



**T.C
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

**ÇOCUKLARDA D VİTAMİNİ SEVİYESİNİN AĞIZ-DİŞ
SAĞLIĞI, DİŞ YAŞI VE TRABEKÜLER YAPI ÜZERİNE
ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Çocuk Diş Hekimliği Programı
Uzmanlık Tezi**

Dt. Pakize KARA

**Danışman
Dr. Öğr. Üyesi İpek ARSLAN**

**RİZE
2022**

KABUL VE ONAY

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalında, Dr. Öğr. Üyesi İpek ARSLAN danışmanlığında, Araş. Gör. Dt. Pakize KARA tarafından hazırlanan “Çocuklarda D Vitamini Seviyesinin Ağız-Diş Sağlığı, Diş Yaşı ve Trabeküler Yapı Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi” adlı bu tez çalışması, 07.06.2022 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda oy birliği/oy çokluğuyla başarılı bulunarak jürimiz tarafından Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri	Unvanı, Adı Soyadı	İmza
Başkan	: Doç. Dr. Gülsüm DURUK (İnönü Üniversitesi)	
Üye	: Dr. Öğr. Üyesi İpek ARSLAN (Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi)	
Üye	: Dr. Öğr. Üyesi Sema AYDINOĞLU (Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi)	

ETİK BEYAN

Çocuk Diş Hekimliği Programından mezun olmak üzere teslim ettiğim “Çocuklarda D Vitamini Seviyesinin Ağız-Diş Sağlığı, Diş Yaşı ve Trabeküler Yapı Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi” adlı tezim, bilim ve araştırma etiği prensiplerine riayet edilerek tarafımdan yazılmıştır.

Tez çalışmamda, başka kaynaklardan aktarılan bütün bilgi ve alıntılar, Enstitünüz Tez Yazım Usul ve Esaslarına uygun olarak açıkça gösterilmiştir. Kaynağı gösterilenler dışında kalan bütün bilgiler uygun araştırma yöntemi kullanılarak tarafımdan edinilmiş ve esere bu şekilde yansıtılmıştır. Şahsıma ait olmayan hiçbir bilgi, kasıt veya kusurlar, şahsıma aitmiş gibi gösterilmemiştir. İnternet kaynakları dâhil, sahibine/kaynağına atıf yapılmaksızın hiçbir bilgi kullanılmamıştır. Aksinin ortaya çıkması halinde doğacak bütün hukuki, idari, akademik ve etik sorumluluk tarafıma ait olacaktır. Eserin tesliminden sonra herhangi bir zamanda, bilim etiğine aykırılık tespit edilmesi ve / veya eserimle ilgili intihal veya intihal şeklinde anlaşılabilecek bir durumun ortaya çıkması halinde; Üniversiteniz ve eğitim kadronuzun hiçbir şekilde sorumlu tutulmayacağını hür irademle kabul, beyan ve taahhüt ederim.

24/05/2022

Pakize KARA

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, sadece akademik çalışma hayatımda değil, her konuda desteğini hissettiğim kıymetli danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi İpek ARSLAN'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini paylaşan, her zaman desteğini hissettiğim hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Sema AYDINOĞLU'na,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, tecrübe ve klinik deneyimlerinden yararlandığım, her konuda bana yardımcı olan hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Ayça KURT'a,

Çalışma hayatımı keyifli bir hale getiren, her konuda desteklerini hissettiğim, birlikte güzel anılar biriktirdiğim, kocaman bir aile olduğumuz bölümdeki çalışma arkadaşlarımdan her birine,

Hayatıma girdikleri için kendimi şanslı hissettiğim, her zaman yanımda olan, her zor anımda desteklerini hiçbir koşulda esirgemeyen, mutlu anlarımda sevincimin çoğalmasını sağlayan, her daim hayatımda kalacak olan eş kıdemli arkadaşlarımdan her birine,

Hayatımın her anında gösterdikleri inanç ve özveri ile bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, sonsuz sevgi ve saygı duyduğum, varlıklarıyla güç bulduğum ve hayattaki en büyük şanslarım olan sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Pakize KARA

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	II
ETİK BEYAN	II
ÖNSÖZ	I
ÖZET	V
ABSTRACT.....	VI
KISALTMALAR	VII
TABLolar LİSTESİ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
ŞEKİLLER LİSTESİ	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Vitaminler	2
2.2. Vitaminlerin Ağız ve Diş Sağlığına Etkileri	2
2.3. D Vitamini.....	3
2.3.1. D Vitamininin Yapısal Özellikleri.....	3
2.3.2. D Vitamininin Metabolizması	5
2.3.3. D Vitamininin Etki Mekanizması.....	6
2.3.4. D Vitamini Metabolizmasının Düzenlenmesi	7
2.3.5. D Vitamininin Fonksiyonları.....	8
2.3.6. D Vitamini seviyesi	8
2.3.7. D vitamini Eksikliği	9
2.3.8. D Vitamini Kaynakları	10
2.3.9. D vitamini İntoksikasyonu	11
2.3.10 D Vitamini Eksikliğinin Genel Sağlığa Etkileri.....	11
2.3.11 D Vitamini Eksikliğinin Ağız-Diş Sağlığına Etkileri.....	12
2.4. Diş Çürüğü	12
2.4.1. Diş Çürüğünün Etiyolojisi.....	13
2.4.2. Diş Çürüğü Oluşumunu Etkileyen Faktörler	13
2.4.3. Diş Çürüğünün Patogenezi ve Mekanizması.....	16
2.5. DMFT/dmft indeksi	18
2.6. Mine Gelişim Defektleri	18

2.6.1. Sürekli Ve Süt Dentisyonda Görülen Mine Gelişim Defektlerinin Etiyolojisi	19
2.6.3. Mine Gelişim Defekti Tipleri	21
2.7. Modifiye Gelişimsel Mine Defekti İndeksi.....	21
2.8. Kronolojik Yaş	23
2.9. Diş Yaşı.....	23
2.9.1. Willems Yöntemiyle Diş Yaşının Hesaplanması	24
2.9.2. London Atlas Yöntemiyle Diş yaşının Hesaplanması.....	25
2.10. Kemik Dokusu	26
2.10.1. Kemik Dokusunun Yapısı	26
2.11. Fraktal Analizi.....	27
2.12. Mandibular Kortikal İndeks (Klemetti İndeksi).....	28
3. MATERYAL VE METOD	30
3.1. Araştırma Protokolü	30
3.3. Dental Muayene ve Anket Uygulaması	30
3.3.1. DMFT/dmft İndeksi.....	31
3.3.2. Modifiye Gelişimsel Mine Defekti İndeksi.....	31
3.4. Radyolojik İncelemeler	32
3.4.1 Willems Metodu İle Diş Yaşının Hesaplanması	32
3.4.2. London Atlas Metodu İle Diş Yaşının Hesaplanması	34
3.4.3 Fraktal Analizi ile Kemik Yapısının İncelenmesi	37
3.4.4. Mandibular Kortikal İndeks İle Mandibular Kortikal Yapının İncelenmesi	40
3.5. İstatistiksel Analiz	40
4. BULGULAR.....	41
4.1. Sosyo-Demografik Bulgular	41
4.2. DMFT/dmft İndeksine İlişkin Bulgular	42
4.3. mDDE İndeksine İlişkin Bulgular.....	43
4.4. Diş Yaşının Değerlendirilmesi.....	44
4.5. Fraktal Analizine İlişkin Bulgular.....	45
4.6. Mandibular Kortikal İndekse İlişkin Bulgular	46
5. TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇ	57
7. KAYNAKÇA.....	59

8. EKLER	73
EK-1. Etik Kurul Onayı	73
EK-2. Rize İl Sağlık Müdürlüğü İzni.....	74
EK-3. Aydınlatılmış Onam Formu.....	75
EK-4. DMFT/dmft İndeksi İçin Power Analizi	77
EK-5. Hasta Formu	78
EK-6. Fraktal Analizi İçin Power Analizi.....	81



Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Anabilim Dalı : Pedodonti

Tez Türü : Anket Çalışması

Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Sare İpek ARSLAN

Hazırlayan : Araş. Gör. Dt. Pakize KARA

Yıl : 2022

Sayfa Sayısı: 82

ÖZET

ÇOCUKLARDA D VİTAMİNİ SEVİYESİNİN AĞIZ-DİŞ SAĞLIĞI, DİŞ YAŞI VE TRABEKÜLER YAPI ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: D vitamini seviyesinin pek çok sağlık problemi ile ilişkili olduğu bilinmekle birlikte ağız ve diş sağlığı üzerindeki etkisi de araştırmalara konu olmaktadır. Bu çalışmanın amacı D vitamini eksikliğinin ağız-diş sağlığı, diş gelişimi ve çene kemiklerinin trabeküler yapısı üzerine olan etkisinin değerlendirilmesidir.

Materyal ve Metot: Bu tez çalışmasına Aralık 2021 ve Ocak 2022 tarihlerinde Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı'na başvuran 4-13 yaş arası 140 çocuk hasta dahil edildi. Serum 25(OH)D seviyesi 20 ng/ml altında olan 70 çocuk çalışma grubunu ve serum 25(OH)D seviyesi 20 ng/ml ve üstünde olan 70 çocuk ise kontrol grubunu oluşturdu. Çocukların ebeveynleri ile sosyodemografik özelliklerin sorgulandığı anket formu dolduruldu. Çocukların ağız diş muayeneleri DSÖ kriterlerine göre yapılarak, DMFT/dmft ve mDDE indeksleri kaydedildi. Çocuklardan alınan dental panoramik radyografiler ile Willems ve London Atlas yöntemlerine göre diş yaşı tahminleri yapıldı. Panoramik radyografiler üzerinden fraktal boyut (FB) analizi yapıldı ve mandibular kortikal indeksleri (MKİ) kaydedildi. Elde edilen veriler IBM SPSS V26 programıyla, $p<0.05$ değeri anlamlılık derecesi kabul edilerek değerlendirildi.

Bulgular: Çürük diş skoru çalışma grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu ($p=0,026$). Diş çekimi ve dolgu skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,27$, $p=0,77$). DMFT/dmft indeksi değerleri incelendiğinde çalışma grubunun kontrol grubuna göre daha yüksek skorlara sahip olduğu gözlemlendi ($p=0,043$). Çocukların mDDE indeksi skorlarının değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$). Willems ve London Atlas metodları kullanılarak elde edilen diş yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$). Çalışma grubundaki çocukların mandibula angulus ve kondil bölgelerinin FB analizi değerleri kontrol grubuna göre daha düşük bulundu ($p<0,001$, $p=0,037$). Mandibula basis kortikal kemik bölgesinin FB analizinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,68$). MKİ değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$).

Sonuç: D vitamini eksikliği çürük oluşumunu artırabilir, çene kemik yapısını etkileyebilir ve diş gelişimini yavaşlatabilir. Bu yüzden D vitamini eksikliği olan çocuklara D vitamini preparatlarının takviye edilmesi ağız-diş sağlığını olumlu yönde etkileyebilir.

Anahtar Kelimeler: D Vitamini, ağız ve diş sağlığı, dental gelişim, fraktal analiz

Recep Tayyip Erdogan University Institute of Graduate Studies

Department : Pediatric Dentistry

Thesis Type : Survey Research

Supervisor : Asst. Prof. Sare İpek ARSLAN

Author : RA Dt. Pakize KARA

Year : 2022

Pages : 82

ABSTRACT

EVALUATION OF THE EFFECTS OF VITAMIN D LEVEL ON ORAL-DENTAL HEALTH, DENTAL AGE AND TRABECULAR STRUCTURE IN CHILDREN

Aim: Although it is known that vitamin D level is associated with many health problems, it also has an effect on oral and dental health. The aim of this study is to evaluate the effect of vitamin D deficiency on oral and dental health also tooth development and jaw bones.

Material and Method: In this thesis study, 70 pediatric patients aged 4-13 years were diagnosed with a deficiency with serum 25(OH)D levels below 20 ng/ml and 70 pediatric patients aged 4-13 years with a 25(OH)D levels of 20 ng/ml and above and diagnosed as normal who applied to the Recep Tayyip Erdoğan University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics in December 2021 and January 2022 were included. A questionnaire in which sociodemographic characteristics were questioned was filled with parents of the children. Oral and dental examinations of the children were performed according to WHO criteria, and DMFT/dmft and mDDE indexes were recorded. Dental panoramic radiographs were taken from the children and dental age estimations were made according to the Willems and London Atlas methods. Fractal dimension analysis (FD) was performed on panoramic radiographs and mandibular cortical indices (MCI) were recorded. The obtained data were evaluated with the IBM SPSS V26 program, with $p < 0.05$ as the significance level.

Results: The decayed tooth score was higher in the study group than in the control group ($p = 0.026$). No statistically significant difference was found in tooth extraction and filling scores ($p = 0.27$, $p = 0.77$). When the DMFT/dmft index values were examined, it was observed that the study group had higher scores than the control group ($p = 0.043$). No statistically significant difference was found in the evaluation of children's mDDE index scores ($p > 0.05$). No statistically significant difference was found between the ages of teeth obtained using the Willems and London Atlas methods ($p > 0.05$). FD analysis values of the mandibular angulus and condyle regions of the children in the study group were found to be lower than those of the control group ($p = 0.00$, $p = 0.037$). No statistically significant difference was found between the groups in the FD analysis of the mandibular base cortical bone region ($p = 0.68$). There was no statistically significant difference between the groups for MCI ($p > 0.05$).

Conclusion: Vitamin D deficiency can increase caries formation, affect jaw bone structure and slow down tooth development. Therefore, supplementation of vitamin D preparations for children with vitamin D deficiency may positively affect oral and dental health.

Key words: Vitamin D, oral and dental health, dental development, fractal analysis

KISALTMALAR

% :	Yüzde
< :	Küçüktür
> :	Büyüktür
1,25(OH)₂D :	1.25-dihidroksi D vitamini
25(OH)D :	25-hidroksi D vitamini
<i>A. Naeslundii:</i>	<i>Actinomyces Naeslundii</i>
<i>A. Viscosus:</i>	<i>Actinomyces Viscosus</i>
BAKH:	Büyük azı kesici diş hipomineralizasyonu
Ca :	Kalsiyum
CaCl₂ :	Kalsiyum Klorür
CMV :	Sitomegalovirüs (Cytomegalovirus)
CO₃²⁻ :	Karbonat
DDE :	Gelişimsel mine defekti (Developmental defects of enamel)
DMFS/dfms :	Çürük, kayıp, dolgulu yüzeyler; decayed, missing, filled surfaces
DMFT/dmft :	Çürük, kayıp, dolgulu diş; decayed, missing, filled tooth
DSÖ :	Dünya Sağlık Örgütü
FB :	Fraktal Boyut
FDI :	Dünya Diş Hekimliği Federasyonu (Federation Dentaire Internationale)
KMY :	Kemik Mineral Yoğunluğu
KY :	Kronolojik Yaş
<i>L. Casei:</i>	<i>Lactobacillus Casei</i>
<i>L. Acidophilus:</i>	<i>Lactobacillus Acidophilus</i>
LADY :	London Atlas Diş Yaşı
LB :	Laktobasil
MCI :	Mandibular Kortikal İndeks (Mandibular Cortical İndeks)
mDDE :	Modifiye Gelişimsel Mine Defekti (Modified Development Defects of Enamel)

MED :	Minimal Eritem Doz (Minimal Erytema Dose)
<i>p</i> :	Anlamlılık düzeyi
P :	Fosfor
PO₄³⁻ :	Fosfat
PTH :	Paratiroid hormon
ROI :	Region of Interest
<i>S. Mutans</i> :	<i>Streptococcus Mutans</i>
SPSS :	Statistical Package for Social Science
SS :	Standart sapma
UVB :	Ultraviyole B
UVR :	Ultraviyole Radyasyon
VDBP :	Vitami D bağlayıcı protein
VDR :	Vitami D reseptörü
WDY :	Willems Diş Yaşı

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Serum 25(OH)D düzeylerine göre D vitaminine ait klinik tanımlamalar (Misra, Pacaud, Petryk, Collett-Solberg ve Kappy, 2008)	9
Tablo 2. Modifiye gelişimsel mine defekti indeksi skorlaması (Suckling, 1989)	23
Tablo 3. Modifiye gelişimsel mine defekti indeksi (mDDE) (A Modified DDE Index of Enamel)(Suckling, 1989).....	31
Tablo 4. Kızlar için sol alt çenedeki 7 dişin gelişim evrelerine göre skorları (Willems vd., 2001)	34
Tablo 5. Erkekler için sol alt çenedeki 7 dişin gelişim evrelerine göre skorları (Willems vd., 2001)	34
Tablo 6. Sosyo-demografik bulgular	42
Tablo 7. Çalışmaya katılan çocukların DMFT /dmft Değerleri.....	43
Tablo 8. mDEE indeksi istatistik sonuçları	44
Tablo 9. Çocukların kronolojik yaşları ve Willems - London Atlas yöntemlerine göre diş yaşlarının değerlendirilmesi.....	45
Tablo 10. Fraktal boyut ortalamalarının değerlendirilmesi	46
Tablo 11. Mandibular kortikal indeks'in gruplar arası dağılımı.....	46

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Ergokalsiferol (Vitamin D2) ve Kolekalsiferol (Vitamin D3) yapısı(Jorge, Cordeiro, Rosa ve Bianchi, 2018)	4
Şekil 2. D vitamininin karbon ve halka yapısı (Hansen, Binderup, Hamberg ve Carlberg, 2001)	4
Şekil 3. Vitamin D2 ve D3'ün yapısal farklılıkları (Bokhari, 2019).....	5
Şekil 4. D vitamini metabolizması (Şenkal, Ünüvar, Seren, Canan ve Durankuş, 2018)	6
Şekil 5. D vitamini etki mekanizması (Özkan ve Döneray, 2011).....	7
Şekil 6. Diş çürüğü oluşumunun başlaması için gerekli faktörler.....	13
Şekil 7. Demineralizasyon ve remineralizasyon (Bahçe Memiş, 2016)	17
Şekil 8. Mandibular kortikal index; A:C1, B:C2, C:C3	29
Şekil 9. Willems yönteminde kullanılan diş gelişim aşamaları (Willems vd., 2001)	33
Şekil 10. Tek köklü dişler için kök oluşum aşamaları(AlQahtani, Sakher Jaber, 2012)	35
Şekil 11. Çok köklü dişler için kök oluşum aşamaları (AlQahtani, Sakher Jaber, 2012)	35
Şekil 12. Dişlerin rezorbsiyon aşamaları (AlQahtani, Sakher Jaber, 2012)...	36
Şekil 13. Dişlerin erüpsiyon aşamaları (AlQahtani, Sakher Jaber, 2012).....	36
Şekil 14. London atlas veri giriş tablosu (AlQahtani, Sakher Jaber, 2012) ...	37
Şekil 15. Çalışmada kullanılan ROI koordinatları	38
Şekil 16. Image J programı ile yapılan FB analizi için işlem basamakları; A. Kırpılan ROI, B. Gauss Bulanıklık Filtresinin Eklenmesi, C. Bulanıklaştırılan görüntünün orjinalinden çıkarılması D. Her Piksel Konumuna 128 Gri Değerinin Eklenmesi, E. 128 eşik değer uygulanması, F. Erozyon işlemi, G.Dilatasyon işlemi, H. Tersine çevirme, I. İskeletleştirme.....	39
Şekil 17. Kutu sayma metodu ile FB analizi	39

1. GİRİŞ

D vitamini seviyesinin pek çok sağlık problemi ile ilişkili olduğu bilinmekle birlikte ağız ve diş sağlığı üzerinde de etkisi bulunmaktadır (Sadeghi vd., 2021). Dişlerin ve çenelerin gelişim evrelerinde, ayrıca dişler oluştuktan sonra da çürük oluşumundaki etkileri araştırmalara konu olmaktadır (Sadeghi vd., 2021). Yetersiz beslenmeye bağlı olarak meydana gelen mineral ve vitamin eksiklikleri sonucu dişlerde hipoplazi gelişimi görülebilmektedir (Araz, Güven ve Aktören; Sadeghi vd., 2021). Annede görülen vitamin eksikliğine bağlı olarak çocuğun süt dişlerinde, bebeğin doğum sonrası yetersiz beslenmesi ve D vitamini eksikliği sebebiyle çocuğun daimi dişlerinde hipoplaziler görülebilmektedir (Yeşiltepe-Mutlu ve Hatun, 2011). Ayrıca D vitamini çene kemikleri için de önemli olup, D vitamini eksikliği oral kemik kaybıyla ilişkilendirilmiştir (Dietrich, Joshipura, Dawson-Hughes ve Bischoff-Ferrari, 2004).

Çürük insidansları ve dental hipoplazilerle ilgili çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen, D vitamini eksikliğiyle ilişkisini araştıran çalışma sayısı kısıtlıdır (Kaynak). Bu tez çalışmasının amacı, çocuklarda D vitamini seviyesinin ağız-diş sağlığı, diş yaşı ve çene kemiklerinin trabeküler yapısı üzerine etkilerinin değerlendirilmesidir.

Bu tez çalışmasının hipotezleri;

H₀: D vitamini eksikliği bulunan çocuklar ile bulunmayan çocukların çürük, çekilmiş, restorasyonlu diş (DMFT, dmft), diş yaşı ve çene kemiklerinin fraktal değerleri benzerdir. ($\mu_1 = \mu_2$)

H₁: D vitamini eksikliği bulunan çocukların bulunmayan çocuklara göre DMFT, dmft değerleri yüksek ($\mu_1 > \mu_2$), diş yaşı ve çene kemiklerinin fraktal değerleri düşüktür ($\mu_1 < \mu_2$).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Vitaminler

Vitaminler, hücre metabolizmasında çok küçük miktarlarla önemli tepkimelere katılan organik bileşiklerdir ve çoğu vücut tarafından sentezlenemediği için dışarıdan alınması gerekmektedir. Yeterli miktarda alınamadıklarında katıldığı fizyolojik ve biyokimyasal tüm süreçler etkilenebilir ve sistemlerin işlevlerinde yetersizlik veya eksiklik, bozukluk ve klinik patolojiler oluşabilir (Bülbül, Sürücü ve Aşık, 2014).

2.2. Vitaminlerin Ağız ve Diş Sağlığına Etkileri

C vitamini kollajen sentezi ve bağ dokusundaki komponentlerin yapısal bütünlüğü için çok önemlidir. C vitamini eksikliğinin prolin hidroksilasyonunu etkilenmesine bağlı olarak kollajen yapımında bozulmaya ve oral mukozada endotoksinlerin geçirgenliğinde artışa yol açtığı gösterilmiştir. C vitamini eksikliğinde kemik yoğunluğunun azaldığı tespit edilmiştir. Bütün bu özellikleri neticesinde C vitamini eksikliğinin periodontal hastalık riskinin artmasında etkili olduğu görülmektedir (Dürer, 2014).

E vitamini, hücre zarı için önemli bir antioksidandır (Sunay, 2010). Selenyum ve E vitamininin birlikte kollajen yıkımını azalttığı belirtilmiştir (Asman, Wijkander ve Hjerpe, 1994). Ayrıca E vitamini takviyesi diş etindeki yara iyileşmesini hızlandırmaktadır. E vitamini eksikliğinde diş eti problemleri meydana gelebilmektedir (Dürer, 2014).

A vitamini kollajen metabolizmasında görevlidir. A vitamini eksikliğinde diş eti epitelinde keratinizasyon artışı, cep oluşumu, osseoz değişimler ve sement rezorbsiyonu, odontoblast ve ameloblastların farklılaşmasında ve kalsifikasyonlarında bozukluklar, mine hipoplazileri, dentin tabakasında düzensizlik, sementte kalınlaşma, periodontal ligamentte düzensizlik ve daralma, alveol kemiğinde ve alveolar periostta kalınlaşma meydana gelebileceği bildirilmiştir (Dürer, 2014).

K vitamini esansiyel bir vitamin olup, rutin koagülasyonda önemli bir role sahiptir. Pıhtılaşmadan sorumlu proteinlerin aktif formlarının sentezinde etkilidir (Muntean, 1986). K vitamini eksikliğine bağlı mukozalarda, enjeksiyon yerlerinde, genitoüriner ve gastrointestinal sistemlerde, intrakranyal bölgede kanamalar meydana gelebilir. Burun kanaması, hematüri, diş etinde kanama, diş eti ve deride kolay hematoma oluşumu görülebilir (Bırol ve Güneş, 2010).

B₁₂ vitamini birçok hücresel reaksiyonda rol alır. Eksikliğinde nörolojik işlevlerde ve hematopoetik sistemde aksaklıklar görülür. En temel görevi folik asitle birlikte DNA sentezini sağlayarak, hücre bölünmesinde rol almasıdır (Eker, 2018). Bu sebeple gastrointestinal ve hematopoetik sistemlerde hücre bölünme hızı çok yüksek olduğu için, B₁₂ vitamini eksikliğinden en fazla etkilenen sistemlerdir. Farklı yayınlarda B₁₂ vitamini eksikliği yaşayanların yaklaşık %50'sinde ağrılı, kırmızı dil olduğu bildirilmiştir (Clark, Berman, Look ve Elsevier, 2009).

2.3. D Vitamini

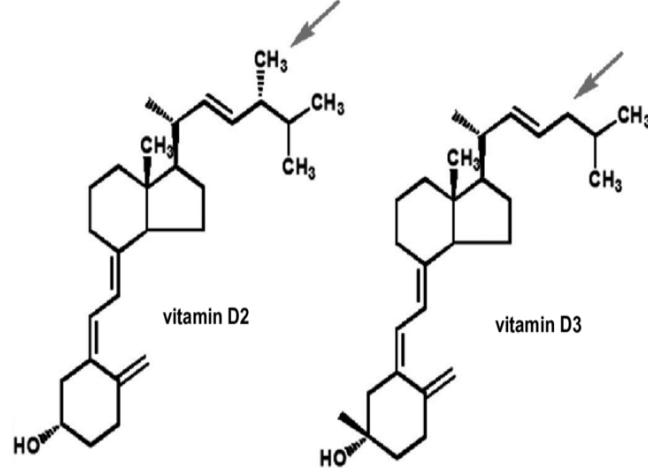
D vitamini yağda eriyen vitaminlerdendir ve vücudumuzdaki dokular tarafından üretilebilir. Dolaşıma katılan D vitamini diğer dokuları etkileyebilir ve bu etkisi “feedback” mekanizmasıyla yönetilebilir. Bu etkileri sebebiyle diğer vitaminlerden farklı olarak hormon öncüsü veya hormon olarak çalışabilen bir steroldür (Onur vd., 2015).

D vitamini; kemik mineralizasyonu ve kalsiyum (Ca), fosfor (P) metabolizması üzerine önemli ölçüde etkilidir. Bu etkilerinin yanında son yıllarda yetersizliğinin ve eksikliğinin kardiyovasküler hastalıklar, kanserler, metabolik sendrom, otoimmün ve enfeksiyöz hastalıklar gibi çok sayıda kronik hastalıkla ilişkisinin olduğu vurgulanmaktadır (Holick, 2008; Pludowski vd., 2013).

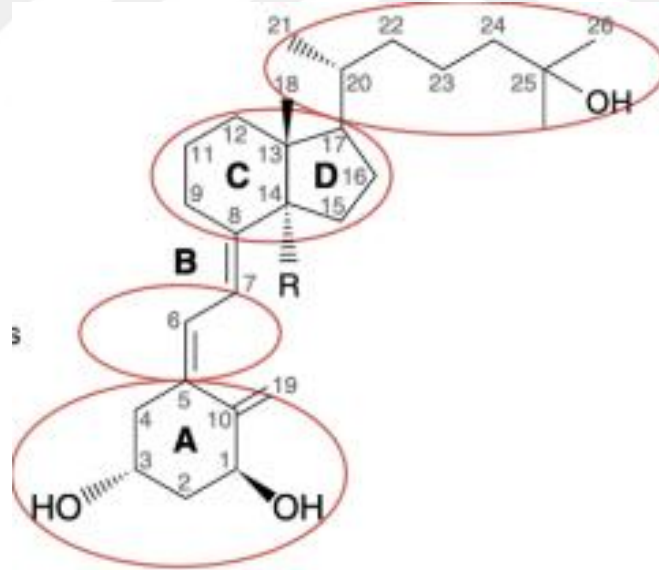
2.3.1. D Vitamininin Yapısal Özellikleri

D vitamini dört halkadan oluşmaktadır. Bir prohormon olan D vitamininin 2 temel kaynağı vardır, bunlar ergokalsiferol (Vitamin D₂) ve kolekalsiferol (Vitamin D₃)'dür (Şekil 1). A, C, D bölgelerinde 8 ya da 9 karbonlu yan kol ile doygun bir halka sistemi bulunmaktadır. B bölgesinin ise 9 ile 10. karbon atomları açık halkadır, 5 ile 6. ve 7 ile 8. karbon atomları arasında ikişer çift bağ bulunmaktadır (Şekil 2). D vitamini toplamda 27 karbonlu ve sterol özellikte bir hormondur (DeLuca, 2004).

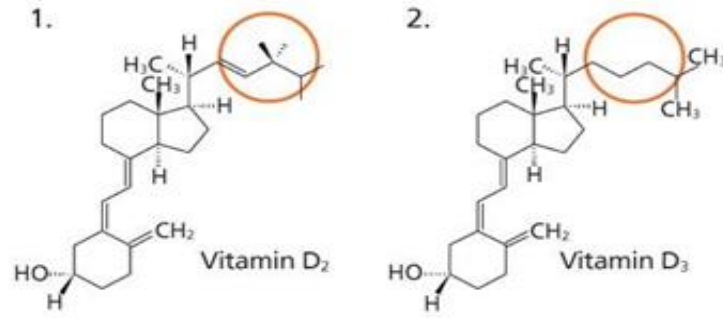
Ergokalsiferol, 22. ve 23. Karbon atomunda çift bağ bulunması ve 24. karbon atomunda metil (CH₃) grubunun bulunması sebebiyle kolekalsiferolden ayrılmaktadır (Şekil 3) (Dirks-Naylor ve Lennon-Edwards, 2011).



Şekil 1. Ergokalsiferol (Vitamin D2) ve Kolekalsiferol (Vitamin D3) yapısı(Jorge, Cordeiro, Rosa ve Bianchi, 2018)



Şekil 2. D vitamininin karbon ve halka yapısı (Hansen, Binderup, Hamberg ve Carlberg, 2001)

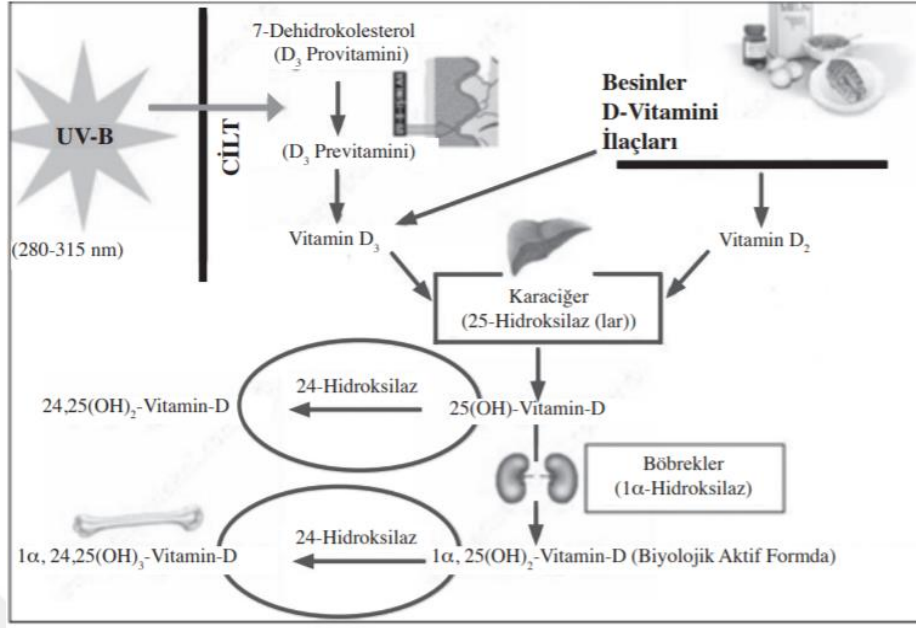


Şekil 3. Vitamin D₂ ve D₃'ün yapısal farklılıkları (Bokhari, 2019)

2.3.2. D Vitamininin Metabolizması

D vitaminin üç çeşidi bulunmaktadır, bunlar bitkisel kaynaklı ergokalsiferol olan D₂, hayvansal kaynaklı kolekalsiferol olan D₃ ve aktif olmayan güneş ışığı yardımıyla sentez edilen 7-dehidroergokalsiferol olan D₄'tür (Ataş, Çakmak ve Soran, 2008).

Vitamin D₂, ergosterolün Ultraviyole B (UVB) 290-315 nm ışınlamasının ürünüdür, tüketilebilir veya takviye şeklinde ek olarak alınabilir. Vitamin D₃, epidermiste UVB ışını etkisinde 7-dehidrokolesterolden üretilir (Şekil 4). Balık yağı tüketilerek veya takviye şeklinde ek olarak da dışarıdan alınabilir. Deride sentezlenen D vitamini aktif değildir, önce sistemik dolaşıma geçer, kanda globuline bağlanır ve serumda ise D vitamini bağlayıcı protein (VDBP)'e bağlanarak taşınır. Kanda sadece %1-3'ü serbest olarak dolaşır (Melmed, Polonsky, Larsen ve Kronenberg, 2015). Vitamin D'nin hedef dokuda etkin olabilmesi için önce karaciğerde 25-hidroksivitamin D (25(OH)D)'ye dönüştürülmesi gerekir (Anand, Chandrasekaran ve Rajput, 2013). D vitamininin en aktif formu 1,25-hidroksivitamin D (1,25(OH)₂D)'dir, 25(OH)D'nin biyolojik fonksiyonu daha azdır. 25(OH)D böbreklerde 1,25(OH)₂D'ye dönüştürülür. Aktif form olan 1,25(OH)₂D ise hücre farklılaşması, hücre proliferasyonu inhibisyonu ve bağışıklık düzenlenmesi gibi otokrin ve parakrin fonksiyonlarda görev alır (Antonoglou vd., 2015).



Şekil 4. D vitamini metabolizması (Şenkal, Ünüvar, Seren, Canan ve Durankuş, 2018)

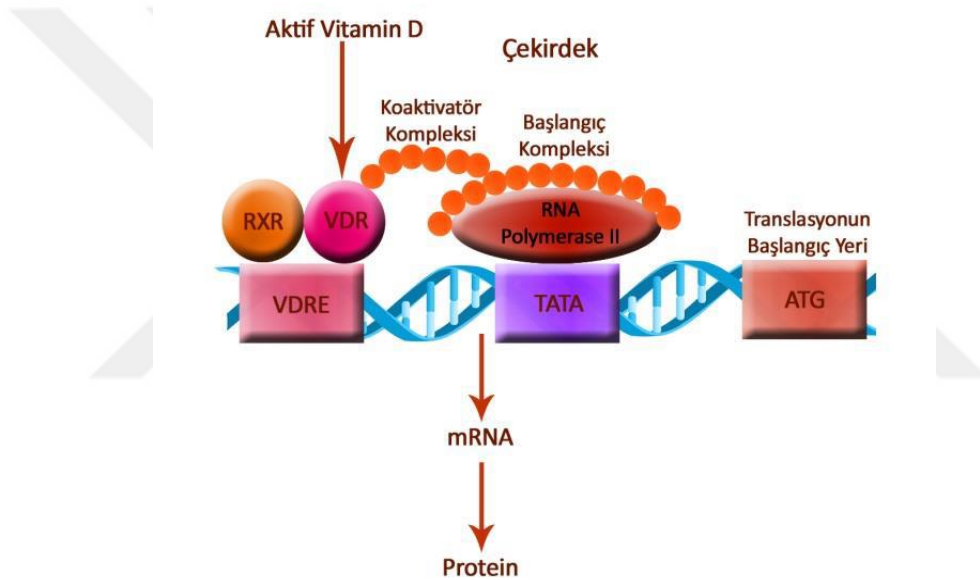
D vitamini hem böbrekler hem de karaciğerde 24-hidroksilasyon yoluyla katabolize olmaktadır. Daha polar olan 25(OH)D3 vitamini böbreklerden direkt atılabilir. kalsitroik asite 24-hidroksilasyon yolu ile dönüştürülen 1,25(OH)₂D3 vitamini ise safradan atılır (Prosser ve Jones, 2004).

2.3.3. D Vitamininin Etki Mekanizması

Bir hücre içi hormon reseptörü olan vitamin D reseptörü (VDR)'ne 1,25(OH)₂D3 bağlanarak etkinlik gösterir. Aktif D vitamini hücreye girdiğinde bu reseptöre bağlanarak reseptör kompleksi oluşturur. Bu oluşan reseptör kompleks D vitaminine bağımlı gene bağlanır ve transkripsiyon meydana gelir (Raman, Milestone, Walters, Hart ve Ghosh, 2011). D vitamini, aktif D vitamini (1,25 (OH)₂D3) formu ile etkinliğini gerçekleştirir. Bu etkisi genomik veya non-genomik olarak 2 şekilde meydana gelmektedir. Genomik etkide doğrudan hücre çekirdeğindeki VDR üzerinden saatler veya günler içerisinde etki oluşmaktadır. Non-genomik etkide ise plazma membranında bulunan VDR üzerinden etki oluşur; genellikle kalsiyum-klorür (CaCl₂) iyonlarının transmembran geçişini değiştirerek ya da intrasellüler sinyal yollarının aktivasyonunu sağlayarak dakikalar içerisinde etki gerçekleşmektedir (Holick, 2007).

Genomik etkide, 1,25-(OH)₂D₃ hücre içinde VDR ile birleşerek bir kompleks oluşturur. Daha sonra oluşan bu kompleks Retinoik asit X-Reseptörüyle birleşir ve 1,25-(OH)₂D₃-VDR-RXR üçlü yapısını oluştururlar. Oluşan bu üçlü kompleks yapı gen içerisinde bulunan DNA bölgelerine bağlanarak etkinlik gösterir (Onalan ve Gozel, 2019).

Non-genomik etkinlikte ise 1,25(OH)₂D₃ plazma membranındaki reseptörü uyarır ve nontranskripsiyonel, hızlı bir cevap oluşur. Bu cevaplar intrasellüler proteinlerin fosforilasyonuna veya ikincil mesajcı oluşumuna (diacylglycerol, cAMP, triphosphate, inositol, arachidonic acid) sebep olarak bir döngü başlamasını sağlarlar (Şekil 5) (Onalan ve Gozel, 2019).



Şekil 5. D vitamini etki mekanizması (Özkan ve Döneray, 2011)

2.3.4. D Vitamini Metabolizmasının Düzenlenmesi

D vitamini metabolizmasının düzenlenmesi 3 kontrol mekanizması tarafından sağlanmaktadır. Bunlar, 25 hidroksilasyon kontrolü, 1 alfa hidroksilasyon kontrolü ve 24 hidroksilasyon kontrolüdür.

25 hidroksilasyon kontrolü bir geri bildirim mekanizmasıdır. D vitamininin miktarı arttıkça karaciğerde bulunan 25 hidroksilasyon enziminin hızı azalır. Bu geri bildirim mekanizmasına rağmen aşırı doz D vitamini alınması durumunda D vitamini zehirlenmesi görülebilir.

1 alfa hidroksilaz enzimi; parathormon (PTH), Ca, P tarafından kontrol edilir. Bu enzimi PTH salımının artması, hipofosfatem ve hipokalsemiyi aktive ederken, D vitaminini ve hiperkalsemiyi inhibe eder.

24 hidroksilaz enzimi serumdaki Ca, PTH, P seviyeleri normal olduğunda devreye girer ve 1.25(OH)₂D ve 25(OH)D inaktif forma dönüşür. Ayrıca 1.25(OH)₂D sentezi azaldığında 1-alfa hidroksilaz aktivitesi artar ve 24 hidroksilaz aktivitesi azalır (Wharton ve Bishop, 2003).

2.3.5. D Vitamininin Fonksiyonları

D vitamininin asıl görevi ince bağırsaktan P ve Ca emilimini sağlayarak PTH ile birlikte fosfor ve kalsiyum düzeyini düzenlemektir (Akkoyun, Bayramoğlu, Suat ve Çelebi, 2014). D vitamini; Ca emilimini, kalbinden denilen Ca bağlayıcı bir protein ile yapmaktadır. D vitamini seviyesi organizmada yeterli düzeyde olduğunda Ca emilimi %30-80'lerde iken, D vitamini yetersizliğinde ise Ca emilimi %10-15 seviyelerine kadar düşmektedir (Vieth, 1999).

D vitamini sadece Ca metabolizmasında rol oynamaz, vücutta birçok fonksiyonu vardır. D vitamini, bazı kanserlerin önlenmesinde ve oluşumlarında da yer alabilmektedir. Hücre sinyalizasyon sistemleri veya transkripsiyonel düzenleyicilerle etkileşime girerek hücre apoptozunu, hücre döngüsünü veya hücre farklılaşmasını dolaylı olarak etkileyebilir (Samuel ve Sitrin, 2008). D vitamini reseptörü pankreas β hücrelerinde mevcuttur. Yapılan bazı çalışmalara göre D vitamini insülin yapımını arttırmaktadır (Chiu, Chu, Go ve Saad, 2004). Tip 1 diyabet riskinin D vitamini takviyesi alanlarda azaldığı gösterilmiştir (Hyppönen, Läärä, Reunanen, Järvelin ve Virtanen, 2001). Bunların yanında D vitamini renin oluşumunu azaltarak, kontraktilite artışını ve kardiyak hipertrofiyi baskılayarak kalp krizi sonucu ölüm riskinin azalmasına yardımcı olur (Li, 2003). Ayrıca D vitamininin immün sistem üzerinde etkileri vardır, immün cevapları kontrol eder ve doğal bağışıklığı uyarır (Anand , Chandrasekaran ve Rajput 2013).

2.3.6. D Vitamini seviyesi

D vitamininin optimal seviyesi hakkında fikir birliği bulunmamakla birlikte, genel bir kanı olarak D vitamininin normal serum seviyesinin 20 ng/mL'nin üzerinde

olması çoğunlukla kabul görmektedir (Holick ve Chen 2008). Ancak optimal aktif D vitamini miktarının 20 ng/mL’ den daha fazla olması gerekmektedir (Tablo 1).

Çocuklarda 25(OH)D seviyesinin 20 ng/mL’ nin altında olmaması ve bu seviyenin altına düşmemesi için D vitamini takviye dozunun 400 U/gün olması gerekmektedir. Ancak tüm yaş grupları için günde 2000 U’ye kadar D vitamini alımında dahi D vitamini intoksikasyonu oluşmayacağı bildirilmiştir (Cantorna ve Mahon, 2004).

Tablo 1. Serum 25(OH)D düzeylerine göre D vitaminine ait klinik tanımlamalar
(Misra, Pacaud, Petryk, Collett-Solberg ve Kappy, 2008)

Klinik Tanımlama	25(OH)D (ng/ml) Düzeyi
D vitamini Eksikliği	<15
D vitamini yetersizliği	<15-20
Normal D vitamini	20-100
D vitamini fazlalığı	>100
D vitamini İntoksikasyonu	>150

2.3.7. D vitamini Eksikliği

D vitaminin derideki üretimini birçok faktör etkiler. Güneş ışınlarından yeteri kadar faydalanılamama D vitamini yetersizliğinin temel nedenidir (Holick ve Chen, 2008). Güneşe yetersiz maruz kalma nedenleri arasında kapalı alanda fazlaca bulunma, aşırı güneş koruyucu kullanımı, hava kirliliği, cam aracılığıyla güneşe maruz kalma gösterilebilir (Hosseini-nezhad ve Holick, 2013). Cilt rengi koyu olan bireylerde melanin pigmenti daha fazla olduğu için doğal güneş koruyuculuğuna sahiptirler, bu sebeple beyaz bireylere göre, %90 daha az verimle D vitamini sentezi olur. Güneş kremleri de D vitamini sentezini azaltır, 30 faktörlük bir güneş kremi D vitamini sentezini %99’dan 95’e kadar düşürür (Clemens, Adams, Henderson ve Holick, 1982). Artmış nitrojen dioksit ve ozon değerleri ile hava kirliliği sonucunda UVB radyasyonu azalır. Bu durum D vitamini eksikliğinde göz önünde bulundurulması gereken risk

faktörleri arasındadır (Bischoff-Ferrari, Giovannucci, Willett, Dietrich ve Dawson-Hughes, 2006).

Yaşanılan ülkenin bulunduğu enlem ve mevsimlerin de D vitamini sentezinde önemli bir rolü vardır. Yüksek enlemler ve kış mevsiminde ultraviyole radyasyon (UVR) seviyesi düşük olacağı için D vitamini sentezinde azalma meydana gelmektedir (Webb, Kline ve Holick, 1988).

Obezite, malabsorbsiyon, hamilelik veya emzirme döneminde olma, yaşlanma gibi fizyolojik faktörler D vitamini sentezini olumsuz etkilemektedir. Ayrıca karaciğer/böbrek hastalığı bulunanlarda ve rifampin, antikonvülzanlar, glukokortikoidler ve antiretroviral ilaçlar kullananlarda da D vitamini seviyesi azalmaktadır.

Düşük D vitamini takviyesi alımı, D vitamininden fakir beslenme, sosyoekonomik seviyenin düşük olması gibi faktörler de D vitamini yetersizliği ile ilişkilendirilmiştir (Hosseini-nezhad ve Holick, 2013).

2.3.8. D Vitamini Kaynakları

D vitaminin temel 3 kaynağı güneş ışığı, D vitamini takviyesi ve diyetir (Holick, 2007).

Deride D vitamininin üretim miktarı güneşin geliş açısına bağlı olarak değişir. D vitamini üretimi, güneş en tepe noktada iken en yüksektir ve güneş ışınlarının geliş açısı azaldığında D vitamini üretimi azalır (Holick, Michael F, 2010). 1 MED (minimal erytema dose) ile tüm vücudun güneş ışını alması, oral olarak 10.000-25.000 IU D2 vitamini alımına denktir (Holick, 1995).

D Vitamini seviyesinin korunmasında, vitamin D₃'ün vitamin D₂'den daha etkili olduğu tartışılrsa da (Armas, Hollis ve Heaney, 2004), yetişkinlerde ve çocuklarda eşit etkinlikte olduklarını gösteren çalışmalar da mevcuttur (Biancuzzo vd., 2010).

Besinler yoluyla da D vitamini alınabilse de bu şekilde günlük D vitamini ihtiyacı karşılanamaz (Holick, 2005). Morina balığı gibi balıkların karaciğer yağları, somon, tuna, sardalya, gibi yağlı balıklar, güneş gören mantarlar D vitaminince zengin olan gıdalardır (Wang vd., 2008). Süt, yumurta sarısı gibi besinler hayvansal D vitamini fazla olan kaynaklardır. Maydonoz brokoli, su teresi, yeşil soğan ise D vitamininden zengin olan bitkisel kaynaklardır (Holick, M. F., 2010).

2.3.9. D vitamini İntoksikasyonu

D vitamini hipervitaminoz durumu serum 25(OH)D seviyesinin 120 ng/mL'den fazla olması olarak kabul edilir ve bu tablo genelde iatrojenik olarak oluşur (Awumey, Mitra, Hollis, Kumar ve Bell, 1998). Serum 25(OH)D düzeyi artınca intestinal kalsiyum seviyesi de artar ve sonuç olarak hiperkalsemi tablosu oluşur (Morita, Yamamoto, Takada, Ohnaka ve Yuu, 1993). D vitamini intoksikasyonunun temel bulgusu hiperkalsemidir, hastada gözlenen diğer klinik bulgular da hiperkalsemiye bağlı olarak gelişir. Bunlar; iştahsızlık, bulantı, kusma, EKG bozuklukları, merkezi sinir sisteminde ve solunum sisteminde kalsifikasyonlar, kabızlık, hipertansiyon, kas güçsüzlüğü, hiperkalsiüri, halsizlik, depresyon, psikoz, pankreatit, böbrek taşlarıdır (Hatun, Bereket, Çalikoğlu ve Özkan, 2003).

Akut D vitamini intoksikasyonu ve buna bağlı oluşan hiperkalsemi bifosfonat ile kolayca tedavi edilebilir. Subklinik vitamin D hipervitaminozu asıl sıkıntılı olan durumdur ve son yıllarda gittikçe yaygınlaşmıştır. Çünkü bu hastalara tanı konulması genelde oldukça zordur (Hatun vd., 2003).

2.3.10 D Vitamini Eksikliğinin Genel Sağlığa Etkileri

Genel sağlığa etkileri:

D vitamini eksikliğinin en belirgin etkileri kas ve iskelet sisteminde görülmektedir. Büyüme dönemindeki çocuklarda D vitamini eksikliği durumunda kemiklerde yetersiz kalsifikasyon sonucu “Raşitizm” oluşabilmektedir. Raşitizmde bacaklarda deformite, kıkırdak-eklem birleşim bölgelerinde ve el, ayak bileklerinde genişleme görülür (Bingham ve Fitzpatrick, 1993).

Tip 1 Diyabet ve D vitamini eksikliği arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışmalar bulunmamakla birlikte, bu çalışmalara göre Tip 1 diyabeti olan çocuklarda D vitamini eksikliği olduğunu gösterilmiştir (Svoren, Volkening, Wood ve Laffel, 2009). Son yıllarda D vitamini eksikliği ile tip 2 diyabet gelişimi de ilişkilendirilmiştir. D vitamini eksikliğinin insülin duyarlılığı ve Pankreatik β hücrelerin fonksiyonlarında defekt oluşumu gibi durumlara sebebiyet verebileceği bildirilmiştir (Kulie, Groff, Redmer, Hounshell ve Schrager, 2009).

D vitamini eksikliğinin solunum yolu hastalıklarına neden olabileceği bulunmuş, ayrıca bu enfeksiyonların şiddetini arttırabileceği raporlanmıştır (Babaria ve Watson, 2013).

D vitamini bağışıklık sistemi için önemlidir. Bu yüzden eksikliği enfeksiyonlar ile ilişkilendirilmiştir. D vitamini eksikliğinde görülen enfeksiyöz hastalıklardan en yaygın olanı tüberküloz hastalığıdır. Bunun sebebi tüberküloz hastalığı etkeni olan *Mycobacterium tuberculosis*'in eliminasyonunda D vitaminin önemli rol oynamasıdır (Liu vd., 2006).

2.3.11 D Vitamini Eksikliğinin Ağız-Dış Sağlığına Etkileri

D vitamini osteoblastlar, ameloblastlar ve odontoblastları etkileyerek alveolar kemik, mine ve dentin oluşumunda rol oynar (Berdal, 2005). Erken çocukluk döneminde D vitamini eksikliği görülen raşitizmli çocuklarda minede hipomineralizasyon riskinin daha fazla olduğunu tespit edilmiştir (Zerofsky vd., 2016). Ayrıca düşük D vitamini seviyesi artmış çürük riskiyle de ilişkili olabilir. Yapılan bir çalışmada hamilelik esnasında annenin daha fazla D vitamini almasının, çocuklarda çürük riskini düşürdüğü raporlanmıştır (Tanaka vd., 2015).

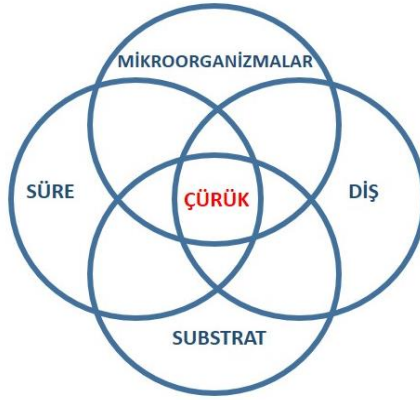
D vitamini eksikliğinin bağışıklık sistemini etkileyerek oral mikrobiyal enfeksiyonlar ve periodontitise neden olabileceği de gösterilmektedir (Kong vd., 2017). D vitamini kateksinin ve defensin gibi immün sistem proteinlerini indükleyerek periodontitis oluşumuna sebep olan mekanizmada rol oynamaktadır (Grant, 2011). Bazı çalışmalarda Ca ve D vitamini takviyesinin periodontal sağlığı desteklediği, mandibulada rezorpsiyonu azaltıp, kemik mineralizasyonunu artırdığı gösterilmiştir (Yanık , Keskinrüzgar , Aras ve Çetiner 2015).

2.4. Diş Çürüğü

Dental plakta bulunan asidojenik bakterilerin fermente olabilen karbonhidratları metabolize etmesi sonucunda asitler ortaya çıkar. Bu oluşan asitler kalsifiye diş dokularını yıkıma uğratarak diş çürüğü oluşumuna sebep olur (Touger-Decker ve van Loveren, 2003). Diş çürüğü kronik bir hastalıktır ve çoğunlukla yavaş ilerler. Çürük gelişimi erken evrelerde durdurulabilir ve tersine çevrilebilir, ancak genellikle uygun bakım olmadığı için kendi kendini sınırlamaz ve çürük ilerleyebilir. Mikroskopik düzeyde subklinik yüzey değişimlerinden başlayarak, kavitasyonsuz düz yüzey çürüğü veya kavitasyonlu çürüklere kadar değişen, şiddeti gittikçe artabilen bir tablo oluşturabilir (Selwitz, Ismail ve Pitts, 2007).

2.4.1. Diş Çürüğünün Etiyolojisi

Diş çürüğünün oluşumunda temelde 4 ana unsur bulunmaktadır. Bunlar; besin (fermente olabilen karbonhidratlar), mikroorganizmalar, konak (diş) ve zamandır (Şekil 6) (O'Mullane, 1995). Bu sayılan unsurlardan bir tanesi olmadığı zaman çürük oluşumu gerçekleşmez. Ayrıca diş çürüğü oluşumunda sadece bakteriyel unsurlar yoktur. Sistemik, genetik, çevresel ve davranışsal faktörler de bulunmaktadır (Koray 1981).



Şekil 6. Diş çürüğü oluşumunun başlaması için gerekli faktörler

2.4.2. Diş Çürüğü Oluşumunu Etkileyen Faktörler

Dental plak;

Yiyecek artıkları, bakteri ve bakteri ürünleri, makrofaj, lökosit, tükürük glikoproteinleri, ölü epitel hücrelerinin toplamının oluşturduğu tabakadır. Diş etine ve dişe yapışık, mineralize olmamış, yumuşak ve yapışkan bir yapıdadır. Dental plak içerisindeki bakterilerin diş çürüğü oluşturabilme kapasiteleri bakterilerin canlı kalabilme yetenekleri ve türü ile ilişkilidir (Marsh ,1994).

Proteinden zengin beslenme plağın karyojenitesini azaltmaktadır. Proteinden zengin beslenme tükürükte üre düzeyini artırarak, tamponlama kapasitesinin artmasını sağlar (Mundorff vd., 1990).

Konak (Diş);

Dişin dental arktaki konumu, morfolojisi, sürme zamanı ve okluzal ilişkileri çürük oluşumuna karşı direnci veya yatkınlığı açısından kişiler hatta dişler arasında farklılıklara neden olmaktadır (Zero vd., 2009). Dişin morfolojisi ağız bakım uygulamalarının başarısı, dental plağın dişe adezyonu, tükürüğün yıkama etkinliği gibi durumlarda oldukça önemlidir (Selwitz vd., 2007).

Diş minesinin fiziksel ve kimyasal özellikleri çürük oluşumunda etkili olmaktadır. Dişin fiziksel özellikleri; mine yüzeyinin düzgün veya girintili olması, dişin boyutu, mine-sement birleşimi, fissür ve tüberkül özellikleriyle ilgilidir (Axelsson, 2000). Diş minesinin kimyasal özelliklerinin belirlenmesinde ise hidroksiapatit kristallerinin yapısı önemlidir. Diş minesinde bulunan hidroksiapatit kristallerinin dizilimi, boyutu, tipi ve kristallerin birbirlerine olan uzaklığı gibi faktörler, mine çözünürlüğünü etkileyerek, diş çürüğüne karşı direnci de etkilemektedir (Zero, 1999).

Dişler ilk sürdüklerinde henüz mineralizasyonları tamamlanmamıştır, bu yüzden yeni sürmüş dişlerin minesinin geçirgenliği, gelişimini tamamlamış dişlere göre daha yüksektir. Bu nedenle çürüğe yatkınlıkları daha fazladır (Zero, 1999).

Tükürük;

Tükürük oral kavitedeki serömüköz özellikteki tüm salgıların karışımıdır. Parotis, sublingual ve submandibular tükürük bezleri tükürüğün büyük bir kısmını salgılar. Minör tükürük bezlerinin salgıları ve diş eti oluşu sıvısı da tükürük yapısına katılmaktadır. Tükürüğün yüzde 99'u sudan oluşmaktadır, %1'inde ise enzimler, mukoproteinler, glikoproteinler, serum proteinleri ve lipitler gibi organik moleküller, elektrolitler ve diğer bileşenler bulunmaktadır. Tükürükte ayrıca az miktarda karbonhidrat, aminoasit, üre, amonyak ve vitaminler de bulunur (Edgar ve O'Mullane, 1990).

Tükürük bazı özellikleriyle çürük oluşumunu önleyebilir. Bunlar;

- Antibakteriyel özelliğe sahip proteinler (lizozim, laktoferrin, immunoglobulin A, laktoperoksidaz) içermesi,
- Mikroorganizmaların ürettiği asitin tamponlanmasını sağlaması,
- Mekanik temizlik yaparak plak birikimini azaltması,
- İçeriğinde minenin remineralizasyonuna katkı sağlayan ve demineralizasyonu engelleyen mineraller (kalsiyum, florid iyonları, fosfat) bulunmasıdır (Edgar, Higham ve Manning, 1994).

Tükürüğün bazı özellikleri ise çürük oluşumuna katkı sağlayabilir. Tükürük proteinleri bakterilerin diş yüzeyine tutunmasını kolaylaştırabilir. Ayrıca bakterilerin bir yerden başka bir yere taşınmasını sağlayabilir (Rudney, 2000).

Mikroflora;

Oral florada Mutans Streptokoklar (MS), Laktobasiller (LB) ve Aktinomiçesler çürük oluşumundan sorumlu bakteri gruplarıdır (Newbrun, 1989).

Diş plağında ve tükürükte en fazla bulunan mikroorganizmalar MS'dir ve başlangıç çürüklerinden sorumludur (Marsh ve Nyvad, 2008).

MS'nin asidojenik ve asidürik olmaları, diş sert dokularına adezyon kabiliyetleri ile çürük oluşumunda etkin rol alırlar. MS'nin çocuklara ilk bulaşı genellikle anne ile olmaktadır. Yüksek düzeyde MS geçişi, kötü oral hijyen, karbonhidrat ağırlıklı ve sık beslenme kolonizasyonda etkili olmaktadır (Douglass, Li ve Tinanoff, 2008).

LB'ler diş sert dokularına tutunamazlar. Bu yüzden ilerlemiş çürük lezyonlarında bulunurlar. Çürüksüz ağızlarda kolonize olamazlar. LB'lerden *Lactobacillus Casei* (*L. Casei*) ve *Lactobacillus Acidophilus* (*L.acidophilus*) laktik asit üreterek çürük oluşturabilmektedir (Newbrun, 1989).

Aktinomiçesler; spor oluşturmayan, gram (+) filamentöz bakterilerdir. Çürük oluşumuna sebep olan türleri *Actinomyces Naeslundii* (*A. Naeslundii*) ve *Actinomyces Viscosus* (*A. Viscosus*)'dur, laktik asit üretirler.

Periodontal yıkımdan sonra sementin açığa çıktığı durumlarda kök yüzeyinde miktarları artmaktadır (Newbrun, 1989).

Beslenme;

Kişinin beslenme sıklığı ve beslenme alışkanlıkları çürük oluşumunda önemli faktörlerdir. Bakteriler tarafından glikoz, sakkaroz, laktoz, fruktoz, yüksek fruktozlu mısır şurupları, glikoz şurupları ve ileri işlem görmüş nişasta asit üretiminde kullanılabilir (Touger-Decker ve van Loveren, 2003).

Çürük oluşumu üzerinde beslenme alışkanlıkları da etkilidir. Örneğin sükröz ve nişastanın beraber tüketilmesi, sadece sükröz tüketilmesinden daha fazla çürük yapıcı etkisi olduğu bilinmektedir (Saydam, 1998). Şekerli besinlerin ara öğünlerde tüketilmesi ve yapışkan yapıdaki şekerlerin tüketiminin daha fazla çürük oluşumuna sebebiyet verdiği belirtilmiştir (Koçanalı, Ak ve Çoğulu, 2014).

Beslenme sıklığı da çürük oluşumu açısından önemlidir. Sık beslenmede tükürük tamponlama etkisi yetersiz gelir ve çürük oluşumu gerçekleşir (Riccelli ve Kelly, 2006).

Sistemik hastalıklar;

Diabetes mellitus, sjögren sendromu, kanserler gibi bazı sistemik hastalıklar diş çürüğünün gelişimini etkileyebilir. Radyoterapi tükürük akış hızını ve kalitesini azaltır. Tedavi amacıyla kullanılan ilaçlar da çürük oluşumunu kolaylaştırabilir (Moore, 1983). Özellikle çocuklar için reçete edilen ilaçların yüksek şeker içerdiği bilinmektedir (Valinoti vd., 2016).

Sosyoekonomik faktörler ve alışkanlıklar:

Alışkanlıkları ve kişinin içinde bulunduğu sosyal çevresi önemli ölçüde diş çürüğü oluşumunu etkilemektedir. Beslenme ve diş fırçalama alışkanlıkları sosyal çevreden doğal olarak etkilenmektedir. Çocukların ilk sosyal çevreleri aileleridir. Bu yüzden ailelerin eğitim seviyesi, sosyoekonomik durumu, ağız bakımı hakkında bilgi düzeyleri ve ağız bakım alışkanlıkları önemlidir (Bedi, 1989). Sosyoekonomik seviye düştükçe çürük prevalansının arttığı bildirilmiştir (Anderson, 2002).

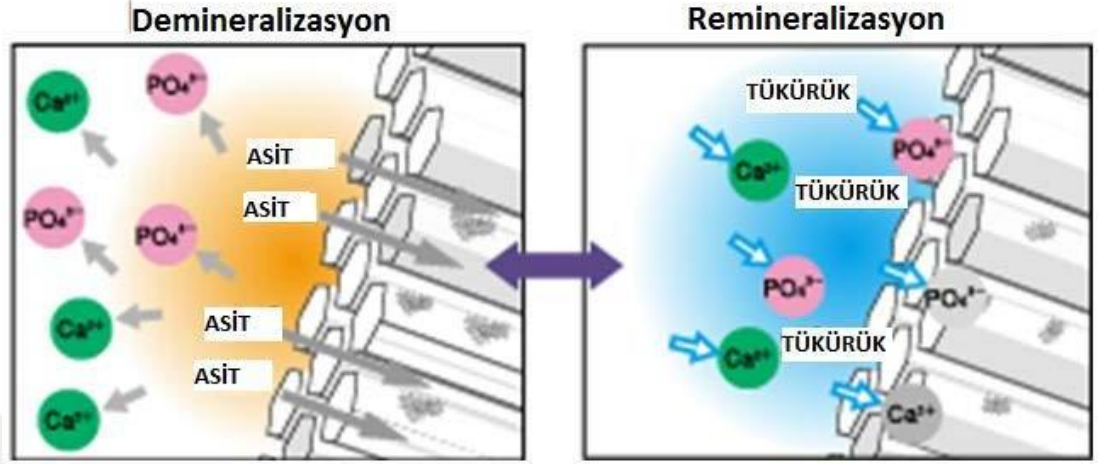
Genetik faktörler:

Diş çürüğü oluşumunda genetik faktörler oldukça etkilidir. Tüm faktörlere eşit şekilde maruz kalan bireylerde, farklı miktarlarda çürük görülebildiği tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda bazı genlerin diş çürüğü ile ilişkisi bulunmuştur. Bazı bireylerin çürük oluşumuna karşı daha dirençsiz olmasında genetiğin etkisi olduğu düşünülmüştür ("Caries Risk: Individual and Population Perspectives. Proceedings of a Symposium at the 81st Annual Meeting of the International Association for Dental Research (IADR). Göteborg, Sweden, 28 June 2003," 2005).

2.4.3. Diş Çürüğünün Patogenezi ve Mekanizması

Dental plakta bulunan bakterilerden *Streptococcus Mutans* (*S. Mutans*), *Lactobacillus* türleri ve *Streptococcus Sobrinus* (*S. Sobrinus*) beslenme ile alınan karbonhidratları fermente eder ve oral kaviteye asitlerin salınmasına sebep olurlar. Dental plakta pH'nın kritik değerin (pH 5,5) altına düşmesi ile diş yüzeyinde demineralizasyon başlar. Hidroksiapatit çözülmeye başlar ve diş yüzeyinden Ca , PO_4^{3-} ve karbonat (CO_3^{2-}) mineralleri ayrılmaya başlar. Çürük oluşumunun başlangıcında ağız içi pH'ı nötrleşirse, diş yüzeyinden ayrılıp tükürüğe karışan bu mineraller diş yüzeyine tekrar çökebilir. Buna remineralizasyon denmektedir. Oluşan bu yeni yüzey asit ataklarına karşı daha dirençlidir. Demineralizasyon ve remineralizasyon arasında oluşan bu denge devam ettiği sürece kavite oluşmaz. Ancak denge

demineralizasyon yönünde değişim gösterdiği zaman kavitasyon oluşur (Şekil 7) (Balakrishnan, Simmonds ve Tagg, 2000).



Şekil 7. Demineralizasyon ve remineralizasyon (Bahçe Memiş, 2016)

Karyojenik etkisi en yüksek bakteri *S. Mutans* 'tır. Salgıladıkları ekstrasellüler polisakkaritler ile plağın dişe adezyonunu artırır ve laktik asit üreterek plak pH'ını düşürürler (Kandelman, 1997). *L. Casei* ise çok fazla laktik asit üretebilir ve asitlere dayanıklı olduğu için geniş pH aralığında çoğalabilir. Ayrıca bu bakterinin diş yüzeyine adezyonunu *S. Mutans* kolaylaştırmaktadır (Pangsomboon vd., 2009).

Bir disakkarit olan sükroz, dental plağın adezyonunu artırdığı ve mikrobiyal kolonizasyonu kolaylaştırdığı için çürük oluşumuna en fazla sebep olan karbonhidrattır (Reich, Lussi ve Newbrun, 1999). Laktozun ise diğer şekerlere göre bakteriler tarafından kullanılmasının daha az olması sonucu, asit üretilmesine daha az sebebiyet verdiği belirtilmiştir (Touger-Decker ve van Loveren, 2003).

Kontak noktası altında kalan arayüz bölgesi, derin fissür ve pitler, plak retansiyonu için uygun alanlardır. Genellikle bu alanlarda mutans streptokoklar için uygun tutunma alanı oluşur (Koray 1981). Arayüz bölgelerinin oral hijyen uygulamaları ile temizlenmesi ve tükürükle yıkanması güçtür (Lindsten, Ogaard ve Larsson, 2002). Tükürük bileşiminin ve miktarının da çürük oluşumunda doğrudan etkisi olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda tükürük inorganik fosfat ve kalsiyum miktarlarının artmasının çürük oluşumunu önleyici etkisi gösterilmiştir (Ahmadi-Motamayel, 2013).

2.5. DMFT/dmft indeksi

DMFT indeksi, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün çürük skoru değerlendirilen indeksler içinde en çok kullandığı indekstir (Frencken, de Amorim, Faber ve Leal, 2011). DMFT indeksi ilk kez Klein ve Palmer tarafından 1937 yılında kullanılmıştır (Baelum, Luan, Chen ve Fejerskov, 1997).

DMFT/DMFS indeksi daimi dentisyonda, dmft/dmfs indeksi ise süt dentisyonda kullanılmaktadır. İndeksin hesaplanmasında çürük (Decayed-D), kayıp (Missing-M) ve dolgulu (Filled-F) dişler belirlenip sayıları toplanır, çıkan rakam toplam DMFT skorunu olarak değerlendirilir. DMFS indeksinde ise çürük, dolgulu ve çekilmiş dişlerin toplam yüzey sayısı kaydedilip toplanır [(DMFS=çürük (Decayed), kayıp (Missing), dolgulu (Filled) yüzeyler (Surfaces)] (Clara, Bourgeois ve Muller-Bolla, 2012).

DMFT indeksinin uygulanması pratik, basit ve istatistiksel analiz hesaplaması kolaydır. Bu nedenlerden dolayı çalışmalarda en çok kullanılan çürük belirleme indeksidir. Ancak indeksin bazı dezavantajları vardır. Bunlar; başlangıç çürükleri, kök çürükleri, sekonder çürükler, fissür örtücüler, çürük dışı başka bir nedenle kaybedilen dişler, sürmemiş dişler, konjenital olarak eksik dişler değerlendirme dışı kalmakta ve çürüğün ilerleme hızı ve aktivitesi değerlendirilememektedir (Baelum vd., 1997).

2.6. Mine Gelişim Defektleri

İç mine epitelinde bulunan ameloblastlar özel mine formasyon hücreleridir. Diş gelişim evrelerinden geç çan safhasında bu ameloblastlar farklılaşarak mine formasyonunu diğer adıyla amelogenezi başlatır. Mine formasyonunun ilk aşamasında ameloblastlar mine proteinlerini (ameloblastin ve amelogenin) salgılar, bu proteinler de mine matriksini oluşturur. Daha sonraki aşamada ameloblastlar mineral girişi ile protein ve su çıkışını düzenler. Mine formasyonu esnasında gelişen bu biyokimyasal olaylar; genetik değişikliklerden ve çevresel, sistemik faktörlerden etkilenebilir (Drummond ve Kilpatrick, 2014).

Amelogenezis esnasında meydana gelen anomalilere gelişimsel mine defektleri denmektedir. Amelogeneziste meydana gelen hasarın gelişim süresine ve şiddetine bağlı olarak defektin şiddeti ve tipi değişmektedir. Amelogenezis aşamasında gelişen kantitatif eksiklikler sonucu yarıklar, pitler, eksik veya ince mine yapısı oluşumu gibi defektler meydana gelir ve bunlar mine hipoplazileri olarak tanımlanır. Minede

mineralizasyon eksiklikleri sonucu ise sınırları belirgin veya diffüz translüsent alanlar, opasiteler veya sarı-kahverengi renk değişimleri gibi kalitatif değişiklikler gerçekleşir (Drummond ve Kilpatrick, 2014).

2.6.1. Sürekli Ve Süt Dentisyonda Görülen Mine Gelişim Defektlerinin Etiyolojisi

Sürekli dentisyondaki gelişimsel mine defektlerinin etiyolojisi genetik, çevresel ve sistemik faktörler olarak 3 ana başlıkta toplanır.

Genetik faktörler:

Amelogenезis imperfekta diş minesini etkileyen, minede hipomineralize, hipoplastik ve hipomature defektlerin oluşumuyla karakterize genetik bir hastalıktır. Psödohiperparatiroidizm, epidermolizis bülloza ve triko-dento-osseoz sendrom gibi hastalıkların bir bulgusu olarak da ortaya çıkabilir.

Ayrıca Usher sendromu, Ellis Van Creveld sendromu, Seckel sendromu, retinitis pigmentosa ve sensorinöral işitme kaybı gibi hastalıklarda da mine defektleri görülmektedir (Salanitri ve Seow, 2013).

Çevresel Faktörler:

Çevresel faktörler dolaylı yoldan gelişimsel mine defektlerine sebep olur. Gelişen çeşitli sistemik hastalıklar ameloblastların metabolizmasını etkiler. Bazı eser elementler (stronsiyum ve flor), non-organik moleküller (cıva, kurşun ve bisfenol A) ve çeşitli ilaçlar (tetrasiklin gibi antibiyotikler ve antikanser ilaçlar) minede gelişimsel defektlere neden olabilir (Mastora, Vadiakas, Agouropoulos, Gartagani-Panagiotopoulou ve Gemou Engesaeth, 2017).

Bazı bölgelerde içme suyunda yüksek miktarda flor olması durumunda ‘dental fluorozis’ tablosu oluşabilir. Dental floroziste minenin organik maddesi fazla ve mineral miktarı azalmıştır. Klinik görünüm değişkendir, ince beyaz çizgilerden, geniş opak defektlere kadar uzanabilir (Fejerskov, Larsen, Richards ve Baelum, 1994). Üst daimi santral kesici dişler hayatın ilk 3 yılında florozis gelişimine en duyarlıdır (Hong, Levy, Warren ve Broffitt, 2009).

Sistemik durumlar

Bazı erken çocukluk dönemi hastalıkları ile gelişimsel mine defektleri arasında ilişki vardır. Bu hastalıklar; kızamık, kızıl, suçiçeği, kabakulak, zatürre, astım, idrar yolu enfeksiyonları ve yüksek ateştir. Ayrıca boğmaca, difteri, orta kulak iltihabı,

tüberküloz, konvülsiyonlar, ensefalitli bulbar polio, gastrointestinal hastalıklar, siyanotik konjenital kalp hastalığı, böbrek hastalıkları ve nörolojik bozukluklar da gelişimsel mine defektleriyle ilişkilendirilmiştir (Nicol vd., 2015).

Vitamin D eksikliği, vitamin D eksikliğine bağlı raşitizm, hamilelik esnasında annede meydana gelen D vitamini eksikliği veya erken çocukluk çağında düşük D vitamini seviyeleri, hipofosfatemi, hiperparatiroidizm, ve hipokalsemi daimi dişlerde gelişimsel mine defektlerinin oluşumuna sebep olabilir (Nicol vd., 2015).

Süt dişi minesini oluşumunun gerçekleştiği süreçte oluşan sistemik veya lokal durumlar, süt dişi minesinde hasar oluşturarak gelişimsel mine defektlerine sebep olabilir. Hamilelik döneminde annenin bakım imkanlarının kısıtlı olması, gebelikte aşırı kilo alımı, D vitamini eksikliği, sigara kullanımı gibi unsurlar da gelişimsel mine defekti oluşumunda etkili olduğu görülmüştür. Ayrıca çoklu doğum, komplikasyon riskini arttırması sebebiyle gelişimsel mine defektleri için risk faktörü olarak gösterilmiştir (Salanitri ve Seow, 2013).

Erken doğum ve düşük ağırlıklı doğum, bebeklerde beslenme yetersizlikleri, özellikle kalsiyum ve A, C, D vitaminlerinin yeterli alınamaması gibi faktörlerin gelişimsel mine defektleri için risk oluşturduğu iyi bilinmektedir (Salanitri ve Seow, 2013).

Sezaryenle doğum ve uzun süren (20 saatten fazla) normal doğum, doğum esnasında ya da sonrasında meydana gelen çeşitli sorunlar, doğum sonrası hipoksi görülmesi, düşük doğum ağırlığı gibi faktörlerle gelişimsel mine defektleri arasında ilişki bulunmuş olmasına rağmen, kanıt düzeyinin zayıf olduğu bildirilmiştir (Bensi, Costacurta, Belli, Paradiso ve Docimo, 2020).

Osteopeni, hipokalsemi, hiperbilirubinemi, raşitizm gibi mineralizasyon yolları ile ilgili hastalıklar, yetersiz D vitamini metabolizması ve gastrointestinal sistemin yeterli mineral absorpsiyonu yapamaması gibi durumlar direkt süt dişlerinde gelişimsel mine defekti oluşumu ile ilişkilendirilebilir (Salanitri ve Seow, 2013).

Çölyak hastalığındaki gluten intoleransı kaynaklı mineral eksiklikleri ve malabsorpsiyon, gelişimsel mine defektleriyle ilişkilidir. “Sessiz” çölyak hastalığının olası tanısal işareti olarak mine defektleri gösterilmektedir.

Enfeksiyöz hastalıklar gelişimsel mine defektlerine neden olabilir. Konjenital sifiliz, kesici dişlerin 'çentik' oluşumu veya mine hipoplazisine neden olabilir.

Kızamık, kızamıkçık, suçiçeği, kabakulak gibi enfeksiyonlar hem daimi hem de süt dişlerinde mine defektleri ile ilişkisi gösterilmiştir. Sitomegalovirüs (CMV) ile enfekte bebeklerin yaklaşık 1/3'ünde hipokalsifikasyonlara veya mine hipoplazisine rastlandığı bildirilmiştir (Salanitri ve Seow, 2013).

Yüksek kurşun maruziyetine maruz kalan çocukların diş minesinde pit oluşumu şeklinde hipoplaziler gösterilmiştir. Tetrasiklinlerin dişlerde mine hipoplazisine ve renk bozukluklarına yol açtığı iyi bilinmektedir (Salanitri ve Seow, 2013).

2.6.3. Mine Gelişim Defekti Tipleri

Lokalize mine defektleri

Tek dişte veya birbirine komşu birkaç dişte oluşan mine defektleri, genellikle lokal bir etiyolojik faktörü düşündürmektedir (Jorgenson ve Yost, 1982). Süt dişinin enfeksiyonu kaynaklı alttaki daimi dişte gelişen kronik enfeksiyon, travma, lokalize cerrahi işlemler veya radyoterapi lokal etiyolojik sebeplerden bazılarıdır (Drummond ve Kilpatrick, 2014). Süt dişinde meydana gelen intrüzyon ve lateral lüksasyon gibi travmalarda, altındaki daimi dişte sıklıkla mine defektleri görülür (Sleiter ve von Arx, 2002).

Generalize mine defektleri

Bir grup dişin veya bütün dişlerin etkilendiği defektlere generalize mine defektleri denir. Ortaya çıkan defektin tipi ve lokalizasyonu, etkilenecek diş sayısı, etkilenen dişlerin bulunduğu mine formasyonu döneminden etkilenmektedir. Genellikle simetrik dişlerde mine defektlerinin lokalizasyonu benzer olsa da, her zaman defektlerin şiddeti aynı olmayabilir. Bunun sebebi simetrik dişlerin dahi aynı anda mineralizasyonlarının gerçekleşmemesinden kaynaklanmaktadır (Drummond ve Kilpatrick, 2014).

2.7. Modifiye Gelişimsel Mine Defekti İndeksi

Gelişimsel Mine Defekti indeksi (Developmental Defects of Enamel-DDE) mine defektlerini etiyolojik faktörden bağımsız olarak tanımlamak için geliştirilmiştir. Ancak bu indeksin klinik pratiğinde kullanımı zaman almaktadır. Bu sebepten dolayı üzerinde çeşitli modifikasyonlar yapılmıştır. Modifiye Gelişimsel Mine Defekti indeksi (Modified DDE Index-mDDE), 1989 yılında Clarkson ve O'Mullane tarafından tanımlanmıştır ve halen günümüzde kullanılmaktadır (Clarkson ve

O'Mullane, 1989). Daha sonra Dünya Diş Hekimliği Federasyonu (Federation Dentaire-FDI) mDDE indeksine bazı modifikasyonlar önermiştir (Report of an FDI Working Group, 1992).

Bu sınıflandırma sisteminde, defektler aşağıdakileri kriterler dikkate alarak hipoplazi, sınırlı opasite ve diffüz opasite olarak kategorize edilir.

Hipoplazi, mine yüzeyini içeren bir kusurdur ve minenin kalınlığının azalmasıyla ilişkilidir. Çukurlar, oluklar veya geniş eksik mine yüzeyleri şeklinde ortaya çıkabilir (Suckling, 1989).

Sınırlı opasite minenin yarı saydamlığında bir değişiklik ile karakterizedir. Kusurlu mine, pürüzsüz bir yüzeye sahip ve normal kalınlıktadır. Lezyonların boyutu, diş yüzeyindeki konumu ve ağızdaki dağılımı farklıdır (Suckling, 1989).

Diffüz opasitede de mine yarı saydamlığında değişiklik vardır. Kusurlu mine normal kalınlıktadır ve pürüzsüz bir yüzeye sahiptir. Çizgisel, yamalı veya yaygın bir dağılıma sahip olabilir, ancak bitişik normal mine ile net bir sınır yoktur. Diş yüzeyinin bir kısmı veya tamamı etkilenebilir (Suckling, 1989).

Diğer kusurlar arasında sınırlı opasite, diffüz opasite veya hipoplazi kategorilerinde bulunmayan, tetrasiklinin reklenmesi yer almaktadır. (Suckling, 1989). Aynı diş yüzeyinde opasite ve hipoplazi varsa kombine defekt olarak skorlanır (Tablo 2) (Suckling, 1989).

Tablo 2. Modifiye gelişimsel mine defekti indeksi skorlaması (Suckling, 1989)

Defekt	Kod
Normal	0
Sınırlı Opasite	1
Diffüz Opasite	2
Hipoplazi	3
Diğer Defektler	4
Kombine Defektler	
Sınırlı ve Diffüz	5
Sınırlı ve Hipoplazi	6
Diffüz ve Hipoplazi	7
3 Defekt bir arada	8

2.8. Kronolojik Yaş

Kişinin doğduğu gün ile yaşadığı gün arasındaki geçen süre kronolojik yaş olarak kabul edilmektedir (Dhiman, 2015). Irk, genetik faktörler, cinsiyet gibi faktörler nedeniyle çocuğun fiziksel gelişimi, kilosu, boyu ve diş gelişimi kronolojik yaş ile her zaman uyum göstermeyebilir. Ülkeler arası farklılık gösterdiği durumlar söz konusu olabilmektedir (Kasimoglu, 2016).

2.9. Diş Yaşı

Fizyolojik yaş kavramı, farklı doku sistemlerinin olgunlaşma derecesine dayanmaktadır ve kronolojik yaşla her zaman paralellik göstermeyebilir. Büyüyen bir çocuğun fizyolojik olgunluk derecesini değerlendirmek için iskelet yaşı, morfolojik yaş, cinsiyet, karakter yaşı ve diş yaşı ayrı ayrı veya birlikte değerlendirilebilir (Demirjian ve Goldstein, 1976).

Diş yaşı belirlenmesi ortodontik tedavilerin planlamasında, kadavraların yaşının belirlenmesinde ve pediatrik endokrinopatilerde tanı ve tedavi yönteminin oluşturulmasında önemlidir (Demirjian ve Goldstein, 1976).

Diş yaşı tahmininin temelinde iki farklı yöntemi vardır; birincisi dişlerin sürmesinin değerlendirilerek, ikincisi ise süt ve daimi dişlerin radyografilerinde kronların ve köklerin mineralizasyonunu gözlemleyerek yapılır (Liversidge, 2000).

Uzun yıllar boyunca, dişlerin sürmesi standart diş yaşı tahmin yöntemi olarak kabul edilmiştir, ancak şimdi kesin olarak kabul gören bir yöntem değildir; çünkü diş sürmesi ankilozdan, süt dişlerinin erken veya geç çekilmesinden, daimi dişlerin gömülü kalmasından ve çapraşıklığından etkilenir (Demirjian, Goldstein ve Tanner, 1973). Alternatif olarak, dişlerin gelişimi radyografik olarak uzun süreler boyunca değerlendirilebilir (Nolla, 1952).

Önerilen birçok yöntem arasında, Demirjian'ın (1973) yaş değerlendirme sistemi yaygın olarak kabul edilmektedir. Demirjian yönteminin avantajı, diş gelişim aşamalarını açıklayan, çizgi diyagramları ve radyograflarla çok net bir şekilde gösterilen objektif kriterleri içermesidir (Demirjian vd., 1973). Demirjian yöntemi pratik olması ve geniş çaplı kullanım alanı bulmuş olmasına rağmen, ırksal farklılıklar sebebiyle diş yaşını kronolojik yaştan daha fazla olarak tespit etme eğilimindedir (Koshy ve Tandon, 1998; Liversidge, Speechly ve Hector, 1999). Bu sebepten Willems ve arkadaşları; Demirjian yöntemini baz alarak yeni ve daha güncel bir skorlama sistemi geliştirmişlerdir (Willems, Van Olmen, Spiessens ve Carels, 2001).

2.9.1. Willems Yöntemiyle Diş Yaşının Hesaplanması

Willems ve ark. (Willems vd., 2001) Belçikalı beyaz ırk üzerinde Demirjian yöntemini baz alarak, ANOVA testi uygulayarak yeni bir yaş tespit yöntemi geliştirmiştir. Willems yönteminde mandibula sol kadrındaki 7 dişin mineralizasyon evreleri incelenerek yaş tespiti yapılır. Demirjian yöntemiyle (Demirjian vd., 1973) aynı şekilde, bu yöntemde de her dişin gelişim aşamaları 8 evreye ayrılıp, resimlerle bu aşamalar gösterilmiş ve aşamaların detayları yazılı olarak anlatılmıştır. Kalsifikasyon dereceleri “A”dan “H” ye kadar gruplanıp, kalsifikasyon gözlenmiyorsa “0” skorlaması yapılmaktadır. İki cinsiyet için de farklı skor değerleri tanımlanmıştır. Bu skorların toplamı doğrudan diş yaşını vermektedir (Willems, 2001).

Willems ve ark.'nın revize edilmiş maturasyon skorları, Demirjian ve ark.'nın çalışmasından neredeyse 25 yıl sonra yayınlanmıştır. Bu 25 yıllık süreçte rafine gıda, hareketsizlik ve güneş ışığına daha az maruz kalma gibi sebeplerle diş gelişimi değişmesi sebebiyle Willems ve ark.'nın maturasyon skorları Demirjian'ın yöntemine göre içinde bulunduğumuz zamanı daha doğru yansıtmaktadır (Kvaal, Kolltveit, Thomsen ve Solheim, 1995).

2.9.2. London Atlas Yöntemiyle Diş yaşının Hesaplanması

AlQahtani, Hector ve Liversidge (2010), intauterin 28. hafta ile 23 yaş arasındaki bireyler için hem diş gelişimini hem de sürmesini inceleyerek yaş tahmini için kapsamlı bir atlas geliştirmiştir. Bu atlas, gelişimin devam ettiği yaşlarda, devamlılığı temsil eden bir dizi diyagramı içermektedir (Sousa, Jacometti, AlQahtani ve Silva, 2020). Diş gelişiminin aşamalarını ve alveolar sürmeyi temsil eden 31 tane diyagram, London Atlas'ı oluşturmak için derlenmiştir (AlQahtani, Sakher Jaber, 2012). Atlas oluşturulurken, tüm yaş grupları için diş gelişimi ve sürmesi istatistiksel olarak değerlendirilerek medyan kullanılmıştır. Diş gelişimi Moorrees, Fanning ve Hunt'a göre değerlendirilip, diş sürmesi alveoler kemik seviyesine bağlı olarak belirlenmiştir (Moorrees, Fanning ve Hunt, 1963a, 1963b).

London Atlas iki kısımdan oluşmaktadır; ilki, intauterin 28 hafta ile 23 yaşına kadar olan yaşlar için dental gelişimi ilgilendiren kısımdan oluşur. İkinci kısımda ek yazılı açıklamalarla birlikte atlası oluşturmak için kullanılan dental gelişim ve sürme aşamalarını açıklayan tablolar yer alır (AlQahtani, Sakher Jaber, 2012).

Bu atlasın elektronik interaktif yazılımına web sitesi aracılığıyla ücretsiz olarak ulaşılabilmektedir (<https://www.qmul.ac.uk/dentistry/atlas/software-app/>). Yazılımda her dişin gelişim ve sürme aşamasını gösteren şemalar renkli diyagramlarla sunulmaktadır. Yazılım cinsiyetin kadın veya erkek olarak seçilmesine izin verir. Her diş için uygun bir aşamanın seçilmesi üzerine, seçimler, Moorrees ve ark 'dan uyarlanan diş gelişim aşamalarına uygun bir şekilde yazılıma kaydedilir. Girilen tüm parametreler doğrultusunda diş yaşının tahmini sonucu gösterilmektedir (AlQahtani , Hector ve Liversidge, 2014).

2.10. Kemik Dokusu

İskelet sisteminin parçası olan kemik dokusunun birçok mekanik ve fizyolojik görevi vardır (Bayliss, Mahoney ve Monk, 2012). İç organları korumak ve vücuda yapısal destek sağlamak başlıca görevleridir. Ayrıca amino asitler, bikarbonat, kalsiyum ve fosfat için depo görevi görmesi, metabolik fonksiyona katkı sağlaması ve hematopoetik sistem elamanlarının üretimi gibi önemli fonksiyonları da bulunmaktadır (İnsal ve Pişkin, 2017; Ott, 2018).

2.10.1. Kemik Dokusunun Yapısı

Kemiklerin %45'i inorganik madde (%95'i fosfor ve kalsiyum ve iyonlarından oluşan hidroksiapatitler), %30'u organik madde (%90'ı Tip 1 kollojen) ve %25'i sudan oluşur. Kemiğin mikroskopik incelemesinde görülen hücreler osteoklast, osteoblast ve osteosit hücreleridir (Beheshti ve Langsteger, 2012). Kemik kortikal kemik ve trabeküler kemik olmak üzere 2 kısımdan oluşur (Ott, 2018).

Kemiğin hacimsel olarak %20'si vasküler kanallardan ve kütsel olarak ise %20'si trabeküler, %80'i kortikal kemikten oluşur. Yüzey hacim oranı kortikal kemikte trabeküler kemiğe göre çok daha azdır. Kemik korteksinin hastalıklar veya yaşlanma sebebiyle pörözitesi artmakta ve kemiğin gücü azalmaktadır. Bu durum yavaş periostal genişlemeyle kompanse edilmeye çalışılır (Ott, 2018).

Trabeküler kemik, eklem yüzeyinden aldığı kuvvetleri kortikal kemiğe iletir. Ayrıca şok absorpsiyon işlevi de vardır. Trabeküler kemik kortikal kemiğe göre daha fazla su ve daha az kalsiyum içerir, pöröz ve spongioz yapıdadır (Keaveny, Morgan, Niebur ve Yeh, 2001). Sahip olduğu bu yapı sayesinde kortikal kemiğe göre trabeküler kemiğin remodelingde daha çok rol aldığı söylenebilir. Trabeküler kemikte kemik remodelingi %26 iken, kortikal kemikte sadece %3'tür (Keaveny vd., 2001). Ayrıca trabeküler kemikte rezorpsiyon sadece yüzeyde gerçekleşirken, kortikal kemikte rezorpsiyon kemik içersinde bulunan tünellerde gerçekleşmektedir (Parfitt, 2002).

Hormonlar, ilaçlar, kimyasal veya mekanik etkenler, yaşlanma gibi birçok unsur kemik dokusunun bölümlerini farklı şekilde etkilemektedir. Örneğin östrojen hormonu kadın ve erkekte kortikal kemik rezorpsiyonunu engeller, testesteron hormonu ise periostal kemik büyümesini destekler. Trabeküler kemik rezorpsiyonu ise kadında östrojen, erkekte testesteron hormonu tarafından engellenir (Cervinka, Sievänen, Hyttinen ve Rittweger, 2014).

D vitamini iskelet ve kan mineral dengesinin düzenlenmesine yardımcı olur. Ayrıca hücre dışı kalsiyum seviyelerini düzenlemedeki rolüyle iskelet bütünlüğünün korunması için de gereklidir. D vitamini, ince bağırsakta kalsiyum ve fosfat emilimini artırarak kemik mineralizasyonu için en uygun koşulları oluşturmaya yardımcı olmasından dolayı iskelet sisteminin gelişimi için gereklidir (Dusso, 2005).

Düşük 25(OH)D seviyesi, paratiroid hormon (PTH) salgılanmasında ve kemik rezorpsiyonunda neden olarak kemik dokuyu etkileyebilir (McGrath, Feron, Eyles ve Mackay-Sim, 2001). Trabeküler kemik dokusunu değerlendirmek için Fraktal boyut (FB) analiz yöntemi kullanılabilir (Coşgunarslan, Aşantoğrol, Soydan Çabuk ve Canger, 2021). FB analiz yönteminin çenelerdeki osteoporotik durumların belirlenmesinde geçerli bir yöntem olduğu gösterilmiştir (Coşgunarslan, Canger, Soydan Çabuk ve Kış, 2020).

2.11. Fraktal Analizi

Fraktal kelimesi öklid geometrisinin analizini yapamadığı, boyutu tam olarak belirlenemeyen objeleri tanımlamak için kullanılır. Fraktaller kendi içinde birbirleriyle benzerlik gösterirler. FB değeri ölçek büyüdükçe artar ve yapısal detaylar belirginleşir. Fraktal kavramı birçok bilim dalında sıkça kullanılmakla beraber, diş hekimliği ve tıp alanında da kullanılmaktadır (Sánchez ve Uzcátegui, 2011).

Diş hekimliğinde fraktal analizi diş dokularının incelenmesi, çürük tespiti, kanal tedavisi sonrası lezyonların iyileşmesinin incelenmesi, implant uygulaması sonrası kemik iyileşmesinin incelenmesi, periodontal hastalıklarda kemik dokunun değerlendirilmesi, ortognatik cerrahi işlemlerinde prognozun incelenmesi, dental materyallerin yüzey yapılarının incelenmesi gibi pek çok alanda kullanılmaktadır (Heo vd., 2002).

FB'yi hesaplayan birçok yöntem bulunmaktadır. Bu yöntemler hacim ölçümleri ve iki nokta arası mesafe ölçümleri olmak üzere temel olarak iki ana grupta incelenebilir. Mesafe ölçümünde uzunluk birimi olarak pikselin bir kenar uzunluğu kullanılır ve en sık kullanılan yöntemdir. Mesafe ölçümüyle hesaplama yapan kutu sayma yöntemi (Box counting) en sık kullanılanların başında gelmektedir. Kutu sayma yöntemi ile kemik iliği ve trabeküler kemik alanlarının değerlendirilmesi kolaylıkla yapılabilmektedir. Hacim ölçümünde ise pikselin çevresi hacim birimi olarak kullanılmaktadır (Sánchez ve Uzcátegui, 2011).

Trabeküler kemikte metabolik aktivite daha yoğundur, bu yüzden kemik yoğunluğundaki değişiklikler ve kemikteki mineral kaybının değerlendirilmesinde daha etkilidir (Pham ve Kiliaridis, 2012). Fraktal analizi radyasyon dozu ve görüntüleme açısından etkilenmemektedir (Demirbaş, Ergün, Güneri, Aktener ve Boyacıoğlu, 2008). Ancak fraktal boyutunu ilgi alanı [Region of Interest (ROI)] parametreleri etkilemektedir. ROI şekli, boyutu ve yerleştirildiği alan FB'yi etkilemektedir (Shrout vd., 1999). Panoramik radyografilerde periapikal radyografilere göre çözünürlük çok daha düşük olduğu için yalnızca kalın trabeküller görüntülenebilmektedir. Bu yüzden panoramik radyografilerde bulunan FB değerleri, periapikal radyografilere kıyasla çok daha düşük çıkmaktadır (Bollen, Taguchi, Hujuel ve Hollender, 2001).

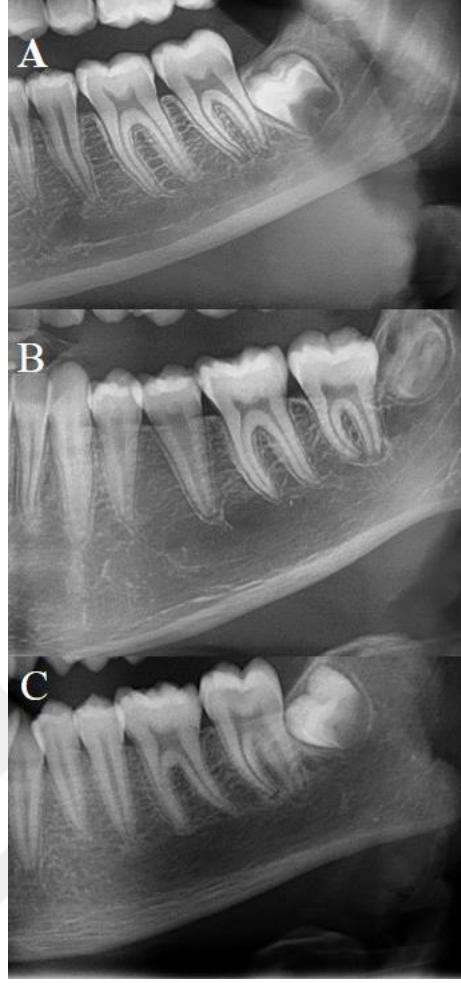
2.12. Mandibular Kortikal İndeks (Klemetti İndeksi)

Mandibular kortikal indeks [Mandibular Cortical Index (MCI)], panoramik radyografiler üzerinde mandibulanın kortikal yapısının incelenmesi amacıyla Klemetti ve arkadaşları tarafından bulunan bir sınıflamadır. Uygulanması kolaydır ancak sübjektif veriler elde edilir. Mental foramenin distali çift taraflı olarak değerlendirilir. Buna göre;

C1: Korteks normal; endosteal marjinler net ve keskindir.

C2: Orta derecede aşınmış korteks; endosteal marjinlerde yarımay şeklinde defektler vardır ve/veya tek taraflı ya da çift taraflı endosteal kortikal artıklar mevcuttur.

C3: Aşırı aşınmış, aşınmış veya gözenekli korteks; kortikal tabakada gözle görülür porözite mevcuttur (Şekil 8) (Klemetti ve Vainio, 1993).



Şekil 8. Mandibular kortikal index; A:C1, B:C2, C:C3

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Araştırma Protokolü

Bu tez çalışması Aralık 2021 ve Ocak 2022 tarihlerinde Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti Anabilim Dalı ile Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı'nda yürütüldü. Çalışma Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Etik Kurulu'nda 29.11.2021 tarihinde 2021/203 karar numarası ile (Ek 1) ve Rize İl Sağlık Müdürlüğü'nde 16.11.2021 tarihinde E-64247179-799 karar numarası ile (EK 2) onaylandı. Araştırmaya katılan hastalara ve velilerine çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgi verildi ve aydınlatılmış onam formu alındı (Ek 3).

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı'na başvuran 4-13 yaş arası 140 çocuk hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma grubu serum 25(OH)D seviyesi 20 ng/ml altında olan 70 çocuk hastadan, kontrol grubu ise serum 25(OH)D seviyesi 20 ng/ml ve üstünde olan 70 çocuk hastadan oluşturuldu. Mental rahatsızlığı veya herhangi bir sistemik hastalığı bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya başlamadan önce alınacak örneklem sayısının belirlenebilmesi için serum 25(OH)D ortalama değerleri dikkate alındığında; %95 güven (1- α), %80 test gücü (1- β), d=0,474 etki büyüklüğü ile her bir grupta 56 olmak üzere toplamda 112 vaka ile çalışmanın başlatılmasına karar verildi. Olası vaka kayıpları da dikkate alınarak %95 güven (1- α), %87,4 test gücü, d=0,474 etki büyüklüğü ile her grupta 70 olmak üzere toplamda 140 vaka ile çalışma tamamlanmıştır (EK 4) (Schroth vd., 2013).

3.3. Dental Muayene ve Anket Uygulaması

D vitamini seviyesi belirlenmiş olarak kliniğimize gelen hastaların ayrıntılı dental muayeneleri reflektör ışığı altında ağız içi aynası ve muayene sondu kullanılarak Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kriterlerine uygun şekilde yapıldı (WHO, 1997).

Çocuğun genel sağlık durumu, aile eğitim düzeyi ve ağız bakım alışkanlıklarının sorgulandığı anket hasta velileri tarafından cevaplandı (EK 5).

3.3.1. DMFT/dmft İndeksi

Ağız içi muayenesi yapılan çocukların DMFT/dmft indeksleri kaydedildi.

DMFT/dmft indeksinde;

- D/d: Çürük (decayed),
- M/m: Çekilmiş (missing),
- F/f: Dolgulu (filling) dişleri ifade eder. Ayrıca DMFT daimi dişlerini, dmft süt dişlerini temsil etmektedir.

3.3.2. Modifiye Gelişimsel Mine Defekti İndeksi

Çalışmada, mine defektlerinin tiplerinin belirlenmesi için mDDE kullanıldı (Tablo 3). Hastalarda gelişimsel mine defektlerinin görülme sıklığı, defekt görülen çocukların hangi dişlerinde ve hangi tip defekt görüldüğü incelendi.

Tablo 3. Modifiye gelişimsel mine defekti indeksi (mDDE) (A Modified DDE Index of Enamel)(Suckling, 1989)

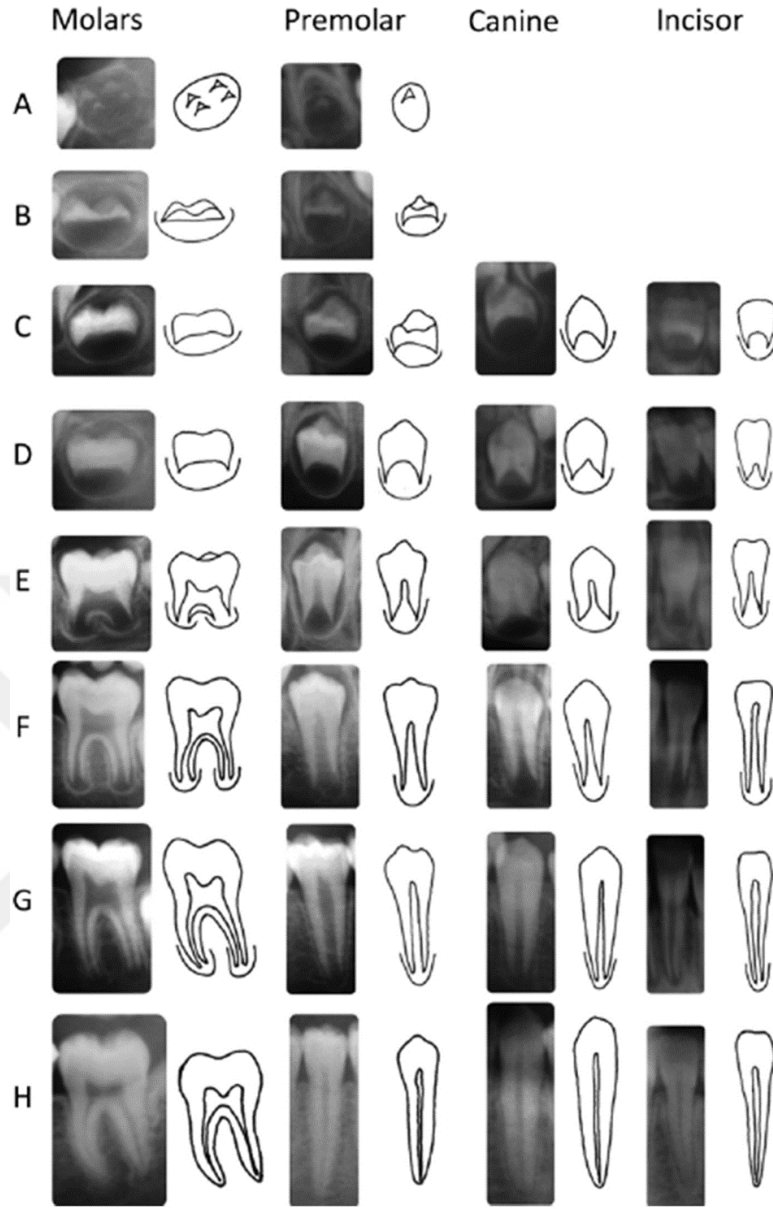
DEFEKT	KOD
Normal	0
Sınırlı Opasite	1
Diffüz Opasite	2
Hipoplazi	3
Diğer Defektler	4
Kombine Defektler	
Sınırlı ve Diffüz	5
Sınırlı ve Hipoplazi	6
Diffüz ve Hipoplazi	7
3 Defekt bir arada	8

3.4. Radyolojik İncelemeler

Çalışmaya katılan tüm çocukların klinik muayeneye yardımcı olması, diş yaşının hesaplanması ve fraktal analizlerinin yapılması amacıyla Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalında çekilen panoramik radyografileri incelendi.

3.4.1 Willems Metodu İle Diş Yaşının Hesaplanması

Willems metodu ile diş yaşı (WDY) belirlenirken sol alt çenedeki 7 daimi dişin gelişimleri incelendi. Bu yöntemle göre diş gelişimi 8 aşamada değerlendirilir (Demirjian ve Goldstein, 1976). Dişin kalsifikasyon dereceleri A”dan “H”ye kadar skorlanır, kalsifikasyon gözlenmiyorsa “0” skoru verilir. İki cinsiyet için de farklı skor değerleri tanımlıdır (Şekil 9). Bu 7 dişin skorları toplanır, skorların toplamı doğrudan diş yaşını vermektedir (Tablo 4 ve 5) (Willems vd., 2001).



Şekil 9. Willems yönteminde kullanılan diş gelişim aşamaları (Willems vd., 2001)

Tablo 4. Kızlar için sol alt çenedeki 7 dişin gelişim evrelerine göre skorları (Willems vd., 2001)

KIZLAR								
	A	B	C	D	E	F	G	H
İ1	0	0	1,83	2,19	2,34	2,82	3,19	3,14
İ2	0	0	0	0,29	0,32	0,49	0,79	0,7
C	0	0	0,6	0,54	0,62	1,08	1,72	2
PM1	-0,95	-0,15	0,16	0,41	0,6	1,27	1,58	2,19
PM2	-0,19	0,01	0,27	0,17	0,35	0,35	0,55	1,51
M1	0	0	0	0,62	0,9	1,56	1,82	2,21
M2	0,14	0,11	0,21	0,32	0,66	1,28	2,09	4,04

Tablo 5. Erkekler için sol alt çenedeki 7 dişin gelişim evrelerine göre skorları (Willems vd., 2001)

ERKEKLER								
	A	B	C	D	E	F	G	H
İ1	0	0	1,68	1,49	1,5	1,86	2,07	2,19
İ2	0	0	0,55	0,63	0,74	1,08	1,32	1,64
C	0	0	0	0,04	0,31	0,47	1,09	1,9
PM1	0,15	0,56	0,75	1,11	1,48	2,03	2,43	2,83
PM2	0,08	0,05	0,12	0,27	0,33	0,45	0,4	1,15
M1	0	0	0	0,69	1,14	1,6	1,95	2,15
M2	0,18	0,48	0,71	0,8	1,31	2	2,48	4,17

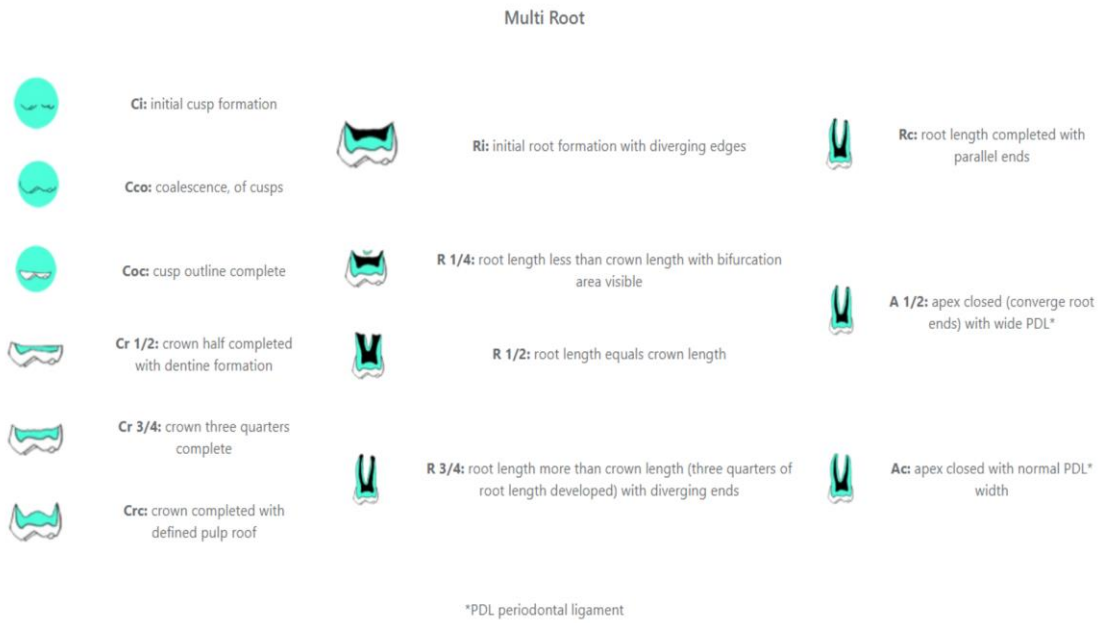
3.4.2. London Atlas Metodu İle Diş Yaşının Hesaplanması

London Atlas diş yaşı (LDY) hesaplama metodu, ulaşılabilirliği kolay olan bir metottur, bu atlasın elektronik interaktif yazılımına web sitesi aracılığıyla ücretsiz olarak ulaşılabilir (https://www.qmul.ac.uk/dentistry/atlas/software-app/). Yazılımda diş gelişiminin aşamalarını ve alveolar sürmeyi temsil eden 31 tane renkli diyagram bulunmaktadır (AlQahtani, Sakher Jaber, 2012) (Şekil 10, 11, 12, 13). Cinsiyetin kadın veya erkek olarak seçiminden sonra her diş için uygun bir aşama seçilir ve bu veriler yazılıma kaydedilir. Girilen tüm parametreler doğrultusunda diş yaşının tahmini sonucu gösterilmektedir (AlQahtani vd., 2014).

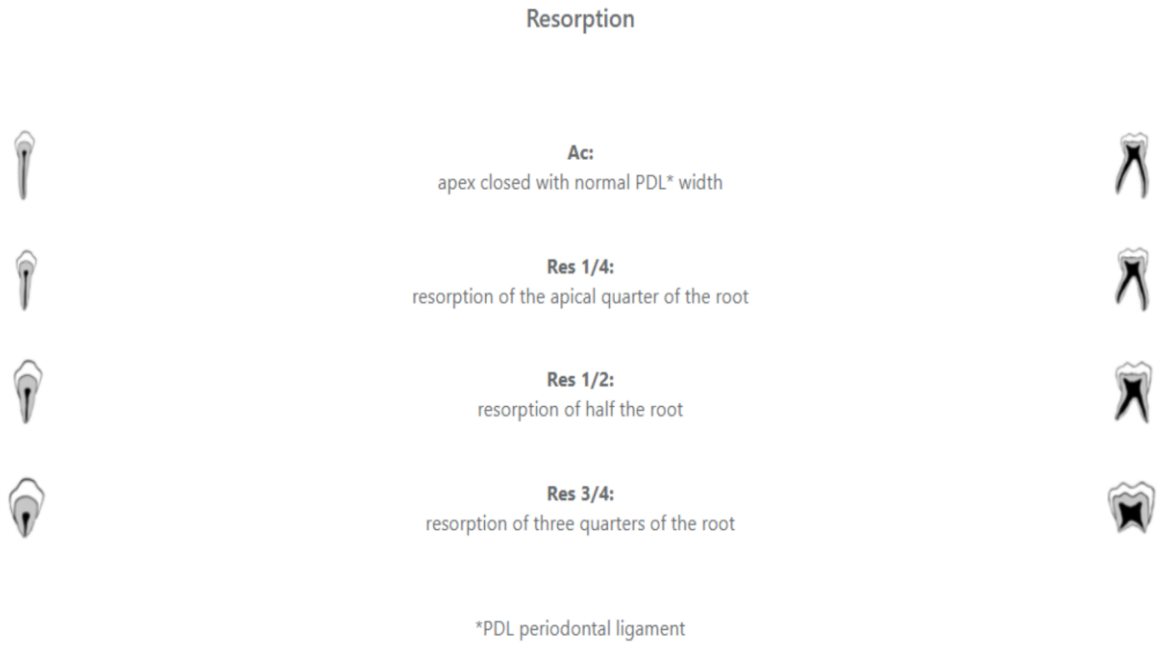
Çalışmada bu yöntemle diş yaşı hesaplanırken, WDY hesaplama yönteminde kullanılan sol alt çene 7 daimi diş kullanıldı. Karma dentisyonda olan hastalar için ağızda var olan süt dişleri de skorlamaya dahil edilerek diş yaşı hesaplaması yapıldı.



Şekil 10. Tek köklü dişler için kök oluşum aşamaları (AlQahtani, Sakher Jaber, 2012)



Şekil 11. Çok köklü dişler için kök oluşum aşamaları (AlQahtani, Sakher Jaber, 2012)



Şekil 12. Dişlerin rezorbsiyon aşamaları (AlQahtani, Sakher Jaber, 2012)



Şekil 13. Dişlerin erüpsiyon aşamaları (AlQahtani, Sakher Jaber, 2012)

	Jaw	DECIDUOUS TEETH					PERMANENT TEETH							
Development	Lower Right	2m	1m	,c	2i	1i	3M	2M	1M	2PM	1PM	,C	2I	1I
Eruption	Lower Right	2m	1m	,c	2i	1i	3M	2M	1M	2PM	1PM	,C	2I	1I

Eraser tool

✕ Clear table

Şekil 14. London atlas veri giriş tablosu (AlQahtani, Sakher Jaber, 2012)

3.4.3 Fraktal Analizi ile Kemik Yapısının İncelenmesi

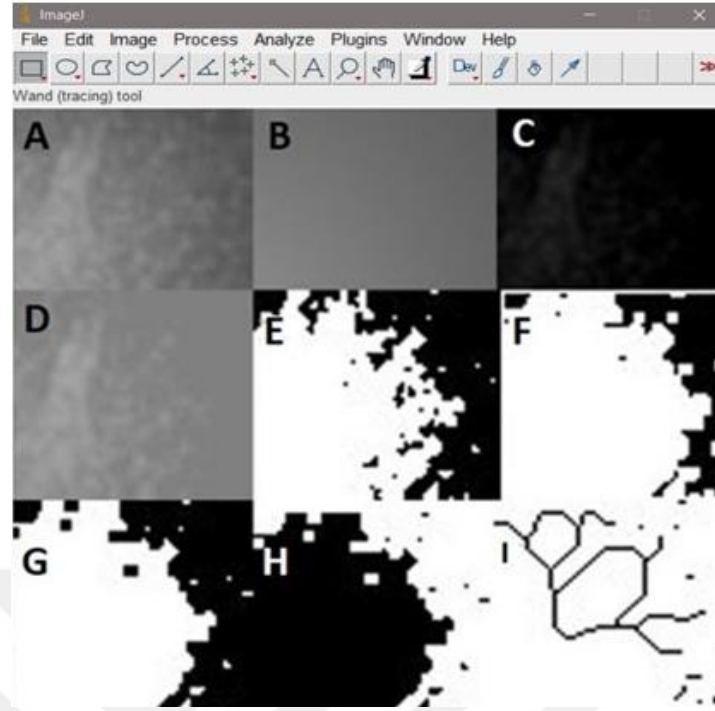
Fraktal analiz ölçümleri kalibrasyonun sağlanabilmesi için, aynı bilgisayarda aynı çalışmacı tarafından gerçekleştirildi. Değerlendirme öncesi bir Ağız Diş Çene Radyolojisi uzmanı, araştırmacıya fraktal analiz ölçümü için eğitim verdi. Araştırmacıya çalışmada kullanılmayacak olan radyografiler üzerinde fraktal analiz ölçümü yaptırılarak kalibrasyon eğitimi gerçekleştirildi.

Fraktal analizi ölçümlerinde örneklem sayısının belirlenebilmesi için G*Power 3.1 programı yardımıyla power analizi yapıldı, literatürde yer alan bilgilere göre grup 1’de ortalama değer 1.28 ± 0.14 ve grup 2’de ortalama değer 1.37 ± 0.17 olarak alındığında %95 güven ($1-\alpha$), %89 test gücü ($1-\beta$), $d=0,577$ etki büyüklüğü ve tek yönlü bağımsız örnekler t testi power analizi sonucuna göre her bir grupta 51 olmak üzere toplamda en az 102 gözlem alınması kararlaştırıldı (EK-6) (Bayrak vd., 2020). Dijital panoramik radyograflar üzerinde 6 ayrı bölgeden; sol ve sağ kondil merkezi, sol ve sağ mandibula angulus bölgesinden 30x30 piksel boyutundaki ve sol ve sağ mandibula basis kortikal bölgeden 45x15 piksel boyutundaki ROI’lerin koordinatları belirlendi (Şekil 15). Ücretsiz olarak “<http://rsb.info.nih.gov>” adlı internet adresinden erişilebilen ve National Institute of Health Image’in başka bir versiyonu olan ImageJ 1.49x programı ile White ve Rudolph’un tanımladığı yöntemle göre ROI’ler üzerinde kutu sayma metodu ile fraktal analizi yapıldı (White ve Rudolph, 1999). FB analizi

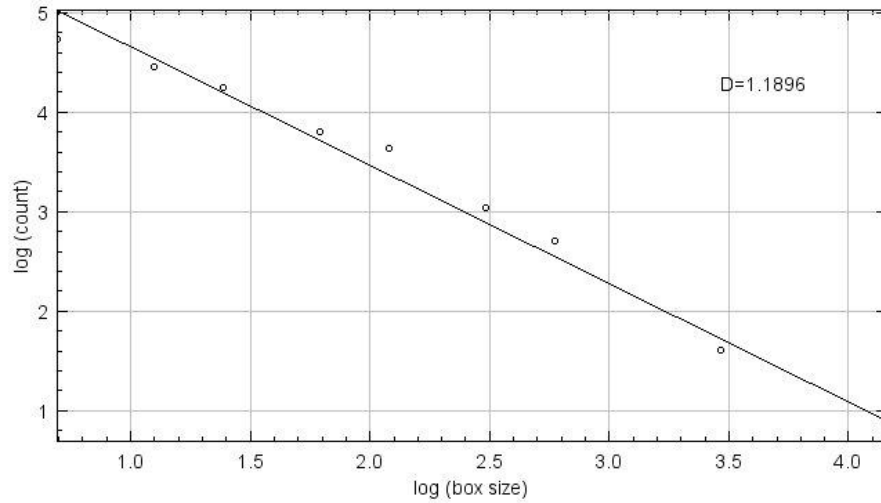
için gerekli basamakların sırası şöyledir: incelenecek olan ROI kırpıldı, 8-bit formatında kaydedildikten sonra kopyalandı. Üst yumuşak dokulara ve değışen kemik kalınlıklarına bağılı olarak oluşan parlaklık değışimlerini gidermek amacıyla, dublike edilmiş olan görüntüyü bulanıklaştırmak için Gaussian filtresi ($\sigma=35$ piksel) uygulandı. Orijinal görüntü üzerinden ‘subtraction’ işlemi ile bulanıklaştırılan görüntü çıkartıldı. Her piksel konumuna 128 Gy değeri eklenerek kemik iliğı boşlukları ve trabeküller birbirinden ayrıldı. 128 parlaklık derecesi eşik değeri alınan görüntü binary formatına çevrildi. FB analizi, binary, erezyon, dilatasyon, ters çevirme ve iskeletleştirme işlemleri gerçekleştirildikten sonra hesaplandı. Görüntü piksel karelerine bölünerek her farklı boyuttaki piksel için trabekül içeren kareler ve toplam kare sayısı hesaplandı. Elde edilen değere göre logaritmik ölçekte grafiğı çizilen doğrunun eğimi FB değeri olarak alındı (Şekil 16).



Şekil 15. Çalışmada kullanılan ROI koordinatları



Şekil 16. Image J programı ile yapılan FB analizi için işlem basamakları; A. Kırpılan ROI, B. Gauss Bulanıklık Filtresinin Eklenmesi, C. Bulanıklaştırılan görüntünün orjinalinden çıkarılması D. Her Piksel Konumuna 128 Gri Değerinin Eklenmesi, E. 128 eşik değeri uygulanması, F. Erozyon işlemi, G. Dilatasyon işlemi, H. Tersine çevirme, I. İskeletleştirme



Şekil 17. Kutu sayma metodu ile FB analizi

3.4.4. Mandibular Kortikal İndeks İle Mandibular Kortikal Yapının İncelenmesi

Klemetti ve arkadaşları (Klemetti ve Vainio, 1993) tarafından oluşturulan indeks ile panoramik radyografiler üzerinden 102 hastanın mandibula alt sınırının kortikal yapısı incelendi. Bu indekse göre;

C1: Korteks normal; endosteal marjinler net ve keskindir.

C2: Orta derecede aşınmış korteks; endosteal marjinlerde yarımay şeklinde defektler vardır ve/veya tek taraflı ya da çift taraflı endosteal kortikal artıklar mevcuttur.

C3: Aşırı aşınmış, aşınmış veya gözenekli korteks; kortikal tabakada gözle görülür porözite mevcuttur şeklinde skorlandı.

3.5. İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS V26 programı ile analiz edildi. DMFT/dmft, kronolojik yaş ve diş yaşı verileri incelenirken verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov analizi ile incelendi. Normal dağılıma uymayan verilerin analizinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. mDDE indeks sonuçlarının incelenmesinde Pearson Ki-Kare Testi uygulandı. Diş yaşı ve fraktal analizinin istatistiksel değerlendirilmesinde Student's t-test'i kullanıldı. Mandibular kortikal indeksin değerlendirilmesinde ise Pearson ki-kare testi uygulandı. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Sosyo-Demografik Bulgular

Çalışmamızda çocuğun genel sağlık durumu, daha önce D vitamini tedavisi geçmişi, aile eğitim düzeyi ile beslenme ve ağız bakım alışkanlıklarının sorgulandığı anket hasta velileri tarafından cevaplandırıldı (EK 5). Anket sonuçlarının yer aldığı sosyo-demografik bulgular Tablo 6 ' da özetlendi.



Tablo 6. Sosyo-demografik bulgular

	Kontrol Grubu n (%)	Çalışma Grubu n (%)	Toplam
Cinsiyet			
Kadın	34 (%48,6)	33 (%47,1)	67 (%47,9)
Erkek	36 (%51,4)	37 (%52,9)	73 (%52,1)
Yaş			
6-9	43 (%61,4)	35 (%50)	78 (%55,7)
10-12	27 (%38,6)	35 (%50)	62 (%44,3)
Sistemik hastalık			
Var	7 (%10)	7 (%10)	14 (%10)
Yok	63 (%90)	63 (%90)	126 (%90)
D vitamini kullanımı			
Evet	21 (%30)	21 (%30)	42 (%30)
Hayır	49 (%70)	49 (%70)	98 (%70)
Anne eğitim			
İlkokul-Ortaokul	31 (%44,3)	39 (%55,7)	70 (%50,0)
Lise	17 (%24,3)	20 (%28,6)	37 (%26,4)
Üniversite	22 (%31,4)	11 (%15,7)	33 (%23,6)
Baba eğitim			
İlkokul-Ortaokul	25 (%35,7)	33 (%47,1)	58 (%41,4)
Lise	19 (%27,1)	21 (%30,0)	40 (%28,6)
Üniversite	26 (%37,1)	16 (%22,9)	40 (%30,0)
Diş fırçalama alışkanlığı			
Var	61 (%87,1)	61 (%87,1)	122 (%87,1)
Yok	9 (%12,9)	9 (%12,9)	18 (%12,9)
Diş fırçalama sıklığı			
Hiç	10 (%14,3)	9 (%12,9)	19 (%13,6)
Düzensiz	21 (%30,0)	30 (%42,9)	51 (%36,4)
Günde 1 kez	27 (%38,6)	23 (%32,9)	50 (%35,7)
Günde 2 kez ve daha fazlası	12 (%17,1)	8 (%11,4)	20 (%14,3)
Arayüz temizliği			
Yapıyor	2 (%2,9)	1 (%1,4)	3 (%2,1)
Yapmıyor	68 (%97,1)	69 (%98,6)	137 (%97,9)
Diş hekimine gitme sıklığı			
Hiç	10 (%14,3)	18 (%25,7)	28 (%20,0)
Yılda 1 kez ve daha az	32 (%45,7)	29 (%41,4)	61 (%43,6)
Yılda 1 kezden daha fazla	28 (%40,0)	23 (%32,9)	51 (%36,4)
Şekerli gıda tüketimi			
Hiç	1 (%1,4)	1 (%1,4)	2 (%1,4)
Günde 1-3 porsiyon	58 (%82,9)	56 (%80)	114 (%81,4)
Günde 1-3 porsiyondan daha fazla	11 (%15,7)	13 (%18,6)	24 (%17,1)
Süt ve ürünleri tüketimi			
Hiç	6 (%8,6)	7 (%10,0)	13 (%9,3)
Günde 1-3 porsiyon	60 (%85,7)	56 (%80,0)	116 (%82,9)
Günde 1-3 porsiyondan daha fazla	4 (%5,7)	7 (%10,0)	11 (%7,9)
Gece beslenmesi			
Var	34 (%48,6)	40 (%57,1)	74 (%52,9)
Yok	36 (%51,4)	30 (%42,9)	66 (%47,1)

4.2. DMFT/dmft İndeksine İlişkin Bulgular

Toplam D/d skoru incelendiğinde, çalışma grubunun D/d değerinin kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu bulundu ($p=0,026$).

Toplam M/m skoru incelendiğinde, çalışma grubunun M/m değerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü, ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,27$). Benzer şekilde toplam süt ve daimi diş F/f skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,77$). Çalışma grubunun toplam DMFT/dmft skorunun kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğu görüldü ($p=0,043$) (Tablo 7).

Tablo 7. Çalışmaya katılan çocukların DMFT /dmft Değerleri

	Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	p değeri
D/d	2,57±2,59/2(0-8)	4,1±4,01/3(0-15)	0,026
M/m	0,22±0,59/0(0-3)	0,34±0,69/0(0-3)	0,27
F/f	0,88±1,46/0(0-5)	0,8±1,41/0(0-6)	0,77
DMFT/dmft	3,68±3,13/4(0-10)	5,21±4,18/5(0-16)	0,043

*: Ortalama±Standart sapma/Ortanca (En düşük-En yüksek) değerler gösterildi.

**: Mann-Whitney U testi uygulandı. Kalın karakterlerle yazılan p değerleri istatistiksel olarak anlamlı farkı gösterir ($p<0,05$)

4.3. mDDE İndeksine İlişkin Bulgular

Mine defektlerinin değerlendirilmesinde mDDE indeksi kullanıldı. Skor 3,4 ve 8'e sahip diş bulunamadı. Geriye kalan skor 1,2,5,6 ve 7'ye sahip olan dişler için ve toplam skorlamada çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8. mDEE indeksi istatistik sonuçları

	Kontrol Grubu n (%)	Çalışma Grubu n (%)	p değeri
Skor 1 (Sınırlı Opasite)			
Var	9 (%12,9)	14 (%20)	0,362
Yok	61 (%87,1)	56 (%80)	
Skor 2 (Diffüz Opasite)			
Var	4 (%5,7)	4 (%5,7)	1,00
Yok	66 (%94,3)	66 (%94,3)	
Skor 3 (Hipoplazi)			
Var	0 (%0)	0 (%0)	-
Yok	70 (%100)	70 (%100)	
Skor 4 (Diğer Defektler)			
Var	0 (%0)	0 (%0)	-
Yok	70 (%100)	70 (%100)	
Skor 5 (Sınırlı ve Diffüz)			
Var	2 (%2,9)	1 (%1,4)	1,00
Yok	68 (%97,1)	69 (%98,6)	
Skor 6 (Sınırlı ve Hipoplazi)			
Var	0 (%0)	2 (%2,9)	0,49
Yok	7 (%100)	68 (%97,1)	
Skor 7 (Diffüz ve Hipoplazi)			
Var	2 (%2,9)	1 (%1,4)	1,00
Yok	68 (% 97,1)	69 (%98,6)	
Skor 8 (3 Defekt Bir Arada)			
Var	0 (%0)	0 (%0)	-
Yok	70 (%100)	70 (%100)	
Toplam			
Var	12 (17,1)	16 (%22,9)	0,52
Yok	58 (82,9)	54 (%77,1)	

*:Pearson Ki-kare testi uygulandı.

4.4. Diş Yaşının Değerlendirilmesi

Çalışma ve kontrol gruplarındaki çocukların ortalama kronolojik yaşları (KY), WDY, LADY, WDY'den KY'nin çıkarılması [WDY-KY (Δ WDY)] ve LADY'den KY'nin çıkarılması [LADY-KY (Δ LADY)] ile elde edilen değerler incelendi (Tablo 10). Çalışma ve kontrol grupları arasında incelenen değerler için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 9). Ancak her iki diş yaşı belirleme yöntemine göre de çalışma grubundaki DY-KY farkı kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu.

Tablo 9. Çocukların kronolojik yaşları ve Willems - London Atlas yöntemlerine göre diş yaşlarının değerlendirilmesi

	Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	p
KY	8,51±2,28/8,34(4,96-13,83)	9,35±2,65/9(4,88-13,98)	0,069
WDY	8,46±2,44/7,95(4,23-14,34)	9,15±2,8/8,54(4,25-14,34)	0,25
LADY	8,45±2,5/8,5(4,5-14,5)	9,25±3,01/8,5(4,5-15,5)	0,17
ΔWDY	-0,05±1,12/0,03(-3,16-2,84)	-0,20±0,91/0,01(-1,73-2,26)	0,38
ΔLADY	-0,05±1,16/0,07(-3,69-2,39)	-0,09±1,05/0,15(-1,86-3,42)	0,82

*: Ortalama±Standart sapma/Ortanca (En düşük-En yüksek) değerler gösterildi.

** : KY ve WDY değerlerinin incelenmesinde Mann-Whitney U testi uygulanırken, ΔWDY ve ΔLADY’de Student’s t testi uygulandı (p<0,05).

4.5. Fraktal Analizine İlişkin Bulgular

Çalışma ve kontrol gruplarındaki çocukların kondil, mandibula angulus ve mandibula basis kortikal kemik için her iki tarafın Fraktal boyut ilgi alanı değerinin ortalamaları alınarak değerlendirildi. Angulus ve kondil bölgeleri için çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup (p<0,05), çalışma grubu değerlerinin kontrol grubundan daha düşük olduğu görüldü. Mandibula basis kortikal kemik bölgesi için gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (Tablo 10)

Tablo 10. Fraktal boyut ortalamalarının değerlendirilmesi

ROI	Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	p Değeri
ROI1 (Kondil)	1,36±0,06/1,36(1,21-1,48)	1,33±0,08/1,34(1,1-1,55)	0,037
ROI2 (Angulus)	1,42±0,05/1,42(1,26-1,53)	1,31±0,06/1,32(1,18-1,43)	>0,001
ROI3(Mandibula Kortikal Kemik)	1,15±0,06/1,16(1,02-1,32)	1,15±0,08/1,14(1,03-1,35)	0,68

*: Ortalama±Standart sapma/Ortanca (En düşük-En yüksek) değerler gösterildi.

** : Student's t testi uygulandı. Kalın karakterlerle yazılan p değerleri istatistiksel olarak anlamlı farkı gösterir (p<0,05).

4.6. Mandibular Kortikal İndekse İlişkin Bulgular

MCI değerlendirildiğinde çalışma ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p> 0,05) (Tablo 11)

Tablo 11. Mandibular kortikal indeks'in gruplar arası dağılımı

MCI	Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	p değeri
C1 (n,%)	11 (%10,8)	11 (%10,8)	0,79
C2 (n,%)	36 (%35,3)	34 (%33,3)	
C3 (n,%)	4 (%3,9)	6 (%5,9)	

*: Pearson Ki-Kare testi uygulandı (p<0,05).

5. TARTIŞMA

D vitamini seviyesinin pek çok sağlık problemi ile ilişkili olduğu bilinmekle birlikte ağız ve diş sağlığı üzerinde de etkisi bulunmaktadır (Sadeghi vd., 2021). Dişlerin ve çenelerin gelişim evrelerinde, ayrıca dişler oluştuktan sonra da çürük oluşumundaki etkileri araştırmalara konu olmaktadır (Sadeghi vd., 2021).

Diş çürüğü birden fazla etkenin meydana getirdiği multifaktöriyel, enfeksiyöz bir hastalıktır (Harris, Nicoll, Adair ve Pine, 2004; Özcan, 2016). Bireylerin cinsiyet, yaş, ırk, sistemik hastalık, sosyoekonomik seviyeleri gibi etkenlerin ağız-diş sağlığını etkileyebileceği gösterilmiştir (Altun, Güven, Başak ve Akbulut, 2005). D vitamini ameloblast ve odontoblastların hücre reseptörlerine bağlanarak mine ve dentin formasyon evresini etkiler (Berdal, 2005). Dişlerin formasyon evresinde oluşan D vitamini eksikliği sonucu minede gelişimsel bozukluklar ve diş çürüğü oluşabilir (Alvarez vd., 1993; Foster ve Fitzgerald, 2005).

Brown ve ark. (Brown vd., 2012) yaptıkları çalışmada çürüğü olan ve olmayan çocukların serum 25(OH)D seviyelerini ölçmüş ve diş çürüğü miktarının D vitamini seviyesi düşük olan çocuklarda daha fazla olduğu sonucuna varmışlardır.

Grant'ın yaptığı bir çalışmada UVB maruziyetinin çürük riskini azalttığını gözlemlemiştir. Etki mekanizmasının muhtemelen UVB'nin D vitamini üretimini uyarması ve defensin, kateksinin gibi antimikrobiyal peptitlerin uyarılması ile alakalı olabileceğini belirtmiştir. Grant optimal serum 25(OH)D konsantrasyonunun çürük oluşumunu azalttığını savunmuştur (Grant, 2011).

Chhonkar ve ark. (Chhonkar, Gupta ve Arya, 2018) 60 adet çocuğu çürüklü ve çürüksüz olarak 2 gruba ayırarak yaptıkları çalışmada, çürüklü çocukların olduğu grubun ortalama D vitamini seviyesinin anlamlı derecede daha düşük olduğunu belirtmişlerdir.

Bener ve ark.'nın (Bener, Al Darwish ve Hoffmann, 2013) 7-16 yaş arası çocuklarda diş çürüğü prevalansını değerlendirdiği bir çalışmada, D vitamini eksikliği görülen çocuklarda çürük oranı %59 iken, D vitamini seviyesi normal olan çocuklarda ise çürük oranının %41 olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada D vitamini eksikliği olan grup için DMFT skoru $6,12 \pm 0,19$ ve D vitamini normal olan grup için DMFT skoru $3,08 \pm 0,13$ olarak bulunmuştur. Mevcut çalışmada da Bener ve ark.'nın

çalışmasıyla benzer şekilde toplam DMFT/dmft skoru çalışma grubu için $5,21 \pm 4,18$, kontrol grubu için toplam DMFT/dmft skoru $3,68 \pm 3,13$ olarak bulunmuştur.

Tüm yapılan bu çalışmalarla uyumlu bir şekilde mevcut çalışmadan elde edilen bulgulara göre serum 25(OH)D seviyesi düşük olan çocukların DMFT/dmft değerleri yüksek bulundu. D vitamininin diş gelişimini etkileyerek, diş sert doku mineralizasyonunu olumlu yönde etkilemesi ve karyojenik bakterileri etkileyerek dişlerin çürük oluşumuna karşı direncini artırması (Hujoel, 2013) bu bulguları açıklayabilir.

Mevcut çalışmadan farklı olarak Kim ve ark. (Kim, Lee, Ju, Na ve Oh, 2018) farklı D vitamini seviyelerine sahip 10-12 yaş arası çocuklarda yaptıkları kesitsel bir çalışmada, D vitamini eksikliğinin daimi diş çürükleri üzerindeki etkilerini araştırmışlar ve daimi diş çürükleri ile D vitamini eksikliği arasında direkt bir ilişki olmadığı sonucuna ulaşmışlardır.

Herzog ve ark. (Herzog, Scott, Hujoel ve Seminario, 2016) diş çürüğü ile D vitamini eksikliği arasındaki ilişkiyi incelemek için 5-12 yaş arası çocuklarda gerçekleştirdikleri çalışmada ve D vitamini eksikliği ile diş çürüğü arasında net bir ilişki bulamamışlardır.

Gyll ve ark. (Gyll vd., 2018) 6-8 yaş arası 376 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmalarında D vitamini eksikliği ile çürük defektleri arasında anlamlı ilişki bulamamışlardır.

Dudding ve ark. (Dudding, Thomas, Duncan, Lawlor ve Timpson, 2015) 14000 adet çocuk ile yaptıkları prospektif bir kohort çalışmada, D vitamini eksikliği ile diş çürük aktivitesi arasında direk ilişkinin olduğuna dair bir sonuç gözlemlememişlerdir. ABD Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi, 5-12 yaş arası çocuklarda 2005-2006 verilerini kullanarak D vitamini eksikliği ile diş çürüğü arasındaki ilişkiyi araştırmak için çalışma yapmıştır. Bu çalışma sonuçlarına göre, ABD'li çocuklarda çürük deneyimi ile D vitamini eksikliği arasında paralel ilişki bulunamamıştır.

Literatürde bulunan farklı sonuçların nedeni, serum 25(OH)D düzeylerinin ölçümünün yapıldığı mevsim, ayrıntılı coğrafi veriler ve güneşe maruz kalma miktarı, suyun florlanma durumu, ağız bakım alışkanlıkları gibi parametrelerle ilişkili olabilir (Herzog vd., 2016).

Mine defektlerinin gelişimi, sert doku matrislerindeki mine organ disfonksiyonundan ve odontojenez sırasında oluşan mineralizasyon bozukluğundan kaynaklanan diş minesinin normal yarı saydam görünümünden gözle görülür sapmalardır (Suckling, 1989). Bu değişiklikler bir veya birkaç diş etkileyen lokal bir etiyolojik faktör sebebiyle olabileceği gibi birçok veya tüm dişleri etkileyen genel bir etiyolojik faktör sebebiyle de olabilir (Suckling ve Pearce, 1984).

Diş gelişimi sırasında D vitamini eksikliği, sendromik olmayan amelogenezis ve dentinogenezis imperfekta, mine ve dentin hipoplazisi ve displazi ile sonuçlanabilir (Gutierrez Gossweiler ve Martinez-Mier, 2020).

Diş minesindeki opasiteler ve/veya hipoplazi, D vitamini eksikliğiyle ilgili görülen en yaygın kusurlardır (Slayton, Warren, Kanellis, Levy ve Islam, 2001). D vitamini eksikliğinin dişlerde hipoplaziye sebep olmasıyla ilgili mekanizma tam net olmamakla birlikte (Massoni, Chaves, Rosenblatt, Sampaio ve Oliveira, 2009), en çok kabul gören açıklama, mine matriksinin protein salgılanmasının bozulması ve ardından hipomineralizasyon gelişmesi şeklinde ifade edilmektedir (Takaoka, Goulart, Kopelman ve Weiler, 2011)

Gelişimsel mine defektleri etiyolojik faktörü biliniyorsa spesifik görünümüne göre veya klinik görünümüne göre değerlendirilebilir. Bu sebeple literatürde başlıca 2 farklı indeks türü bulunmaktadır. Bunlar; etiyolojisi bilinen çölyak hastalığı, fluorozis veya büyük azı kesici diş hipomineralizasyonu (BAKH) gibi defektlerin incelendiği spesifik indeksler ve etiyolojisinden bağımsız şekilde mine defekti tiplerinin klinik görünümünün değerlendirildiği indekslerdir. Tek bir etiyolojide oluşan mine defektlerini diğer mine defektlerinden ayırırken bazı zorluklarla karşılaşılması nedeniyle farklı gelişimsel mine defektlerini kapsayan bir mine defekti indeksi gereksinimi oluşmuştur (Okutan Sarıbeyliler, 2020).

Dünya Diş Hekimliği Federasyonu (Federation Dentaire Internationale-FDI) mine defektlerini tanımlayan çok sayıda farklı indeks oluşturulmasının verilerin incelenmesi ve karşılaştırılması ile ilgili sorunlar meydana getirmesi sebebiyle Gelişimsel Mine Defekti (Developmental Defekts of Enamel-DDE) indeksini tanımlamıştır (Ainamo, J., & Cutress, T. W., 1982). DDE indeksi, mineda defektlerin tipleri, lokasyonları ve dağılımını kategorize etmektedir. Bu yüzden çok fazla veri oluşturur ve kolay anlaşılan veriler sunma, verileri yorumlama ve yapılan çalışmalar

arası verileri karşılaştırmada zorluklar yaşanmasına sebep olmuştur. DDE indeksinin uygulanmasını basileştirmek için Clarkson indeks üzerinde bazı modifikasyonlar yapılması gerektiğini belirtmiştir (Clarkson ve O'Mullane, 1989). Clarkson ve O'Mullane, günümüzde de halen kullanılmakta olan mDDE indeksini tanımlamıştır (Clarkson ve O'Mullane, 1989). Bensi ve arkadaşları 2020 yılında yaptıkları bir meta-analizde, literatürde en çok kullanılan mine defekti indeksinin mDDE indeksi olduğunu bildirmiştir (Bensi vd., 2020). Mevcut çalışmada da mDDE indeksi kullanılmıştır.

Çocuklukta D vitamini eksikliğine bağlı raşitizm ile başvuran hastaların sağlıklı çocuklara kıyasla mine kusurlarına sahip olma olasılığının daha yüksek olduğu görülmüştür (Zerofsky vd., 2016). Düşük D vitamini seviyeleri, kalıcı dişlenmede hipoplazi için bir risk faktörüdür (Ford, Seow, Kazoullis, Holcombe ve Newman, 2009). Bir başka çalışmada hamilelik sırasında annelerin D vitamini düzeyinin düşük olması ile çocuklarının birinci maksiller santral dişlerini etkileyen mine hipoplazisi oluşması arasında olası bir bağlantı olabileceği bildirilmiştir (Reed vd., 2017).

Neonatal tetani nedeniyle tedavi edilen bebekler üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların %56'sında ciddi mine kusurları olduğu bildirilmiştir (Purvis vd., 1973).

Davit ve ark. (Davit-Béal, Gabay, Antonioli, Masle-Farquhar ve Wolikow, 2014) D vitamini eksikliği sonucu dişlerde oluşan mine hipoplazisinin en önemli komplikasyon olduğunu belirtmiştir.

Neto ve ark. (Neto vd., 2020) yaptıkları çalışmada süt dişlerindeki mine defektleri ile D vitamini eksikliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulmuşlardır.

Zambrano ve ark. (Zambrano vd., 2003) D vitaminine bağımlı riketsli bir hastanın dişlerinin ışık mikroskobu ile incelenmesinde hem mine ve hem de dentini etkileyen diş sert doku anomalilerinin görüldüğünü, tüm daimi dişlerin minesinin hipoplastik ve sarımsı-kahverengimsi yapıda olduğunu belirtmişlerdir. Galhotra ve ark. (Galhotra, Ahluwalia, Jodhka, Sethi ve Gambhir, 2015) rikets tanısı konmuş olan 120 hastadan 45'inde eksik dişler bulunduğunu ve 90'ında mine hipoplazisi mevcut olduğunu rapor etmişler.

Bahsettiğimiz diğer çalışmaların aksine Hillman ve ark. (Hillmann ve Geurtsen, 1996) yaptıkları histopatolojik bir çalışmada, D vitamini eksikliği sonucu oluşan rikets hastalarında minenin genellikle normal olduğunu, diş sert dokularında oluşan kusurların dentin kaynaklı olduğunu rapor etmişlerdir.

Mevcut çalışmada ise dişlerdeki mine defektlerini değerlendirmek amacıyla mDEE indeksi kullanıldı ve gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Ancak toplam defektli diş sayısı çalışma grubunda kontrol grubundan daha yüksek bulunmuş olup, bu sonuç D vitamininin dişlerde hipoplazi oluşumuna sebep olabileceği fikrini destekleyebilir. Literatürdeki farklı sonuçlar yapılan çalışmaların örneklem sayılarının farklı olması ile açıklanabilir.

Tıp ve diş hekimliğinde yaş belirlenmesine sıklıkla ihtiyaç duyulmaktadır. İskeletsel gelişim dental gelişime kıyasla kişiler arasında daha fazla varyasyon gösterir, ayrıca dental gelişim iskeletsel gelişime göre çevresel faktörlerden daha az etkilenir (Conceição ve Cardoso, 2011). Ancak diş gelişimini 25(OH)D gibi çeşitli biyolojik moleküller etkileyebilir (Bei, 2009; Townsend, Bockmann, Hughes ve Brook, 2012).

Dental gelişimi değerlendirmek için sıklıkla güvenilir bir yöntem olan dişlerin formasyon evresi kullanılır (Uysal, Sari, Ramoglu ve Basciftci, 2004). Bu yüzden mevcut çalışmada çocukların diş yaşlarını belirlemek için dişlerin formasyon evresinin değerlendirildiği, yaygın olarak kullanılan Willems yöntemi ve yeni bir yöntem olan London Atlas yöntemleri kullanıldı.

Akkaya ve ark. (Akkaya, Yilanci ve Göksülük, 2015) yaptıkları çalışmada Türk çocukları için diş yaşı tahmininde Willems metodunun en doğru metod olduğunu belirtmişlerdir.

London Atlas güncel bir yöntemdir (AlQahtani, S. J., Hector ve Liversidge, 2014) ve farklı hasta popülasyonları için bu yöntemin güvenilirliğini inceleyen çalışmalar bulunmaktadır (Ghafari, Ghodousi ve Poordavar, 2019; McCloe, Marion, da Fonseca, Colvard ve AlQahtani, 2018).

Gelbrich ve ark. (Gelbrich, Carl ve Gelbrich, 2020) Demirjian, Willems ve London Atlas yöntemlerini kullanarak diş yaşlarını incelemişlerdir. Willems yönteminin Demirjian yönteminden daha doğru olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca, Willems ve London Atlas kombinasyonu, tüm tekli yöntemlerden daha doğru sonuç

verdiğini bildirmişlerdir. Mevcut çalışmada da Willems ve London Atlas olmak üzere 2 farklı yöntemle diş yaşı belirlendi.

Güler ve ark. (Güler, 2019) D vitamini eksikliğinin diş gelişimi üzerine etkisini incelemek için Demirjian yöntemini kullanarak yaptıkları çalışmada, çalışma grubunun diş yaşı-kronolojik yaş arasındaki farkın kontrol grubuna göre daha fazla olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca Karahasanoğlu ve ark.'nın (Karahasanoğlu, 2017) hemofili hastalarında D vitamini eksikliğinin Demirjian yöntemini kullanarak diş yaşına etkilerini incelediği çalışmada da; hemofiliği hastalığının diş yaşını direkt olarak etkilemediğini, D vitamini eksikliğinin diş gelişimini geciktirdiğini belirtmişlerdir.

Dhamo ve ark. (Dhamo vd., 2019) annenin ve yenidoğanın D vitamini konsantrasyonlarının 10 yıl sonra çocukların diş gelişimi ile ilişkisini araştırmak için prospektif kohort bir çalışma yapmışlardır. Çalışmanın daha yüksek maternal ve neonatal 25(OH)D konsantrasyonlarının, çocuklukta yavaşlamış diş gelişimi ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Mevcut çalışmanın sonuçlarına göre D vitamini eksikliğinin diş yaşını istatistiksel olarak anlamlı derecede etkilemediği bulunsa da, D vitamini eksikliğinin diş yaşını geciktirdiği belirlendi. Bu sonuç D vitamini eksikliğinin dental oluşum evrelerini etkileyerek, diş yaşını olumsuz yönde etkilediği fikrini desteklemektedir.

FB analizleri uygulanabilirliği kolay olan, görüntüleme açısı ve radyasyon dozu gibi unsurlardan etkilenmeyen, objektif sonuçların elde edilebildiği bir analiz olması sebebiyle birçok farklı alandaki çalışmalarda kullanılmaktadır. FB analizi çene kemiklerinde kemik mineral yoğunluğunu ve trabekülasyonu incelemek için kullanılabilir (Coşgunarslan vd., 2020). Alman ve ark. (Alman vd., 2012) mandibular bölgede yapılan FB analizinin düşük kemik mineral yoğunluğu olan hastaları tespit etmede iyi bir tanısal yeteneğe sahip olduğunu bildirmiştir.

Birden fazla FB ölçüm metodu vardır, en çok tercih edilen ve mevcut çalışmada kullanılan metod kutu sayma metodudur (Sanchez-Molina vd., 2013). Bu yöntemde daha yüksek FB değerleri daha kompleks bir kemik yapısıyla ilişkilendirilir (Coşgunarslan vd., 2021).

Diş hekimliğinde genellikle bitewing, periapikal, sefalometrik, panoramik radyografiler ve konik ışınlı bilgisayarlı tomografi ile FB çalışmaları yapılmaktadır

(Kato vd., 2020). Bitewing radyografilerde trabeküler ve kretal kemik, perapikal radyografilerde trabeküler kemik, kretal kemik ve periapikal alanda FB ölçümü yapılabilir. Panoramik radyografilerde ise genellikle kondil bölgesi, kortikal kemik ve trabeküler kemik yapısı incelenmektedir (Kiljunen, Kaasalainen, Suomalainen ve Kortensniemi, 2015). Mevcut çalışmada yaygın kullanımı, ileri tekniklere göre düşük radyasyon dozu ve seçtiğimiz ROI'lerin lokasyonu sebebiyle FB ölçümü için panoramik radyografilerden yararlanılmıştır. Law ve ark. (Law, Bollen ve Chen, 1996) yaptıkları çalışmada panoramik radyografilerin radyasyon miktarı ve maliyeti açısından ileri tekniklere kıyasla daha avantajlı olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca panoramik radyografiler üzerinde ölçülen radyomorfometrik indeksler ile düşük kemik mineral yoğunluğunun tespit edilebileceğini belirten birkaç çalışma mevcuttur (Devlin vd., 2007; Savic Pavicin, Dumancic, Jukic, Badel ve Badanjak, 2014). Çağlayan ve ark. (Çağlayan, Dağıstan ve Keleş, 2015) panoramik radyografilerin, çene kemiklerindeki değişimleri göstermesi açısından faydalı olduğunu belirtmişlerdir.

Trabeküler kemik kortikal kemiğe kıyasla daha fazla metabolik aktiviteye sahip olduğu için, kemikte meydana gelen yapısal değişimlerin gösterilmesinde daha net sonuçlar vermektedir (Jolley, Majumdar ve Kapila, 2006). Bazı çalışmalarda ise D vitamini eksikliğinin kortikal kemik yoğunluğunu azaltabileceği gösterilmiştir (Cheng vd., 2003; Paranhos-Neto vd., 2019). Genellikle FB analizi için trabeküler kemik incelemesi yapılmakla birlikte kortikal kemik yapısı da değerlendirilebilir. Coşgunarslan ve ark. (Coşgunarslan vd., 2020) yaptığı çalışmada kondil merkezi, mandibula angulus trabeküler kemik ve mandibula basis kortikal kemik alanlarından FB analizi yapmıştır, çalışmanın sonuçlarına göre kondil ve mandibula angulus bölgelerinin FB değerleri kontrol grubuna göre daha düşük bulunup, mandibula basis kortikal kemik için FB değerleri açısından her iki grup arasında fark bulamışlardır. Mevcut çalışmada da aynı lokasyonlar üzerinde FB analizini gerçekleştirildi, Coşgunarslan ve ark.'nın çalışmasıyla benzer şekilde mevcut çalışmada çalışma grubunun kondil ve mandibula angulus bölgelerinin FB değerleri kontrol grubuna göre daha düşük bulunup, mandibula basis kortikal kemik için FB değerleri açısından her iki grup arasında fark bulunmadı. Bu sonuç, D vitamininin mandibulanın hücresel

aktivitesi fazla olan trabeküler kemiği, kortikal kemikten daha fazla etkilemesi sebebiyle olabilir (Jolley vd., 2006).

Literatürdeki genel görüş yüksek FB değerlerinin kemik karmaşıklığını ve daha yoğun kemik yapısını ifade etmesidir, ancak bu konuda hala fikir ayrılıkları bulunmaktadır. Bazı araştırmacılar, kemik mineral yoğunluğun azaldığında trabeküler yapının karmaşıklığının artması sonucu FB değerlerinin arttığını öne sürmüşlerdir (Bollen vd., 2001; Law vd., 1996). Bazı araştırmacılar ise, bunun aksine, düşük kemik mineral yoğunluğu sonucu FB değerlerinin azaldığını belirtmişlerdir (Alman vd., 2012; Hua, Nackaerts, Duyck, Maes ve Jacobs, 2009; Roberts, Graham ve Devlin, 2013). Bu uyuşmazlığın sebebi farklı FB hesaplama yöntemlerinin kullanılması, ilgili alanların farklı seçilmesi ve anatomik varyasyonlar olabilir. Ayrıca trabeküler kemiğin anizotropik olması, trabeküler kalınlık ve desen değişimleri de FB değerlerini etkileyebilir (Law vd., 1996; Ruttimann, Webber ve Hazelrig, 1992). Mevcut çalışma sonuçları düşük mineral yoğunluğu sonucu FB değerlerinin daha düşük olması görüşüyle uyumaktadır.

Yapılan literatür taramasına göre, bu tez çalışmasından önce D vitamini eksikliği olan hastalarda radyomorfometrik indeksleri ölçen ve panoramik radyografilerde FB analizi yapan sadece bir çalışma bulunabildi. Korkmaz ve ark.'nın (Zihni Korkmaz, Yemenoğlu, Günaçar, Ustaoglu ve Ateş Yildirim, 2022) hastaları 3 gruba ayırarak [grup 1: şiddetli D vitamini eksikliği ($<10\text{ng/ml}$), grup 2: D vitamini yetersizliği ($10\text{-}20\text{ ng/ml}$ arası), grup 3: D vitamini seviyesi yeterli ($\geq 30\text{ ng/ml}$)], panoramik radyografiler üzerinde FB analizi yaptıkları çalışmalarında, gruplar arasında FB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu belirtmişlerdir. En düşük FB değerleri şiddetli D vitamini eksikliği olan grupta görülürken, en yüksek FB değerleri D vitamini seviyesi yeterli olan grupta görüldüğünü göstermişlerdir. Bu çalışmanın sonucuna göre D vitamini eksikliğinin mandibulanın trabekülasyonunu, pörözitesini, kemik mineral yoğunluğunu etkileyebileceğini ifade etmişlerdir. Korkmaz ve ark.'nın yaptığı çalışmayla benzer şekilde, mevcut çalışmada da D vitamini eksikliği olan grubunun kondil ve mandibula angulus bölgelerinin FB değerleri, D vitamini seviyesi normal olan gruba göre daha düşük bulundu.

Mevcut çalışmada, kortikal erozyonun şiddetini belirlemek için MCI kullanıldı. Bu indeks, osteoporotik durumları tespit etmek için pratik bir göstergedir

ve kemiğin kalitesi ile miktarı hakkında bilgi sağlar (Klemetti ve Kolmakow, 1997). Hastaların mevcut panoramik görüntülerinde fraktal analizi ve mandibular kortikal indeks ölçülebilir, bu nedenle ekstra görüntüleme gerekmez (Coşgunarslan vd., 2020; Klemetti ve Kolmakow, 1997).

Ledgerton ve ark. (Ledgerton, Horner, Devlin ve Worthington, 1999), MCI'nın radyomorfometrik analizler içinde mükemmel bir tekrarlanabilirliğe ve güvenilirliğe sahip olduğunu bildirmiştir. Klemetti ve ark. (Klemetti, Kolmakov ve Kröger, 1994) MCI için gözlemciler arası %98'lik uyuma oranı bulmuştur. Benzer şekilde, Taguchi ve ark. (Taguchi vd., 1996), MCI için gözlemciler arası %92'lik bir anlaşma düzeyi bulunduğunu belirtmiştir. Yapılan bir başka çalışma, minimum düzeyde eğitim verilen 45 son sınıf öğrencisi ve 4 uzman diş hekimi tarafından 30 panoramik filmin incelenmesi sonucunda kemik kalitesini değerlendirmek için MCI'nın yararlı olduğunu; ancak araştırmacılara asgari eğitim verilmesi gerektiğini belirtmiştir (Jowitt, MacFarlane, Devlin, Klemetti ve Horner, 1999).

Korkmaz ve ark.'nın (Zihni Korkmaz vd., 2022) çalışmasında, mandibular kortikal kemik yapısını MCI ile incelemişler. Gruplar arasında C1 ve C2 indeks değerlerinde anlamlı fark bulmuşlar. C1 indeksli birey sayısı D vitamini eksikliği olan(<10 ng/ml) grupta (%59,6) fazla bulunurken, en az D vitamini eksikliği olan grupta (%14,9) bulmuşlar. C2 indeksi olan birey sayısı D vitamini eksikliği olan grupta (%53,5) fazla iken, D vitamini seviyesi normal olan grupta (%4,7) en az olduğunu belirtmişler. D vitamini eksikliği olan gruptaki kişilerin çoğunda (%76,7) C2 görülürken, , D vitamini seviyesi normal gruptaki kişilerin çoğunda C1 (%93,3) görülmüş olup, D vitamini yetersizliği (10-20 ng/ml) olan grupta C1 ve C2 benzer bulunmuş.

Nasreen ve ark. (Nasreen vd., 2019) postmenopozal dönemdeki kadınlarda D vitamini eksikliğinin alveolar kemik kaybıyla ilişkisini incelemek için MCI'yi kullandıkları çalışmalarında, MCI değerleri ve D vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığını ifade etmişlerdir. Aynı şekilde Khatoonabad ve ark.'nın (Johari Khatoonabad, Aghamohammadzade, Taghilu, Esmaeili ve Jabbari Khamnei, 2011) çalışmasında da postmenopozal dönemdeki kadınlarda biyokimyasal parametreler (serum alkalin fosfatase ve 25(OH) D3) ile alveolar kemik yapısı arasındaki ilişki MCI

kullanılarak değerlendirilmiş ve 25(OH) D3 ile kortikal erozyon arasında ilişki gözlenmediğini raporlamışlardır.

Saptarini ve ark. (Riyanti, Sufiawati ve Sasmita, 2017) HIV/AIDS tanısı konmuş ve D vitamini eksikliği bulunan 40  ocuk üzerinde yaptıkları çalışmada, panoromik radyografiler üzerinde MCI kullanarak mandibular kemik yoğunluğunu değerlendirmişler. Çalışmanın sonuçlarına göre  ocukların MCI skor dağılımını C1 %30, C2 %50 ve C3 %20 olarak bulmuşlar. Bu sonuca göre HIV ile enfekte hastalarda D vitamini eksikliğinin düşük kemik yoğunluğu ve osteoporoz eğilimi ile ilişkili olabileceğini savunmuşlardır.

Mevcut çalışmada mandibular kortikal indeks ile D vitamininin mandibulanın kortikal yapısına olan etkisi değerlendirildi. Çalışma ve kontrol grupları arasında MCI değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı. Bu sonuç kortikal kemiğin trabeküler kemiğe kıyasla daha az metabolik aktiviteye sahip olması sebebiyle, kemikte meydana gelen yapısal değişimlerin daha az görülmesi nedeniyle olabileceğini düşündürmektedir (Jolley vd., 2006).

Mevcut çalışmanın sınırlılıkları; katılımcıların D vitamini düzeyleri kesitsel olarak ölçülmüş olup, uzun dönem D vitamini seviyesi takip edilen katılımcıların biyokimyasal sonuçlarına ulaşılamamıştır. Katılımcıların verilerinin tek bir merkezden elde edilmiş olması çalışmanın kısıtlılıkları arasında yer almasına rağmen kliniğin eğitim araştırma hastanesinde yer alması ve farklı demografik yapılarıdaki hastaları kabul edebilmesi nedeniyle kısmen popülasyonun homojenliği sağlanmıştır. Çok merkezli daha geniş örneklem sayılı yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6. SONUÇ

Bu tez çalışmasından elde edilen bulgulara göre;

1. D vitamini eksikliği olan grubun toplam DMFT/dmft oranı D vitamini seviyesi normal olan gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç D vitamini eksikliğin çürük oluşumunu etkileyebileceğini düşündürmektedir.
2. D vitamini eksikliği olan gruptaki hipoplazi olan dişlerin toplam sayısı D vitamini seviyesi normal olan gruba göre daha yüksek bulursa da, bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. D vitamini eksikliği sonucu minenin yapısının olumsuz yönde etkilendiğini düşündürse de, bu hususta örneklem sayısının artırıldığı başka çalışmalara ihtiyaç vardır.
3. D vitamini eksikliğin diş yaşını istatistiksel olarak anlamlı derece etkilemediği bulursa da, D vitamini eksikliğin diş yaşını geciktirdiği belirlendi. Bu sonuç D vitamini eksikliğin dental oluşum evrelerini etkileyerek, diş yaşını olumsuz yönde etkileyebileceğini düşündürmektedir, örneklem sayısının artırıldığı başka çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.
4. Kondil ve mandibula angulus bölgelerinin FB analizinde çalışma grubunun FB değerleri kontrol grubuna göre daha düşük bulunmasıyla, D vitamini eksikliğin çene kemiklerinin yapısını olumsuz yönde etkileyebileceği fikrini desteklenmektedir.
5. D vitamini eksikliği bulunan ve yeterli D vitamini seviyesine sahip olan çocuklar arasında MCI değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı. Bu sonuç D vitamininin mandibulanın hücresel aktivitesi fazla olan trabeküler kemiği, kortikal kemikten daha fazla etkilediğini düşündürebilir.

Sonuç olarak, bu çalışma D vitamini eksikliğin ağız- diş sağlığı, diş gelişimi ve çene kemiklerinin trabeküler yapısı üzerinde etkili olabileceğini gösterdi. Bu

sebeple çocuklarda D vitamini eksikliğinin saptanması amacıyla rutin kontrollerinin yapılması ve D vitamini eksikliği bulunan çocukların yüksek çürük riski açısından ebeveynlerinin bilgilendirilmesi ve koruyucu diş hekimliği uygulamaları açısından bilinçlendirilmesi önem arz etmektedir. Ayrıca diş hekimleri de D vitamini eksikliğinin dişlerin ve çene kemiklerinin gelişimini olumsuz etkileyebileceğinin bilincinde olmalıdır. D vitamini eksikliğinin ağız- diş sağlığı, diş gelişimi ve çene kemiklerinin trabeküler yapısı üzerinde etkilerinin incelenmesi amacıyla daha uzun dönem takipli ve daha yüksek katılımcının bulunduğu çalışmalar yapılması gerekmektedir.



7. KAYNAKÇA

- Ahmadi-Motamayel, F., Goodarzi, M., Hendi, S., Abdolsamadi, H., Rafieian, N. (2013). Evaluation of salivary flow rate, pH, buffering capacity, calcium and total protein levels in caries free and caries active adolescence. *Journal of Dentistry and Oral Hygiene*, 5(4), 35-39.
- Ainamo, J., & Cutress, T. W. (1982). An epidemiological index of developmental defects of dental enamel (DDE Index). *Int Dent J*, 32(2), 159-167.
- Akkaya, N., Yilanci, H., & Göksülük, D. (2015). Applicability of Demirjian's four methods and Willems method for age estimation in a sample of Turkish children. *Leg Med (Tokyo)*, 17(5), 355-359. doi:10.1016/j.legalmed.2015.04.003
- Akkoyun, H., Bayramoğlu, M., Suat, E., & Çelebi, F., Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi (2014). D vitamini ve metabolizma için önemi. 9(3).
- Alman, A. C., Johnson, L. R., Calverley, D. C., Grunwald, G. K., Lezotte, D. C., & Hokanson, J. E. (2012). Diagnostic capabilities of fractal dimension and mandibular cortical width to identify men and women with decreased bone mineral density. *Osteoporos Int*, 23(5), 1631-1636. doi:10.1007/s00198-011-1678-y
- AlQahtani, S. J., Hector, M. P., & Liversidge, H. M. (2014). Accuracy of dental age estimation charts: Schour and Massler, Ubelaker and the London Atlas. *Am J Phys Anthropol*, 154(1), 70-78. doi:10.1002/ajpa.22473
- AlQahtani, S. J. (2012). *The London Atlas: developing an atlas of tooth development and testing its quality and performance measures*. Queen Mary University of London,
- AlQahtani, S. J., Hector, M. P., & Liversidge, H. M. (2014). Accuracy of dental age estimation charts: Schour and Massler, Ubelaker and the London Atlas. *Am J Phys Anthropol*, 154(1), 70-78. doi:10.1002/ajpa.22473
- Altun, C., Güven, G., Başak, F., & Akbulut, E., Gülhane Tıp Dergisi (2005). Altı-onbir yaş grubu çocukların ağız-diş sağlığı yönünden değerlendirilmesi. 47(2), 114-118.
- Alvarez, J. O., Caceda, J., Woolley, T. W., Carley, K. W., Baiocchi, N., Caravedo, L., & Navia, J. M. (1993). A longitudinal study of dental caries in the primary teeth of children who suffered from infant malnutrition. *J Dent Res*, 72(12), 1573-1576. doi:10.1177/00220345930720120701
- Anand, N., Chandrasekaran, S. C., & Rajput, N. S. (2013). Vitamin D and periodontal health: Current concepts. *J Indian Soc Periodontol*, 17(3), 302-308. doi:10.4103/0972-124x.115645
- Anand, N., Chandrasekaran, S., & Rajput, N. S. (2013). Vitamin D and periodontal health: Current concepts. *J Indian Soc Periodontol*, 17(3), 302.
- Anderson, M. (2002). Risk assessment and epidemiology of dental caries: review of the literature. *Pediatr Dent*, 24(5), 377-385.
- Antonoglou, G., Knuuttila, M., Niemelä, O., Raunio, T., Karttunen, R., Vainio, O., . . . Tervonen, T., Journal of periodontal research (2015). Low serum level of 1, 25 (OH) 2D is associated with chronic periodontitis. 50(2), 274-280.

- Araz, M., Güven, Y., & Aktören, O., Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry. Düşük Doğum Ağırlıklı ve Erken Doğan Çocuklarda Ağız Dış Sağlığı. 46(2), 83-87.
- Armas, L. A., Hollis, B. W., & Heaney, R. P. (2004). Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. *J Clin Endocrinol Metab*, 89(11), 5387-5391. doi:10.1210/jc.2004-0360
- Asman, B., Wijkander, P., & Hjerpe, A. (1994). Reduction of collagen degradation in experimental granulation tissue by vitamin E and selenium. *J Clin Periodontol*, 21(1), 45-47. doi:10.1111/j.1600-051x.1994.tb00275.x
- Ataş, A., Çakmak, A., & Soran, M., Bakırköy Tıp Dergisi (2008). D vitamin metabolizması ve rikets hastalığı. 4(1), 1-7.
- Awumey, E. M., Mitra, D. A., Hollis, B. W., Kumar, R., & Bell, N. H. (1998). Vitamin D metabolism is altered in Asian Indians in the southern United States: a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab*, 83(1), 169-173. doi:10.1210/jcem.83.1.4514
- Axelsson, P. (2000). Diagnosis and risk prediction of dental caries.
- Babaria, R., & Watson, R. (2013). Vitamin D supplementation and public health policy. In *Handbook of vitamin D in human health* (pp. 52-64): Springer.
- Baelum, V., Luan, W. M., Chen, X., & Fejerskov, O. (1997). Predictors of tooth loss over 10 years in adult and elderly Chinese. *Community Dent Oral Epidemiol*, 25(3), 204-210. doi:10.1111/j.1600-0528.1997.tb00927.x
- Bahçe Memiş, H. (2016). Teobromin, mine matriks protein türevi, kazein fosfopeptit amorf kalsiyum fosfat ve deniz tuzunun ortodontik braketter etrafındaki minenin remineralizasyonuna etkisinin in vitro olarak incelenmesi.
- Balakrishnan, M., Simmonds, R. S., & Tagg, J. R. (2000). Dental caries is a preventable infectious disease. *Aust Dent J*, 45(4), 235-245. doi:10.1111/j.1834-7819.2000.tb00257.x
- Bayliss, L., Mahoney, D. J., & Monk, P., J. Surgery. (2012). Normal bone physiology, remodelling and its hormonal regulation. 30(2), 47-53.
- Bayrak, S., Göller Bulut, D., Orhan, K., Sinanoğlu, E. A., Kurşun Çakmak, E., Mısırlı, M., & Ankaralı, H. (2020). Evaluation of osseous changes in dental panoramic radiography of thalassemia patients using mandibular indexes and fractal size analysis. *Oral Radiol*, 36(1), 18-24. doi:10.1007/s11282-019-00372-7
- Bedi, R. (1989). Ethnic indicators of dental health for young Asian schoolchildren resident in areas of multiple deprivation. *Br Dent J*, 166(9), 331-334. doi:10.1038/sj.bdj.4806829
- Beheshti, M., & Langsteger, W. (2012). Prostate Cancer: Role of Conventional Radionuclide and Hybrid Bone Imaging. In *Radionuclide and Hybrid Bone Imaging* (pp. 635-659): Springer.
- Bei, M. (2009). Molecular genetics of tooth development. *Curr Opin Genet Dev*, 19(5), 504-510. doi:10.1016/j.gde.2009.09.002
- Bener, A., Al Darwish, M. S., & Hoffmann, G. F., Indian J Oral Sci (2013). Vitamin D deficiency and risk of dental caries among young children: a public health problem. 4(2), 75-82.
- Bensi, C., Costacurta, M., Belli, S., Paradiso, D., & Docimo, R. (2020). Relationship between preterm birth and developmental defects of enamel: A systematic review and meta-analysis. *Int J Paediatr Dent*, 30(6), 676-686. doi:10.1111/ipd.12646

- Berdal, A., Vitamin D. (2005). Dento-alveolar bone complex and vitamin D. 599-607.
- Biancuzzo, R. M., Young, A., Bibuld, D., Cai, M. H., Winter, M. R., Klein, E. K., . . . Holick, M. F. (2010). Fortification of orange juice with vitamin D(2) or vitamin D(3) is as effective as an oral supplement in maintaining vitamin D status in adults. *Am J Clin Nutr*, 91(6), 1621-1626. doi:10.3945/ajcn.2009.27972
- Bingham, C. T., & Fitzpatrick, L. A. (1993). Noninvasive testing in the diagnosis of osteomalacia. *Am J Med*, 95(5), 519-523. doi:10.1016/0002-9343(93)90335-m
- Birol , & Güneş, B. (2010). Vitamin K ve Hemostaz-Derleme. 113.
- Bischoff-Ferrari, H. A., Giovannucci, E., Willett, W. C., Dietrich, T., & Dawson-Hughes, B. (2006). Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr*, 84(1), 18-28. doi:10.1093/ajcn/84.1.18
- Bokhari, F. A., Mai. (2019). Vitamin D and Its Deficiency in Saudi Arabia. doi:10.5772/intechopen.88745.
- Bollen, A. M., Taguchi, A., Hujoel, P. P., & Hollender, L. G. (2001). Fractal dimension on dental radiographs. *Dentomaxillofac Radiol*, 30(5), 270-275. doi:10.1038/sj/dmfr/4600630
- Brown, T., Creed, S., Alexander, S., Barnard, K., Bridges, N., & Hancock, M., Archives of Disease in Childhood (2012). Vitamin D deficiency in children with dental caries-a prevalence study. 97(Suppl 1), A103-A103.
- Bülbül, S., Sürücü, M., & Aşık, G., Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi (2014). Vitamin kullanım alışkanlıkları ve etkileyen faktörler. 57(4), 241-245.
- Çağlayan, F., Dağıstan, S., & Keleş, M. (2015). The osseous and dental changes of patients with chronic renal failure by CBCT. *Dentomaxillofac Radiol*, 44(5), 20140398. doi:10.1259/dmfr.20140398
- Cantorna, M. T., & Mahon, B. D. (2004). Mounting evidence for vitamin D as an environmental factor affecting autoimmune disease prevalence. *Exp Biol Med (Maywood)*, 229(11), 1136-1142. doi:10.1177/153537020422901108
- Caries Risk: Individual and Population Perspectives. Proceedings of a Symposium at the 81st Annual Meeting of the International Association for Dental Research (IADR). Göteborg, Sweden, 28 June 2003. (2005). *Community Dent Oral Epidemiol*, 33(4), 239-279.
- Cervinka, T., Sievänen, H., Hyttinen, J., & Rittweger, J. (2014). Bone loss patterns in cortical, subcortical, and trabecular compartments during simulated microgravity. *J Appl Physiol* (1985), 117(1), 80-88. doi:10.1152/jappphysiol.00021.2014
- Cheng, S., Tylavsky, F., Kröger, H., Kärkkäinen, M., Lyytikäinen, A., Koistinen, A., . . . Lamberg-Allardt, C. (2003). Association of low 25-hydroxyvitamin D concentrations with elevated parathyroid hormone concentrations and low cortical bone density in early pubertal and prepubertal Finnish girls. *Am J Clin Nutr*, 78(3), 485-492. doi:10.1093/ajcn/78.3.485
- Chhonkar, A., Gupta, A., & Arya, V. (2018). Comparison of Vitamin D Level of Children with Severe Early Childhood Caries and Children with No Caries. *Int J Clin Pediatr Dent*, 11(3), 199-204. doi:10.5005/jp-journals-10005-1511
- Chiu, K. C., Chu, A., Go, V. L., & Saad, M. F. (2004). Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr*, 79(5), 820-825. doi:10.1093/ajcn/79.5.820

- Clara, J., Bourgeois, D., & Muller-Bolla, M. (2012). DMF from WHO basic methods to ICDAS II advanced methods: a systematic review of literature. *Odontostomatol Trop*, 35(139), 5-11.
- Clark, J. J., Berman, J. N., Look, A. T. Oncology of infancy childhood. 1st ed. Philadelphia Saunders Elsevier (2009). Myeloid leukemia, myelodysplasia, and myeloproliferative disease in children. 331-402.
- Clarkson, J., & O'Mullane, D. (1989). A modified DDE Index for use in epidemiological studies of enamel defects. *J Dent Res*, 68(3), 445-450. doi:10.1177/00220345890680030201
- Clemens, T. L., Adams, J. S., Henderson, S. L., & Holick, M. F. (1982). Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesise vitamin D3. *Lancet*, 1(8263), 74-76. doi:10.1016/s0140-6736(82)90214-8
- Conceição, E. L., & Cardoso, H. F. (2011). Environmental effects on skeletal versus dental development II: further testing of a basic assumption in human osteological research. *Am J Phys Anthropol*, 144(3), 463-470. doi:10.1002/ajpa.21433
- Coşgunarslan, A., Aşantoğrol, F., Soydan Çabuk, D., & Canger, E. M. (2021). The effect of selective serotonin reuptake inhibitors on the human mandible. *Oral Radiol*, 37(1), 20-28. doi:10.1007/s11282-019-00419-9
- Coşgunarslan, A., Canger, E. M., Soydan Çabuk, D., & Kış, H. C. (2020). The evaluation of the mandibular bone structure changes related to lactation with fractal analysis. *Oral Radiol*, 36(3), 238-247. doi:10.1007/s11282-019-00400-6
- Davit-Béal, T., Gabay, J., Antonioli, P., Masle-Farquhar, J., & Wolikow, M. (2014). Dental complications of rickets in early childhood: case report on 2 young girls. *Pediatrics*, 133(4), e1077-1081. doi:10.1542/peds.2013-0733
- DeLuca, H. F., The American journal of clinical nutrition (2004). Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. 80(6), 1689S-1696S.
- Demirbaş, A. K., Ergün, S., Güneri, P., Aktener, B. O., & Boyacıoğlu, H. (2008). Mandibular bone changes in sickle cell anemia: fractal analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 106(1), e41-48. doi:10.1016/j.tripleo.2008.03.007
- Demirjian, A., & Goldstein, H. (1976). New systems for dental maturity based on seven and four teeth. *Ann Hum Biol*, 3(5), 411-421. doi:10.1080/03014467600001671
- Demirjian, A., Goldstein, H., & Tanner, J. M. (1973). A new system of dental age assessment. *Hum Biol*, 45(2), 211-227.
- Devlin, H., Karayianni, K., Mitsea, A., Jacobs, R., Lindh, C., van der Stelt, P., . . . Horner, K. (2007). Diagnosing osteoporosis by using dental panoramic radiographs: the OSTEODENT project. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 104(6), 821-828. doi:10.1016/j.tripleo.2006.12.027
- Dhamo, B., Miliku, K., Voortman, T., Tiemeier, H., Jaddoe, V. W., Wolvius, E. B., & Ongkosuwito, E. M. (2019). The Associations of Maternal and Neonatal Vitamin D with Dental Development in Childhood. *Curr Dev Nutr*, 3(4), nzy100. doi:10.1093/cdn/nzy100
- Dhiman, S., Maheshwari, S, Verma, SK. (2015). Assessment of maturity in orthodontics: A review. *Journal of Advanced Clinical & Research Insights*, 2015,(2), 101.

- Dietrich, T., Joshipura, K. J., Dawson-Hughes, B., & Bischoff-Ferrari, H. A., The American journal of clinical nutrition (2004). Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D3 and periodontal disease in the US population. *80*(1), 108-113.
- Dirks-Naylor, A. J., & Lennon-Edwards, S. (2011). The effects of vitamin D on skeletal muscle function and cellular signaling. *The Journal of steroid biochemistry molecular biology* *125*(3-5), 159-168.
- Douglass, J. M., Li, Y., & Tinanoff, N. (2008). Association of mutans streptococci between caregivers and their children. *Pediatr Dent*, *30*(5), 375-387.
- Drummond, B. K., & Kilpatrick, N. (2014). 13 Final Comments, Planning Care for Children Adolescents with Dental Enamel Defects: Etiology, Research Contemporary Management. 169.
- Dudding, T., Thomas, S. J., Duncan, K., Lawlor, D. A., & Timpson, N. J. (2015). Re-Examining the Association between Vitamin D and Childhood Caries. *PLoS One*, *10*(12), e0143769. doi:10.1371/journal.pone.0143769
- Dürer, T. (2014). Periodontal Hastalıklar. *Bilimsel Tamamlayıcı Tıp, Regülasyon ve Nöral Terapi Dergisi*, *8*(1), 34-37.
- Dusso, A., Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol* (2005). Brown AJ, Slatopolsky E. 289, F8-F28.
- Edgar, W., & O'Mullane, D. (1990). *Saliva and dental health: clinical implications of saliva and salivary stimulation for better dental health in the 1990s*: British Dental Association.
- Edgar, W. M., Higham, S. M., & Manning, R. H. (1994). Saliva stimulation and caries prevention. *Adv Dent Res*, *8*(2), 239-245. doi:10.1177/08959374940080021701
- Eker, S. (2018). *Demans tanısı alan ve almayan yaşlı bireylerin serum folik asit, vitamin B12 düzeyleri ve beslenme durumlarının karşılaştırılması*. İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Fejerskov, O., Larsen, M. J., Richards, A., & Baelum, V. (1994). Dental tissue effects of fluoride. *Adv Dent Res*, *8*(1), 15-31. doi:10.1177/08959374940080010601
- Ford, D., Seow, W. K., Kazoullis, S., Holcombe, T., & Newman, B. J. P. D. (2009). A controlled study of risk factors for enamel hypoplasia in the permanent dentition. *31*(5), 382-388.
- Foster, H., & Fitzgerald, J. (2005). Dental disease in children with chronic illness. *Arch Dis Child*, *90*(7), 703-708. doi:10.1136/adc.2004.058065
- Frencken, J. E., de Amorim, R. G., Faber, J., & Leal, S. C. (2011). The Caries Assessment Spectrum and Treatment (CAST) index: rational and development. *Int Dent J*, *61*(3), 117-123. doi:10.1111/j.1875-595X.2011.00022.x
- Galhotra, V., Ahluwalia, P., Jodhka, S., Sethi, S., & Gambhir, R. S. J. J. P. D. (2015). Effect of nutritional rickets on dental development in North Indian children: A prospective study. *3*(3), 88-91.
- Gelbrich, B., Carl, C., & Gelbrich, G. (2020). Comparison of three methods to estimate dental age in children. *Clin Oral Investig*, *24*(7), 2469-2475. doi:10.1007/s00784-019-03109-2
- Ghafari, R., Ghodousi, A., & Poordavar, E. (2019). Comparison of the accuracy of the London atlas and Smith method in dental age estimation in 5-15.99-year-old Iranians using the panoramic view. *Int J Legal Med*, *133*(1), 189-195. doi:10.1007/s00414-018-1808-6

- Grant, W. B. (2011). A review of the role of solar ultraviolet-B irradiance and vitamin D in reducing risk of dental caries. *Dermatoendocrinol*, 3(3), 193-198. doi:10.4161/derm.3.3.15841
- Güler, Y. (2019). *Farklı seviyelerde D vitamini eksikliği olan çocuklarda çürük riskinin karyogram modeli kullanılarak değerlendirilmesi* (Yayımlanmamış uzmanlık tezi), Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Erzurum.
- Gutierrez Gossweiler, A., & Martinez-Mier, E. A. (2020). Chapter 6: Vitamins and Oral Health. *Monogr Oral Sci*, 28, 59-67. doi:10.1159/000455372
- Gyll, J., Ridell, K., Öhlund, I., Karlsland Åkeson, P., Johansson, I., & Lif Holgerson, P. (2018). Vitamin D status and dental caries in healthy Swedish children. *Nutr J*, 17(1), 11. doi:10.1186/s12937-018-0318-1
- Hansen, C. M., Binderup, L., Hamberg, K. J., & Carlberg, C. (2001). Vitamin D and cancer: effects of 1,25(OH)2D3 and its analogs on growth control and tumorigenesis. *Front Biosci*, 6, D820-848. doi:10.2741/hansen
- Harris, R., Nicoll, A. D., Adair, P. M., & Pine, C. M. (2004). Risk factors for dental caries in young children: a systematic review of the literature. *Community Dent Health*, 21(1 Suppl), 71-85.
- Hatun, Ş., Bereket, A., Çalıkoğlu, A. S., & Özkan, B., Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi (2003). Günümüzde D vitamini yetersizliği ve nutrisyonel rikets. 46(3), 224-241.
- Heo, M. S., Park, K. S., Lee, S. S., Choi, S. C., Koak, J. Y., Heo, S. J., Han, C. H., Kim, J. D. (2002). Fractal analysis of mandibular bony healing after orthognathic surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 94(6), 763-767. doi:10.1067/moe.2002.128972
- Herzog, K., Scott, J. M., Hujoel, P., & Seminario, A. L. (2016). Association of vitamin D and dental caries in children: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2006. *J Am Dent Assoc*, 147(6), 413-420. doi:10.1016/j.adaj.2015.12.013
- Hillmann, G., & Geurtsen, W. (1996). Pathohistology of undecalcified primary teeth in vitamin D-resistant rickets: review and report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 82(2), 218-224. doi:10.1016/s1079-2104(96)80260-5
- Holick, M. F. (1995). Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. *Am J Clin Nutr*, 61(3 Suppl), 638s-645s. doi:10.1093/ajcn/61.3.638S
- Holick, M. F. (2005). The vitamin D epidemic and its health consequences. *J Nutr*, 135(11), 2739s-2748s. doi:10.1093/jn/135.11.2739S
- Holick, M. F. (2007). Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*, 357(3), 266-281. doi:10.1056/NEJMra070553
- Holick, M. F. (2008). Vitamin D: a D-Lightful health perspective. *Nutrition reviews*, 66(suppl_2), S182-S194.
- Holick, M. F. (2010). Vitamin D and health: evolution, biologic functions, and recommended dietary intakes for vitamin D. In *Vitamin D* (pp. 3-33): Springer.
- Holick, M. F. (2010). Vitamin D: extraskeletal health. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 39(2), 381-400, table of contents. doi:10.1016/j.ecl.2010.02.016
- Holick, M. F., & Chen, T. C. (2008). Vitamin D deficiency: A worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*, 87(4), 1080s-1086s. doi:10.1093/ajcn/87.4.1080S

- Hong, L., Levy, S. M., Warren, J. J., & Broffitt, B. (2009). Association between enamel hypoplasia and dental caries in primary second molars: a cohort study. *Caries Res*, 43(5), 345-353. doi:10.1159/000231571
- Hossein-nezhad, A., & Holick, M. F. (2013). Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc*, 88(7), 720-755. doi:10.1016/j.mayocp.2013.05.011
- Hua, Y., Nackaerts, O., Duyck, J., Maes, F., & Jacobs, R. (2009). Bone quality assessment based on cone beam computed tomography imaging. *Clin Oral Implants Res*, 20(8), 767-771. doi:10.1111/j.1600-0501.2008.01677.x
- Hujoel, P. P. (2013). Vitamin D and dental caries in controlled clinical trials: systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*, 71(2), 88-97. doi:10.1111/j.1753-4887.2012.00544.x
- Hyppönen, E., Läärä, E., Reunanen, A., Järvelin, M. R., & Virtanen, S. M. (2001). Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet*, 358(9292), 1500-1503. doi:10.1016/s0140-6736(01)06580-1
- İnsal, B., & Pişkin, İ., (2017)., Kemik Dokusunun Fizyolojisi. *Etlik Vet Mikrobiyol Derg* 28(1), 28-32.
- Johari Khatoonabad, M., Aghamohammadzade, N., Taghilu, H., Esmaeili, F., & Jabbari Khamnei, H. (2011). Relationship Among Panoramic Radiography Findings, Biochemical Markers of Bone Turnover and Hip BMD in the Diagnosis of Postmenopausal Osteoporosis. *Iran J Radiol*, 8(1), 23-28.
- Jolley, L., Majumdar, S., & Kapila, S., (2006). Technical factors in fractal analysis of periapical radiographs. *Dentomaxillofac Radiol* 35(6), 393-397.
- Jorge, A. J. L., Cordeiro, J. R., Rosa, M. L. G., & Bianchi, D. B. C., (2018). Vitamin D deficiency and cardiovascular diseases. *Int J Cardiol Heart Vasc* 31, 422-432.
- Jorgenson, R. J., & Yost, C. (1982). Etiology of enamel dysplasia. *J Pedod*, 6(4), 315-329.
- Jowitt, N., MacFarlane, T., Devlin, H., Klemetti, E., & Horner, K. (1999). The reproducibility of the mandibular cortical index. *Dentomaxillofac Radiol*, 28(3), 141-144. doi:10.1038/sj/dmfr/4600427
- Kandelman, D. (1997). Sugar, alternative sweeteners and meal frequency in relation to caries prevention: new perspectives. *Br J Nutr*, 77 Suppl 1, S121-128. doi:10.1079/bjn19970109
- Karahasanoglu, I. (2017). *Hemofili hastası olan çocuklarda D vitamini seviyesinin ağız-diş sağlığı ve dental gelişim üzerine etkisinin belirlenmesi.* (Yayımlanmamış uzmanlık tezi), Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Samsun.
- Kasimoglu, Y., Tuna-Ince, EB. (2016). Dis hekimliginde kemik yasi tayininde kullanilan yöntemler/Bone age assessment methods in dentistry. *Acta Odontol Turc*, 33: 39.
- Kato, C. N., Barra, S. G., Tavares, N. P., Amaral, T. M., Brasileiro, C. B., Mesquita, R. A., & Abreu, L. G. (2020). Use of fractal analysis in dental images: a systematic review. *Dentomaxillofac Radiol*, 49(2), 20180457. doi:10.1259/dmfr.20180457
- Keaveny, T. M., Morgan, E. F., Niebur, G. L., & Yeh, O. C. (2001). Biomechanics of trabecular bone. *Annu Rev Biomed Eng*, 3, 307-333. doi:10.1146/annurev.bioeng.3.1.307

- Kiljunen, T., Kaasalainen, T., Suomalainen, A., & Kortensniemi, M. (2015). Dental cone beam CT: A review. *Phys Med*, 31(8), 844-860. doi:10.1016/j.ejmp.2015.09.004
- Kim, I. J., Lee, H. S., Ju, H. J., Na, J. Y., & Oh, H. W. (2018). A cross-sectional study on the association between vitamin D levels and caries in the permanent dentition of Korean children. *BMC Oral Health*, 18(1), 43. doi:10.1186/s12903-018-0505-7
- Klemetti, E., & Kolmakow, S. (1997). Morphology of the mandibular cortex on panoramic radiographs as an indicator of bone quality. *Dentomaxillofac Radiol*, 26(1), 22-25. doi:10.1038/sj.dmfr.4600203
- Klemetti, E., & Vainio, P. (1993). Effect of bone mineral density in skeleton and mandible on extraction of teeth and clinical alveolar height. *J Prosthet Dent*, 70(1), 21-25. doi:10.1016/0022-3913(93)90032-j
- Klemetti, E., Kolmakov, S., & Kröger, H. (1994). Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. *Scand J Dent Res*, 102(1), 68-72. doi:10.1111/j.1600-0722.1994.tb01156.x
- Koçanalı, B., Ak, A. T., & Coğulu, D. (2014). Çocuklarda diş çürüğüne neden olan faktörlerin incelenmesi. *Pediatr Res* 1(2), 76-79.
- Kong, Y. Y., Zheng, J. M., Zhang, W. J., Jiang, Q. Z., Yang, X. C., Yu, M., & Zeng, S. J. (2017). The relationship between vitamin D receptor gene polymorphism and deciduous tooth decay in Chinese children. *BMC Oral Health*, 17(1), 111. doi:10.1186/s12903-017-0398-x
- Koray, F. (1981). Diş Çürükleri. *İstanbul, Altın Matbaacılık, 1. Baskı*, 126-135.
- Koshy, S., & Tandon, S. (1998). Dental age assessment: the applicability of Demirjian's method in south Indian children. *Forensic Sci Int*, 94(1-2), 73-85. doi:10.1016/s0379-0738(98)00034-6
- Kulie, T., Groff, A., Redmer, J., Hounshell, J., & Schrager, S. (2009). Vitamin D: an evidence-based review. *J Am Board Fam Med*, 22(6), 698-706. doi:10.3122/jabfm.2009.06.090037
- Kvaal, S. I., Kolltveit, K. M., Thomsen, I. O., & Solheim, T. (1995). Age estimation of adults from dental radiographs. *Forensic Sci Int*, 74(3), 175-185. doi:10.1016/0379-0738(95)01760-g
- Law, A. N., Bollen, A. M., & Chen, S. K. (1996). Detecting osteoporosis using dental radiographs: a comparison of four methods. *J Am Dent Assoc*, 127(12), 1734-1742. doi:10.14219/jada.archive.1996.0134
- Ledgerton, D., Horner, K., Devlin, H., & Worthington, H. (1999). Radiomorphometric indices of the mandible in a British female population. *Dentomaxillofac Radiol*, 28(3), 173-181. doi:10.1038/sj/dmfr/4600435
- Li, Y. C. (2003). Vitamin D regulation of the renin-angiotensin system. *J Cell Biochem*, 88(2), 327-331. doi:10.1002/jcb.10343
- Lindsten, R., Ogaard, B., & Larsson, E. (2002). Dental arch space and permanent tooth size in the mixed dentition of a skeletal sample from the 14th to the 19th centuries and 3 contemporary samples. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 122(1), 48-58. doi:10.1067/mod.2002.124995
- Liu, P. T., Stenger, S., Li, H., Wenzel, L., Tan, B. H., Krutzik, S. R., Ochoa, M. T., Schaubert, J., Wu, K., Meinken, C., Kamen, D. L., Wagner, M., Bals, R., Steinmeyer, A., Zügel, U., Gallo, R. L., Eisenberg, D., Hewison, M., Hollis, B. W., Adams, J. S., Bloom, B. R., Modlin, R. L. (2006). Toll-like receptor

- triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science*, 311(5768), 1770-1773. doi:10.1126/science.1123933
- Liversidge, H. M. (2000). Crown formation times of human permanent anterior teeth. *Arch Oral Biol*, 45(9), 713-721. doi:10.1016/s0003-9969(00)00055-8
- Liversidge, H. M., Speechly, T., & Hector, M. P. (1999). Dental maturation in British children: are Demirjian's standards applicable? *Int J Paediatr Dent*, 9(4), 263-269. doi:10.1111/j.1365-263x.1999.00144.x
- Marsh, P. D. (1994). Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dent Res*, 8(2), 263-271. doi:10.1177/08959374940080022001
- Marsh, P., & Nyvad, B. (2008). The oral microflora and biofilms on teeth In Fejerskov O. & Kidd EAM (Eds.), *Dental caries* (2 edn, pp. 163–187). In: Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd.[Google Scholar].
- Massoni, A. C., Chaves, A. M., Rosenblatt, A., Sampaio, F. C., & Oliveira, A. F. (2009). Prevalence of enamel defects related to pre-, peri- and postnatal factors in a Brazilian population. *Community Dent Health*, 26(3), 143-149.
- Mastora, A., Vadiakas, G., Agouropoulos, A., Gartagani-Panagiotopoulou, P., & Gemou Engesaeth, V. (2017). Developmental defects of enamel in first permanent molars associated with use of asthma drugs in preschool aged children: A retrospective case-control study. *Eur Arch Paediatr Dent*, 18(2), 105-111. doi:10.1007/s40368-017-0280-1
- McCloe, D., Marion, I., da Fonseca, M. A., Colvard, M., & AlQahtani, S. (2018). Age estimation of Hispanic children using the London Atlas. *Forensic Sci Int*, 288, 332.e331-332.e336. doi:10.1016/j.forsciint.2018.04.013
- McGrath, J., Feron, F., Eyles, D., & Mackay-Sim, A. (2001). Vitamin D: the neglected neurosteroid? *Trends Neurosci*, 24(10), 570-572. doi:10.1016/s0166-2236(00)01949-4
- Medical Research*, 10(2).
- Melmed, S., Polonsky, K. S., Larsen, P. R., & Kronenberg, H. M. (2015). *Williams Textbook of Endocrinology E-Book*: Elsevier Health Sciences.
- Misra, M., Pacaud, D., Petryk, A., Collett-Solberg, P. F., & Kappy, M. (2008). Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*, 122(2), 398-417. doi:10.1542/peds.2007-1894
- Moore, W. J. (1983). The role of sugar in the aetiology of dental caries. 1. Sugar and the antiquity of dental caries. *J Dent*, 11(3), 189-190. doi:10.1016/0300-5712(83)90182-3
- Moorrees, C. F., Fanning, E. A., & Hunt, E. E., Jr. (1963a). Age Variation of Formation Stages for Ten Permanent Teeth. *J Dent Res*, 42, 1490-1502. doi:10.1177/00220345630420062701
- Moorrees, C. F., Fanning, E. A., & Hunt, E. E., Jr. (1963b). Formation and Resorption of Three Deciduous Teeth In Children. *Am J Phys Anthropol*, 21(2), 205-213. doi:10.1002/ajpa.1330210212
- Morita, R., Yamamoto, I., Takada, M., Ohnaka, Y., & Yuu, I. (1993). [Hypervitaminosis D]. *Nihon Rinsho*, 51(4), 984-988
- Mundorff, S. A., Featherstone, J. D., Bibby, B. G., Curzon, M. E., Eisenberg, A. D., & Espeland, M. A. (1990). Cariogenic potential of foods. I. Caries in the rat model. *Caries Res*, 24(5), 344-355. doi:10.1159/000261294

- Muntean, W., Zeitschrift fur Geburtshilfe und Perinatalogie (1986). General vitamin K prevention in newborn infants. *190*(3), 107-113.
- Nasreen, S., Ramesh, D., Thriveni, R., Bayatnal, A., Chowdhury, R. M., Kattimani, S., & Saba, R. (2019). Assessment of alveolar bone mass using radio morphometric indices in urban and rural postmenopausal women and their correlation with serum vitamin D3 level. *Indian J Dent Res*, *30*(5), 722-730. doi:10.4103/ijdr.IJDR_369_18
- Neto, M. B. C., Silva-Souza, K. P. D., Maranhão, V. F., Botelho, K. V. G., Heimer, M. V., & Dos Santos-Junior, V. E. (2020). Enamel Defects in Deciduous Dentition and Their Association with the Occurrence of Adverse Effects from Pregnancy to Early Childhood. *Oral Health Prev Dent*, *18*(1), 741-746. doi:10.3290/j.ohpd.a45077
- Newbrun, E. (1989). Current concepts of caries etiology. *Cariology*.
- Nicol, P., Anthonappa, R., King, N., Slack-Smith, L., Cirillo, G., & Cherian, S. (2015). Caries burden and efficacy of a referral pathway in a cohort of preschool refugee children. *Aust Dent J*, *60*(1), 73-79. doi:10.1111/adj.12269
- Nolla, C. M. (1952). *The development of permanent teeth*. (Doctoral dissertation, University of Michigan).
- Okutan Sarıbeyliler, A. E. (2020). *Dermatolojik Hastalığı Olan Çocukların Mine Gelişim Defektleri ve Diş Çürüğü Açısından İncelenmesi*. (Doktora Tezi), Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- O'Mullane, D. (1995). Can prevention eliminate caries? *Adv Dent Res*, *9*(2), 106-109. doi:10.1177/08959374950090020201
- Onalan, E., & Gozel, N., (2019). Prevalence of vitamin D deficiency in patients with type 2 diabetes and its relationship with glycemic control. *Ann Med Res* *26*(2), 222-225.
- Onur, O., Anna, Z., Hasdemir, S. P., Nomikos, G., Varol, S. R., (2015). Vitamin D and its metabolic functions. 3(Special Issue 4), *IntJSCS*, 486-493.
- Ott, S. M., (2018). Cortical or trabecular bone: what's the difference? , *Am J Nephrol* *47*(6), 373-376.
- Özcan, S. (2016). Diş Çürüğünün Tanımı Etiyolojisi ve İlerlemesi., *Türkiye Klinikleri*, cilt.2, sa.1, ss.1-4.
- Özkan, B., & Döneray, H., (2011). vitamininin iskelet sistemi dışı etkileri. *Cocuk Sagligi Hast Derg* *54*(2), 99-119.
- Pangsomboon, K., Bansal, S., Martin, G. P., Suntainalert, P., Kaewnopparat, S., & Srichana, T. (2009). Further characterization of a bacteriocin produced by *Lactobacillus paracasei* HL32. *J Appl Microbiol*, *106*(6), 1928-1940. doi:10.1111/j.1365-2672.2009.04146.x
- Paranhos-Neto, F. P., Vieira Neto, L., Madeira, M., Moraes, A. B., Mendonça, L. M. C., Lima, I. C. B., Chagas, C. L. R., Lira, D. A., Spitz, J. F., Guimarães, J. A. M., Duarte, M. E. L., Farias, M. L. F. (2019). Vitamin D deficiency is associated with cortical bone loss and fractures in the elderly. *Eur J Endocrinol*, *181*(5), 509-517. doi:10.1530/eje-19-0197
- Parfitt, A. M. (2002). Misconceptions (2): turnover is always higher in cancellous than in cortical bone. *Bone*, *30*(6), 807-809. doi:10.1016/s8756-3282(02)00735-4
- Pham, D., & Kiliaridis, S. (2012). Evaluation of changes in trabecular alveolar bone during growth using conventional panoramic radiographs. *Acta Odontol Scand*, *70*(2), 127-132. doi:10.3109/00016357.2011.600706

- Pludowski, P., Holick, M. F., Pilz, S., Wagner, C. L., Hollis, B. W., Grant, W. B., Shoenfeld, Y., Lerchbaum, E., Llewellyn, D. J., Kienreich, K., Soni, M. (2013). Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-a review of recent evidence. *Autoimmun Rev*, 12(10), 976-989. doi:10.1016/j.autrev.2013.02.004
- Prosser, D. E., & Jones, G. (2004). Enzymes involved in the activation and inactivation of vitamin D. *Trends Biochem Sci*, 29(12), 664-673. doi:10.1016/j.tibs.2004.10.005
- Purvis, R. J., Barrie, W. J., MacKay, G. S., Wilkinson, E. M., Cockburn, F., & Belton, N. R. (1973). Enamel hypoplasia of the teeth associated with neonatal tetany: a manifestation of maternal vitamin-D deficiency. *Lancet*, 2(7833), 811-814. doi:10.1016/s0140-6736(73)90857-x
- Raman, M., Milestone, A. N., Walters, J. R., Hart, A. L., & Ghosh, S. (2011). Vitamin D and gastrointestinal diseases: inflammatory bowel disease and colorectal cancer. *Therap Adv Gastroenterol*, 4(1), 49-62. doi:10.1177/1756283x10377820
- Reed, S. G., Voronca, D., Wingate, J. S., Murali, M., Lawson, A. B., Hulsey, T. C., Ebeling, Myla D Hollis, Bruce W, Wagner, C. L. (2017). Prenatal vitamin D and enamel hypoplasia in human primary maxillary central incisors: A pilot study. *Pediatric Dental Journal*, 27(1), 21-28.
- Reich, E., Lussi, A., & Newbrun, E. (1999). Caries-risk assessment. *Int Dent J*, 49(1), 15-26. doi:10.1111/j.1875-595x.1999.tb00503.x
- Report of an FDI Working Group, (1992). A review of the developmental defects of enamel index (DDE Index). Commission on Oral Health, Research & Epidemiology.. *Int Dent J*, 42(6), 411-426.
- Riccelli, A. E., & Kelly, L. S. (2006). Prevention strategies for dental caries in the adolescent. *Dent Clin North Am*, 50(1), 33-49, vi. doi:10.1016/j.cden.2005.09.004
- Riyanti, E., Sufiawati, I., & Sasmita, I. S. (2017). Level Vitamin D, Calcium Serum and Mandibular Bone Density in HIV/AIDS Children. *Journal of International Dental*
- Roberts, M. G., Graham, J., & Devlin, H. (2013). Image texture in dental panoramic radiographs as a potential biomarker of osteoporosis. *IEEE Trans Biomed Eng*, 60(9), 2384-2392. doi:10.1109/tbme.2013.2256908
- Rudney, J. D. (2000). Saliva and dental plaque. *Adv Dent Res*, 14, 29-39. doi:10.1177/08959374000140010401
- Ruttimann, U. E., Webber, R. L., & Hazelrig, J. B. (1992). Fractal dimension from radiographs of peridental alveolar bone. A possible diagnostic indicator of osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 74(1), 98-110. doi:10.1016/0030-4220(92)90222-c
- Sadeghi, M., Golshah, A., Godiny, M., Sharifi, R., Khavid, A., Nikkardar, N., & Tadakamadla, S. K. (2021). The Most Common Vitamin D Receptor Polymorphisms (ApaI, FokI, TaqI, BsmI, and BgII) in Children with Dental Caries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Children (Basel)*, 8(4). doi:10.3390/children8040302

- Salanitri, S., & Seow, W. K. (2013). Developmental enamel defects in the primary dentition: aetiology and clinical management. *Aust Dent J*, 58(2), 133-140; quiz 266. doi:10.1111/adj.12039
- Samuel, S., & Sitrin, M. D. (2008). Vitamin D's role in cell proliferation and differentiation. *Nutr Rev*, 66(10 Suppl 2), S116-124. doi:10.1111/j.1753-4887.2008.00094.x
- Sánchez, I., & Uzcátegui, G. (2011). Fractals in dentistry. *J Dent*, 39(4), 273-292. doi:10.1016/j.jdent.2011.01.010
- Sanchez-Molina, D., Velazquez-Ameijide, J., Quintana, V., Arregui-Dalmases, C., Crandall, J. R., Subit, D., & Kerrigan, J. R. (2013). Fractal dimension and mechanical properties of human cortical bone. *Med Eng Phys*, 35(5), 576-582. doi:10.1016/j.medengphy.2012.06.024
- Savic Pavicin, I., Dumancic, J., Jukic, T., Badel, T., & Badanjak, A. (2014). Digital orthopantomograms in osteoporosis detection: mandibular density and mandibular radiographic indices as skeletal BMD predictors. *Dentomaxillofac Radiol*, 43(7), 20130366. doi:10.1259/dmfr.20130366
- Saydam, G. (1998). Karbonhidratlar-diş çürüğü ilişkisi ve sağlık eğitiminde beslenme bilgisi. *TDBD*, 44, 26-33.
- Schroth, R. J., Levi, J. A., Sellers, E. A., Friel, J., Kliewer, E., & Moffatt, M. E. (2013). Vitamin D status of children with severe early childhood caries: a case-control study. *BMC Pediatr*, 13, 174. doi:10.1186/1471-2431-13-174
- Selwitz, R. H., Ismail, A. I., & Pitts, N. B. (2007). Dental caries. *Lancet*, 369(9555), 51-59. doi:10.1016/s0140-6736(07)60031-2
- Şenkal, E., Ünüvar, E., Seren, L., Canan, G., & Durankuş, F. (2018). D Vitamini Bakılmasının Gerekliliği ve Düzeylerinin Yorumu. *Çocuk Dergisi*, 18(3), 97-102.
- Shrout, M. K., Farley, B. A., Patt, S. M., Potter, B. J., Hildebolt, C. F., Pilgram, T. K., Yokoyama-Crothers, N. Dotson, M. Hauser, J. Cohen, S. Kardaris, E. Hanes, P. (1999). The effect of region of interest variations on morphologic operations data and gray-level values extracted from digitized dental radiographs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 88(5), 636-639. doi:10.1016/s1079-2104(99)70098-3
- Slayton, R. L., Warren, J. J., Kanellis, M. J., Levy, S. M., & Islam, M. (2001). Prevalence of enamel hypoplasia and isolated opacities in the primary dentition. *Pediatr Dent*, 23(1), 32-36.
- Sleiter, R., & von Arx, T., (2002). Developmental disorders of permanent teeth after injuries of their primary predecessors. A retrospective study. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*. 112(3), 214-219.
- Sousa, A., Jacometti, V., AlQahtani, S., & Silva, R. (2020). Age estimation of Brazilian individuals using the London Atlas. *Arch Oral Biol*, 113, 104705. doi:10.1016/j.archoralbio.2020.104705
- Suckling, G. W. (1989). Developmental defects of enamel--historical and present-day perspectives of their pathogenesis. *Adv Dent Res*, 3(2), 87-94. doi:10.1177/08959374890030022901
- Suckling, G. W., & Pearce, E. I. (1984). Developmental defects of enamel in a group of New Zealand children: their prevalence and some associated etiological factors. *Community Dent Oral Epidemiol*, 12(3), 177-184. doi:10.1111/j.1600-0528.1984.tb01434.x

- Sunay, M., (2010). Selenyum ve Vitamin E'nin Prostat Kanseri Riski Üzerine Etkileri., *Türk Urol Sem*, 1, 164-167.
- Svoren, B. M., Volkening, L. K., Wood, J. R., & Laffel, L. M. (2009). Significant vitamin D deficiency in youth with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatrics*, 154(1), 132-134. doi:10.1016/j.jpeds.2008.07.015
- Taguchi, A., Suei, Y., Ohtsuka, M., Otani, K., Tanimoto, K., & Ohtaki, M. (1996). Usefulness of panoramic radiography in the diagnosis of postmenopausal osteoporosis in women. Width and morphology of inferior cortex of the mandible. *Dentomaxillofac Radiol*, 25(5), 263-267. doi:10.1259/dmfr.25.5.9161180
- Takaoka, L. A., Goulart, A. L., Kopelman, B. I., & Weiler, R. M. (2011). Enamel defects in the complete primary dentition of children born at term and preterm. *Pediatr Dent*, 33(2), 171-176.
- Tanaka, K., Hitsumoto, S., Miyake, Y., Okubo, H., Sasaki, S., Miyatake, N., & Arakawa, M. (2015). Higher vitamin D intake during pregnancy is associated with reduced risk of dental caries in young Japanese children. *Ann Epidemiol*, 25(8), 620-625. doi:10.1016/j.annepidem.2015.03.020
- Touger-Decker, R., & van Loveren, C. (2003). Sugars and dental caries. *Am J Clin Nutr*, 78(4), 881s-892s. doi:10.1093/ajcn/78.4.881S
- Townsend, G., Bockmann, M., Hughes, T., & Brook, A. (2012). Genetic, environmental and epigenetic influences on variation in human tooth number, size and shape. *Odontology*, 100(1), 1-9. doi:10.1007/s10266-011-0052-z
- Uysal, T., Sari, Z., Ramoglu, S. I., & Basciftci, F. A. (2004). Relationships between dental and skeletal maturity in Turkish subjects. *Angle Orthod*, 74(5), 657-664. doi:10.1043/0003-3219(2004)074<0657:Rbdasm>2.0.Co;2
- Valinoti, A. C., da Costa, L. C., Jr., Farah, A., Pereira de Sousa, V., Fonseca-Gonçalves, A., & Maia, L. C. (2016). Are Pediatric Antibiotic Formulations Potentials Risk Factors for Dental Caries and Dental Erosion? *Open Dent J*, 10, 420-430. doi:10.2174/1874210601610010420
- Vieth, R. (1999). Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr*, 69(5), 842-856. doi:10.1093/ajcn/69.5.842
- Wang, T. J., Pencina, M. J., Booth, S. L., Jacques, P. F., Ingelsson, E., Lanier, K., Benjamin, E. J., D'Agostino, R. B., Wolf, M., Vasan, R. S. (2008). Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation*, 117(4), 503-511. doi:10.1161/circulationaha.107.706127
- Webb, A. R., Kline, L., & Holick, M. F. (1988). Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin. *J Clin Endocrinol Metab*, 67(2), 373-378. doi:10.1210/jcem-67-2-373
- Wharton, B., & Bishop, N. (2003). Rickets. *Lancet*, 362(9393), 1389-1400. doi:10.1016/s0140-6736(03)14636-3
- White, S. C., & Rudolph, D. J. (1999). Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 88(5), 628-635. doi:10.1016/s1079-2104(99)70097-1
- WHO, World Health Organization J. Geneva (1997). Oral Health Surveys: Basic methods 4th Edition [R1. 10-51].
- Willems, G. (2001). A review of the most commonly used dental age estimation techniques. *J Forensic Odontostomatol*, 19(1), 9-17.

- Willems, G., Van Olmen, A., Spiessens, B., & Carels, C. (2001). Dental age estimation in Belgian children: Demirjian's technique revisited. *J Forensic Sci*, 46(4), 893-895.
- Yanık , A., Keskinrüzgar , A., Aras , M., & Çetiner , S. (2015). Vitamin D'nin Biyolojik Önemi ve Diş Hekimliğiyle Olan İlişkisi, *J Dent Fac Atatürk Uni*, 25(1), 128-134.
- Yeşiltepe-Mutlu, G., & Hatun, Ş., Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi (2011). Perinatal D vitamini yetersizliği. 54, 87-98.
- Zambrano, M., Nikitakis, N. G., Sanchez-Quevedo, M. C., Sauk, J. J., Sedano, H., & Rivera, H. (2003). Oral and dental manifestations of vitamin D-dependent rickets type I: report of a pediatric case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 95(6), 705-709. doi:10.1067/moe.2003.116
- Zero, D. T. (1999). Dental caries process. *Dent Clin North Am*, 43(4), 635-664.
- Zero, D. T., Fontana, M., Martínez-Mier, E. A., Ferreira-Zandoná, A., Ando, M., González-Cabezas, C., & Bayne, S. (2009). The biology, prevention, diagnosis and treatment of dental caries: scientific advances in the United States. *J Am Dent Assoc*, 140 Suppl 1, 25s-34s. doi:10.14219/jada.archive.2009.0355
- Zerofsky , M., Ryder, M., Bhatia, S., Stephensen, C. B., King, J., & Fung, E. B. (2016). Effects of early vitamin D deficiency rickets on bone and dental health, growth and immunity. *Matern Child Nutr*, 12(4), 898-907. doi:10.1111/mcn.12187
- Zerofsky, M., Ryder, M., Bhatia, S., Stephensen, C. B., King, J., Fung, E. B. J. M., & nutrition, c. (2016). Effects of early vitamin D deficiency rickets on bone and dental health, growth and immunity. 12(4), 898-907.
- Zihni Korkmaz, M., Yemenoğlu, H., Günaçar, D. N., Ustaoglu, G., & Ateş Yildirim, E. (2022). The effects of vitamin D deficiency on mandibular bone structure: a retrospective radiological study. *Oral Radiol*, 1-8. doi:10.1007/s11282-022-00602-5

8. EKLER

EK-1. Etik Kurul Onayı



T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı



Sayı : E-40465587-050.01.04-263
Konu : Etik Kurul

01.12.2021

Sayın Dr. Öğr. Üyesi İpek ARSLAN

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Çocuklarda D Vitamini Seviyesinin Ağız-Diş Sağlığı, Diş Yaşı Ve Trabeküler Yapı Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi” isimli başvurunuz etik kurulumuz yönergesine göre 25.11.2021 tarihinde yapmış olduğu toplantıda incelenmiş olup, 2021/203 karar numarası ile bilimsel ve etik yönden uygun bulunmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla rica ederim.

Prof. Dr. Hüseyin Avni UYDU
Başkan

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu : 8b95f60c2c90 Belge Takip Adresi: <http://ebys.erdogan.edu.tr/EBYS/eim?adogrulama>

Fener Mah. Zihni Derin Yerleşkesi 53100 Rize / TÜRKİYE
Telefon No : +90 (464) 223 61 26 Faks No : +90 (464) 223 53 76
e-Posta : Internet.Adresi:http://www.erdogan.edu.tr/
Kep Adresi:

Bilgi için : BURAK HANKAYA



EK-2. Rize İl Sağlık Müdürlüğü İzni



T.C.
RİZE VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü

RİZE İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ - RİZE DESTEK
HİZMETLERİ BAŞKANLIĞI
16/11/2021 11:55 - E-64247179-799-9565



Sayı : E-64247179-799
Konu : Araş.Gör.Pakize KARA/Bilimsel
Araştırma İzni

MÜDÜRLÜK MAKAMINA

Araş.Gör.Pakize KARA, kurumunuza bağlı Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde "Çocuklarda D Vitamini Seviyesinin Ağız-Diş Sağlığı,Diş Yaşı ve Trabeküler Yapı Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi" konulu çalışmasını yapmak üzere tarafına izin verilmesini talep etmektedir.

Çalışma planı "Bilimsel Araştırma Başvuru İnceleme Komisyonu" tarafından incelenmiş olup,çalışma süresince değişikliğe gidilmeden,sunulan hizmeti aksatmayacak şekilde,hasta mahremiyeti ve bilgi güvenliği hususlarında güvenlik tedbirleri alınarak çalışmanın yürütülmesi, yapılacak çalışma sonucunun Bakanlığınız bilgisi dışında ilan edilmemesi ve çalışma sonucu ile ilgili tarafınıza bilgi verilmesi kaydıyla kurumunuza bağlı ilgili sağlık tesisinde 01/12/2022-31/05/2022 tarihleri arasında yapılması uygun görülmüştür.

Olurlarınıza arz ederim.

Fatih TURAN
Dest.Hiz.Bşk.Yrd.

Uygun görüşle arz ederim.
.../.../2021

Dr.Hakan GÖRGÜLÜ
Dest. Hizm. Başkanı

O L U R
.../.../2021
Dr.Mustafa TEPE
İl Sağlık Müdürü

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ

EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ BAŞTABIPLIĞINA

Bilgilerinizi ve yazınız ile ekte gönderilen protokol metninin ilgili kişiye tebliği hususunda gereğini rica ederim.

EKLER:
Protokol (2 Sayfa)

Dr.Mustafa TEPE
İl Sağlık Müdürü

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu: e682a45-5270-46f7-a23f-e06c5b371e60 Belge Doğrulama Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/saglik-bakanligi-ebys>
Paşakuyu Mahallesi Zübeyde Hanım Cad. Sağlık Kompleksi Kat:4 Rize/Merkez Bilgi için: Esra Nur ŞENTÜRK

Telefon: Faks No: 04642130364

e-Posta: esramur.senhurk@saglik.gov.tr İnternet Adresi:
<http://www.rize.egitim@saglik.gov.tr>

EBE

Telefon No: (0 464) 213 03 57



EK-3. Aydınlatılmış Onam Formu



RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

LÜTFEN BU DÖKÜMANI DİKKATLİCE OKUMAK İÇİN ZAMAN AYIRINIZ

Sizi Dr. Öğretim Üyesi İpek ARSLAN ve Arş. Gör. Dt. Pakize KARA tarafından yürütülen “Çocuklarda D vitamini seviyesinin ağız-diş sağlığı, diş yaşı ve trabeküler yapı üzerine etkilerinin değerlendirilmesi” başlıklı **araştırmaya** davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz.

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

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler:

- Araştırmanın Amacı: D vitamini düzeyinin ağız ve diş sağlığı ile çene kemiklerinin yapısı üzerine etkilerinin incelenmesidir.
- Araştırmanın İçeriği: Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Pediatri Anabilim Dalı Kliniği'ne 2021 yılının Aralık ayı ve 2022 yılının Ocak ayında başvuran, herhangi bir nedenle pediatri polikliniğine gelip muayenesi yapılan ve d vitamini istemi yapılan hastaların daha sonra ağız içi muayenelerinin yapılması
- Araştırmanın Nedeni: Bilimsel araştırma
- Araştırmanın Öngörülen Süresi: 2 ay
- Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı: 539
- Araştırmanın Yapılacağı Yer(ler): Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Pediatri Anabilim Dalı ve Recep Tayyip

2. Çalışmaya Katılım 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 bıraktığı takdirde herhangi bir olumsuzluk ile karşılaşmayacağımı anladım.

Bu koşullarda söz konusu araştırmaya kendi isteğimle, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Velayet veya Vesayet Altında Bulunanlar İçin;
Veli veya Vasisinin (kendi el yazısı ile)

Adı-
Soyadı:.....
.....
İmzası:

Araştırmacının

Adı-
Soyadı:.....
.....
İmzası:

Katılmak istiyorum



Katılmak istemiyorum



Katılımcının
Adı,Soyadı :

EK-4. DMFT/dmft İndeksi İçin Power Analizi

25(OH)D status ortalama değerleri dikkate alındığında; %95 güven ($1-\alpha$), %87,4 test gücü ($1-\beta$), $d=0,474$ etki büyüklüğü ile her bir grupta 56 olmak üzere toplamda 112 vaka çalışmaya dahil edilmelidir [1].

[1] Schroth, R. J., Levi, J. A., Sellers, E. A., Friel, J., Kliewer, E., & Moffatt, M. E. (2013). Vitamin D status of children with severe early childhood caries: a case-control study. BMC pediatrics, 13(1), 1-8.

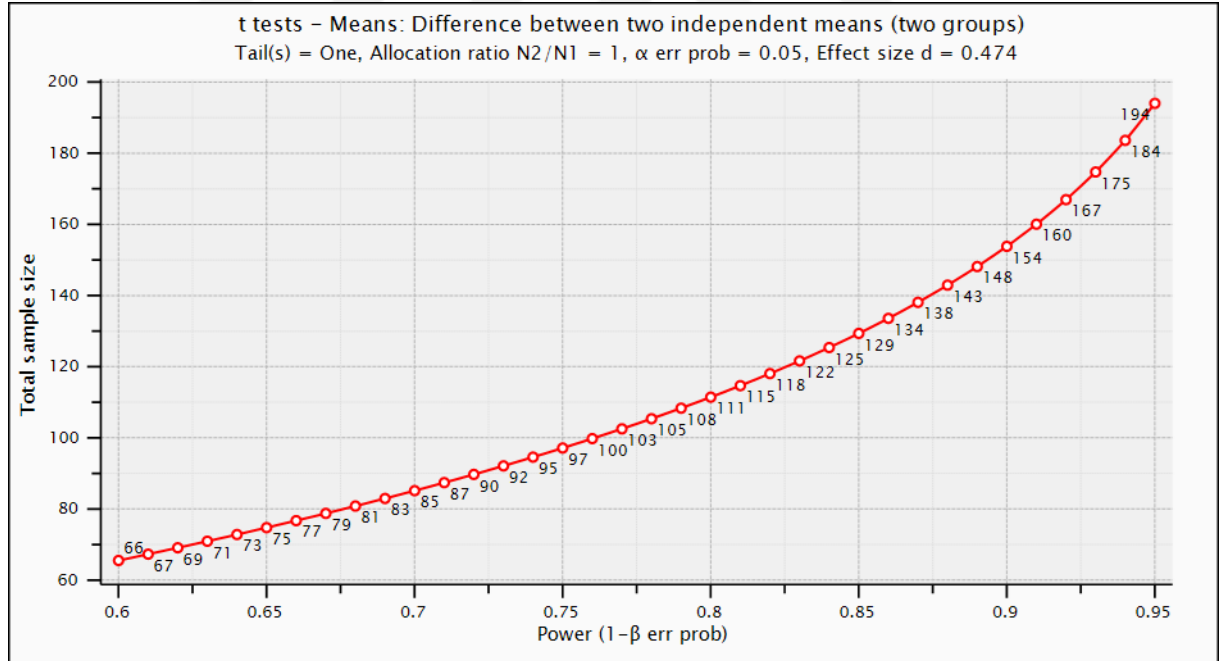
G*Power Protokolü

t tests - Means: Difference between two independent means (two groups)

Analysis: A priori: Compute required sample size

Input: Tail(s) = One
Effect size d = 0.4738798
 α err prob = 0.05
Power ($1-\beta$ err prob) = 0.80
Allocation ratio N2/N1 = 1

Output: Noncentrality parameter δ = 2.5075362
Critical t = 1.6588242
Df = 110
Sample size group 1 = 56
Sample size group 2 = 56
Total sample size = 112
Actual power = 0.8015616



EK-5. Hasta Formu

İSİM SOYİSİM:

CİNSİYET:

DOĞUM TARİHİ:

RÖNTGEN

TARİHİ:

İLETİŞİM NUMARASI:

Herhangi bir sistemik hastalık var mı?:

Daha önce D Vitamini tedavisi görülmüş mü, görülmüş ise ne kadar zaman önce görülmüş? :

Tedavi görülmüş ise dozaj ve tedavi süresi ne kadar? :

AİLE BİLGİ DÜZEYİ

ANNE EĞİTİM DÜZEYİ: İLKOKUL () ORTAOKUL () LİSE ()
YÜKSEKOKUL/ÜNİVERSİTE ()

BABA EĞİTİM DÜZEYİ: İLKOKUL () ORTAOKUL () LİSE ()
YÜKSEKOKUL/ÜNİVERSİTE ()

AĞIZ BAKIM ALIŞKANLIKLARI

ÇOCUĞUNUZ ;

DİŞLERİNİ FIRÇALİYOR MU? EVET () HAYIR ()

CEVAP ‘EVET’ İSE DİŞ FIRÇALAMA SIKLIĞI NEDİR? GÜNDE 2 KEZ ()
GÜNDE 1 KEZ () GÜN AŞIRI ()

DİŞ İPİ VEYA ARA YÜZ FIRÇASI KULLANIR MI? HAYIR () EVET ()

ÇOCUĞUNUZUN DİŞ HEKİMİNE GİTME SIKLIĞI: 6 AYDA 1 () YILDA 1 ()
1 YILDAN FAZLA () HİÇ ()

BESLENME ALIŞKANLIKLARI

ÇOCUĞUNUZUN GÜNLÜK ŞEKERLİ İÇECEK TÜKETİM SIKLIĞI NEDİR?

HİÇ TÜKETMEZ ()

GÜNDE 1-3 ARASI ()

GÜNDE 3 KEREDEN FAZLA ()

GÜNLÜK SÜT ÜRÜNLERİ TÜKETİM SIKLIĞI NEDİR?

HİÇ TÜKETMEZ ()

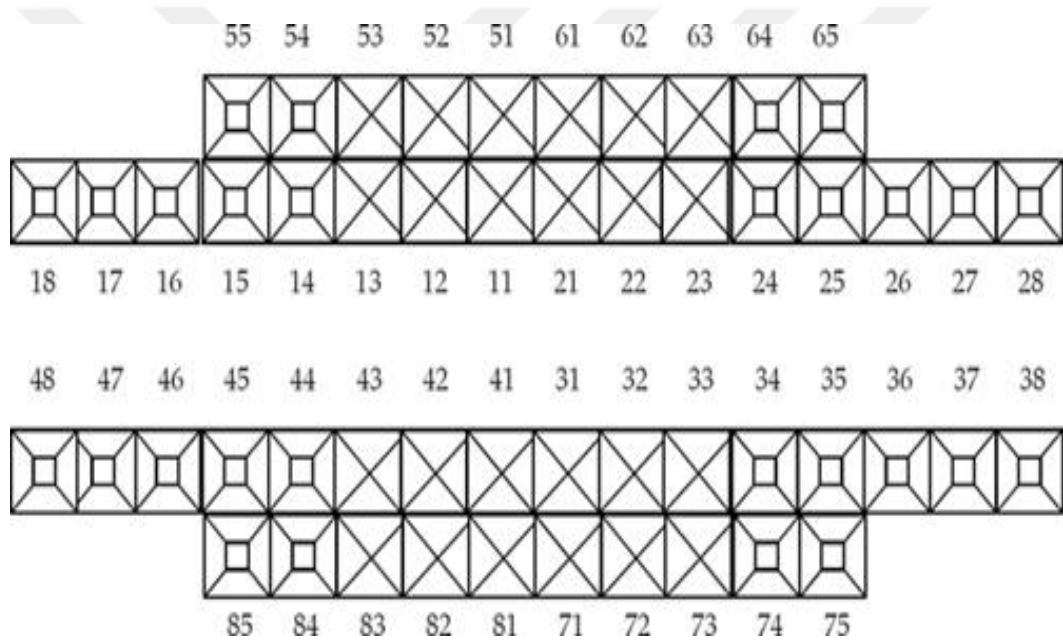
GÜNDE 1-3 ARASI ()

GÜNDE 3 KEREDEN FAZLA ()

ÇOCUĞUNUZ GECE YATMADAN ÖNCE YEMEK YER Mİ? EVET ()

HAYIR ()

DMFT/dmft indeks:



DMF-T:

Dmf-t:

Modifiye DDE Indeks Skoru:

17:	16:	15:	14:	13:	12:	11:
27:	26:	25:	24:	23:	22:	21:
37:	36:	35:	34:	33:	32:	31:
47:	46:	45:	44:	43:	42:	41:
55:	54:	53:	52:	51:		
65:	64:	63:	62:	61:		
75:	74:	73:	72:	71:		
85:	84:	83:	82:	81:		



EK-6. Fraktal Analizi İçin Power Analizi

t tests - Means: Difference between two independent means (two groups)

Analysis: A priori: Compute required sample size

Input: Tail(s) = One
Effect size d = 0.5779452
 α err prob = 0.05
Power (1- β err prob) = 0.89
Allocation ratio N2/N1 = 1

Output: Noncentrality parameter δ = 2.9184802
Critical t = 1.6602343
Df = 100
Sample size group 1 = 51
Sample size group 2 = 51
Total sample size = 102

Actual power = 0.8950411

