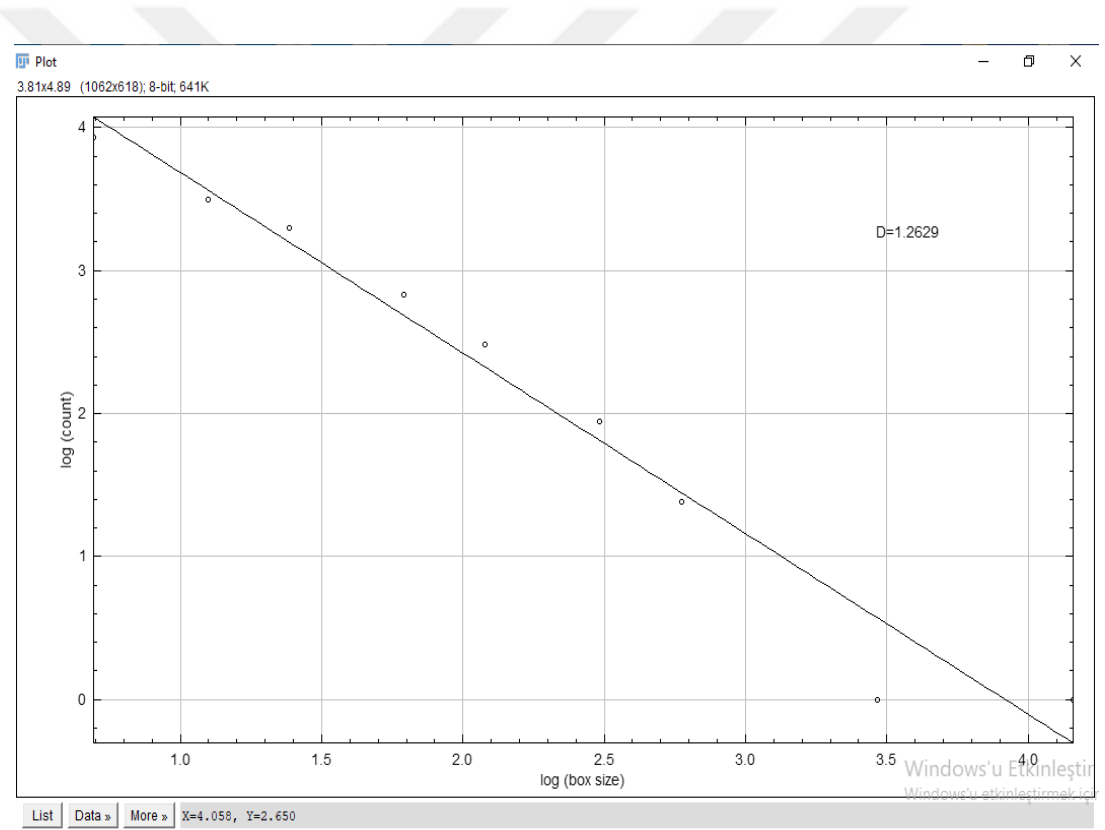
8. Görüntülerde “Invert” seçeneğiyle siyah alanlar beyaza ve beyaz alanlar siyaha dönüştürülerek, trabeküler kemiğe ait ana hatlar ortaya çıkarıldı.

9. Trabeküler yapı ana hatları çizgiler ile iskeletsel olarak “Skeletonize” seçeneğiyle belirlenip fraktal analize hazır hale getirildi.

10.Analyze” sekmesi “Fractal box count” alt seçeneğiyle trabeküllerin ana hatları için FB değeri hesaplandı. Görüntülerin boyutları 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 32, 64 piksel karelere bölündü. Her farklı boyuttaki pikseller için, trabeküllerin bulunduğu kareler ve görüntüdeki toplam kare sayısı hesaplandı. Elde edilen bu değerlerin, logaritmik ölçekte grafiği çizildi. Doğrunun eğimi, yapının kompleksitesini gösteren FB değerini vermektedir (Şekil 3.6).

Results											
	Label	C2	C3	C4	C6	C8	C12	C16	C32	C64	D
1	Result	40	28	22	16	14	7	4	1	1	1.191

Şekil 3. 3. ImageJ Yazılımında FB Kutu Sayma Sonuç Penceresi



Şekil 3. 4. Grafikte Doğrunun Eğimi : FB

(Sağ Üst Köşede “D” İle Gösterilmiştir.)

3.4. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada verilerin tanımlayıcı istatistikleri (sayı, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum) verilmiştir. Normal dağılım varsayımı Shapiro Wilk testi ile kontrol edilmiştir. Normal dağılıma sahip olmayan bağımsız üç ve daha fazla grubun karşılaştırılması için Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Farkı yaratan grup ya da grupların ortaya çıkartılması için Post Hoc Düzeltilmiş Bonferroni testleri yapılmıştır. Kategorik değişkenleri arasındaki ilişkinin test edilmesinde örneklem boyutu varsayımı (beklenen değer >5) karşılandığı durumlarda Pearson Ki-Kare testi uygulanmıştır. Analizler IBM SPSS 25 programında gerçekleştirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Retrospektif olarak gerçekleştirilen çalışmamız 63 (%55) kadın, 57 (%45) erkek olmak üzere toplam 120 hasta ile yapıldı. Çalışma gruplarına göre cinsiyetlerin dağılımları tabloda gösterilmiştir. Aralarındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson Ki Kare testi yapılmıştır. Analizler sonucunda, çalışma grupları ile cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. ($p>0,05$). Çalışma gruplarında cinsiyetin dağılımı homojendir.

Tablo 4. 1. Çalışma Gruplarına Göre Cinsiyetlerin Dağılımları ve Aralarındaki İlişkiler

Gruplar	Kadın			Erkek			Test İstatistiği	p
	n	%	%G.	n	%	%G.		
Sağlıklı	11	55,0	17,5	9	45,0	15,8	4,712	0,452
PD	9	45,0	14,3	11	55,0	19,3		
Metformin sağlıklı	13	65,0	20,6	7	35,0	12,3		
Metformin PD	7	35,0	11,1	13	65,0	22,8		
İnsülin sağlıklı	12	60,0	19,0	8	40,0	14,0		
İnsülin PD	11	55,0	17,5	9	45,0	15,8		

%%: Satır yüzdesi ve %G: Gruplar için sütun yüzdesi

4.2. FB Ölçümleri

Çalışma gruplarına göre ROI ölçümlerinin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testleri gerçekleştirilmiştir. Analizler sonucunda, çalışma gruplarına göre tüm ROI ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar belirlenmiştir ($p<0,05$).

Tablo 4. 2. ROI1 (sağ kondiler) Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Ölçümler	Gruplar	Min.-Maks.	Ort.±S.S.(Medyan)	Test İstatistiği	P
ROI1	Kontrol	1,29-1,42	1,36±0,04(1,37)	84,793	<0,001*
	PD	0,89-1,35	1,13±0,11(1,11)		
	Metformin sağlıklı	1,25-1,41	1,31±0,05(1,3)		
	Metformin PD	0,85-1,29	1,07±0,12(1,05)		
	İnsülin sağlıklı	1,25-1,42	1,31±0,04(1,3)		
	İnsülin PD	0,86-1,29	1,09±0,12(1,07)		

*p<0,05 ve **ANOVA testi

ROI1 için yapılan Bonferroni testlerine göre Metformin PD grubu ile Metformin Sağlıklı, İnsülin Sağlıklı ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlenmiştir (p<0,001, p<0,001 ve p<0,001). İnsülin PD grubu ile Metformin Sağlıklı, İnsülin Sağlıklı ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur (p<0,001, p<0,001 ve p<0,001). PD Grubu ile Metformin Sağlıklı, İnsülin Sağlıklı ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar belirlenmiştir (p=0,001, p=0,001 ve p<0,001). Metformin Sağlıklı, İnsülin Sağlıklı ve Kontrol Grubu Ölçümleri Metformin PD, İnsülin PD ve PD grubu ölçümlerinden yüksektir.

Tablo 4. 3. ROI2 (sağ angular) Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Ölçümler	Gruplar	Min.-Maks.	Ort.±S.S.(Medyan)	Test İstatistiği	p
ROI2	Kontrol	1,14-1,44	1,34±0,07(1,37)	72,862	<0,001*
	PD	1,04-1,38	1,21±0,08(1,22)		
	Metformin sağlıklı	1,26-1,4	1,33±0,04(1,33)		
	Metformin PD	0,97-1,29	1,19±0,08(1,21)		
	İnsülin sağlıklı	1,26-1,41	1,32±0,04(1,32)		
	İnsülin PD	0,95-1,27	1,19±0,07(1,21)		

*p<0,05 ve **ANOVA testi

ROI2 için yapılan Bonferroni testlerine göre İnsülin PD grubu ile Metformin Sağlıklı, İnsülin Sağlıklı ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar

belirlenmiştir ($p<0,001$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). Metformin PD grubu ile İnsülin Sağlıklı, Metformin Sağlıklı ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır ($p<0,001$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). PD grubu ile İnsülin Sağlıklı, Metformin Sağlıklı ve Kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlenmiştir ($p=0,001$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). İnsülin sağlıklı, Metformin Sağlıklı ve Kontrol grubu ölçümleri İnsülin PD, Metformin PD ve PD grubu ölçümlerinden yüksektir.

Tablo 4. 4. ROI3(sağ molar-molar) Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Ölçümler	Gruplar	Min.-Maks.	Ort.±S.S.(Medyan)	Test İstatistiği	p
ROI3	Kontrol	1,27-1,4	1,33±0,04(1,33)	43,573 **	<0,001*
	PD	0,99-1,27	1,14±0,1(1,14)		
	Metformin sağlıklı	1,25-1,42	1,33±0,05(1,31)		
	Metformin PD	1,1-1,34	1,22±0,06(1,22)		
	İnsülin sağlıklı	1,3-1,42	1,36±0,04(1,36)		
	İnsülin PD	1,12-1,29	1,22±0,05(1,23)		

* $p<0,05$ ve **ANOVA testi

ROI3 için yapılan Tamhane testlerine göre PD grubu ile Metformin sağlıklı, Kontrol ve İnsülin Sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar belirlenmiştir ($p<0,001$, $p<0,001$ ve $p=0,049$). İnsülin PD grubu ile Metformin Sağlıklı, Kontrol ve İnsülin Sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar belirlenmiştir ($p<0,001$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). Metformin PD grubu ile Metformin Sağlıklı, Kontrol ve İnsülin Sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar belirlenmiştir ($p<0,001$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). Metformin Sağlıklı grubu ile Kontrol ve İnsülin Sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlenmiştir ($p<0,001$ ve $p<0,001$).

Tablo 4. 5. ROI4(sağ premolar-molar) Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Ölçümler	Gruplar	Min.-Maks.	Ort.±S.S.(Medyan)	Test İstatistiği	p
ROI4	Kontrol	1,26-1,41	1,34±0,04(1,33)	70,121	<0,001*
	PD	0,98-1,3	1,18±0,09(1,17)		
	Metformin sağlıklı	1,27-1,4	1,33±0,05(1,32)		
	Metformin PD	1,11-1,33	1,24±0,06(1,25)		
	İnsülin sağlıklı	1,28-1,41	1,34±0,04(1,33)		
	İnsülin PD	1,12-1,35	1,24±0,05(1,25)		

*p<0,05 ve **ANOVA testi

ROI4 için yapılan Bonferroni testlerine göre PD grubu İle Metformin Sağlıklı, Kontrol ve İnsülin Sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar tespit edilmiştir (p<0,001, p<0,001 ve p<0,001). İnsülin PD grubu ile Metformin Sağlıklı, Kontrol ve İnsülin Sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur (p=0,001, p<0,001 ve p<0,001). Metformin PD grubu ile Metformin Sağlıklı, Kontrol ve İnsülin Sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar belirlenmiştir (p=0,001, p<0,001 ve p<0,001).

Tablo 4. 6. ROI5(sağ kanin-premolar) Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Ölçümler	Gruplar	Min.-Maks.	Ort.±S.S.(Medyan)	Test İstatistiği	p
ROI5	Kontrol	1,27-1,42	1,33±0,05(1,33)	27,797**	<0,001*
	PD	1,03-1,54	1,23±0,12(1,22)		
	Metformin sağlıklı	1,26-1,4	1,33±0,05(1,33)		
	Metformin PD	1,02-1,28	1,18±0,08(1,17)		
	İnsülin sağlıklı	1,27-1,43	1,34±0,05(1,34)		
	İnsülin PD	1,05-1,29	1,18±0,07(1,19)		

*p<0,05 ve **ANOVA testi

ROI5 için yapılan Tamhane testlerine göre Metformin PD grubu ile Metformin Sağlıklı, Kontrol ve İnsülin Sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar

bulunmuştur ($p<0,001$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). İnsülin PD grubu ile Metformin Sağlıklı, Kontrol ve İnsülin Sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlenmiştir ($p<0,001$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). PD grubu ile Metformin Sağlıklı, Kontrol ve İnsülin Sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar belirlenmiştir ($p=0,016$, $p=0,015$ ve $p=0,007$).

Tablo 4. 7. ROI6(sol kanin-premolar) Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Ölçümler	Gruplar	Min.-Maks.	Ort.±S.S.(Medyan)	Test İstatistiği	p
ROI6	Kontrol	1,27-1,39	1,32±0,03(1,32)	77,495	<0,001*
	PD	1,1-1,36	1,23±0,07(1,25)		
	Metformin sağlıklı	1,26-1,42	1,33±0,05(1,33)		
	Metformin PD	1,01-1,3	1,19±0,07(1,21)		
	İnsülin sağlıklı	1,28-1,42	1,33±0,04(1,33)		
	İnsülin PD	1,01-1,27	1,2±0,07(1,2)		

* $p<0,05$ ve **ANOVA testi

ROI6 için yapılan Bonferroni testlerine göre Metformin PD grubu ile Kontrol, İnsülin Sağlıklı ve Metformin Sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar tespit edilmiştir ($p<0,001$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). İnsülin PD grubu ile Kontrol, İnsülin Sağlıklı ve Metformin Sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur ($p<0,001$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). PD grubu ile Kontrol, İnsülin Sağlıklı ve Metformin Sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır ($p=0,002$, $p=0,001$ ve $p<0,001$).

Tablo 4. 8. ROI7(sol premolar-molar) Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Ölçümler	Gruplar	Min.-Maks.	Ort.±S.S.(Medyan)	Test İstatistiği	p
ROI7	Kontrol	1,28-1,37	1,32±0,03(1,32)	75,553	<0,001*
	PD	0,97-1,29	1,15±0,11(1,16)		
	Metformin sağlıklı	1,26-1,38	1,32±0,04(1,33)		
	Metformin PD	1,03-1,33	1,19±0,08(1,2)		
	İnsülin sağlıklı	1,28-1,44	1,33±0,05(1,32)		
	İnsülin PD	1,04-1,33	1,19±0,08(1,2)		

*p<0,05 ve **ANOVA testi

ROI7 için yapılan Bonferroni testlerine göre PD grubu ile Metformin Sağlıklı, Kontrol ve İnsülin Sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlenmiştir (p<0,001, p<0,001 ve p<0,001). Metformin PD grubu ile Metformin Sağlıklı, Kontrol ve İnsülin Sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar belirlenmiştir (p<0,001, p<0,001 ve p<0,001). İnsülin PD grubu ile Metformin Sağlıklı, Kontrol ve İnsülin Sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur (p<0,001, p<0,001 ve p<0,001).

Tablo 4. 9. ROI8(sol molar-molar) Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Ölçümler	Gruplar	Min.-Maks.	Ort.±S.S.(Medyan)	Test İstatistiği	p
ROI8	Kontrol	1,25-1,39	1,32±0,04(1,3)	43,855**	<0,001*
	PD	0,99-1,25	1,11±0,08(1,12)		
	Metformin sağlıklı	1,24-1,4	1,31±0,05(1,3)		
	Metformin PD	1,1-1,32	1,21±0,06(1,22)		
	İnsülin sağlıklı	1,28-1,42	1,35±0,04(1,35)		
	İnsülin PD	1,11-1,32	1,21±0,06(1,21)		

*p<0,05 ve **ANOVA testi

ROI8 için yapılan Tamhane testlerine göre PD grubu ile Metformin Sağlıklı, Kontrol, İnsülin Sağlıklı, Metformin PD ve İnsülin PD grupları arasında istatistiksel

olarak anlamlı farklar saptanmıştır ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,002$ ve $p=0,002$). Metformin PD grubu ile Metformin Sağlıklı, Kontrol ve İnsülin Sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar tespit edilmiştir ($p=0,005$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). İnsülin PD grubu ile Metformin Sağlıklı, Kontrol ve İnsülin Sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar belirlenmiştir ($p=0,007$, $p<0,001$ ve $p<0,001$).

Tablo 4. 10. ROI9(sol angulus) Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Ölçümler	Gruplar	Min.-Maks.	Ort.±S.S.(Medyan)	Test İstatistiği	p
ROI9	Kontrol	1,28-1,4	1,33±0,04(1,34)	72,780	<0,001*
	PD	0,9-1,39	1,22±0,11(1,23)		
	Metformin sağlıklı	1,26-1,98	1,39±0,2(1,32)		
	Metformin PD	1,11-1,29	1,2±0,06(1,18)		
	İnsülin sağlıklı	1,27-1,41	1,32±0,04(1,31)		
	İnsülin PD	1,12-1,29	1,2±0,06(1,18)		

* $p<0,05$ ve **ANOVA testi

ROI9 için yapılan Bonferroni testlerine göre metformin PD grubu ile İnsülin Sağlıklı, Kontrol ve Metformin Sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur ($p<0,001$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). İnsülin PD grubu ile İnsülin Sağlıklı, Kontrol ve Metformin Sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar görülmüştür ($p<0,001$, $p<0,001$ ve $p<0,001$). PD grubu ile İnsülin Sağlıklı, Kontrol ve metformin sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır ($p=0,002$, $p<0,001$ ve $p<0,001$).

Tablo 4. 11. ROI10(sol kondiler) Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Ölçümler	Gruplar	Min.-Maks.	Ort.±S.S.(Medyan)	Test İstatistiği	p
ROI10	Kontrol	1,28-4,38	1,49±0,68(1,34)	80,421	<0,001*
	PD	0,95-1,28	1,14±0,09(1,16)		
	Metformin sağlıklı	1,27-1,41	1,32±0,05(1,31)		
	Metformin PD	1,07-1,33	1,2±0,07(1,21)		
	İnsülin sağlıklı	1,27-1,41	1,33±0,04(1,31)		
	İnsülin PD	1,05-1,32	1,2±0,06(1,21)		

*p<0,05 ve **ANOVA testi

ROI10 için yapılan Bonferroni testlerine göre PD grubu ile Metformin Sağlıklı, İnsülin Sağlıklı ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar belirlenmiştir (p<0,001, p<0,001 ve p<0,001). İnsülin PD grubu ile Metformin Sağlıklı, İnsülin Sağlıklı ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur (p<0,001, p<0,001 ve p<0,001). Metformin PD grubu ile Metformin Sağlıklı, İnsülin Sağlıklı ve Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlenmiştir (p<0,001, p<0,001 ve p<0,001).

4.3.Panoramik Radyomorfometrik İndeksler

Çalışma gruplarına göre radyografik ölçüm dağılımları tabloda verilmiş ve karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testleri uygulanmıştır. Analizler sonucunda çalışma gruplarına göre MKG, sPMI ve iPMI ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur (p<0,05).

Tablo 4. 12. Çalışma Gruplarına Göre MKG Ölçümlerinin Dağılımları Ve Aralarındaki İlişkiler

Ölçümler	Gruplar	Min.-Maks.	Ort.±S.S.(Medyan)	Test İstatistiği	p
MCW	Kontrol	0,37-0,68	0,48±0,09(0,46)	25,256	<0,001*
	PD	0,34-0,53	0,45±0,05(0,46)		
	Metformin sağlıklı	0,32-0,57	0,39±0,07(0,37)		
	Metformin PD	0,35-1,15	0,48±0,18(0,44)		
	İnsülin sağlıklı	0,28-0,61	0,39±0,07(0,38)		
	İnsülin PD	0,31-0,50	0,41±0,05(0,42)		

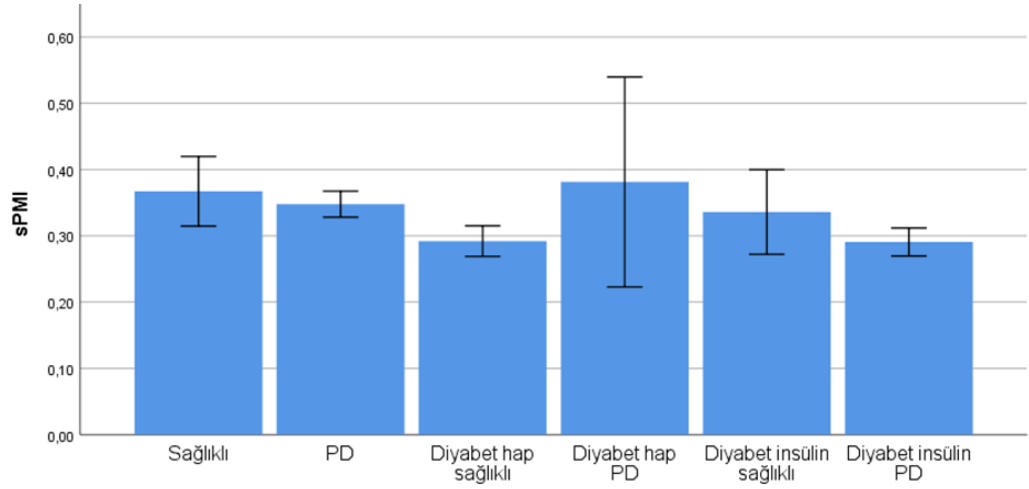
*p<0,05

MKG için yapılan Bonferroni testilerine göre PD ve Kontrol ile Metformin Sağlıklı ve İnsülin Sağlıklı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlenmiştir (p=0,011, p=0,006, p=0,024 ve p=0,012). PD ve Kontrol gruplarının ölçümleri Metformin Sağlıklı ve İnsülin Sağlıklı gruplarının ölçümlerinden yüksektir.

Tablo 4. 13. Çalışma Gruplarına Göre sPMI Ölçümlerinin Dağılımları Ve Aralarındaki İlişkiler

Ölçümler	Gruplar	Min.-Maks.	Ort.±S.S.(Medyan)	Test İstatistiği	p
sPMI	Kontrol	0,26-0,80	0,37±0,11(0,35)	21,671	0,001*
	PD	0,27-0,42	0,35±0,04(0,36)		
	Metformin sağlıklı	0,20-0,41	0,29±0,05(0,29)		
	Metformin PD	0,24-1,81	0,38±0,34(0,3)		
	İnsülin sağlıklı	0,20-0,85	0,34±0,14(0,3)		
	İnsülin PD	0,20-0,37	0,29±0,05(0,3)		

*p<0,05



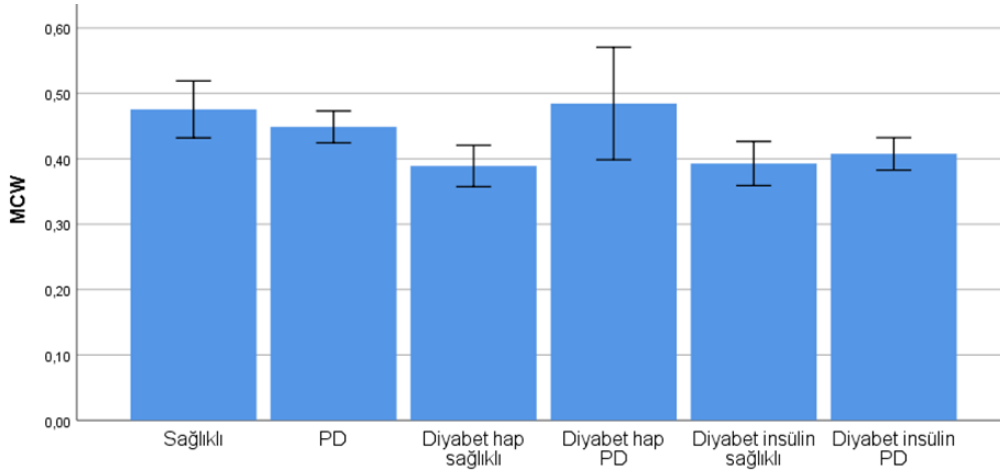
Şekil 4. 1. Çalışma Gruplarına Göre sPMI Ölçümlerine Göre Dağılımlarına Ait Çubuk Grafiği

sPMI için yapılan Bonferroni testlerine göre PD ve Kontrol ile Metformin Sağlıklı ve İnsülin PD grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır ($p=0,010$, $p=0,032$, $p=0,015$ ve $p=0,046$). PD ve Kontrol gruplarının ölçümleri Metformin Sağlıklı ve İnsülin PD gruplarının ölçümlerinden yüksektir.

Tablo 4. 14. Çalışma Gruplarına Göre MCI Ölçümlerinin Dağılımları Ve Aralarındaki İlişkiler

Gruplar	C1			C2			C3			Test İstatistiği	p
	n	%	%G.	n	%	%G.	n	%	%G.		
Kontrol	8	40,0	18,6	7	35,0	20,6	5	25,0	11,6	4,712	0,452
PD	7	35,0	16,3	6	30,0	17,6	7	35,0	16,3		
Metformin sağlıklı	8	40,0	18,6	5	25,0	14,7	7	35,0	16,3		
Metformin PD	9	45,0	20,9	6	30,0	17,6	5	25,0	11,6		
İnsülin sağlıklı	5	25,0	11,6	5	25,0	14,7	10	50,0	23,3		
İnsülin PD	6	30,0	14,0	5	25,0	14,7	9	45,0	20,9		

%: Satır yüzdesi ve %G.: Gruplar için sütun yüzdesi



Şekil 4. 2. Çalışma Gruplarına Göre MCI Ölçümlerine Göre Dağılımlarına Ait Çubuk Grafiğı

Çalışma gruplarına göre MCI ölçümlerinin dağılımları tabloda verilmiştir. Aralarındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson Ki Kare testi uygulanmıştır. Analizler sonucunda çalışma grupları ile MCI ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki elde edilmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4. 15. Çalışma Gruplarına Göre iPMI Ölçümlerinin Dağılımları Ve Aralarındaki İlişkiler

Ölçümler	Gruplar	Min.-Maks.	Ort.±S.S.(Medyan)	Test İstatistiğı	p
iPMI	Kontrol	0,35-0,56	0,44±0,06(0,46)	17,137	0,004*
	PD	0,34-0,54	0,45±0,06(0,45)		
	Metformin sağlıklı	0,28-0,53	0,39±0,06(0,39)		
	Metformin PD	0,22-1,49	0,47±0,26(0,42)		
	İnsülin sağlıklı	0,23-0,59	0,39±0,09(0,39)		
	İnsülin PD	0,25-1,18	0,41±0,19(0,37)		

* $p<0,05$

iPMI için yapılan Bonferroni testilerine göre PD ve insülin PD grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,031$). PD grubu ölçümleri insülin PD grubu ölçümlerinden yüksektir.



5.TARTIŞMA

Periodontal hastalıkların ortaya çıkması bakteriyel etkenlere bağlı olsa da, hastalığın yaygınlığı ve şiddetini etkileyen birçok sistemik hastalık mevcuttur.²¹⁹ Bu sistemik hastalıkların başında uzun bir süredir periodontal hastalıklar için risk faktörü olarak kabul edilen DM gelmektedir.²²⁰

DM'nin tipleri arasında toplumda en sık görülen, periodontitis-DM ilişkisinde bahsedilen Tip 2 DM'dir. Tip 2 DM ve kronik periodontitisin her ikisi de erişkin bireylerde görülmektedir.²²¹ Literatürde, bu iki hastalık arasında çift taraflı ilişki varlığını inceleyen birçok çalışma mevcuttur.^{10, 11, 222, 223} Bu nedenle çalışmamıza dahil edilen gruplar tip 2 DM ve kronik periodontitise sahip bireylerden oluşturuldu.

Literatürü incelediğimizde tip 2 DM hastalarının periodontitisli bireylerde mandibulanın trabeküler ve kortikal kemik yapısını nasıl etkilediğini, tip 2 DM tedavisi için insülin ve metformin kullanımına göre karşılaştıran herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda hiperglisemi, AGE oluşumu, artan oksidatif stres ve reaktif oksijen türlerinin üretimini, insülin direncini ve kronik enflamasyonu teşvik ederek kemik metabolizması üzerinde zararlı etkilere²²⁴ neden olan tip 2 DM'nin periodontal yıkım ile olan ilişkisi değerlendirilmiştir.

Hasta grupları oluşturulurken bireylerin rutin diş muayeneleri ile birlikte periodontal muayeneleri de yapılarak gruplar oluşturulmuştur. Ayrıca çalışmamız, diş kayıplarının ve periodontal tedavilerin kemik yapı üzerindeki etkilerini de ortadan kaldırmak için diş kaybı olmayan ve periodontal tedavi başlanmamış bireylerden oluşturulmuştur.

Diş hekimliği pratiğinde, dişleri ve çene kemiklerini etkileyen hastalıkların tanısında, rutin bir şekilde panoramik radyografiler alınmaktadır.²²⁵ Konvansiyonel

radyografiler, kemik yıkımının erken aşamalarını tespit etmekte sınırlıdır. Genellikle kemikteki yıkım ancak %30-50 seviyelerine ulaştığında radyografik görüntülerde belirginleşir. Bu nedenle başlangıç seviyesindeki kemik kayıplarının, geleneksel radyografik yöntemlerle izlenmesi zordur.²²⁶ Zybutz ve ark.²²⁷ yaptığı bir araştırmada, intraoral radyografilerin cerrahi prosedürler sırasında yapılan doğrudan kemik ölçümlerine kıyasla kemik defekti derinliğini genellikle daha az gösterdiğini belirtmektedir. Bu fark, yaklaşık 1.4 mm dir. Bu nedenle, erken dönem periodontitis vakalarının radyografik görüntülerle tespit edilememe riski vardır.²²⁸

Tüm bunlar göz önüne alındığında, gelişen teknoloji ile birlikte, kemik kaybı ve periodontal hastalıkların erken teşhisi için kemik kaybını erken safhada tespit edebilen, radyografik görüntünün doğru yorumlanmasını engelleyen olumsuzluklardan etkilenmeyen, hekime bağlı değişkenlikleri ortadan kaldırarak objektif, doğru ve güvenilir radyografik analiz yöntemlerinin kullanılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Günümüzdeki ileri teknolojik gelişmeler ve bilgisayar destekli görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşması, diş hekimliğinde büyük bir devrim yaratmıştır. Bu gelişmeler sayesinde, dijital görüntüleme teknikleri yalnızca diş ve çene kemikleriyle ilgili problemleri daha hızlı ve doğru bir şekilde tespit etmekle kalmıyor, aynı zamanda sistemik hastalıklar ile bağlantılı kemik hastalıklarının erken teşhisi konusunda da önemli bir rol oynamaktadır.

Trabeküler kemik, dallara ayrılan ve karmaşık bir yapıya sahip olan bir kemik türüdür. Bu yapısından dolayı öz benzerlik, düzensizlik ve iyi tanımlanmış bir ölçü biriminin olmaması gibi fraktal özellikler gösterir.²²⁹ Trabeküler kemik, fraktal geometrik özellikler gösteren bir yapı olduğundan, fraktal analizler trabeküler kemiğin mikro yapısını incelemede oldukça faydalıdır.²³⁰

Fraktal analiz yöntemi diş hekimliğinin birçok alanında kullanılmaktadır. Soltani ve ark.²³¹ tarafından 2021 yılında yapılan bir çalışmada, periodontitisli hastaların trabeküler kemik yapısını değerlendirmek için hastaların periapikal radyografileri üzerinden FA yapılmıştır. Bu çalışmanın bulguları, orta ve şiddetli periodontitis ile sağlıklı periodontal kemik arasında FB değerlerinin anlamlı bir şekilde farklı olduğunu ortaya koymuştur. Abdulhameed ve ark.²³² 22 implant tedavisi uygulanan hasta grubu ile çalışma yapmışlardır. Çalışmada, implantasyon sonrası implant stabilitesi ile peri-implant bölgedeki kemiğin FB ölçümleri karşılaştırılmıştır. Nair ve ark.²³³ konvansiyonel radyografide FA yöntemi ile tavşan mandibulalarındaki oluşturulan defektlerde kemik iyileşmesini değerlendirmişlerdir. İyileşme sürecinde FB'nin arttığını bildirmişlerdir.

Bu bilgiler doğrultusunda, hastayı ek bir radyasyona maruz bırakmadan, rutin muayenede elde edilen PR üzerinden tip 2 DM'in ve periodontitisin mandibular kemik üzerindeki olumsuz etkilerini FA yöntemiyle değerlendirilerek, hastalığın erken teşhis ve tedavisine imkan tanınması bizi bu çalışmaya yönlendirmiştir. Ayrıca, PR'lerin kolay erişilebilir olması, düşük doz radyasyon, düşük maliyetli olmaları, erken teşhis ile uzun vadede periodontal kaynaklı diş kayıplarının önüne geçilmesi ile faydalar sağlayabileceği düşünülmektedir.

Yapılan çalışmalar, FB hesaplamalarının bazı önemli değişkenlerden, örneğin miliamper saniye, kilovolt pik, hızlandırma gerilimi, projeksiyon açısı gibi faktörlerden etkilenmediğini göstermektedir. Bu durum, FB hesaplamalarının, standart olmayan radyografik görüntülerde bile yapılabileceği anlamına gelir.²³⁴ Reichert²³⁵ çalışmasında, standardizasyonu sağlanmamış panoramik radyogramlar üzerinde osteoporozun görsel ve gözlemsel olarak değerlendirilmesinin mümkün olabileceğini belirtmiştir. Gümüşsoy'un²²⁹ on beş adet koyun hemimandibulasının iki farklı röntgen cihazında aynı parametreler kullanılarak panoramik görüntüleri alınmıştır. Çekilen röntgenler

kullanılarak yapılan FB hesaplamaları sonucunda farklı FB değerleri elde edilmiştir. Ancak, yapılan istatistiksel analizler sonucunda bu farklılıkların anlamlı olmadığı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise çekimler tek bir cihaz kullanarak, aynı parametrelerle ve aynı kişi tarafından yapılarak standardizasyonuna odaklanılmıştır. Böylece olası yanlış sonuçların önüne geçilmesi amaçlanmıştır.

Dijital görüntüler kullanılarak yapılan analizlerde, panoramik görüntülerin bilgisayar ortamına kaydedilmesinde, görüntü kalitesi ve formatının yanı sıra, minimum veri kaybı sağlanması da önemli bir faktördür. Gürdal ve ark.'nın²³⁶ yaptığı çalışma, TIFF ve JPEG görüntü formatlarının gri skala değerlerini koruma başarısı konusunda önemli bir katkı sağlamaktadır. Bu çalışma sonucuna göre, TIFF formatı gri skala değerlerini koruma açısından JPEG formatına göre daha başarılı bulunmuştur. Çalışmamızda kullanılacak olan panoramik radyografi görüntüleri kaydedildikten sonra, ImageJ programında açılarak FB analizleri yapıldı. Görüntülerde veri kaybını önlemek için PACS sistemindeki ilk görüntüyü TIFF formatında kaydetmeyi denedik. Fakat sistem bu formatta kaydedilmesine izin vermediğinden, çalışmamızda kullanılacak görüntüler önce JPEG formatında kaydedildi. Ardından ImageJ programında TIFF formatına dönüştürülerek FA ölçümleri yapıldı.

Kato'nun 2020 yılında yayınladığı meta-analizde, fraktal analizde en yaygın ve güncel olarak kutu sayma yönteminin kullanıldığı belirtilmiştir.²³⁷ Kutu sayma yöntemi, özellikle biyolojik yapılar, kemik yapıları gibi karmaşık ve öz benzerlik gösteren sistemlerin incelenmesinde sıklıkla tercih edilen bir tekniktir. Bu yöntemde, White ve Rudolph'un önerdiği işlem basamakları takip edilerek trabeküler kemiğin fraktal boyutu hesaplanmaktadır. White ve Rudolph'un önerdiği kutu sayma yöntemini uygulamak için ImageJ programı geliştirilmiştir. Çalışmamızda diğer çalışmalara benzer şekilde, Image J programında kutu sayma yöntemi ile fraktal analiz gerçekleştirilmiştir.^{228, 238}

Dental görüntüleme tekniklerinden periapikal, bite-wing ve panoramik radyograflar üzerinde FA uygulanan çalışmalar yapılmıştır. Literatürde, periapikal radyografların panoramik radyograflara kıyasla daha yüksek çözünürlüğe sahip olduğu ve bu nedenle daha doğru sonuçlar verdiği bildirilmiştir. Ancak periapikal radyografların dezavantajları, sınırlı bir alanı görüntülemeye olanak tanınması ve tüm ağız bölgesinin değerlendirilmesi için alınacak film sayısının artmasıdır. Ayrıca periapikal radyografide hasta pozisyonlandırması, filmin yerleştirilmesi ve tutulması gibi nedenlerle standardizasyonun sağlanması daha zordur.

Kiefer ve ark.²³⁹ tüm ağız intraoral radyografiler ile panoramik radyografilerde hastanın aldığı radyasyon dozu oranını karşılaştırmış ve panoramik radyografilerde hastanın alacağı radyasyon dozunun daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Bu durum, panoramik radyografilerin genellikle daha geniş bir alanı görüntüleyebilmesi ve tek bir çekimle tüm çene yapısını gösterme avantajına sahip olmasıyla ilgilidir. Bununla birlikte, panoramik radyografilere hastaların toleransı genellikle daha yüksektir. Ayrıca, panoramik radyografilerde tek bir çekimle geniş bir alan görüntülendiğinden daha az zaman harcanır.²⁴⁰

Farklı görüntüleme tekniklerinin birlikte değerlendirildiğinde panoramik radyografi, geniş bir bölgenin hızlı ve etkili bir şekilde görüntülenmesini sağlasa da, belirli bölgelere dair daha ayrıntılı bilgi almak her zaman mümkün olmayabilir. Daha ayrıntılı bilgi sağlamak için periapikal filmler gibi ek görüntüleme tekniklerinin kullanılması daha doğru bir yaklaşım olarak savunulmuştur.²⁴¹

Bollen ve ark.²⁴² FA'yı periapikal ve panoramik radyograflarda karşılaştırmak ve osteoporotik kırık öyküsü ile ilişkilendirmek amacıyla çalışma yapmışlardır. Çalışma sonucunda, osteoporotik kırık öyküsü olan hastaların FB değerlerinin her iki görüntüleme tekniğinde de daha yüksek olduğu bulunmuştur. Periapikal radyograflarda, panoramik

radlyograflara göre daha yüksek FB değerleri elde edilmiştir, ancak panoramik görüntülemenin de FA için kullanılabileceği belirtilmiştir.

Tez kapsamında, ALARA prensibine uygun olarak ve endikasyon dışı radyografi alınmaması amacıyla rutin olarak alınan panoramik radyografilerle çalışma yapmanın daha doğru olacağına kanaat getirilmiştir. Bu nedenle ilave periapikal film alınmamıştır. Ayrıca  alışmamızda panoramik radyograf kullanılması, angulus ve kondil bölgesini de incelememize imkan tanı mıştır.

Bu çalışmaya dahil olan katılımcıların PR'lerinde mandibular trabeküler kemiğin incelenmesi için kıyaslayıcı ve destekleyici olması amaçlanarak sol ve sağ taraflardan simetrik olarak 5'er adet, toplamda 10 farklı ROI bölgesi belirlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 120 kişide toplamda 1200 farklı alanın FB analizi ölçümleri değerlendirilmiştir.

Çalışmamızın bulgularını incelediğimizde, periodontitis bulunan gruplarda FB değerlerinin, periodontitis bulunmayan gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlenmiştir.

Updike ve ark.²⁴³ sağlıklı, orta ve şiddetli periodontisli 108 bireyi    grup halinde incelemişler. Periapikal radyografiler üzerinde yapılan bu çalışmada, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur. Bunun sonucunda, FA yönteminin periodontitisten etkilenen ve etkilenmeyen hastalar arasında önemli farklılıklar gösterdiği, ayrıca FA'nın periodontitisin şiddetini nicel olarak tanımlayabileceği ve mevcut teşhis tekniklerini geliştirmek için kullanılabileceği  ne sürülmüştür. Bizim  alışmamızda da, standardize edilmiş PR'ler üzerinde özellikle alveol kret tepesine yakın bölgelerde ortalama FB değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlenmiştir.

Updike ve Nowazari ²⁴³, cinsiyet ve FB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Bu sonuç, mevcut çalışmanın bulguları ile uyumludur.

Şener ve ark.²³⁹, sağlıklı ve orta şiddetli periodontitisli iki grupta toplam 100 hastanın periapikal radyografileri üzerinde yaptığı çalışmada, interdental kemikte yapılan ölçümlerden ortalama FB değerlerinde anlamlı bir fark elde ettiklerini bildirmişlerdir. Ayrıca, FA ile periodontitisin neden olduğu trabeküler bütünlük değişikliklerini nicel olarak ayırt edebileceğini ve bu nedenle periodontitis ile ilişkili trabeküler mimarideki değişikliklerin teşhisi ve izlenmesi için önerilebileceğini ifade etmişlerdir.

Khajavi ve ark.²⁴⁴, orta şiddetli periodontitisli hastalar ile sağlıklı diş etine sahip hastaların mandibular molar dişlerinden alınan periapikal filmler üzerinde fraktal analiz incelemesi yapmışlardır. Elde ettikleri sonuçlar, orta şiddetli periodontitisli hastalara ait fraktal değerlerin sağlıklı diş etine sahip hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gösterdiğini ortaya koymuştur. Bizim çalışmamızda da, mandibular molar dişlerin mesial ve distal bölgelerinden ölçümler yapılmış olup, sonuçlarımız Khajavi ve ark.'nın çalışmalarına paralel bir şekilde bulunmuştur.

Korkmaz ve ark.²⁴⁵ periodontal sağlıklı hastalar ile evre III/IV, derece C periodontitisli hastaların panoramik radyografilerinden interdental ve antegonial bölgelerdeki trabeküler mikromimarideki farklılıkları karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonuçları FA'nın agresif periodontitisli hastalarda periodontal olarak sağlıklı bireylere kıyasla trabeküler mikro mimari farklılıklarını etkili bir şekilde tespit edebileceğini bildirmiştir. Bu çalışmada hem seçilen ROI bölgeleri hem de kullanılan radyografi tekniği bizim çalışmamızla benzer olup, sonuçlarımızla paralellik göstermektedir.

Coşkunarslan ve ark.²³⁸, 2019 yılında yaptıkları çalışmada sağlıklı ve periodontitisli bireylerin çene kemiğindeki değişiklikleri fraktal analiz yöntemi ile incelemişlerdir. Çalışmada değerlendirilen 96 hastaya ait konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (CBCT) görüntüleri kullanılmıştır. Görüntüler üzerinde mandibular birinci ve ikinci molar diş arasındaki alveoler kemikten 1 mm kalınlığında kesitler alınmış ve bu

kesitlerde fraktal analiz yapılmıştır. Analiz sonucunda FB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır. Çalışmada kullanılan 1 mm kalınlığındaki kesitlerin, trabeküler yapıyı tam olarak yansıtamadığı için anlamlı bir fark çıkmamış olabilir. Biz ise çalışmamızda PR'ler kullandık. PR'ler, imaj alanına giren tüm yapıları, özellikle çene kemiklerinin trabeküler yapısının tamamını görmenize olanak sağlamaktadır. PR'nin sağladığı bu geniş görüş açısı, trabeküler ağı ve kemik yapısındaki değişikliklerin daha doğru bir şekilde değerlendirilmesini mümkün kılar. Dolayısıyla, kemik mimarisini fraktal analizle değerlendirmenin, özellikle PR kullanılarak yapılan çalışmalarda, daha doğru ve güvenilir sonuçlar elde etme açısından önemli bir avantaj sağladığı düşünülmektedir.

Aktuna Belgin ve ark.²²⁸ 35 sağlıklı 35 periodontitisli toplam 70 hastanın periapikal radyografileri üzerinde yaptıkları çalışmada periodontitisli bireylerin fraktal değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğunu ve fraktal analizin periodontitisli bireylerde çene kemiğini değerlendirmede kullanılabileceğini ifade etmişlerdir.

Parisa Soltani ve ark.²³¹ 2021 yılında sağlıklı grupta 22'si kadın 14'ü erkek, hasta grupta ise 27'si kadın 17'si erkek olan toplam 80 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hasta grubunu hafif, orta ve şiddetli periodontitis olarak sınıflayıp periapikal radyografiler üzerinde fraktal analiz yöntemi ile trabeküler yapıyı incelemişlerdir. Çalışmanın bulgularına göre sağlıklı grup ile hafif periodontitis arasında fraktal değer düşmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken; fraktal analizin sağlıklı dişlerde periodontal kemik ile orta ve şiddetli klinik ataşman kaybı olan dişleri ayırt etmede kullanılabileceğini göstermişlerdir. Bu çalışma, bizim çalışmamızla kıyaslandığına hem katılan birey sayısı olarak hem de ROI bölgelerinin sayısı açısından çok düşük kalmakla beraber periapikal radyografiler üzerinde de bizim yaptığımız çalışmayı ciddi oranda

desteklemektedir. Sonuçları bakımından periapikal ve PR'lerde standardizasyon sağlandığında periodontitisin çene kemiği üzerindeki etkilerini değerlendirmede fraktal analiz yönteminin kantitatif ölçüm olarak kullanılabileceği gösterilmiştir.

Periodontal hastalıklar diş etinden başlayıp derin dokulara doğru ilerleyen, ataşman kaybı, kemik kaybı ve nihayetinde diş kaybı ile sonuçlanabilen inflamatuvar hastalıklardır. Kemiğin etkilenmesi klinik uygulamalarda radyografiler üzerinde horizontal ve vertikal kayıplar göz önüne alınarak incelenirken; fraktal analiz trabeküler yapının da incelenmesine olanak sağlamaktadır. Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler, trabeküler yapıdaki değişimlerin sadece alveol kemiğinde değil çenelerde incelediğimiz diğer bölgelerde de anlamlı sonuçlar verdiğini göstermiştir. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde, periodontal hastalıkların mı FB değerlerinde düşüşe neden olduğu, yoksa FB değerleri düşük olan bireylerin mi periodontal hastalıklara daha yatkın olduğu gibi bir soru ortaya çıkmaktadır. Bu sorunun net cevabını verebilmek için daha fazla çalışma ve uzun dönemli takiplerin yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

DM'li hastalarda kemik kaybı gibi periodontitisin yıkıcı etkilerinin erken tespiti ve sistemik risk faktörlerinin belirlenmesi periodontal hastalığın yönetiminde önemlidir.^{16, 17} Ribeiro ve ark.'nın⁹⁹ yaptıkları çalışmada, kontrol altında olan DM veya DM'si olmayan periodontitisli hastalarla, zayıf kontrollü diyabetik periodontitisli hastalar karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucuna göre zayıf kontrollü diyabetik hastalarda dişeti oluşu sıvısında RANKL, RANKL/OPG oranı daha yüksek çıkmıştır. RANKL'ın yüksek seviyeleri, osteoklastların aktivasyonunu artırır. Bu bulgular, zayıf kontrollü DM hastalarında artan alveolar kemik yıkımını açıklayabilir. Tip 2 DM hastalarının mandibular kemik mikro yapısını ve kalitesini inceleyen sınırlı çalışma vardır.^{6, 14}

Dedeoğlu ve ark.'nın²⁴⁶ yaptıkları çalışmada, Tip 2 DM'li bireylerle sistemik sağlıklı bireyler 5 yıllık panoramik radyograflar ile değerlendirilmiştir. Bu iki grup

karşılaştırıldığında FA'de anlamlı bir fark bulunamamıştır. DM'nin sonuçlar üzerinde bir etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır.

Rodic ve ark.²⁴⁷ , 65 yaş üstü 6 otopsi yapılmış erkek Tip 2 DM ve kontrol hastasının mandibular birinci azı dişi ve angulus bölgesinden alınan kemik parçalarının mikro yapısını incelediler. Tip 2 DM hastalarının (>65) molar bölgesindeki trabeküler kemiğin sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük FD, daha yüksek kalsiyum içeriği heterojenitesi ve daha yüksek osteoklast sayısına sahip olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışma, sağlıklı ve diabetik gruplar arasında herhangi bir farklılık bulunmadığını göstermiştir.

Kayaaltı ve ark.²⁴⁸ yaptıkları çalışmada sistemik olarak sağlıklı ve periodontitisli DM hastalarında trabeküler kemik yapısını fraktal analiz kullanarak değerlendirmişlerdir. Çalışma 125 mandibular birinci molar dişin incelenmesini içermektedir. Sağlıklı gingivitis hastalarında periodontitis hastalarına göre yüksek FB değerlerinin bulunduğu ortaya konmuştur. DM varlığı periodontitis gruplarının FB değerlerinde anlamlı değişikliklere yol açmamıştır.

Kayıpmaz ve ark.²⁴⁹ , tip 2 DM hastalarının ve kontrol grubunun mandibular trabeküler anatomisini karşılaştırmak için CBCT görüntülerini kullanmışlardır. Araştırmalarında gruplar arasında FA değerlerinde istatistiksel bir fark tespit etmemişlerdir.

Kurşun-Çakmak ve Bayrak²⁵⁰ yaptıkları çalışmada, mandibulanın çeşitli lokasyonlarından FB ölçümleri almıştır. Bu ölçümler tip 2 DM grubu ile kontrol grubu arasında karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucuna göre tip 2 DM ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak her iki grupta da 5 yıllık sürenin sonunda azalma gözlemlendiğini ortaya koyulmuştur. Bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu araştırmaya göre yetişkin popülasyonda 5 yıl sonra mandibular

trabeküler yoğunlukta bir düşüş görüldü. Bu düşüşte tip 2 DM'in değil artan yaşın etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda ileri yaşın kemik yapısı üzerine olumsuz etkisini ortadan kaldırmak amacıyla hastalar mümkün olduğunca yakın yaş aralığında seçilmiştir.

Dental radyoloji alanında mandibular kemiğin kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirilmesi amacıyla radyomorfometrik ölçümlerden yararlanılarak günümüze kadar birçok çalışma yapılmıştır.²⁵¹⁻²⁵³ Çalışmamızda mandibulanın kortikal kemik yapısı radyomorfometrik analizlerle incelenmiştir.

Tip 2 DM hastaları hastalıklarının durumuna göre metformin ilaç veya insülin tedavisi görmektedirler. Metformin glisemik kontrolü farklı mekanizmalar aracılığıyla düzenlerler, genel kemik sağlığı üzerinde hem avantajları hem de dezavantajları bulunmaktadır.¹⁵ Bu nedenle çalışmamızda, tip 2 DM hastalarını metformin ve insülin kullanımına göre iki farklı gruba ayırarak incelenmiştir.

Kayıpmaz ve ark.²⁵⁴, Tip 1 ve Tip 2 DM hastaları arasındaki mandibular kemik değişikliklerinin incelenmesi amacıyla bir çalışma yapmıştır. Çalışmada PR'lar üzerinden yapılan radyomorfometrik indeksler ve fraktal analizlerle gruplar karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda, Tip 1 ve Tip 2 DM hastaları arasında trabeküler ve kortikal kemik yapısında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Ancak, Tip 1 DM hastalarının kontrol grubuna göre daha düşük kortikal değerlere sahip oldukları belirtilmiştir. Ayrıca, çalışmada FB değeri ile mandibular kortikal genişlik arasında pozitif bir korelasyon olduğu bulunmuştur.

Kurşun-Çakmak ve Bayrak²⁵⁰ yaptıkları çalışmada incelenen MKG ve PMI kortikal değerleri açısından tip 2 DM hastaları ve kontrol grubu arasında fark bulamamıştır.

Dedeoğlu ve ark.'nın²⁴⁶ çalışmalarında mandibular kortikal parametre değerleri birbirine yakın bulunmuştur. Tip 2 DM ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Bu çalışmaların aksine bizim çalışmamızda tip 2 DM hastalarının daha düşük kortikal değerlere sahip olduğu gözlemlenmiştir. Bu farkın, tip 2 DM hastalarını ilaç kullanımına göre ayırmış olmamızdan kaynakladığını düşünmekteyiz.

Boyang liu ve ark.²⁵⁵ çalışmalarında hızlandırılmış yaşlanma modelinde mandibular kemik kaybının altında yatan moleküler mekanizmaları ve bunun metformin ile önlenmesini araştırmışlardır. Sonuç olarak, metforminin hızlandırılmış osteoporozun genetik bir fare modelinde mandibula kemik bütünlüğünü koruduğunu bildirmişlerdir.

Zhen ve ark.²⁵⁶ metforminin sıçan osteoblast hücre kültürlerinde hipergliseminin neden olduğu zararlı etkileri ortadan kaldırıp kaldıramayacağını araştırmıştır. Metformin tedavisinin hücre içi reaktif oksidatif türlerin üretimini ve osteoblast apoptozunu önemli ölçüde azalttığı sonucuna varmışlardır. Metformin tedavisi ayrıca kısmen Runx2 ve IGF-1 gen ekspresyonunun teşvikiyle aracılık edilen osteoblastlar üzerinde doğrudan osteojenik etki ile ilişkilendirilmiştir. Bizim çalışmamızda metformin kullanan hastaların sistemik sağlıklı bireylere göre düşük kortikal değerlere sahip olduğu görülmüştür. Metforminin kemik üzerinde olumlu etkisine rağmen, bu sonuç tip 2 DM'nin direkt mandibular kortikal yapı üzerine olumsuz etki oluşturduğunu düşünmekteyiz.

Kanazawa ve ark.²⁵⁷ çalışmada, insülin tedavisinin daha yüksek vertebra kırık riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Schwartz ve ark.¹⁴² insülinle ve insülinle tedavi edilen tip 2 DM'li postmenopozal kadınlarda kırık riskini karşılaştırmıştır. Çok değişkenli ayarlamadan sonra ayak kırığı riski insülinle tedavi edilen grupta artmıştır.

Leidig-Bruckner ve ark.²⁵⁸ tip 2 DM'li 243 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, diyet, antidiabetik veya insülin tedavisi gören tip 2 DM'li kadınlar arasında KMY

açısından fark olmadığı, ancak insülin tedavisi gören tip 2 DM'li erkeklerde KMY'nin daha düşük olduğu bulunmuştur.

Nicodemus ve ark.²⁵⁹ insülin kullanan tip 2 DM'li postmenopozal kadınların kalça kırığı açısından en yüksek riske sahip olduğunu göstermiştir.

Monami ve ark.²⁶⁰ tarafından yapılan bir vaka kontrol çalışması, tip 2 DM'li 1945 hastayı ortalama 4,1 yıl boyunca retrospektif olarak takip etmiş ve insülin tedavisinin erkeklerde kırıkla ilişkili olduğunu ancak kadınlarda ilişkili olmadığını bildirmiştir.

Çalışmamızın sonuçları insülinin iskelet sistemine etkileri ile tutarlıdır. Ancak insülinle tedavi edilen hastalarda ortalama olarak daha uzun bir hastalık süresi ve daha yüksek oranda mikro ve makrovasküler komplikasyon görölmektedir. Bu durum kortikal yapıdaki düşüşün insülin tedavisiyle mi yoksa hastanın hastalık durumuyla mı ilişkili olduğu konusunda sonuç çıkarmayı zorlaştırmaktadır.

İnsülin kullanımı tip 2 DM'nin şiddeti veya süresi, komplikasyonların varlığı, hipoglisemi riski bunların hepsi muhtemelen tip 2 DM'li hastaların kemik kalitesini etkilemektedir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada, tip 2 DM'li ve periodontitisli hastaların panoramik radyografileri kullanılarak çene kemiğinin trabeküler ve kortikal yapısı fraktal analiz ve radyomorfometrik yöntemlerle incelenmiştir. Bu incelemelerden elde edilen sonuçlara göre;

1. Tüm periodontitis gruplarında trabeküler kemiğin FB değerleri periodontal sağlıklı gruplara göre düşük olarak saptandı.
2. Tip 2 DM ve sistemik sağlıklı gruplar arasında trabeküler kemiğin FB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.
3. Metformin ve insülin kullanan tip 2 DM hastalarının MKG ve sPMI değerleri sistemik sağlıklı gruplarına göre istatistiksel olarak düşük bulunmuştur.
4. Sistemik sağlıklı periodontitis grupların iPMI değerleri insülin kullanan periodontitisli gruplara göre daha yüksek bulunmuştur.
5. Fraktal analiz uygulamasının mevcut PACS sistemine entegre edilerek daha işlevsel ve pratik hale getirilmesini öneriyoruz. Periodontal sağlık ve risk değerlendirmesi yapılarak elde edilecek kantitatif veriler doğrultusunda tedavi planının oluşturulması ve hastanın bilgilendirilmesinin, uzun vadede hem sağlık hem de maliyet açısından önem arz edeceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, günümüzde giderek artan bir sağlık problemi haline gelen tip 2 DM'nin çene kemikleri üzerindeki etkilerini, dental panoramik radyogramlar kullanarak basit ve ekonomik bir yöntemle belirlemek, periodontal hastalıkların planlanması ve teşhisinde önemli bir rol oynayabilir. Bu yöntem, aynı zamanda risk altında olan hastaların daha sık kontrollerle, periodontitisin erken evre tedavisini mümkün kılabilir. Ülke genelinde yaş grupları, bölgeler ve cinsiyet bazında yapılan epidemiyolojik araştırmalarla ortalama FB değerlerinin belirlenmesinin, özellikle periodontal hastalıklar

başta olmak üzere bazı sistemik hastalıkların erken teşhisinde faydalı olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda tip 2 DM'nin metformin ve insülin kullanımına göre trabeküler ve kortikal kemiklerde yaptığı değişiklikler ön plana çıkarılmıştır. Ancak metformin ve insülin kullanımının kemik yoğunluğuna ve miktarına etkisinin daha iyi anlaşılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu görüşündeyiz.



KAYNAKLAR

1. Socransky S, Haffajee A, Cugini M ve ark. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*, 1998;25(2):134-144.
2. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N ve ark. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*, 2018;89:S173-S182.
3. Collaborators GOD, Bernabe E, Marcenes W ve ark. Global, regional, and national levels and trends in burden of oral conditions from 1990 to 2017: a systematic analysis for the global burden of disease 2017 study. *J Dent Res*, 2020;99(4):362-373.
4. Baehni P, Tonetti M. Conclusions and consensus statements on periodontal health, policy and education in Europe: a call for action—consensus view 1. *Eur J Dent Educ*, 2010;14:2–3.
5. Taylor GW, Burt BA, Becker MP ve ark. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol*, 1996;67:1085–1093.
6. Onoyama K, Kawamata R, Kozai Y ve ark. Comparison of mandibular trabecular structures between normal and diabetic rats: evaluation of spontaneous type 2 diabetes in a rat model. *Oral Radiol*. 2011;27:35-42.
7. Goyal R, Jialal I. Diabetes mellitus type 2. *StatPearls*, 2018;2:45-50.
8. Mealey BL, Ocampo GL. Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontol* 2000, 2007;44(1) :127-153.
9. Hassan JK, Sharrad AK, Sheri FH. Effect of quercetin supplement on some bone mineralization biomarkers in diabetic type 2 patients. *Adv Pharmacol Pharm*, 2018;6:43-49.
10. Research S, Periodontology TCoTAAo. Position Paper: Diabetes and Periodontal Diseases. *J Periodontol*, 2000;71(4):664-678.
11. Preshaw PM, Alba AL, Herrera D ve ark. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia*, 2012;55:21-31.
12. Jia P, Bao L, Chen H ve ark. Risk of low-energy fracture in type 2 diabetes patients: a meta-analysis of observational studies. *Osteoporosis Int*, 2017;28:3113-3121.
13. De Liefde I, van der Klift M, De Laet C ve ark. Bone mineral density and fracture risk in type-2 diabetes mellitus: the Rotterdam Study. *Osteoporos Int*, 2005;16:1713–1720.

14. Rodic T, Wölfel EM, Milovanovic P ve ark. Bone quality analysis of jaw bones in individuals with type 2 diabetes mellitus—post mortem anatomical and microstructural evaluation. *Clin Oral Int*, 2021;25:4377-4400.
15. Elamir Y, Gianakos AL, Lane JM ve ark. The effects of diabetes and diabetic medications on bone health. *J Orthop Trauma*, 2020;34(3):e102–e108.
16. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol*, 2018;89:S159-S172.
17. Koshi E, Rajesh S, Koshi P ve ark. Risk assessment for periodontal disease. *J Indian Soc Periodontol*, 2012;16(3):324-328.
18. Sener E, Cinarcik S, Baksi BG. Use of fractal analysis for the discrimination of trabecular changes between individuals with healthy gingiva or moderate periodontitis. *J periodontol*, 2015;86(12):1364-1369.
19. Güleç M, Taşşöker M, Şener S. Tıpta ve diş hekimliğinde fraktal analiz. *Int Arch Dent Sci*, 2019;40(1):17-31.
20. Southard TE, Southard KA, Jakobsen JR ve ark. Fractal dimension in radiographic analysis of alveolar process bone. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1996;82(5):569-576.
21. Periodontology AAo. Parameter on chronic periodontitis with slight to moderate loss of periodontal support. *J Periodontol*, 2000;71(Suppl. 5):853-855.
22. Sanchez-Molina D, Velazquez-Ameijide J, Quintana V ve ark. Fractal dimension and mechanical properties of human cortical bone. *Med Eng Phys*, 2013;35(5):576-582.
23. Gotsman I, Lotan C, Soskolne WA ve ark. Periodontal destruction is associated with coronary artery disease and periodontal infection with acute coronary syndrome. *J periodontol*, 2007;78(5):849-858.
24. Newman MG, Carranza FA, Takei HH, Klokkevold PR. Carranza's Clinical Periodontology, 11th ed. São Paulo, Elsevier Brasil, 2006: 1-932.
25. Holtfreter B, Albandar JM, Dietrich T ve ark. Standards for reporting chronic periodontitis prevalence and severity in epidemiologic studies: Proposed standards from the Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. *J clin periodontol*, 2015;42(5):407-412.
26. Tang B, Yan C, Shen X ve ark. The bidirectional biological interplay between microbiome and viruses in periodontitis and type-2 diabetes mellitus. *Front Immunol*, 2022;13:885029.

27. Chapple IL, Mealey BL, Van Dyke TE ve ark. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J periodontol*, 2018;89:S74-S84.
28. Caton JG, Armitage G, Berglundh T ve ark. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*, 2018;45(Suppl 20):S1-S8.
29. Grover HS, Luthra S. Molecular mechanisms involved in the bidirectional relationship between diabetes mellitus and periodontal disease. *J Indian Soc Periodontol*, 2013;17(3):292-301.
30. Beck J. Epidemiology of gingival and periodontal diseases. *Clin periodontol*. 2002;74-94.
31. Kassebaum N, Bernabé E, Dahiya M ve ark. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res*, 2014;93(11):1045-1053.
32. Sanz M, D'Aiuto F, Deanfield J ve ark. European workshop in periodontal health and cardiovascular disease—scientific evidence on the association between periodontal and cardiovascular diseases: a review of the literature. *Eur Heart J Suppl*, 2010;12(suppl_B):B3-B12.
33. Eke PI, Wei L, Thornton-Evans GO ve ark. Risk indicators for periodontitis in US adults: NHANES 2009 to 2012. *J periodontol*, 2016;87(10):1174-1185.
34. White D, Tsakos G, Pitts N ve ark. Adult Dental Health Survey 2009: common oral health conditions and their impact on the population. *Br Dent J*, 2012;213(11):567-572.
35. Botelho J, Machado V, Leira Y ve ark. Mendes JJ. Economic burden of periodontitis in the United States and Europe: An updated estimation. *J Periodontol*, 2022;93(3):373-379.
36. Buset SL, Walter C, Friedmann A ve ark. Are periodontal diseases really silent? A systematic review of their effect on quality of life. *J clin periodontol*, 2016;43(4):333-344.
37. Okada H, Murakami S. Cytokine expression in periodontal health and disease. *Crit Rev Oral Biol Med*, 1998;9(3):248-266.

38. L  e H, Anerud A, Boysen H ve ark. Natural history of periodontal disease in man: rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. *J clin periodontol*, 1986;13(5):431-440.
39. Kornman KS, Page RC, Tonetti MS. The host response to the microbial challenge in periodontitis: assembling the players. *Periodontol 2000*, 1997;14(1):33-53.
40. Moore W, Moore LV. The bacteria of periodontal diseases. *Periodontol 2000*, 1994;5(1):66-77.
41. Haffajee A, Socransky S, Goodson J. Clinical parameters as predictors of destructive periodontal disease activity. *J clin Periodontol*, 1983;10(3):257-265.
42. Powell LV. Caries risk assessment: relevance to the practitioner. *J Am Dent Assoc*, 1998;129(3):349-353.
43. Lappin D, McGregor A, Kinane D. The systemic immune response is more prominent than the mucosal immune response in the pathogenesis of periodontal disease. *J clin periodontol*, 2003;30(9):778-86.
44. Yucel-Lindberg T, B  ge T. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis, *Expert Rev Mol Med*.. 2013;15:e7.
45. Azuma M. Fundamental mechanisms of host immune responses to infection. *J Periodontal Res*, 2006;41(5):361-73.
46. Cekici A, Kantarci A, Hasturk H ve ark. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. *Periodontol 2000*, 2014;64(1):57-80.
47. McPhee S, Tierney L, Papadakis M ve ark. Diabetes Mellitus & Hypoglycemia. Current medical diagnosis and treatment, 2008:1032-73.
48. Colagiuri S. Definition and classification of diabetes and prediabetes and emerging data on phenotypes. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 2021;50(3):319-36.
49. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 2014;37(Supplement_1):S81-S90.
50. Tokg  z M. Di  shekimli  i ve sistemik hastalıklar. İçinde: Yılmaz A, Demirta   Z (edit  rler). Di  shekimli  i ve Sa  lık. 1. Baskı, İstanbul, Ecem Basım Yayın, 2004: 45-60.
51. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat. Rev. Endocrinol*, 2018;14(2):88-98.
52. Sun H, Saeedi P, Karuranga S ve ark. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes research and clinical practice*, 2022;183:109119.

53. Dinççağ N. Diabetes mellitus tanı ve tedavisinde güncel durum. *İç Hastalıkları Dergisi*, 2011;18(4):181-223.
54. Association AD. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2018. *Diabetes care*, 2018;41(Supplement_1):S13-S27.
55. Özcengiz M. Tip 2 Diabetes Mellitus’ Lu Hastalarda Periodontal Tedavi Ve Antioksidan kullanımının Metabolik Kontrol üzerine Etkisi: Marmara Üniversitesi (Turkey); 2006. 15(3), 123-134.
56. Turen S, Yılmaz RA, Gündoğdu S. The relationship with acceptance of illness and medication adherence in type 2 diabetes mellitus patients. *Int. J. Caring Sci*, 2021. 14(3), 1824-1832.
57. Eroğlu N. Diabetes mellitus’un komplikasyonları. *İzmir democracy university health Sciences Journal*, 2018;1(2):6-12.
58. Organization WH. Classification of diabetes mellitus. 2019.
59. Zheng, P., Li, Z., & Zhou, Z. Gut microbiome in type 1 diabetes: A comprehensive review. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2018;34(7), e3043.
60. Graves DT, Ding Z, Yang Y. The impact of diabetes on periodontal diseases. *Periodontol 2000*. 2020;82(1):214-224.
61. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2010;33(Supplement_1):S62-S9.
62. Esteghamati A, Larijani B, Aghajani MH ve ark. Diabetes in Iran: prospective analysis from first nationwide diabetes report of National Program for Prevention and Control of Diabetes (NPPCD-2016). *Scientific reports*. 2017;7(1):13461.
63. Boldison J, Wong FS. Immune and pancreatic β cell interactions in type 1 diabetes. *Trends Endocrinol. Metab.*, 27(12), 856-867.
64. Savage M, Dhatariya K, Kilvert A ve ark. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. *Diabet. Med.*, 28(5), 508-515.
65. Mpondo BC, Ernest A, Dee HE. Gestational diabetes mellitus: challenges in diagnosis and management. *J. Diabetes Metab. Disord.* 2015;14:1-7.
66. Neary SL, Ottmann A. Diagnostic approach to differentiating diabetes types. *Physician Assistant Clinics*. 2020;5(2):109-120.
67. Kahn SE, Prigeon RL, McCulloch DK ve ark. Quantification of the relationship between insulin sensitivity and β -cell function in human subjects: evidence for a hyperbolic function. *Diabetes*. 1993;42(11):1663-72.

68. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S ve ark. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *Int J Mol Sci*, 2020;21(17):6275.
69. Kahn SE, Cooper ME, Del-Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet*, 2014;383(9922):1068-1083.
70. Altuntaş Y. Diabetes Mellitus'un tanımı, tanısı ve sınıflaması. In: Yenigün M, Altuntaş Y, eds. *Her yönüyle diabetes mellitus*. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2001. s.51–62.
71. Franks PW, Mc Carthy MI. Exposing the exposures responsible for type 2 diabetes and obesity. *Science*, 2016;354(6308):69-73.
72. Ng M, Fleming T, Robinson M ve ark. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 2014;384(9945):766-781.
73. Sağlık Bakanlığı. Türkiye sağlıklı yaşlanma eylem planı ve uygulama programı 2015–2020. *T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Yayınları*, Yayın No: 960, ISBN: 978-975-590-520-4, Ankara: Anıl Reklam Matbaa Ltd. Şti.; 2015.
74. Adler A, Bennett P, Chair SC ve ark. Reprint of: classification of diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*, 2021:108972.
75. Çelik Ö. Gestasyonel diyabet tanı ve tedavisi. *Klinik Tıp Bilimleri*, 2019;7(3):24-7.
76. Satman İ, İmamoğlu Ş, Yılmaz C ve ark. Diabetes Mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Ankara Erişim: http://www.turkendokrin.org/files/pdf/diabetes_klvz2011_web.pdf Erişim tarihi. 2013;15:2014.
77. Dabelea D, Hanson RL, Lindsay RS ve ark. Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant sibships. *Diabetes*, 2000;49(12):2208-2211.
78. Murea M, Ma L, Freedman BI. Genetic and environmental factors associated with type 2 diabetes and diabetic vascular complications. *Rev Diabet Stud*, 2012;9(1):6-12.
79. International Diabetes Federation (IDF). Atlas ID. *International Diabetes Federation*, Brüksel, Belçika, 2013;147.
80. Turner R, Holman R, Matthews D ve ark. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). VIII. Study design, progress and performance. *Diabetologia*, 1991;34(12):877–890.

81. Papatheodorou K, Papanas N, Banach M ve ark. Complications of diabetes 2016. *J Diabetes Res*, 2016;2016:6989453.
82. Wu T, Qiao S, Shi C ve ark. Metabolomics window into diabetic complications. *J Diabetes Investig*, 2018;9(2):244–255.
83. Tanı DMVK. Tedavi ve İzlem Klavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği-2009. 2022.
84. Bakanlığı TS, Kurumu HS. Türkiye diyabet programı 2015-2020. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Yayın. 2014;816:13.
85. Balaji R, Duraisamy R, Kumar M. Complications of diabetes mellitus: A review. *Drug Invention Today*, 2019;12(1):98–103.
86. Mauricio D, Alonso N, Gratacòs M. Chronic diabetes complications: the need to move beyond classical concepts. *Trends Endocrinol Metab*, 2020;31(4):287–295.
87. Faselis C, Katsimardou A, Imprialos K ve ark. Microvascular complications of type 2 diabetes mellitus. *Curr Vasc Pharmacol*, 2020;18(2):117–124.
88. van D Susan, Beulens JW, van der S Yvonne T ve ark. The global burden of diabetes and its complications: an emerging pandemic. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2010;17(1_suppl):s3–s8.
89. Avogaro A, Fadini GP. Microvascular complications in diabetes: A growing concern for cardiologists. *Int J Cardiol*, 2019;291:29-35.
90. Jeansson M, Gawlik A, Anderson G ve ark. Angiopoietin-1 is essential in mouse vasculature during development and in response to injury. *J Clin Invest*, 2011;121(6):2278–2289.
91. Schofield CJ, Libby G, Brennan GM ve ark. Mortality and hospitalization in patients after amputation: a comparison between patients with and without diabetes. *Diabetes Care*, 2006;29(10):2252–2256.
92. Lim TS, Finlayson A, Thorpe JM ve ark. Outcomes of a contemporary amputation series. *ANZ J Surg*, 2006;76(5):300–305.
93. Sarwar N, Gao P, Seshasai S ve ark. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*, 2010;375(9733):2215–2222.
94. Kay AM, Simpson CL, Stewart JA. The role of AGE/RAGE signaling in diabetes-mediated vascular calcification. *J Diabetes Res*, 2016;2016(1):6809703.

95. Schmidt MI, Duncan BB, Sharrett AR ve ark. Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (Atherosclerosis Risk in Communities study): a cohort study. *Lancet*, 1999;353(9165):1649–1652.
96. Kolb H, Mandrup-Poulsen T. The global diabetes epidemic as a consequence of lifestyle-induced low-grade inflammation. *Diabetologia*, 2010;53(1):10–20.
97. Atieh MA, Faggion CM, Seymour GJ. Cytokines in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*, 2014;104(2):e38–e45.
98. Kumar M, Mishra L, Mohanty R ve ark. Diabetes and gum disease: the diabolic duo. *Diabetes Metab Syndr*, 2014;8(4):255–258.
99. Vieira Ribeiro F, de Mendonça AC, Santos VR ve ark. Cytokines and bone-related factors in systemically healthy patients with chronic periodontitis and patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *J Periodontol*, 2011;82(8):1187–1196.
100. Van Dyke TE. Pro-resolving mediators in the regulation of periodontal disease. *Mol Aspects Med*, 2017;58:21-36.
101. Engebretson SP, Vossughi F, Hey-Hadavi J ve ark. The influence of diabetes on gingival crevicular fluid β -glucuronidase and interleukin-8. *J Clin Periodontol*, 2006;33(11):784–790.
102. Allen EM, Matthews JB, O'Halloran DJ ve ark. Oxidative and inflammatory status in type 2 diabetes patients with periodontitis. *J Clin Periodontol*, 2011;38(10):894–901.
103. Ilan Y, Maron R, Tukpah AM ve ark. Induction of regulatory T cells decreases adipose inflammation and alleviates insulin resistance in ob/ob mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2010;107(21):9765–9770.
104. Nagpal R, Yamashiro Y, Izumi Y. The two-way association of periodontal infection with systemic disorders: an overview. *Mediators Inflamm*, 2015;2015(1):793898.
105. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res*, 2010;107(9):1058–1070.
106. Aemaimanan P, Amimanan P, Taweekaisupapong S. Quantification of key periodontal pathogens in insulin-dependent type 2 diabetic and non-diabetic patients with generalized chronic periodontitis. *Anaerobe*, 2013;22:64–68.
107. Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW ve ark. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol*, 1994;65(3):260–267.

108. Gustke CJ. Treatment of periodontitis in the diabetic patient: a critical review. *J Clin Periodontol*, 1999;26(3):133–137.
109. Mattout C, Bourgeois D, Bouchard P. Type 2 diabetes and periodontal indicators: epidemiology in France 2002–2003. *J Periodontal Res*, 2006;41(4):253–258.
110. Brownlee M. A radical explanation for glucose-induced β cell dysfunction. *J Clin Invest*, 2003; 112(12):1788-1790.
111. Haffner S, Temprosa M, Crandall J ve ark. Diabetes prevention program research group. Intensive lifestyle intervention or metformin on inflammation and coagulation in participants with impaired glucose tolerance. *Diabetes*, 2005; 54(5):1566-1572.
112. Genco RJ, Graziani F, Hasturk H. Effects of periodontal disease on glycemic control, complications, and incidence of diabetes mellitus. *Periodontol 2000*, 2020; 83(1):59-65.
113. Ou L, Li R-f. Effect of periodontal treatment on glycosylated hemoglobin levels in elderly patients with periodontal disease and type 2 diabetes. *Chinese Med J*, 2011; 124(19):3070-3073.
114. Madianos PN, Koromantzios PA. An update of the evidence on the potential impact of periodontal therapy on diabetes outcomes. *J Clin Periodontol*, 2018; 45(2):188-195.
115. Barrère F, van Blitterswijk CA, de Groot K. Bone regeneration: molecular and cellular interactions with calcium phosphate ceramics. *Int J Nanomedicine*, 2006; 1(3):317-322.
116. Tunçay ÖE. Biyomimetik yöntemle bor katkılı doku iskelelerinin geliştirilmesi ve kemik doku mühendisliğindeki etkinliklerinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomühendislik Anabilim Dalı. Ankara: Hacettepe Üniversitesi, 2013.
117. Akay M. Kas Dokusu. İçinde: Akay M. , Histoloji, Beşinci baskı. Ankara, Palme Yayıncılık, 2001:160-170.
118. Eroschenko V. DiFiore Histoloji Atlası Fonksiyonel İlişkileriyle. İçinde: Eroschenko V. (editör). DiFiore Histoloji Atlası, 10. baskı. Ankara, Palme Yayınevi, 2008: 1-500.
119. Topaloğlu U, Ketani MA, Saruhan BG. Kemik doku ve kemikleşme çeşitleri. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 2017; 10(1):62-71.
120. Eşrefoğlu M. Genel Histoloji, 2. Baskı. Ankara, Palme Yayıncılık, 2016: 1-500.

121. Florencio-Silva R, Sasso GRdS, Sasso-Cerri E ve ark. Biology of bone tissue: structure, function, and factors that influence bone cells. *Biomed Res Int*, 2015; 2015(1):421746.
122. Mundy GR. Cytokines and growth factors in the regulation of bone remodeling. *J Bone Miner Res*, 1993; 8(S2):S505-S510.
123. Hernandez-Gil IF-T, Gracia MA, del Canto Pingarrón M ve ark. Physiological bases of bone regeneration I. Histology and physiology of bone tissue. *Med Oral*, 2006; 11(1):47-51.
124. Kini U, Nandeesh B. Physiology of bone formation, remodeling, and metabolism. *Radionuclide and Hybrid Bone Imaging*, 2012:29-57.
125. Erinç Ö, GÜNERİ P. Diş hekimliğinde kemik kalitesinin belirlenmesi: radyografik yöntemler ve yorumları. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 2007; 8(3):190-199.
126. Quarles LD. Endocrine functions of bone in mineral metabolism regulation. *J Clin Invest*, 2008; 118(12):3820-3828.
127. Patti A, Gennari L, Merlotti D ve ark. Endocrine actions of osteocalcin. *Int J Endocrinol*, 2013; 2013(1):846480.
128. Picke A-K, Campbell G, Napoli N ve ark. Update on the impact of type 2 diabetes mellitus on bone metabolism and material properties. *Endocr Connect*, 2019; 8(3):R55-R70.
129. Napoli N, Chandran M, Pierroz DD ve ark. Mechanisms of diabetes mellitus-induced bone fragility. *Nat Rev Endocrinol*, 2017; 13(4):208-219.
130. Wang L, Li T, Liu J ve ark. Association between glycosylated hemoglobin A1c and bone biochemical markers in type 2 diabetic postmenopausal women: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord*, 2019; 19:1-9.
131. Canecki-Varžić S, Prpić-Križevac I, Bilić-Ćurčić I. Plasminogen activator inhibitor-1 concentrations and bone mineral density in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. *BMC Endocr Disord*, 2016; 16:1-7.
132. Janghorbani M, Feskanich D, Willett WC ve ark. Prospective study of diabetes and risk of hip fracture: the Nurses' Health Study. *Diabetes Care*, 2006; 29(7):1573-1578.
133. Melton III LJ, Leibson CL, Achenbach SJ ve ark. Fracture risk in type 2 diabetes: update of a population-based study. *J Bone Miner Res*, 2008; 23(8):1334-1342.
134. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes—a meta-analysis. *Osteoporos Int*, 2007; 18:427-444.

135. Compston J. Type 2 diabetes mellitus and bone. *J Intern Med*, 2018; 283(2):140-153.
136. Bonds DE, Larson JC, Schwartz AV ve ark. Risk of fracture in women with type 2 diabetes: the Women's Health Initiative Observational Study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006; 91(9):3404-3410.
137. Strotmeyer ES, Cauley JA, Schwartz AV ve ark. Nontraumatic fracture risk with diabetes mellitus and impaired fasting glucose in older white and black adults: the health, aging, and body composition study. *Arch Intern Med*, 2005; 165(14):1612-1617.
138. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L ve ark. Relative fracture risk in patients with diabetes mellitus, and the impact of insulin and oral antidiabetic medication on relative fracture risk. *Diabetologia*, 2005; 48(7):1292-1299.
139. Forsen L, Meyer H, Midthjell ve ark. Diabetes mellitus and the incidence of hip fracture: results from the Nord-Trøndelag Health Survey. *Diabetologia*, 1999; 42:920-925.
140. Jones K, Maiers-Yelden K, Marsh J ve ark. Ankle fractures in patients with diabetes mellitus. *J Bone Joint Surg Br*, 2005; 87(4):489-495.
141. Schwartz AV, Sellmeyer DE. Women, type 2 diabetes, and fracture risk. *Curr Diabetes Rep*, 2004; 4(5):364-369.
142. Schwartz AV, Sellmeyer DE, Ensrud KE ve ark. Older women with diabetes have an increased risk of fracture: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001; 86(1):32-38.
143. Kanazawa I, Sugimoto T. Diabetes mellitus-induced bone fragility. *Intern Med*, 2018; 57(19):2773-2785.
144. Eller-Vainicher C, Cairoli E, Grassi G ve ark. Pathophysiology and management of type 2 diabetes mellitus bone fragility. *J Diabetes Res*, 2020; 2020(1):7608964.
145. Zhuang H, Zhang X, Zhu C ve ark. Molecular mechanisms of PPAR- γ governing MSC osteogenic and adipogenic differentiation. *Curr Stem Cell Res Ther*, 2016; 11(3):255-264.
146. Keats EC, Dominguez JM, Grant MB ve ark. Switch from canonical to noncanonical Wnt signaling mediates high glucose-induced adipogenesis. *Stem Cells*, 2014; 32(6):1649-1660.
147. Palermo A, D'Onofrio L, Buzzetti R ve ark. Pathophysiology of bone fragility in patients with diabetes. *Calcif Tissue Int*, 2017; 100:122-132.

148. Piccinin MA, Khan ZA. Pathophysiological role of enhanced bone marrow adipogenesis in diabetic complications. *Adipocyte*, 2014; 3(4):263-272.
149. Fazeli PK, Horowitz MC, MacDougald OA ve ark. Marrow fat and bone—new perspectives. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013; 98(3):935-945.
150. Lecka-Czernik B. Diabetes, bone and glucose-lowering agents: basic biology. *Diabetologia*, 2017; 60(7):1163-1169.
151. Poundarik AA, Wu P-C, Evis Z ve ark. A direct role of collagen glycation in bone fracture. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2015; 52:120-130.
152. Tang S, Zeenath U, Vashishth D ve ark. Effects of non-enzymatic glycation on cancellous bone fragility. *Bone*, 2007; 40(4):1144-1151.
153. Saito M, Mori S, Mashiba T ve ark. Collagen maturity, glycation induced-pentosidine, and mineralization are increased following 3-year treatment with incadronate in dogs. *Osteoporos Int*, 2008; 19:1343-1354.
154. Hunt HB, Pearl JC, Diaz DR ve ark. Bone tissue collagen maturity and mineral content increase with sustained hyperglycemia in the KK-Ay murine model of type 2 diabetes. *J Bone Miner Res*, 2018; 33(5):921-929.
155. Miranda C, Giner M, Montoya MJ ve ark. Influence of high glucose and advanced glycation end-products (AGEs) levels in human osteoblast-like cells gene expression. *BMC Musculoskelet Disord*, 2016; 17:1-9.
156. Ehnert S, Freude T, Ihle C ve ark. Factors circulating in the blood of type 2 diabetes mellitus patients affect osteoblast maturation—description of a novel in vitro model. *Exp Cell Res*, 2015; 332:247-258.
157. Picke AK, Campbell G, Napoli N ve ark. Update on the impact of type 2 diabetes mellitus on bone metabolism and material properties. *Endocr Connect*, 2019; 8:R55-R70.
158. Al-Hariri M. Sweet bones: the pathogenesis of bone alteration in diabetes. *J Diabetes Res*, 2016; 2016:6969040.
159. Acevedo C, Sylvia M, Schaible E ve ark. Contributions of material properties and structure to increased bone fragility for a given bone mass in the UCD-T2DM rat model of type 2 diabetes. *J Bone Miner Res*, 2018; 33:1066-1075.
160. Murray CE, Coleman CM. Impact of diabetes mellitus on bone health. *Int J Mol Sci*, 2019; 20:4873.
161. American Diabetes Association. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care*, 2021; 44(Suppl 1):S111-S124.

162. Kheniser KG, Santos CMP, Kashyap SR ve ark. The effects of diabetes therapy on bone: a clinical perspective. *J Diabetes Complications*, 2018; 32:713-719.
163. Sundararaghavan V, Mazur MM, Evans B ve ark. Diabetes and bone health: latest evidence and clinical implications. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 2017; 9:67-74.
164. Stage TB, Christensen M-MH, Jørgensen NR ve ark. Effects of metformin, rosiglitazone and insulin on bone metabolism in patients with type 2 diabetes. *Bone*, 2018; 112:35-41.
165. Gilbert MP, Pratley RE. The impact of diabetes and diabetes medications on bone health. *Endocr Rev*, 2015; 36:194-213.
166. Napoli N, Schwartz AV, Schafer AL ve ark. Vertebral fracture risk in diabetic elderly men: the MrOS study. *J Bone Miner Res*, 2018; 33:63-69.
167. Cipriani C, Colangelo L, Santori R ve ark. The interplay between bone and glucose metabolism. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020; 11:122.
168. Loh DKW, Kadirvelu A, Pamidi N ve ark. Effects of metformin on bone mineral density and adiposity-associated pathways in animal models with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *J Clin Med*, 2022; 11:4873.
169. Picke A-K, Alaguero IG, Campbell G ve ark. Bone defect regeneration and cortical bone parameters of type 2 diabetic rats are improved by insulin therapy. *Bone*, 2016; 82:108-115.
170. Losada-Grande E, Hawley S, Soldevila B ve ark. Insulin use and excess fracture risk in patients with type 2 diabetes: a propensity-matched cohort analysis. *Sci Rep*, 2017; 7:3781.
171. Losada E, Soldevila B, Ali M ve ark. Real-world antidiabetic drug use and fracture risk in 12,277 patients with type 2 diabetes mellitus: a nested case–control study. *Osteoporos Int*, 2018; 29:2079-2086.
172. Faulkner KG. Update on bone density measurement. *Rheum Dis Clin North Am*, 2001; 27:81-99.
173. Geraets W, Van Der Stelt P. Fractal properties of bone. *Dentomaxillofac Radiol*, 2000; 29:144-153.
174. Mancardi D, Varetto G, Bucci E ve ark. Fractal parameters and vascular networks: facts & artifacts. *Theor Biol Med Model*, 2008; 5:1-8.
175. Krzysztofik WJ. Fractal geometry in electromagnetics applications—from antenna to metamaterials. *Microw Rev*, 2013; 19:12-17.

176. Mandelbrot B. How long is the coast of Britain? Statistical self-similarity and fractional dimension. *Science*, 1967; 156:636-638.
177. Braillon P, Lapillonne A, Ho P ve ark. Assessment of the bone mineral density in the lumbar vertebrae of newborns by quantitative computed tomography. *Skelet Radiol*, 1996; 25:711-715.
178. Dohan Ehrenfest DM. Fractal patterns applied to implant surface: definitions and perspectives. *J Oral Implantol*, 2011; 37:506-509.
179. Ruttimann UE, Webber RL, Hazelrig JB ve ark. Fractal dimension from radiographs of peridental alveolar bone: a possible diagnostic indicator of osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1992; 74:98-110.
180. Mandelbrot BB, Degiorgio V. The fractal geometry of nature. *Science*, 1984; 226(4676): 543-548.
181. Plotnick RE, Gardner RH, O'Neill RV ve ark. Lacunarity indices as measures of landscape texture. *Landsc Ecol*, 1993; 8:201-211.
182. Baksı BG, Şen BH. Fractal dimension and lacunarity analyses of root canal dentin with or without smear layer. *Meandros Med Dent J*, 2023; 24:85-90.
183. Hayek E, Aoun G, Bassit R ve ark. Correlating radiographic fractal analysis at implant recipient sites with primary implant stability: an in vivo preliminary study. *Cureus*, 2020; 12:e6794.
184. Güleç M, Taşöker M, Şener S ve ark. Tıpta ve diş hekimliğinde fraktal analiz. *EÜ Dişhek Fak Derg*, 2019; 40:17-31.
185. Small RE. Uses and limitations of bone mineral density measurements in the management of osteoporosis. *MedGenMed*, 2005; 7:3.
186. Savic Pavicin I, Dumancic J, Jukic T ve ark. Digital orthopantomograms in osteoporosis detection: mandibular density and mandibular radiographic indices as skeletal BMD predictors. *Dentomaxillofac Radiol*, 2014; 43:20130366.
187. Buckland-Wright J, Lynch J, Bird C ve ark. Microfocal techniques in quantitative radiography: measurement of cancellous bone organization. *Rheumatology (Oxford)*, 1996; 35(Suppl 3):18-22.
188. Buckland-Wright J, Lynch J, Rymer J ve ark. Fractal signature analysis of macroradiographs measures trabecular organization in lumbar vertebrae of postmenopausal women. *Calcif Tissue Int*, 1994; 54:106-112.
189. Badwal RS. The application of fractal dimension to temporomandibular joint sounds. *Comput Biol Med*, 1993; 23:1-14.

190. Lynch J, Hawkes D, Buckland-Wright J ve ark. Analysis of texture in macroradiographs of osteoarthritic knees, using the fractal signature. *Phys Med Biol*, 1991; 36:709-718.
191. Weibel ER. Fractal geometry: a design principle for living organisms. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 1991; 261:L361-L369.
192. Zheng K, Makrogiannis S. Bone texture characterization for osteoporosis diagnosis using digital radiography. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2016; 2016:2742-2745.
193. Önem E, Baksı G, Soğur E ve ark. Changes in the fractal dimension, feret diameter, and lacunarity of mandibular alveolar bone during initial healing of dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2012; 27:1091-1097.
194. Shrout MK, Roberson B, Potter BJ ve ark. A comparison of 2 patient populations using fractal analysis. *J Periodontol*, 1998; 69:9-13.
195. Kurşun-Çakmak EŞ, Bayrak S. Comparison of fractal dimension analysis and panoramic-based radiomorphometric indices in the assessment of mandibular bone changes in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2018; 126:184-191.
196. Smith T Jr, Lange G, Marks WB ve ark. Fractal methods and results in cellular morphology—dimensions, lacunarity and multifractals. *J Neurosci Methods*, 1996; 69:123-136.
197. Demirbaş AK, Ergün S, Güneri P ve ark. Mandibular bone changes in sickle cell anemia: fractal analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2008; 106:e41-e48.
198. Bollen A, Taguchi A, Hujoel P ve ark. Fractal dimension on dental radiographs. *Dentomaxillofac Radiol*, 2001; 30:270-275.
199. Dutra V, Yang J, Devlin H ve ark. Radiomorphometric indices and their relation to gender, age, and dental status. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2005; 99:479-484.
200. Ledgerton D, Horner K, Devlin H ve ark. Radiomorphometric indices of the mandible in a British female population. *Dentomaxillofac Radiol*, 1999; 28:173-181.
201. Zlatarić DK, Celebić A. Clinical bone densitometric evaluation of the mandible in removable denture wearers dependent on the morphology of the mandibular cortex. *J Prosthet Dent*, 2003; 90:86-91.

202. Taguchi A, Tsuda M, Ohtsuka M ve ark. Use of dental panoramic radiographs in identifying younger postmenopausal women with osteoporosis. *Osteoporos Int*, 2006; 17:387-394.
203. von Wowern N. General and oral aspects of osteoporosis: a review. *Clin Oral Investig*, 2001; 5:71-82.
204. Kavitha MS, Park S-Y, Heo M-S ve ark. Distributional variations in the quantitative cortical and trabecular bone radiographic measurements of mandible, between male and female populations of Korea, and its utilization. *PLoS One*. 2016;11(12):e0167992.
205. Barra SG, Gomes IP, Amaral TMP ve ark. New mandibular indices in cone beam computed tomography to identify low bone mineral density in postmenopausal women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2021;131(3):347-55.
206. Günaçar DN, Yemenoğlu H, Ustaoglu G ve ark. Effects of hyperlipidemia on trabecular and cortical structures of the mandible. *DMFR*. 2022;51(2):20210214.
207. Takizawa M, Suzuki K, Matsubayashi T ve ark. Increased bone resorption may play a crucial role in the occurrence of osteopenia in patients with type 2 diabetes: possible involvement of accelerated polyol pathway in its pathogenesis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008;82(1):119-126.
208. Alikhani M, Alikhani Z, Boyd C ve ark. Advanced glycation end products stimulate osteoblast apoptosis via the MAP kinase and cytosolic apoptotic pathways. *Bone*. 2007;40(2):345-353.
209. Alonso MBC, Cortes AR, Camargo AJ ve ark. Assessment of panoramic radiomorphometric indices of the mandible in a brazilian population. *ISRN* 2011;2011(1):854287.
210. Nemati S, Kajan ZD, Saberi BV, ve ark. Diagnostic value of panoramic indices to predict osteoporosis and osteopenia in postmenopausal women. *J Oral Maxillofac Radiol*, 2016; 4(2):23-30.
211. Benson BW, Prihoda TJ, Glass BJ. Variations in adult cortical bone mass as measured by a panoramic mandibular index. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1991;71(3):349-356
212. Klemetti E, Kolmakov S, Kröger H ve ark. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. *Eur J Oral Sci*, 1994; 102(1):68-72.

213. Hastar E, Yilmaz HH, Orhan H. Evaluation of mental index, mandibular cortical index and panoramic mandibular index on dental panoramic radiographs in the elderly. *Eur J Dent*, 2011; 5(1):60-67.
214. Lee K, Taguchi A, Ishii K. Visual assessment of the mandibular cortex on panoramic radiographs to identify postmenopausal women with low bone mineral densities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005;100(2):226–231.
215. Roberts M, Yuan J, Graham J. Changes in mandibular cortical width measurements with age in men and women. *Osteoporos Int*. 2011;22(5):1915–1925.
216. Leite AF, de Souza Figueiredo PT, Guia CM. Correlations between seven panoramic radiomorphometric indices and bone mineral density in postmenopausal women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010;109(3):449–456.
217. Govindraju P, Kumar TM, Chandra P, ve ark. Panoramic radiomorphometric indices of mandible: biomarker for osteoporosis. *Springer Science*, 2015;1:1-23.
218. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*, 2021; 44(Suppl 1):S15-S33.
219. Genco RJ, Sanz M. Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview. *Periodontol 2000*. 2020;83(1):7-13.
220. Kocher T, König J, Borgnakke WS ve ark. Periodontal complications of hyperglycemia/diabetes mellitus: epidemiologic complexity and clinical challenge. *Periodontol 2000*. 2018;78(1):59-97.
221. Van WAJ, Winkel EG. Microbiological diagnostics in periodontics: biological significance and clinical validity. *Periodontol 2000*. 2005;39(1):40-52.
222. Bjelland S, Bray P, Gupta N ve ark. Dentists, diabetes and periodontitis. *Aust Dent J*, 2002; 47(3):202-207.
223. Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis and diabetes. *Br Dent J*, 2019;227(7):577–584.
224. González P, Lozano P, Ros G ve ark. Hyperglycemia and oxidative stress: An integral, updated and critical overview of their metabolic interconnections. *Int J Mol Sci*, 2023;24(11):9352.
225. Yasar F, Sener S, Yesilova E ve ark. Mandibular cortical index evaluation in masked and unmasked panoramic radiographs. *Dentomaxillofac Radiol*, 2009;38(2):86-91.
226. Özer NE, Şen BGB. Dental radyografik görüntülemeye üçüncü boyut: bir literatür güncellemesi. *Atatürk Univ Dent J*, 2021; 31(4):652-661.

227. Zybutz M, Rapoport D, Laurell L ve ark. Comparisons of clinical and radiographic measurements of inter-proximal vertical defects before and 1 year after surgical treatments. *JCP*. 2000;27(3):179-186.
228. Aktuna BC, Serindere G. Evaluation of trabecular bone changes in patients with periodontitis using fractal analysis: A periapical radiography study. *J Periodontol.*, 2020;91(7):933–937.
229. Gumussoy I, Miloglu O, Cankaya E ve ark. Fractal properties of the trabecular pattern of the mandible in chronic renal failure. *DMFR*. 2016;45(5):20150389.
230. Cantürk F. Primer hiperparatiroidili hastaların çenекemiklerine ait radyografik bulguların fraktal analiz yöntemi kullanılarak incelenmesi. *Atatürk Univ Dent J*, 2023; 32(2):143-156.
231. Soltani P, Sami S, Yaghini J, ve ark. Application of fractal analysis in detecting trabecular bone changes in periapical radiograph of patients with periodontitis. *Int J Dent*, 2021; 2021(1):3221448.
232. Abdulhameed EA, Al-Rawi NH, Uthman AT, ve ark. Bone texture fractal dimension analysis of ultrasound-treated bone around implant site: a double-blind clinical trial. *Int J Dent*, 2018; 2018(1):2672659.
233. Nair MK, Seyedain A, Webber RL, ve ark. Fractal analyses of osseous healing using tuned aperture computed tomography images. *Eur Radiol.*, 2001;11:1510–1515.
234. Tosun S, Karataslioglu E, Tulgar MM, ve ark. Retrospective fractal analyses of one-year follow-up data obtained after single-visit nonsurgical endodontic retreatment on periapical radiographs. *Clin Oral Investig.*, 2021;25:6465–6472.
235. Nair M, Seyedain A, Agarwal S ve ark. Tuned aperture computed tomography to evaluate osseous healing. *Journal of dental research*, 2001;80(7):1621-4.
236. Gürdal P, Hildebolt C, Akdeniz B, ve ark. The effects of different image file formats and image-analysis software programs on dental radiometric digital evaluations. *Dentomaxillofac Radiol.*, 2001;30(1):50–55.
237. Kato CN, Barra SG, Tavares NP ve ark. Use of fractal analysis in dental images: a systematic review. *DMFR*. 2020;49(2):20180457.
238. Coşgunarslan A, Aşantoğrol F, Canger EM ve ark. Periodontitis ile ilişkili trabeküler kemik değişikliklerinin fraktal analiz ile incelenmesi. *Selcuk Dent J.*, 2019;6(4):341–345.
239. Şener E, Baksı BG. Peridontontal patolojilerin tanısında kullanılan görüntüleme teknikleri bölüm 1: iki ve üç boyutlu görüntüleme sistemleri. *IADS*. 2013;34(2):79-85.

240. Bozdemir E, Yarbaşı Ö. Tanıda sadece panoramik radyografi ne kadar güvenli? *Selcuk Dent J.*, 2019;6(4):100–103.
241. Molander B, Ahlqwist M, Gröndahl HG. Panoramic and restrictive intraoral radiography in comprehensive oral radiographic diagnosis. *Eur J Oral Sci.*, 1995;103(4):191–198
242. Bollen AM, Taguchi A, Hujoel PP, ve ark. Case-control study on self-reported osteoporotic fractures and mandibular cortical bone. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2000;90(4):518–524.
243. Updike SX, Nowzari H. Fractal analysis of dental radiographs to detect periodontitis-induced trabecular changes. *J Periodont Res*, 2008; 43(6):658-664.
244. Khajavi MA, Saljoghinezhad M, Sargolazaii N. Feasibility of fractal analysis for detecting primary bone changes in chronic periodontitis. *Int J Contemp Dent Med Rev*. 2017;2017:010817..
245. Korkmaz MZ, Altin A, Günaçar DN ve ark. Comparison of trabecular bone structure in individuals with healthy periodontium and stage III/IV, grade C periodontitis by fractal analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2023;135(3):427-432.
246. Dedeoğlu N, Eşer G, Çelik Özen D ve ark. Five-year change of panoramic radiomorphometric indices and fractal dimension values in type 2 diabetes patients. *Oral Radiol*. 2024;40(1):49-57.
247. Rodić T, Wölfel EM, Milovanović P, ve ark. Bone quality analysis of jaw bones in individuals with type 2 diabetes mellitus-post mortem anatomical and microstructural evaluation. *Clin Oral Investig.*, 2021;25(7):4377–4400.
248. Kayaaltı-Yüksek S, Büyük C, Ağırman M ve ark. Comparative examination of trabecular bone structure in healthy and diabetic patients with periodontitis using fractal analysis. *Quintessence Int.*, 2024;55(3):192–200.
249. Kayıpmaz S, Akçay S, Sezgin ÖS. Osteoporotic mandibular changes caused by type 2 diabetes mellitus: a comparative study by cone beam computed tomography imaging. *Oral Radiol.*, 2017;33:108–116.
250. Kurşun-Çakmak E, Bayrak S. Comparison of fractal dimension analysis and panoramic-based radiomorphometric indices in the assessment of mandibular bone changes in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.*, 2018;126(2):184-191.

251. Yağmur B, Tercanlı-Alkış H, Tayfun-Küpesiz F, ve ark. Alterations of panoramic radiomorphometric indices in children and adolescents with beta-thalassemia major: A fractal analysis study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.*, 2021;27(1):e10.
252. Türkmenoğlu A, Yüksel HT, Karahan AY ve ark. Evaluation of mandibular condyle trabecular structure in patients with rheumatoid arthritis using fractal analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.*, 2022;133(2):229-37.
253. Tercanlı Alkış H, Yağmur B, Parlak M ve ark. Mandibular bone changes in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in different metabolic control states. *J Dent Indones.*, 2022;29(1):52–60.
254. Kayipmaz S, Akçay S, Sezgin ÖS, ve ark. Trabecular structural changes in the mandibular condyle caused by degenerative osteoarthritis: a comparative study by cone-beam computed tomography imaging. *Oral Radiol.*, 2019;35:51–58.
255. Liu B, Zhang J, Zhang J, ve ark. Metformin prevents mandibular bone loss in a mouse model of accelerated aging by correcting dysregulated AMPK-mTOR signaling and osteoclast differentiation. *J Orthop Translat.*, 2024;46:129–142.
256. Zhen D, Chen Y, Tang X, ve ark. Metformin reverses the deleterious effects of high glucose on osteoblast function. *J Diabetes Complications*, 2010;24(5):334–344.
257. Kanazawa I, Yamaguchi T, Yamamoto M, ve ark. Relationships between serum adiponectin levels versus bone mineral density, bone metabolic markers, and vertebral fractures in type 2 diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol.*, 2009;160(2):265–273.
258. Leidig-Bruckner G, Grobholz S, Bruckner T ve ark. Prevalence and determinants of osteoporosis in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *BMC Endocrine Disorders*. 2014;14:1-13.
259. Nicodemus KK, Folsom AR. Type 1 and type 2 diabetes and incident hip fractures in postmenopausal women. *Diabetes Care*, 2001;24(7):1192–1197.
260. Monami M, Cresci B, Colombini A ve ark. Bone fractures and hypoglycemic treatment in type 2 diabetic patients: a case-control study. *DC*. 2008;31(2):199-203.

EKLER

EK-1. Özgeçmiş

Kişisel Bilgiler
Adı Soyadı : GÜLSÜM ÜNLÜ
Eğitim
Lise : Kilis Anadolu Lisesi (2005-2009) Lisans : Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (2010 -2016) Uzmanlık : Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı (2021-2025)
Yabancı Dil Bilgisi
İngilizce

EK-2. Etik Kurul Onay Formu



RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Periodontitisli ve periodontal sağlıklı bireylerde tip 2 diabetes mellitusun çene kemiği üzerine etkisinin radyomorfometrik ve fraktal analiz yöntemleri ile incelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	1112

KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI						
Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	09.10.2024	1.1	Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
Karar Bilgileri	Karar No: 2024/270	Tarih:10.10.2024				
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "Oy birliği" ile karar verilmiştir.					
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI		Doç.Dr.Tahsin Gökhan TELATAR				
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Araştırma ile ilişki		Katılım *	
Doç.Dr.Tahsin Gökhan TELATAR(Başkan)	Halk Sağlığı	RTEÜ Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Özlem ÇELEBİ ERDİVANLI (Üye)	Kulak-Burun-Böğaz Hastalıkları	RTEÜ Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Prof. Dr. Fatma BEYAZAL ÇELİKER (Üye)	Radyoloji	RTEÜ Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç.Dr. Mehmet KIVRAK (Üye)	Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi	RTEÜ Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç. Dr. Uğur KOSTAKOĞLU (Üye)	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji	RTEÜ Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç.Dr. Şenol ŞENTÜRK (Üye)	Kadın Hastalıkları ve Doğum	RTEÜ Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç.Dr.Yasin YILDIZ (Üye)	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	RTEÜ Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Doç.Dr.Taha Emre KÖSE (Üye)	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	RTEÜ Diş Hek. Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Doç.Dr. Meltem PUŞUROĞLU (Üye)	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	RTEÜ Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Doç.Dr. Atilla TOPÇU (Üye)	Tıbbi Farmakoloji	RTEÜ Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒
Dr. Öğr. Üyesi Mehtap ATAÇ (Raportör)	Tıbbi Biyokimya	RTEÜ Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Dr. Öğr. Üyesi Nuray DEMİRCİ GÜNGÖRDÜ (Üye)	Tıp Tarihi ve Etik	RTEÜ Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐
Dr. Öğr. Üyesi Muhammet KAİM(Üye)	Göz Hastalıkları	RTEÜ Tıp Fakültesi	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒

* Toplantıda Bulunma
Belge Doğrulama Kodu : 8741704c8b95

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Takip Adresi: <http://ebys.erdogan.edu.tr/EBYS/eimzadogrulama>



EK-3. Dekanlık Onayı

 RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ	DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ	Doküman Kodu	DHF.FR. 0021
	Bilimsel Çalışma İzin Dilekçesi	Yayın Tarihi	01.12.2021
		Revizyon Tarihi	00
		Revizyon No.	00
		Sayfa No.	1/1

**T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı**

Sorumlu araştırmacısı olduğum **“Periodontitisli ve periodontal sağlıklı bireylerde tip 2 diabetes mellitusun çene kemiği üzerine etkisinin radyomorfometrik analizlerle incelenmesi”** isimli projenin yürütülmesinde Fakültemiz Periodontoloji Kliniğinin rutin hasta takip ve tedavi prosedürleri doğrultusunda katılımcı ve Kuruma herhangi bir ek maliyet getirmeksizin kullanılması için gerekli izin verilmesi hususunda;

Gereğini saygılarımla arz ederim.

Doç.Dr. Meltem Zihni KORKMAZ

RTEÜ Diş Hekimliği Fakültesi
Periodontoloji AD
İslampaşa Mahallesi Menderes Bulvarı No:612 Merkez/RİZE
(464) 222 0000
meltem.zihni@erdogan.edu.tr

EK-4. İntihal Beyan Formu

ORJİNALLIK RAPORU

% **19**
BENZERLİK ENDEKSİ

% **16**
İNTERNET KAYNAKLARI

% **8**
YAYINLAR

% **8**
ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Ege Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 3
2	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 3
3	abakus.inonu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 2
4	jag.journalagent.com İnternet Kaynağı	% 1
5	adudspace.adu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 1
6	Merve KÜTÜK ÖMEROĞLU, Ertan ERTAŞ. "The Effect of Different Light Devices on Sorption and Solubility of Bulk Fill Composite Resins: in vitro Study", Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences, 2024 Yayın	% 1
7	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	% 1
8	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı	<% 1

EK-5. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

 RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ	RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU
--	--

Araştırmanın Adı: Periodontitisli ve periodontal sağlıklı bireylerde tip 2 diabetes mellitusun çene kemiği üzerine etkisinin radyomorfometrik ve fraktal analiz yöntemleri ile incelenmesi

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUN!

Araştırmamıza katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu araştırmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

Bu çalışmaya katılmak tamamen **gönüllülük** esasına dayanmaktadır. Çalışmaya **katılmama** veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan **çıkma** hakkında sahibsiniz. **Çalışmayı yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam verdiğiniz** biçiminde yorumlanacaktır. Size verilen **formlardaki** soruları yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında olmayın. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacaktır.

ÇALIŞMANIN AMACI: Bu araştırmanın amacı: metformin veya insulin kullanan tip 2 diabetes mellituslu hastalarının mandibular kemikteki trabeküler değişiminin, periodontal sağlıklı veya periodontitis hasta gruplarının panoramik radyografisi üzerinde fraktal analiz yöntemi kullanılarak radyomorfometrik indeks ölçümleri ile karşılaştırmaktır.

• **KATILIM KOŞULLARI NELERDİR?**

Bu araştırmaya dahil edilebilmeniz için gereken koşullar şunlardır:

- Son 3 ay içerisinde antienflamatuvar, son 6 ay içerisinde antibiyotik ve sistemik kortikosteroid ilaç kullanmamış olma,
- Hamile, menapoz ve laktasyon döneminde olmama,
- Ağzında en az 20 diş bulunması,
- Tip 2 Diabetes mellitus tanılı,
- Metformin veya insülin kullanımı

- Araştırmacı tarafından periodontal sağlıklı teşhisi konulmuş olması (ataşman kaybı olmayan, cep derinliği ≤ 3 mm, sondlamada kanama minimal $\leq \%10$, radyolojik olarak kemik kaybı olmayan bireylerden oluşmaktadır.)
- **NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?**
- Klinik periodontal değerlendirme ve indeks kayıtlarının alınması (Yapılan klinik ve radyolojik muayene sonucu araştırmaya dahil edilen bireylerin ağızındaki bütün doğal dişlerden sondalama cep derinliği (SCD), klinik ataşman kaybı (KAK), plak indeksi (PI) ve gingival indeks (Gİ) ve sondalamada kanama indeksi (SKİ) ölçümleri yapılacaktır).
- Hastaya dişlerini kendisine tavsiye edilen diş macununu kullanarak Modifiye Bass tekniği ile fırçalamasının ve uygun ara yüz temizliğinin modeller üzerinde ve ayna karşısında öğretilmesi.
- Gönüllülerden standart şartlarda panogramik radyografi çekilmesi (Bu işlem girişimsel olmayan, anestezi gerektirmeyen bir işlemdir),
- Gönüllülerden elde edilecek radyografiler Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş Çene Radyolojisi Anabilim Dalında ImageJ görüntü analiz programı üzerinde box-counting metodu ile White ve Rudolph(79) tarafından tasarlanan yöntem kullanılarak analiz edilecektir.
- **SORUMLULUKLARIM NELERDİR?**
 - 1- Araştırma planına ve araştırmacının önerilerine uymalısınız.
 - 2- Uygulama süresinde sigara, alkol ve antibiyotik kullanımı olmamalı. Zorunlu olarak ilaç almanız gerekirse mutlaka sorumlu araştırmacıyı bilgilendirmelisiniz.
 - 3-Çalışma süresinde gebe kalırsanız doktorunuzu bilgilendirmelisiniz.
 - 4- Araştırma sırasında sizi rahatsız eden herhangi bir durumu, sorumlu araştırmacıya bildirmelisiniz.
- **KATILIMCI SAYISI NEDİR?**

Bu araştırmada yer alması öngörülen toplam katılımcı sayısı 114'tir.
- **KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?**

Çalışmanın süresi 1 yıl planlanmakta olup, bir defaya mahsus olmak üzere sizden panogramik radyografi almak istenecektir.
- **ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?**

Araştırma yalnızca bilimsel amaçlı olup, sizin doğrudan yarar görmeyiz ya da tedavinizin seyrini değiştirmesi beklenmemektedir. Ancak, bu araştırmadan elde edilen sonuçlar periodontal problemi olan hastaların tedavisinin planlanmasına katkı sağlayacaktır.
- **ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?**

Özellikle çalışmaya katılmakla herhangi bir risk beklenmemektedir.
- **ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİNER İLAÇLAR/ BESİNLER NELERDİR?**

Araştırma süresince, antibiyotik, immünsüpresif ilaç, alkol, sigara kullanılması çalışma sonuçlarını etkileyebilir.
- **HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞINDA BIRAKILABİLİRİM?**

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, araştırma programını aksatmanız, gebe kalmanız veya araştırmaya bağlı veya araştırmadan bağımsız gelişebilecek istenmeyen bir etkiye maruz kalmanız vb. nedenlerle hekiminiz sizin izniniz olmadan sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durum size uygulanan tedavide herhangi bir değişikliğe neden olmayacaktır.

Ancak araştırma dışı bırakılmanız durumunda da sizinle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılabilir.

- **HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?**

Herhangi bir zararlanma beklenmemektedir.

- **ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?**

Uygulama süresince, zorunlu olarak araştırmayı etkileyebilecek bir ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da araştırma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki veya diğer rahatsızlıklarınız için herhangi bir saatte adresi ve telefonu aşağıda belirtilen ilgili hekime ulaşabilirsiniz.

İstediginizde Günü 24 Saati Ulaşılabilecek Hekimin Adres ve Telefonları:

Meltem ZİHNİ KORKMAZ

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi. İslampaşa Mah. Menderes Bulvarı No: 612 RİZE

İş: 04642220000-01

Cep: 05056787564

- **ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?**

Bu araştırmaya katılmanız için veya araştırmadan kaynaklanabilecek giderler için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Yapılacak her türlü tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma giderleri size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kuruma ödetilmeyecektir.

- **ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR?**

Çalışmayı destekleyen sponsor bulunmamaktadır.

- **ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?**

Bu araştırmaya katılmanızla, araştırma ile ilgili çıkabilecek zorunlu masraflar tarafımızdan karşılanacaktır. Bunun dışında size veya yasal temsilcilerinize herhangi bir maddi katkı sağlanmayacaktır.

- **ARAŞTIRMAYI KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?**

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; araştırmada yer almayı reddetmeniz veya katıldıktan sonra vazgeçmeniz halinde de kararınız size uygulanan tedavide herhangi bir değişikliğe neden olmayacaktır.

Araştırmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda da sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılabilir.

- **KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?**

Araştırma süresince elde edilen sizinle ilgili tıbbi bilgiler size özel bir kod numarası ile kaydedilecektir. Size ait her türlü tıbbi bilgi gizli tutulacaktır. Araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçla kullanılacaktır. Araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir. Ancak, gerektiğinde araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar tıbbi bilgilerinize ulaşabilecektir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabileceksiniz

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya/gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. **Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı, soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı.** Bu çalışmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi ve bıraktığım takdirde herhangi bir olumsuzluk ile karşılaşmayacağımı anladım.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu Formun İmzalı ve Tarihli Bir Kopyası Bana Verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		
ADI & SOYADI		İMZASI
ADRESİ		
TEL&FAKS		
TARİH		