



T.C.

SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

AĞIZ, DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA ÇENE KEMİK
YAPISININ FRAKTAL ANALİZ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Elif ÇELEBİ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Özlem GÖRMEZ

ISPARTA-2020

KABUL VE ONAY SAYFASI

Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı'na;

Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi **Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı Uzmanlık Programı** çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 04/09/2020

Tez Danışmanı :Dr. Öğr. Üyesi Özlem GÖRMEZ
Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı



Üye :Doç. Dr. Emin Murat CANGER
Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı



Üye :Doç. Dr. Derya YILDIRIM
Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,
Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı



ONAY: Bu uzmanlık tezi, Fakülte Yönetim Kurulu'nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Timuçin BAYKUL

Fakülte Dekan Vekili

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

BEYAN

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

“Romatoid Artritli Hastalarda Çene Kemik Yapısının Fraktal Analiz ile Değerlendirilmesi” adlı Uzmanlık tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi'ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Tezi Hazırlayan

Elif ÇELEBİ

İmza



Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Özlem GÖRMEZ

İmza



ÖNSÖZ

Tez çalışmamda ve uzmanlık eğitimimin her aşamasında bana yol gösteren, sabır ve şefkatle beni çalışmaya teşvik eden ve her zaman güven veren danışman hocam **Dr. Öğr. Üyesi Özlem Görmez**'e, asistanlığım boyunca deneyim ve tecrübelerini benimle paylaşan bölüm hocalarımız **Doç. Dr. Derya Yıldırım** ve **Doç. Dr. Esin Bozdemir**'e teşekkür ederim.

İlgi, motivasyon ve destek açısından her konuda yardımlarını esirgemeyen çalışma arkadaşlarım; **Said Enes Er, Sinem Sırlı Yılmaztürk, Mehmet Egemen Aydemir, Özlem Yarbaşı, Ezgi Türk, Derya Erol**, aile ortamında çalışmamı sağlayan sevgili arkadaşlarım **Seçil Topal, Merve Nur Kumtepe, Fatih Baldır, Hasan Elmas, Yusuf Demirci** ve **Gökhan Yücel**'e teşekkür ederim.

Sevgi ve özverilerini eksik etmeden her zaman yanımda olan, uzmanlık yapmam için beni teşvik ve ikna eden, bu yoğun süreçte bana sabır gösteren canım ailem **Hayrullah Çelebi, Mevlidiye Çelebi** ve abim **Emre Çelebi**'ye çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
RESİMLER DİZİNİ.....	ix
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Romatoid Artrit	4
2.1.1. Tanım	4
2.1.2. Epidemiyoloji	4
2.1.3. Etiyoloji.....	5
2.1.4. Patofizyoloji.....	7
2.1.5. Tanı ve sınıflandırma	8
2.1.6. Klinik ve radyolojik bulgular	11
2.1.7. Romatoid artritte eklem dışı belirtiler ve komorbiditeler	14
2.1.8. Romatoid artrit ve osteoporoz	15
2.1.9. Romatoid artrit biyobelirteçleri – laboratuvar bulguları.....	16
2.1.10. Tedavi	17
2.1.10.1. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar	19
2.1.10.2. Kortikosteroidler	19
2.1.10.3. Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar	20
2.2. Fraktal analiz	22
2.2.1. Diş hekimliğinde fraktal analiz	25
2.3. Panoramik radyomorfometrik indeksler	32

2.3.1. Mental indeks ve panoramik mandibular indeks.....	34
2.3.2. Mandibular kortikal indeks.....	36
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	37
3.1. Çalışma grubunun belirlenmesi.....	37
3.2. Kontrol grubunun belirlenmesi	38
3.3. Panoramik radyografik görüntülerin seçilmesi ve görüntülerin dışarı aktarılması.....	39
3.4. Panoramik radyografi görüntüleri üzerinde yapılan analizler	39
3.4.1. Diş eksikliğinin tespiti	40
3.4.2. Alveoler kret oranı	40
3.4.3. Fraktal analiz	41
3.4.4. Panoramik radyomorfometrik indeksler	45
3.5. İstatistiksel analiz	48
4. BULGULAR	50
4.1. Çalışmaya katılan bireylere ait veriler	50
4.1.1. Romatoid artritli hasta grubu.....	50
4.1.2. Kontrol grubu	52
4.2. Diş eksikliği	53
4.3. Alveoler kret oranı	57
4.4. Fraktal boyut.....	58
4.5. Panoramik radyomorfometrik indeksler	68
4.5.1. Mental indeks	68
4.5.2. Alt panoramik mandibular indeks	69
4.5.3. Üst panoramik mandibular indeks.....	70
4.5.4. Mandibular kortikal indeks.....	72

4.6. Fraktal boyut ile panoramik radyomorfometrik indeksler arasındaki korelasyon	75
4.7. Gözlemci içi uyum	77
5. TARTIŞMA	78
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	100
ÖZET	103
ABSTRACT	105
KAYNAKLAR	107
EKLER	120
Ek 1. Etik kurul izni	120
Ek 2. Özgeçmiş	123

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ANA	:	Antinükleer antikörler
Anti-CCP	:	Anti siklik sitriline peptit
ARA	:	Amerikan Romatoloji Derneği
ACR/EULAR	:	Amerikan Romatoloji Koleji/Avrupa Romatizma Birliği
bDMARDs	:	Hastalık modifiye edici biyolojik antiromatizmal ilaçlar
BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
CDAI	:	Klinik Hastalık Aktivite İndeksi
CRP	:	C-reaktif protein
csDMARDs	:	Hastalık modifiye edici geleneksel sentetik antiromatizmal ilaçlar
DAS28	:	28-Eklemler ile Hastalık Aktivite Skoru
DEXA/DXA	:	Çift enerjili x-ışını absorpsiyometrisi (dual energy x-ray absorptiometry)
DMARDs	:	Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar
ESR	:	Eritrosit sedimentasyon hızı
FA	:	Fraktal analiz
FB	:	Fraktal boyut
KIBT	:	Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
KMY	:	Kemik mineral yoğunluğu
KS	:	Kortikosteroidler
Mİ	:	Mental indeks

MKİ	:	Mandibular kortikal indeks
MRG	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NSAİİ	:	Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
PACS	:	Görüntü arşivleme ve iletişim sistemi
PET	:	Pozitron emisyon tomografisi
PMİ	:	Panoramik mandibular indeks
RA	:	Romatoid artrit
RAPID3	:	Hasta İndeksi Verilerinin Rutin Değerlendirmesi 3
RF	:	Romatoid faktör
ROI	:	İlgilenilen alan (region of interest)
SDAI	:	Basit Hastalık Aktivite İndeksi
sDMARDs	:	Hastalık modifiye edici sentetik antiromatizmal ilaçlar
SPECT	:	Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi
TME	:	Temporomandibular Eklem
TMB	:	Tempomandibular Bozukluklar
TNF-α	:	Tümör nekroz faktörü-alfa
TNF	:	Tümör nekroz faktörü
tsDMARDs	:	Hastalık modifiye edici hedefli sentetik antiromatizmal ilaçlar
US	:	Ultrasonografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. RA sınıflandırması için revize edilmiş 1987 ARA kriterleri.....	9
Şekil 2. ACR/EULAR 2010 tarafından RA için sınıflandırma kriterleri.....	10
Şekil 3. RA'nın klinik özellikleri (Lee ve Weinblatt, 2001).....	12
Şekil 4. RA'da eklem dışı tutulum (Lee ve Weinblatt, 2001).....	15
Şekil 5. RA'lı hastalarda klinik kullanım için geliştirilmiş hastalık aktivitesi indekslerinin bileşenleri (Sparks, 2019).....	18
Şekil 6. SDAI, DAS28, CDAI ve RAPID3'teki RA hastalık aktivite kategorileri (Sparks, 2019).....	18
Şekil 7. RA tedavisinde kullanılan DMARDs grubu ilaçlar (Demirel ve Kırnap, 2010; Smolen ve ark., 2016; Sparks, 2019)	22
Şekil 8. Alveoler kret oranı; alveoler kret tepesinden mandibula alt sınırına olan uzaklığın mental foramenin merkezinden mandibula alt sınırına olan mesafeye oranıdır.	41
Şekil 9. ImageJ yazılımında FB kutu sayma sonuç penceresi.....	45
Şekil 10. Grafikte doğrunun eğimi FB'yi vermektedir ve sağ üst köşede "D" ile gösterilmiştir.....	45
Şekil 11. PMİ (alt), mandibular kortikal genişliğin, mental foramenin alt sınırı ile mandibula alt sınırı arasındaki mesafeye oranı, PMİ (üst) mandibular kortikal genişliğin, mental foramenin üst sınırı ile mandibula alt sınırı arasındaki mesafeye oranıdır.	47

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. PMİ'nin hesaplanması. Üst PMİ, kortikal genişliğin (a) mandibulanın alt sınırından mental foramenin üst sınırına olan uzaklığına (c) bölünmesiyle hesaplanır. Alt PMİ, kortikal genişliğin (a) mandibulanın alt sınırından mental foramenin alt sınırına uzaklığına (b) oranıdır..	35
Resim 2. Panoramik radyografilerde endosteal inferior korteksin C1-3 olarak sınıflandırılmasını gösteren diyagram.....	36
Resim 3. RA'lı bir hastada diş eksikliğinin kaydedilmesi örnek olarak gösterilmiştir	40
Resim 4. Mental foramenin merkezinden geçen ve mandibula inferior korteksine teğet olan çizgiye dik olan doğru üzerinde; a. alveoler kret tepesinden mandibula alt sınırına olan mesafe, b. mental foramenin ortasından mandibula alt sınırına olan mesafe	40
Resim 5. Sağ kondil başında 70 x 70 piksel boyutunda ROI elde edilmesi.....	42
Resim 6. Sağ angulus mandibulada 70 x 70 piksel boyutunda ROI elde edilmesi	42
Resim 7. Sağ mandibular birinci molar ve ikinci premolar dişler arası bölgede 25 x 50 piksel boyutunda ROI elde edilmesi	42
Resim 8. Sağ mental foramen anteriorunda 25 x 50 piksel boyutunda ROI elde edilmesi	43
Resim 9. Sağ maksiller kanin ve birinci premolar dişler arası bölgede 25 x 50 piksel boyutunda ROI elde edilmesi	43
Resim 10. FB işlem basamakları. a. Kırpılan orijinal ROI görüntüsü, b. Duplike edilen ve bulanıklaştırılan ROI görüntüsü, c. Orijinalinden bulanıklaştırılan görüntünün çıkartılması sonucu elde edilen görüntü, d. Çıkan sonuca 128 değer ilave edilmesi, e. 128 eşik değeri ile binarizasyon, f. Erozyon, g. Dilatasyon, h. Görüntünün tersine çevrilmesi, ı. İskeletleştirme.	44
Resim 11. Mandibula alt sınırına teğet olan doğruya dik ve mental foramenin ortasından geçen çizginin açısı aracı ile oluşturulması	46
Resim 12. Mental foramen bölgesindeki mandibula alt sınırından geçen teğete dik olacak şekilde mental foramenin merkezinden geçen çizgi üzerinde kortikal genişliğin ölçümü.....	46

Resim 13. a. Mental foramenin alt sınırından mandibula alt sınırına uzaklık. b. Mental foramenin üst sınırından mandibula alt sınırına uzaklık47

Resim 14. C1- Korteksin endosteal sınırı, mandibulanın her iki tarafında da düz ve keskindir. C2- Endosteal sınır, bir veya iki alanda, birden üçe kadar varan sayıda tabaka şeklinde kortikal kalıntılar bulunan semilunar defektlere (rezorpsiyon boşlukları) sahiptir. C3- Endosteal sınır, kalın kortikal kalıntılar içerir ve açıkça gözeneklidir.49



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalamaları	50
Tablo 2. Yaş gruplarında bulunan birey sayısı.....	50
Tablo 3. RA'lı hasta grubunun cinsiyet ve serolojik tiplere göre dağılımı ve yaş ortalamaları.....	51
Tablo 4. RA hastalık süresine göre hastaların sayısı ve yüzdesi	51
Tablo 5. RA'lı hastaların laboratuvar bulguları	52
Tablo 6. RA'lı hasta grubunda ilaç kullanımı	52
Tablo 7. Kontrol grubu cinsiyet dağılımı ve yaş ortalaması	53
Tablo 8. Erkek ve kadınlarda diş eksikliği ortalama ve standart sapma değerleri	53
Tablo 9. Diş eksiklikleri ile yaş arasındaki korelasyon katsayıları	54
Tablo 10. RA'lı hasta grubu ve kontrol grubunda diş eksikliğinin karşılaştırılması	55
Tablo 11. Diş eksikliği gruplarının sağlıklı, seropozitif ve seronegatif hasta grupları arasında karşılaştırması	56
Tablo 12. Diş eksiklikleri ile hastalık süresi arasındaki korelasyon katsayıları.....	57
Tablo 13. RA'lı hasta ve kontrol grupları ile cinsiyetlere göre ortalama alveoler kret oranları	57
Tablo 14. Sağlıklı, seropozitif ve seronegatif hasta gruplarında ortalama alveoler kret oranları	58
Tablo 15. RA'lı hastalarda ilaç kullanımına göre ortalama alveoler kret oranları	58
Tablo 16. Alveoler kret oranı ile hastalık süresi arasındaki korelasyon katsayısı.....	58
Tablo 17. Erkek ve kadınlarda ortalama FB değerleri.....	59
Tablo 18. RA'lı hasta ve kontrol gruplarında ortalama FB değerleri.....	59
Tablo 19. Kadın ve erkeklerde, FB değerlerinin RA'lı hasta ve kontrol gruplarında karşılaştırılması.....	60
Tablo 20. Yaş ve diş eksiklikleri ile FB değerleri arasındaki korelasyon katsayıları.....	61
Tablo 21. Sağlıklı, seropozitif ve seronegatif hasta gruplarında FB değerlerinin karşılaştırılması.....	62
Tablo 22. Sağlıklı ve RA'lı hasta serotiplerine göre FB ortalama ve standart sapma değerleri.....	63
Tablo 23. Kondil FB değerlerinin sağlıklı ve RA'lı hasta serotiplerine göre karşılaştırılması.....	64

Tablo 24. Angulus FB değerlerinin sağlıklı ve RA'lı hasta serotiplerine göre karşılaştırılması.....	64
Tablo 25. Alt molar-premolar FB değerlerinin sağlıklı ve RA'lı hasta serotiplerine göre karşılaştırılması.....	64
Tablo 26. Mental foramen anterioru FB değerlerinin sağlıklı ve RA'lı hasta serotiplerine göre karşılaştırılması.....	65
Tablo 27. Üst kanin-premolar FB değerlerinin sağlıklı ve RA'lı hasta serotiplerine göre karşılaştırılması.....	65
Tablo 28. bDMARDs ilaç kullanan hastalarda ortalama FB değerleri.....	66
Tablo 29. csDMARDs ilaç kullanan hastalarda ortalama FB değerleri.....	66
Tablo 30. KS ilaç kullanan hastalarda ortalama FB değerleri.....	67
Tablo 31. Tüm ilaçlardan kullanan veya hiçbir ilaç kullanmamış RA'lı hastalarda ortalama FB değerleri	67
Tablo 32. FB değerleri ile hastalık süresi arasındaki korelasyon katsayıları.....	67
Tablo 33. Erkek/kadın ve RA'lı hasta/kontrol gruplarında ortalama Mİ değerleri ...	68
Tablo 34. Sağlıklı, seropozitif ve seronegatif hasta gruplarında Mİ değerleri.....	68
Tablo 35. RA'lı hastalarda ilaç kullanımına göre ortalama Mİ değerleri.....	69
Tablo 36. Mİ ile hastalık süresi arası korelasyon katsayısı.....	69
Tablo 37. Erkek/kadın ve RA'lı hasta/kontrol gruplarında ortalama PMİ (alt) değerleri.....	69
Tablo 38. Sağlıklı, seropozitif ve seronegatif hasta gruplarında PMİ (alt) değerleri .	70
Tablo 39. RA'lı hastalarda ilaç kullanımına göre ortalama PMİ (alt) değerleri	70
Tablo 40. PMİ (alt) ile hastalık süresi arası korelasyon katsayısı	70
Tablo 41. Erkek/kadın ve RA'lı hasta/kontrol gruplarında ortalama PMİ (üst) değerleri.....	71
Tablo 42. Sağlıklı, seropozitif ve seronegatif hasta gruplarında PMİ (üst) değerleri.	71
Tablo 43. RA'lı hastalarda ilaç kullanımına göre ortalama PMİ (üst) değerleri.....	71
Tablo 44. PMİ (üst) ile hastalık süresi arası korelasyon katsayısı.....	72
Tablo 45. Erkek ve kadınlarda MKİ dağılımı	72
Tablo 46. RA'lı hasta grubu ve kontrol grubunda MKİ dağılımı.....	73
Tablo 47. Sağlıklı, seropozitif ve seronegatif hasta grupları arasında MKİ'nin dağılımı	73

Tablo 48. MKİ tiplerine ait bireylerin yaş ortalamaları	74
Tablo 49. RA'lı hastalarının MKİ tiplerine göre ortalama hastalık süreleri	74
Tablo 50. İlaç kullanımına göre MKİ dağılımı	75
Tablo 51. FB ile Mİ, PMİ(alt), PMİ (üst) ve alveoler kret oranı arasındaki korelasyon katsayıları	75
Tablo 52. RA'lı hasta grubunda FB ile Mİ, PMİ(alt), PMİ (üst) ve alveoler kret oranı değerleri arasındaki korelasyon katsayıları	76
Tablo 53. Kontrol grubunda FB ile Mİ, PMİ(alt), PMİ (üst) ve alveoler kret oranı arasındaki korelasyon katsayıları.....	76
Tablo 54. Tekrarlanan ölçümlerin Cronbach's Alpha değerleri	77
Tablo 55. MKİ'ye ait kappa değeri.....	77

1. GİRİŞ

Romatoid artrit (RA), fiziksel işlevi ve yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilen, ağrılı, şişmiş eklemlerle karakterize, yaygın bir sistemik inflamatuvar otoimmün hastalıktır. Toplumda görülme sıklığı yaklaşık %0,5-1 olup en sık görülen inflamatuvar artrit (Demirel ve Kırnap, 2010; Turan Turgut ve ark., 2011; Smolen ve ark., 2016). Hastalığın başlangıcı en sık yaşamın dördüncü ve beşinci dekadında meydana gelir ve kadınlarda erkeklere oranla 2-3 kat daha sık görülür (Kovacs ve Olsen, 2011; Favalli ve ark., 2019).

RA tipik olarak “seropozitif” ve “seronegatif” olarak adlandırılan iki alt türe ayrılır; seropozitiflik, RF ve anti-CCP serum seviyelerinin artmasını ifade etmektedir (Deane ve ark., 2017). RF pozitif hastalarda genellikle hastalık daha agresif seyirlidir ve daha ciddi fonksiyonel bozukluklar oluşur. Anti-CCP pozitif bireylerde hastalığın ilerleyen dönemlerinde daha fazla kemik erozyonu oluşur ve hastalık seyri çok daha şiddetlidir. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) gibi biyobelirteçler, hastalık aktivitesi hakkında bilgi sağlar (Atzeni ve ark., 2017; Sparks, 2019).

RA'nın klinik bulguları geniş bir spektrum oluşturur, en sık görülen bulgu ve belirtiler periferik eklemlerde ağrı, sertlik ve şişliktir. Birçok hasta sabahın erken saatlerinde 1 saatten fazla sürebilen eklem sertliğinden şikayetçidir (Lee ve Weinblatt, 2001; Smolen ve ark., 2016; Zerbini ve ark., 2016). RA'da, eklemlerde yapısal hasar genellikle ilk yıllarda ortaya çıkar. RA, herhangi bir eklemi etkileyebilir, ancak genellikle metakarpofalangeal, proksimal interfalangeal ve metatarsofalangeal eklemlerde görülür (Lee ve Weinblatt, 2001; Zandieh ve ark., 2017). Erken terapötik müdahale eklem yıkımını önleyebilir, bu nedenle eklem tutulumunun başlangıcında doğru değerlendirmesi gereklidir. Posteroanterior el bilek radyografileri RA'da eklem tutulumunun belirlenmesi ve takibinde önemli bir rol oynamaktadır (Zandieh ve ark., 2017). Ultrasonografi (US) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) eklem hasarı gelişmeden önce yumuşak doku iltihabı ve sinoviti tespit etmekte posteroanterior radyografilerden daha duyarlıdır. MRG, hastalığın başlangıcından 4 ay sonra, sinoviyal hipertrofi, kemik ödemi ve erken eroziv değişiklikleri gösterebilir (Lee ve Weinblatt, 2001; Sparks, 2019).

RA hastaları, genel popölasyona göre ciddi enfeksiyon, solunum hastalığı, osteoporoz, kardiyovasküler hastalık, kanser ve ölüm açısından daha büyük risk altındadır. Son yıllarda, erken tanı ve genişletilmiş tedavi seçenekler,, RA'nın hem tedavisini hem de uzun vadeli prognozunu önemli ölçüde iyileştirmiştir (Smolen ve ark., 2016). RA tedavisinde kullanılan ilaçlar; nonsteroid antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ), kortikosteroidler (KS) ve hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlardır (DMARDs). Tedavi başarısında erken tanı oldukça önemli olup, hastalığın erken dönemlerinde tedavinin başlanmasıyla hayat kalitesinde iyileşme sağlanmaktadır (Demirel ve Kırnap, 2010).

RA'lı hastaların normal bireylere göre daha düşük kemik kütlesine sahip oldukları bilinmektedir fakat kemik kütlesi kaybının patogenezi tam olarak açıklanamamıştır. Hastanın yaşı, hastalık aktivitesi ve süresi, fonksiyonel kayba bağlı olarak azalmış mobilite ve tedavide kullanılan ilaçların etkili olabileceği düşünülmektedir (Sarıkaya ve ark., 2005). RA'lı hastalarda osteoporoz, sık rastlanan eklem dışı sorunlardandır ve genel popölasyona oranla daha sık görülür (Dougados, 2016; Zerbini ve ark., 2017).

Trabeküler mikromimarinin tahmini için radyograflarda uygulanabilen görüntü işleme teknikleri geliştirilmiştir ve bunlardan birisi de fraktal analiz (FA) yöntemidir (Göller Bulut ve ark., 2018). FA, karmaşık şekilleri ve yapısal modelleri tanımlamak için kullanılan bir yöntemdir ve sayısal olarak fraktal boyut (FB) şeklinde ifade edilir (Bollen ve ark., 2001). FB kavramı, karmaşıklık ölçen nicel bir parametredir ve yapının karmaşıklığı arttıkça FB daha yüksek değer alır (Smith ve ark., 1996; Jolley ve ark., 2006).

Diş hekimliğinde FA, sistemik hastalık ve durumların ve ilaçların çene kemiklerine olan etkilerinin değerlendirilmesinde kullanılmıştır (White ve Rudolph, 1999; Geraets ve van der Stelt, 2000; Bollen ve ark., 2000; Tosoni ve ark., 2006; Yaşar ve Akgünlü, 2006; Demirbaş ve ark., 2008; Gümüşsoy ve ark., 2016; Göller Bulut ve ark., 2018; Demiralp ve ark., 2019; Aktuna Belgin ve Serindere., 2020b; Bayrak ve ark., 2020). Bununla birlikte dental tedaviler sonrası kemik değişimlerinin değerlendirilmesinde (Wilding ve ark., 1995; Heo ve ark., 2002; Chen ve ark., 2005; Yu ve ark., 2009; Saghiri ve ark., 2010; Huang ve ark., 2013; Borowska ve ark., 2015; Uğur Aydın ve ark., 2019), dental yapıların ve materyallerin

karakterizasyonunda (Umemori ve ark., 2010; Iezzi ve ark., 2011) ve ağız kanseri araştırmalarında (Goutzanis ve ark., 2008; Klatt ve ark., 2014; Sheno ve ark., 2017) FA kullanılmıştır.

Dental radyograflarda kemik morfolojisi incelenebilir ve farklı ölçüm teknikleri ile çene kemikleri değerlendirilebilir. Diş hekimine herhangi bir dental sebeple başvuran hastalarda radyografik inceleme amacıyla basit, pratik ve ucuz bir görüntüleme yöntemi olan panoramik radyografi sıklıkla kullanılır (White ve Rudolph, 1999; Yaşar ve Akgünlü, 2006; Gümüşsoy, 2019; Güleç ve ark., 2019). Panoramik radyomorfometrik indeksler, panoramik radyograflarda mandibulanın kortikal şeklini ve genişliğini değerlendirmek ve kemik kalitesi ile ilgili bilgi edinmek amacıyla kullanılmaktadır. Panoramik radyomorfometrik indekslerden; mental indeks (Mİ), panoramik mandibular indeks (PMİ) ve mandibular kortikal indeks (MKİ) mandibulada kortikal kemiğin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan indekslerdir (Ledgerton ve ark., 1999; Yaşar ve Akgünlü, 2006; Martınez-Maestre ve ark., 2013).

Çalışmamızın başlangıç hipotezi “RA’lı hastalarda çene kemiklerinde oluşabilecek farklılıklar FA ile tespit edilebilir” olarak belirlendi. Çalışmamızda RA’lı hastalar ve sağlıklı bireylere ait panoramik radyografik görüntülerde, FB, diş eksikliği, alveoler kret oranı ve panoramik radyomorfometrik indekslerin belirlenerek RA’lı hastalarda çene kemiklerindeki değişimlerin değerlendirilmesi amaçlandı. Literatürde RA hastalarının panoramik radyografında çene kemik yapısının FA ve panoramik radyomorfometik indekslerle değerlendirildiği çalışma bulunmamaktadır. Bu kapsamda ilk defa yapılmış olan çalışmamızın sonuçlarının daha sonra yapılacak çalışmalar için yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Romatoid Artrit

2.1.1. Tanım

RA, kronik sinovit ile karakterize, progresif kıkırdak ve kemik hasarına ve fonksiyon kaybına neden olan sistemik bir otoimmün hastalıktır (Agarwal, 2011; Smolen ve ark., 2016; Silvagni ve ark., 2020). RA, toplumda en yaygın görülen kronik inflamatuvar hastalıklardan biridir (Demirel ve Kırnap, 2010; Lee ve Weinblatt, 2001; Smolen ve ark., 2016; Deane ve ark., 2017). En sık görülen özellik poliartrit olarak adlandırılan ellerin, bileklerin, ayakların ve dizlerin simetrik bir şekilde ağrı ve şişliğidir, ancak diğer eklemler de etkilenebilir. Ayrıca hastalarda monoartrit (tek bir eklem tutulumu) veya oligoartrit (birkaç eklem tutulumu) görülebilir. RA'da, eklemlerdeki yapısal hasar sıklıkla ilk yıllarda ortaya çıkar. Hastaların yaklaşık %80'inde, elin küçük eklemlerinde etkilenme görülür (Zandieh ve ark., 2017). RA birincil olarak eklemleri etkilese de, klinik seyri sırasında romatoid nodüller, vaskülit, interstisyel akciğer hastalığı, perikardit, plevral efüzyon veya bronşektazi gibi bazen belirgin eklem tutulumu olmadan diğer organlarda hastalık belirtileri gösterebilir (Smolen ve ark., 2016; Zerbini ve ark., 2017; Sparks, 2019). Erken teşhis, tedaviye derhal başlanması ile inflamasyonun kontrol altına alınması oldukça önemlidir ve tedavide multidisipliner yaklaşım gereklidir (Demirel ve Kırnap, 2010; Turan Turgut ve ark., 2011; Smolen ve ark., 2016).

2.1.2. Epidemiyoloji

RA, en sık görülen inflamatuvar artrit şeklidir, prevalansı %0,5-1 arasındadır ve yıllık insidansı 10.000 yetişkinde 3 olarak bulunmuştur. Hastalığın başlangıcı en sık yaşamın dördüncü ve beşinci dekadında meydana gelir. RA, cinsiyetle güçlü bir şekilde ilişkilidir. Kadınlarda erkeklere oranla 2-3 kat daha sık görülür ve çalışmalar kadınlarda RA insidansının zamanla artmakta olduğunu göstermektedir (Kovacs ve Olsen, 2011; Favalli ve ark., 2019). Her iki cinsiyette de herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir ancak RA'lı hastaların %70'den fazlasını orta yaşlardaki kadınlar oluşturmaktadır. Kadınlar için görülme sıklığı yaşla birlikte düzenli bir şekilde artarken, erkekler için görülme sıklığı üçüncü ila beşinci dekadlar arasında sabittir ve daha sonra yükselir. RA, genç erişkinlikten kırklı yaşlara kadar kadınlarda erkeklere

oranla üç kat daha sık görülür, 55-65 yaş aralığında bu oran 2:1'e düşer ve 65 yaşın üzerinde ise erkeklerde görülme sıklığı kadınlardan fazladır (Favalli ve ark., 2019).

RA görülme sıklığı kuzey yarımkürede kuzeyden güneye ve kentsel alandan kırsal alana doğru gittikçe belirgin bir şekilde azalır (Silman ve Pearson, 2002; Smolen ve ark., 2016). RA insidans ve prevalansı farklı coğrafik bölgelerdeki popülasyonlar arasında ve zamanla farklılık gösterir (Myasoedova ve ark. 2010; Minichiello ve ark., 2016). Avrupa ve Kuzey Amerika'da RA'nın tahmini yıllık insidansı 25–50/100.000 ve prevalansı %0,5-1,0'dir. Fransa'da RA prevalansının genel olarak %0,31 olduğu tahmin edilmektedir. Yerli Amerikalıların Pima (%5,3) ve Chippewa (%6,8) kabilelerinde daha yaygın görülmektedir. Kırsal Afrika'da, Çin ve Japonya da dahil olmak üzere Güneydoğu Asya'da çok düşük prevalans belirlenmiştir (%0,2-0,3) (Lee ve Weinblatt, 2001; Silman ve Pearson, 2002; Minichiello ve ark., 2016). Güney Afrika (Brighton ve ark., 1988) ve Nijerya'da kırsal nüfusta (Silman ve ark., 1993) sırasıyla 543 ve 2000 yetişkinin dahil olduğu çalışmalarda RA vakası tespit edilmemiştir.

Türkiyede RA prevalansını değerlendiren çalışma sayısı sınırlıdır. Bunlar içerisinde İstanbul (Yenal ve ark., 1968), Trabzon (Madenci ve ark., 2002), İzmir (Akar ve ark., 2004), Antalya (Kaçar ve ark., 2005) ve Doğu Karadeniz'de (Capkin ve ark., 2010) yapılan prevalans çalışmaları mevcuttur. İzmir ve Antalya'da yapılan iki çalışmanın işaret ettiği gibi Türkiye'de RA prevalansı %0,5'in altındadır (Akar ve ark., 2004; Kaçar ve ark., 2005). Bu oran, Güney Avrupa ülkelerinden bildirilmiş oranlara benzerdir. Karadeniz Bölgesinde yüksek RA prevalans rakamları bildirilmiş olup metodolojisi güçlü çalışmalarca desteklenmelidir. Türkiye nüfusunu temsil eden bir çalışma grubunda RA prevalans verisi sağlanması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Akkoç, 2010).

2.1.3. Etiyoloji

RA'nın gelişimi üzerinde genetiğin büyük bir etkisi olduğu düşünülmektedir. Aileler içinde ve özellikle birinci derece akrabalarda RA'nın yaygınlığının artması bu görüşü desteklemektedir (Deane ve ark., 2017). Pozitif aile öyküsü, RA riskini yaklaşık üç ila beş kez artırır ancak RA'lı hastaların büyük bölümünde aile öyküsü yoktur (Smolen ve ark., 2016; Sparks, 2019). RA'nın kalıtsal olarak geçişi seropozitif RA için %40-65 ve seronegatif için %20 olarak tahmin edilmektedir

(Smolen ve ark., 2016). Çalışmalarda, monozigotik ikizler arasında (%12-15) dizigotik ikizlere (%4) göre RA gelişme olasılığının daha fazla olduğu bildirilmiştir (Lee ve Weinblatt, 2001). HLA-DRB1 bilinen birçok genetik risk faktörünün en güçlüsüdür (Sparks, 2019). HLA-DRB1 aleli özellikle anti-CCP bulunan RA ile en güçlü ilişkiyi gösterir. HLA-DRB1 aleli, "paylaşılan epitop" olarak adlandırılan spesifik bir amino asit dizisini paylaşır. Bu dizi benzerliği, paylaşılan epitop alellerinin hepsinin belirli bir "artritogenik" peptit oluşturabileceği hipotezine yol açmıştır. Bununla birlikte, tam olarak hangi peptitlerin paylaşılan epitop alelleri tarafından oluşturulduğu belirsizdir (Van Der Woude ve Van Der Helm-Van Mil, 2018; Sparks, 2019).

Kadınlarda RA'nın belirgin şekilde daha sık görülmesi araştırmacıları RA riskini artırabilecek cinsiyetle ilişkili faktörleri araştırmaya yöneltmiştir. RA için artmış risk ile ilişkili faktörler arasında erken menopoz, polikistik over sendromu ve potansiyel olarak preeklampsi bulunur. Ek olarak, RA'nın tanı oranları doğum sonrası 1-2 yıllık dönemde artmış gibi görünmektedir. Bu durumun prolaktin gibi hormonların seviyelerindeki değişikliklerle veya hücrelerin/DNA'nın fetüsten anneye geçişi (mikrokimerizm) gibi diğer faktörler ile ilişkili olup olmadığı bilinmemektedir. Koruyucu faktörler; emzirme, hormon replasman tedavisi ve oral kontraseptif kullanımını içerir (Deane ve ark., 2017).

RA gelişimi çevresel faktörlerle de ilişkilidir. Bildirilen risk faktörleri arasında sigara kullanımı, yüksek vücut kitle indeksi, diyet ve yaşam tarzı faktörleri, düşük sosyoekonomik durum, eğitim düzeyi ve dişeti hastalığı bulunmaktadır (Smolen ve ark., 2016; Deane ve ark., 2017; Sparks, 2019). Sigara kullanımı, şimdiye kadar en kapsamlı şekilde incelenen ve doğrulanan çevresel faktördür (Sparks, 2019; Deane ve ark., 2017). RA için çevresel riskin yaklaşık %20-30'unu sigara maruziyeti oluşturmaktadır (Deane ve ark., 2017). Sigara içen bireylerde RA gelişme riskinin, özellikle genetik olarak yatkın olan hastalardan 2-5 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Sigara kullanımı, anti-CCP ve RF pozitifliği ile ilişkilidir. Ayrıca, tütün maruziyetinin, RA'nın eklem dışı tutulumunu artırdığı ve standart tedaviye yanıtı azalttığı gösterilmiştir (Haye Salinas ve ark., 2015).

RA ve periodontal hastalık ilişkisi hala araştırılan konulardan birisidir. RA'lı hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla periodontitis oluşma riskinin fazla olduğu ve

ortalama problama derinliği, problamada kanama, klinik ataşman seviyesi kaybı ve diş kaybı gibi periodontal hastalığın şiddetinin göstergelerini önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir (Cheng ve ark., 2017). Enfeksiyöz ajanların (Porphyromonas gingivalis, Proteus mirabilis, Escherichia coli ve Epstein-Barr virüsü vb.), genellikle moleküler taklit yoluyla RA'yı tetiklediği ileri sürülmüştür ancak bu önerilen mekanizmalar henüz doğrulanmamıştır (Smolen ve ark., 2016). Düşük D vitamini ve antioksidan alımı ve daha yüksek şeker, sodyum, demir, kırmızı et ve protein tüketimi RA riski ile ilişkili olabilecek diyet faktörleridir. Spesifik diyet faktörleri tanımlanmamış olmasına rağmen, genel olarak sağlıklı bir diyet seropozitif RA riskini azaltmaktadır. Ayrıca, omega-3 yağ asitleri alımının, RA riskini azalttığı ile ilgili çalışmalar vardır (Deane ve ark., 2017).

2.1.4. Patofizyoloji

RA, sistemik otoimmün yanıtta kaynaklanır. Otoimmün yanıtın spesifik tetikleyicisi bilinmemekle birlikte, doğal bağışıklık sistemi (antijen sunan hücreler) ve kazanılmış bağışıklık sistemi ($CD4^+$ T hücreleri ve B hücreleri) etkileşimleri yoluyla otoantikorların üretiminin patogenezin merkezi olduğuna inanılmaktadır (Agarwal, 2011).

RA'da sinovyal membranın kronik inflamasyonu eklem kıkırdadığı ve juksta artiküler kemiğin hasar görmesine neden olur. Sistemik otoimmün yanıt eklem bölgesinde sinovyal membranı hedef alır. Normal sinovyal membran, diartrodial (sinovyal) eklemlerin eklem kapsülünü rtir ve sinovyal fibroblast ve makrofajların üzerinde yer aldığı, bağ doku, kan damarları ve az sayıda bağışıklık hücresini bulunduran hiposellüler ince bir astar tabaka içerir. RA'da inflamasyonlu sinovyal membranda, astar tabakasında hücresel hiperplazi ve $CD4^+$ T hücreleri, B hücreleri, plazma hücreleri, makrofajlar ve nötrofiller dahil olmak üzere inflamatuvar hücrelerin belirgin bir artışı olur. İnflamatuvar infiltrat, tümör nekroz faktörü-alfa ($TNF-\alpha$), interlökin-1, interlökin-6, kemokinler ve proteazlar gibi büyük miktarlarda enflamatuvar sitokinler salgılar. Bu faktörler, sinovyal astar makrofajlarını ve fibroblastlarını daha da aktive ederek daha fazla inflamatuvar sitokinlerin salgılanmasına neden olur. Sonuç, pannus adı verilen inflamasyonlu ve invaziv bir hiperplastik sinovyal membranın oluşmasıdır. İnvaziv pannus, periartiküler kemiği işgal eder kemikteki osteoklastların aktivasyonu yoluyla eklemden kemik

erozyonlarına ve kıkırdak dokunun yıkımına yol açar (Agarwal, 2011; Aletaha ve Smolen, 2018).

2.1.5. Tanı ve sınıflandırma

RA, klasik olarak el ve ayak eklemlerini etkileyen kronik seyirli simetrik bir poliartrit olarak tanımlanmasına rağmen, klinik tablo ve hastalık seyrinin şiddeti hastalar arasında değişkendir. Eklemlerdeki tipik bulgu ve belirtileri, birkaç haftadan fazla süren ağrı, sertlik ve şişliktir. Bu bulgu ve belirtiler RA için spesifik değildir. Reaktif artrit, osteoartrit, psöriyatik artrit, enfeksiyöz artrit gibi diğer artrit nedenleri veya bağ dokusu hastalıkları gibi daha nadir bazı otoimmün durumlar da ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Özellikle erken hastalık evresinde mevcut olabilecek semptomların çeşitliliği ve RA için spesifik bir bulgu veya belirtisinin olmaması nedeniyle birçok hastanın ilk muayenesinde spesifik bir tanı koyulamaz (Smolen ve ark., 2016; Van Der Woude ve Van Der Helm-Van Mil, 2018). RA'lı birçok hastada RF ve anti-CCP, anormal (seropozitif) olmasına rağmen, RA'lı hastaların yaklaşık üçte birinde değerler normaldir (seronegatif). RA tanısı, ayrıntılı bir anamnez, semptom paterni, fizik muayene, serolojik test sonuçları ve görüntüleme bulgularına dayanmaktadır (Sparks, 2019).

Klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmak üzere homojen hasta grupları tanımlayabilmek için RA sınıflandırma kriterleri oluşturulmuştur. Sınıflandırma, tanı ile eş anlamlı değildir ancak tanıyı desteklemek amacıyla kullanılabilir (Smolen ve ark., 2016; Van Der Woude ve Van Der Helm-Van Mil, 2018).

Amerikan Romatoloji Derneğinin (ARA) 1956 yılında RA için 11 tanısal kriter ve 19 dışlama kriteri sunmuş ve hastaların RA olma durumlarını “kesin”, “muhtemel” ve “olabilir” olarak formülize etmiştir. Daha spesifik ve daha basit hale getirilmesi için ARA kriterleri 1958 ve 1966 yıllarında revize edilmiş ve 30 yılı aşkın süre kullanılmıştır. Bu süre içerisinde klinik bilgi belirgin bir şekilde artmıştır (Arnett ve ark., 1988). ARA'nın 1987 yılında sunduğu sınıflandırma kriterlerine (Şekil 1), serolojik bir belirteç olarak sadece serum RF dahil edilmiştir. Hastalığın ilerlemiş aşamalarını temsil eden kemik erozyonları veya periartiküler dekalsifikasyon gibi radyografik değişiklikler tanı kriteri olarak belirlenmiştir. Bu nedenle, 1987 ARA ölçütlerini kullanarak RA olarak sınıflandırılan birçok hasta,

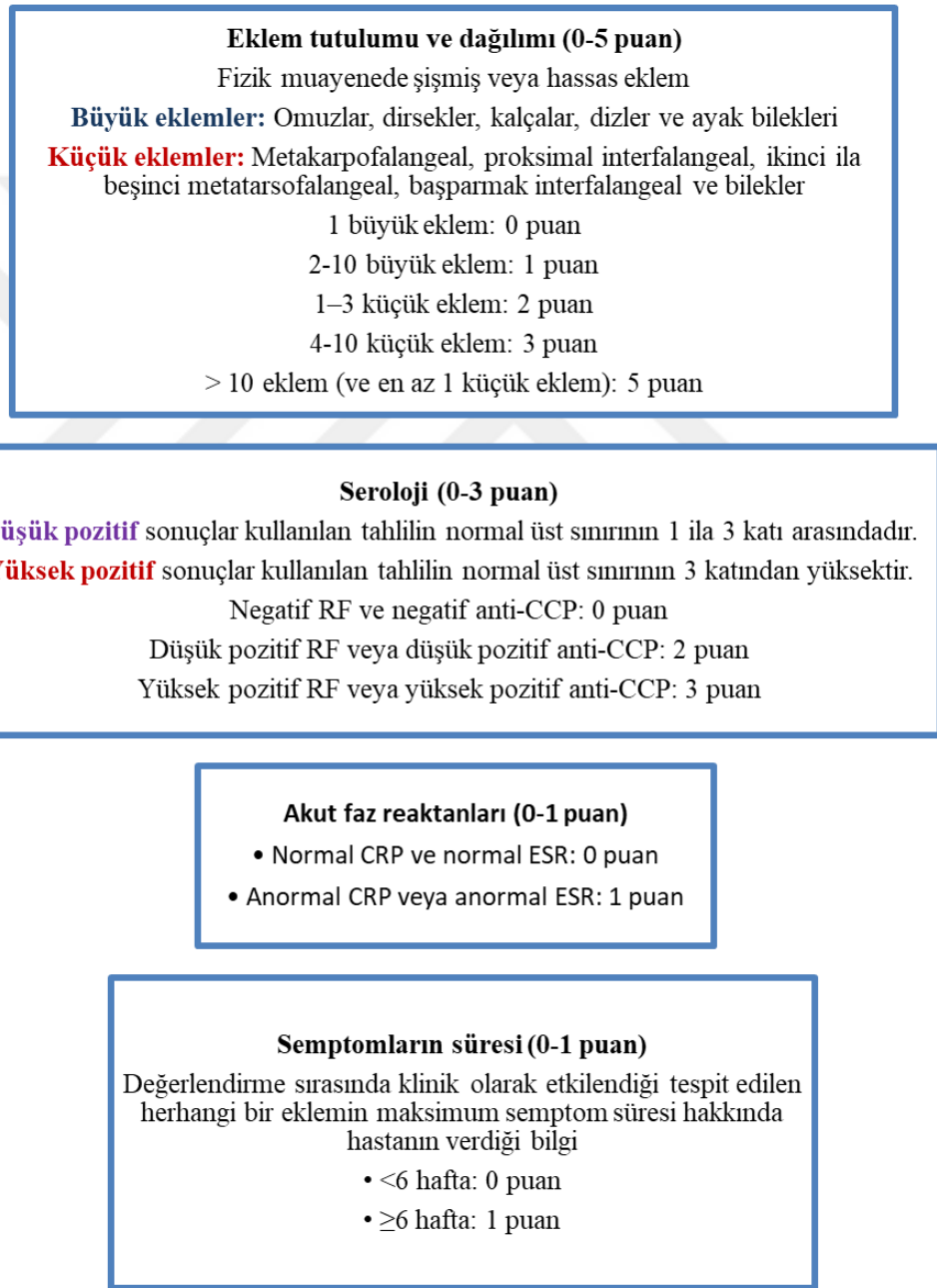
hastalığın erken evresinde tespit edilememiş ve hastalık aktivitesini kontrol edebilecek ve yapısal hasarı önleyebilecek tedavi alma fırsatını kaybetmiş olabilmektedir (Kay ve Upchurch, 2012).

Sabah sertliği	• Tamamen iyileşmeden önce eklemlerde ve çevresinde en az 1 saat süren sabah sertliği
Üç veya daha fazla eklem bölgesinin artrit	• Klinisyen tarafından en az 3 eklem bölgesinde aynı anda yumuşak doku şişliği veya sıvı (sadece kemik büyümesi değil) belirlenmesi
El eklemlerinin artrit	• El bileği, metakarpofalangeal veya proksimal interfalangeal eklemlerden en az birinin şişliği
Simetrik artrit	• Aynı eklem bölgelerinin aynı anda vücudun her iki tarafında da tutulması
Romatoid nodüller	• Kemik çıkıntıları, ekstensor yüzeyler, jukstaatiküler bölgelerde klinisyen tarafından tespit edilen subkutanöz nodüller
Serum RF	• Herhangi bir metod kullanılarak serum RF değerlerinin anormal miktarda olduğunun gösterilmesi
Radyografik değişiklikler	• Erozyonlar ve etkilenmiş eklemlerde veya komşuluğunda kemik dekalsifikasyonları içeren posteroanterior el bilek radyografları

Şekil 1. RA sınıflandırması için revize edilmiş 1987 ARA kriterleri

Amerikan Romatoloji Koleji/Avrupa Romatizma Birliği (ACR/EULAR) 2010 yılında RA tanısı için en güncel kriterleri belirlemiştir (Şekil 2). Kılavuzun amacı, kalıcı ve/veya eroziv hastalık geliştirme riski yüksek olan hasta alt grubunu, yeni başlayan farklılaşmamış inflamatuvar artrit ile gelen tüm hasta grubundan ayırmak ve tanımlamaktır. Bu kurallar veya kriterler, yalnızca kronik hastalık aktivitesi ve eroziv hasar açısından yüksek risk altındaki bireyleri tanımlamak için değil, aynı zamanda hastalık seyrinin erken dönemlerinde hedeflenen DMARDs tedavisinin başlatılacağı hastaları seçmek için de bir temel olarak kullanılabilir. Yeni kriterlerde sınıflandırmaya girmek için, klinik

semptomları açıklayan diğer hastalıkların bulunmadığı durumda en az bir klinik bulgu olarak şişmiş eklem gereklidir. US veya MRG ile tutulum tespit edilen eklemler, tıpkı klinik olarak şişmiş eklemler gibi aktif eklemler olarak değerlendirilir. Serolojik belirteçler (RF ve ANTİ-CCP), uzun semptom süresi ve sistemik inflamasyonun laboratuvar belirteçleri diğer eklenen özelliklerdir. ACR/EULAR 2010, 1987 ARA kriterleri ile karşılaştırıldığında %21 daha yüksek duyarlılıkta ve %16 daha düşük özgüllükte bulunmuştur (Smolen ve ark., 2016).



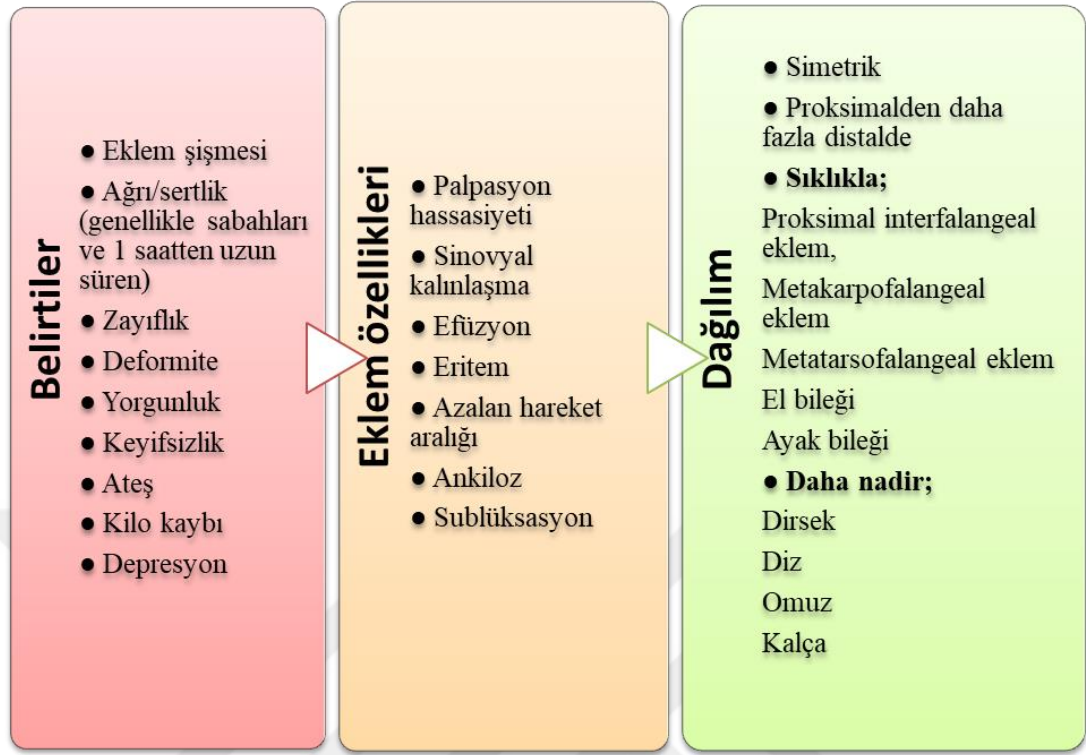
Şekil 2. ACR/EULAR 2010 tarafından RA için sınıflandırma kriterleri

2.1.6. Klinik ve radyolojik bulgular

RA'nın klinik bulguları geniş bir spektrum oluşturur, en sık görülen bulgu ve belirtiler periferik eklemlerde ağrı, sertlik ve şişliktir. Çoğu durumda hastalığın başlangıcı sinsidir ve kesin tanı oluşturulmadan önce birkaç ay geçebilir. Erken RA'lı hastalarda klinik olarak belirti vermeyen diz eklemlerinin biyopsi analizinde aktif sinovit gösterilmesi, klinik değerlendirme ile hastalık progresyonu arasındaki zayıf korelasyonu ve poliartiküler sinovitin hızlı gelişimini vurgulamaktadır. Hastalığın klinik seyri, hafif, kendini sınırlayan artritten, yüksek morbidite ve mortalite ile hızla ilerleyen multisistem inflamasyona kadar son derece değişkendir. RA'nın başarılı ve uzun süreli yönetimi için hastalık aktivitesinin sık sık değerlendirilmesi ve tedaviye yanıt çok önemlidir (Lee ve Weinblatt, 2001).

RA, bilateral poliartiküler bir hastalıktır. RA'lı bir hasta tipik olarak el ve ayak eklemlerinde ağrı ve şişlik gösterir. Şişlik özellikle bilekte ve metakarpofalangeal, metatarsofalangeal ve proksimal interfalangeal eklemlerde görülür. Buna, sabahları oluşan 30 dakikadan fazla ve genellikle birkaç saate kadar süren eklem sertliği eşlik eder. RA hastalarında eklemlerde görülen şişlik, osteoartritte görülen sert şişliklerinin aksine sinovit ve efüzyon nedeniyle tipik olarak yumuşaktır. Parmaklar tutulduğunda, eklem etrafında fuziform şişme merkezleri oluşur. Hem küçük hem de büyük eklemler tutulabilir fakat distal interfalangeal eklemler nadiren etkilenmektedir. Metakarpofalangeal, metatarsofalangeal, proksimal interfalangeal ve bilek eklemleri küçük eklemler olarak, ayak bileği, diz, dirsek ve omuz eklemleri büyük eklemler arasında sayılabilir (Aletaha ve Smolen, 2018). RA klinik belirtileri, eklem özellikleri ve dağılımı Şekil 3'te gösterilmiştir.

RA'da, eklemlerde yapısal hasar genellikle ilk yıllarda ortaya çıkar. RA herhangi bir eklemi etkileyebilir. Hastaların yaklaşık %70'inden fazlasında, elin küçük eklemleri etkilenerek periartiküler doku tahrip olur ve ilk iki yıl içerisinde radyografik bulgular görülür (Lee ve Weinblatt, 2001; Zandieh ve ark., 2017).



Şekil 3. RA'nın klinik özellikleri (Lee ve Weinblatt, 2001)

Posteroanterior el bilek radyografileri RA'da eklem tutulumunun belirlenmesi ve takibinde önemli bir rol oynamaktadır. Bununla birlikte RA'nın belirlenmesi veya tedaviye başlanması için bu radyografilerde eklemlerde değişiklikler görülmesi (jukstaartiküler osteopeni, eklem boşluğunun daralması veya kemik erozyonları) gerekli değildir. Tedavinin ana hedefi, erken dönemde terapötik müdahalenin başlanması ve bu radyografik değişikliklerin önlenmesidir. RA genellikle radyografik olarak normal olan veya sadece el veya ayaklarda ince juktaartiküler osteopeni gösteren hastalarda teşhis edilir. Tedaviye erken dönemde başlanması eklem yıkımını önleyebilir, bu nedenle eklem tutulumunun başlangıcında doğru değerlendirmesi gereklidir (Zandieh ve ark., 2017; Sparks, 2019).

US ve MRG eklem hasarı gelişmeden önce yumuşak doku iltihabı ve sinoviti tespit etmekte posteroanterior radyografilerden daha duyarlıdır, ancak özgüllüğü daha azdır (Sparks, 2019). MRG, hastalığın başlangıcından 4 ay sonra, sinoviyal hipertrofi, kemik ödemi ve erken eroziv değişiklikleri gösterebilir (Lee ve Weinblatt, 2001).

RA'nın oral bulguları arasında, periodontal hastalıklar, diş kaybı, temporomandibular bozukluklar (TMB), kserostomi gösterilmektedir. RA'lı hastalarda periodontal hastalığın şiddetinin göstergelerinden olan, ortalama problama derinliği, problemada kanama, klinik ataşman seviyesi kaybı, alveolar kemik kaybı ve diş kaybı sağlıklı kontrollere kıyasla daha fazla bulunmuştur (Kässer ve ark., 1997; Mercado ve ark., 2001; Garib ve ark., 2011; Torkzaban ve ark., 2012; Cheng ve ark., 2017; González-Chávez ve ark., 2020). RA'nın ve periodontitisin patolojik mekanizmaları benzerlik gösterir. Her iki hastalıkta da preinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinler arasındaki dengesizlik bağ dokusunun tahrip olmasına yol açabilmektedir. Ek olarak, RA hastalarında diş fırçalamada kısıtlanmanın ve dolayısıyla ağız hijyeninde azalmanın periodontisteki artışı açıklayabileceği bildirilmiştir (Torkzaban ve ark., 2012).

RA, özellikle şiddetli formunda, temporomandibular eklemi (TME) tutmaktadır. RA'dan etkilenen TME'lerde ağrı, şişlik ve krepitasyon oluşabilmekte ve hastalarda ağız açmada sertliğe ve hareket kısıtlılığına neden olabilmektedir (Yılmaz ve ark., 2012; Savtekin ve Şehirli, 2018) Literatürde çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılarak RA'lı hastalarda TME değerlendirilmiştir (Yılmaz ve ark., 2012; Witulski ve ark., 2014; Rehan ve ark., 2018).

Yılmaz ve ark. (2012) RA hastalarında TME ve çiğneme kaslarının klinik, radyografik ve MRG bulgularını araştırmıştır. RA hastalarının %10,7'sinde belirgin bir erozyon ve %53,6'sında sınırlı kondiler hareket olduğunu, RA'lı hastaların çene hareketlerinin kısıtlanmış olduğunu bildirmişlerdir. Sonuç olarak TME semptomlarının RA hastalarında sık görüldüğünü ve hastalık süresinin ve hastalık aktivitesinin TME tutulumunda etkili parametreler olabileceğini belirtmişlerdir.

Witulski ve ark. (2014) 30 RA'lı hasta ve 30 kontrol bireyde TME'yi klinik olarak değerlendirmişler ve MRG ile incelemişlerdir. MRG değerlendirmesi sonucu, kondillerde deformasyonlar, osteofit oluşumları, erozyonlar ve spongioz kemikte dejeneratif değişiklikler RA grubunda önemli ölçüde daha sık bulunmuştur. Spongioz kemikte inflamatuvar değişiklikler ve eklem boşluğunda sinoviyal sıvı birikimi sadece RA grubunda tespit edilmiştir.

Rehan ve ark. (2018) RA hastalarında kontrol grubuyla karşılaştırıldığında TME Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi (KIBT) görüntülerinde, erozyon, düzleşme,

osteofit oluşumu, subkondral kist, skleroz ve kondiler düzensizliklerin daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. KIBT görüntüleri ve klinik bulgular ile TMB şiddeti, hastalık süresi ve laboratuvar bulguları arasında korelasyon bulunmamıştır. TMB'nin klinik bulgu ve belirtileri olmayan veya hafif olan RA hastalarında yaygın kemik anomalilerinin görülebileceğini bildirmişlerdir.

2.1.7. Romatoid artritte eklem dışı belirtiler ve komorbiditeler

Yetersiz tedavi edilen RA'lı hastalarda eklem dışı bulgular gelişebilir (Şekil 4). En sık sert subkutan şişlikler şeklinde romatoid nodüller oluşur. Bununla birlikte romatoid vaskülit veya interstisyel akciğer hastalığı gibi daha ciddi eklem dışı belirtiler de görülebilmektedir (Smolen ve ark., 2016; Aletaha ve Smolen, 2018). RA ile birlikte görülme oranı normale göre yüksek olan başlıca hastalıklar; akciğer kanseri, lenfoma, aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar, enfeksiyonlar, osteoporoz, gastrointestinal rahatsızlıklar ve depresyondur (Lee ve Weinblatt, 2001; Dougados, 2016). Tedavide kullanılan ilaçlara bağlı olarak da komorbiditeler oluşabilmektedir. Metotreksat, romatoid nodüllerden ayırt edilemeyen nodüloza neden olabilir ve TNF inhibitörleri, sedef benzeri lezyonları ortaya çıkarabilir (Smolen ve ark., 2016). Kolon kanseri ve Alzheimer hastalığının ise RA ile birlikte görülme sıklığı bu hastalıkların genel popülasyonda görülme sıklığından daha azdır (Dougados, 2016).

Cilt Romatoid nodüller Vaskülit	Oral Tükürük azalması (sicca belirtileri)	Karaciğer Artan aminotransferaz konsantrasyonları
Kardiyak Perikardiyal inflamasyon, Kapak nodülü oluşumu, Miyokardit	Hematolojik Anemi, Trombositoz, Lökositoz, Lenfadenopati	Oküler Keratokonjonktivit sicca, İrit, Episklerit
Nörolojik Mononörit, Sinir sıkışması, Servikal instabilite	Felty's sendromu Splenomegali, Trombositopeni	Pulmoner Pulmoner fibroz, Plevral efüzyon, Krikoaritenoid İnflamasyon
	Vasküler Vaskülit	

Şekil 4. RA'da eklem dışı tutulum (Lee ve Weinblatt, 2001)

2.1.8. Romatoid artrit ve osteoporoz

RA'lı hastalarda kemiğin remodelasyonundaki farklılık sonucunda üç farklı şekilde iskelet tutulumu görülebilir. Birincisi, genellikle hastalığın başlangıcında ortaya çıkan ve el radyografilerinde kolayca görülebilen periartiküler kemik kaybı veya jukstaartiküler osteoporozdur. Bu tip kemik kaybına ağırlıklı olarak sinovit ile ilişkili lokal mekanizmalar aracılık etmektedir ve eklem çevresindeki kortikal ve trabeküler kemikte kayıp oluşmaktadır. RA'da ikinci bir kemik kaybı formu olarak marjinal kemik erozyonunda eklem çevresi kortikal kemik, sinovyal membran inflamasyonunun bir sonucu olarak kaybolur. Üçüncü bir patern, eklem iltihabına uzak bölgeler de dahil olmak üzere bir bütün olarak iskeleti etkileyen generalize osteoporozdur (Joffe ve Epstein, 1991; Zerbini ve ark., 2017). Generalize osteoporoz RA'da yaygındır ve etiyolojisinin çok faktörlü olduğu düşünülmektedir. Bununla

birlikte, osteoporozdan etkilenen RA hastalarının sayısını değerlendirmek zordur. Generalize osteoporoz gelişimi ile ilişkili bazı etiyolojik faktörlere yönelik çalışmalarda çelişkili sonuçlar bulunmuştur. Spesifik olarak, hastalık süresi ve şiddeti, hareketsizlik, yaş, cinsiyet, menopo ve KS tedavisinin osteoporoz üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir (Joffe ve Epstein, 1991). KS kullanımına bağlı olarak gelişen osteoporoz en sık görülen sekonder osteoporoz çeşitidir. KS kullanımı fraktür riskini ve kemik kaybını artırır (Dougados, 2016).

Yüksek hastalık aktivitesi olan RA hastaları, genel popülasyona kıyasla daha yüksek osteoporoz gelişme riskine ve KS tedavisinin kemik kütlesi üzerindeki olumsuz etkilerinden bağımsız olarak neredeyse iki kat daha fazla kalça ve vertebral kırık riskine sahiptir (Dougados, 2016; Zerbini ve ark., 2017). RA'da osteoporoz prevalansı, benzer yaşlardaki kontrol gruplarına kıyasla yüksektir ve ciddi bir komorbidite olabilir. İskeletin vertebral ve apendiküler bölgelerinde kırık riski artar. RA'da vertebral kırıklar için risk faktörleri arasında yüksek inflamatuvar hastalık aktivitesi, kemik erozyonlarının varlığı ve uzun hastalık süresi bulunur. Postmenopozal dönemdeki RA'lı hastalarda, kemik kütlesi kaybı ve kırık oluşum riski artar. Postmenopozal kadınlarda görülen karakteristik vertebra kemik kütlesi kaybının aksine, RA'da periferik iskelette kemik kütlesi kaybı daha fazladır (Zerbini ve ark., 2017).

2.1.9. Romatoid artrit biyobelirteçleri – laboratuvar bulguları

Biyobelirteç, genetik polimorfizmlerden, otoantikor profillerinden, sitokin seviyelerinden veya klinik parametrelerden türetilen normal biyolojik, patojenik süreçlerin veya terapötik bir müdahaleye farmakolojik yanıtların objektif olarak ölçülebilir ve değerlendirilebilir bir göstergesidir. Hastalığa yatkınlığı ve preklinik aşamada RA'lı kişileri tanımlamak için çeşitli biyobelirteçler kullanılabilir (Atzeni ve ark., 2017). RA'lı birçok hastada artmış ESR, yüksek seviyelerde CRP, RF veya anti-CCP antikorları mevcuttur (Sparks, 2019). RF ve anti-CCP gibi otoantikorların saptanması, 2010 ACR/EULAR tanı kriterlerinin bir parçasını oluşturur ve tedavilerin seçimine rehberlik edebilir (Atzeni ve ark., 2017).

RA tipik olarak “seropozitif” ve “seronegatif” olarak adlandırılan iki alt türe ayrılır. Seropozitiflik, RF ve anti-CCP serum seviyelerinin artmasını ifade eder ve seropozitif RA'lı hastalar seronegatif hastalığı olanlardan daha şiddetli seyre sahip

olabilir (Deane ve ark., 2017; Sparks, 2019). Yüksek RF titreleri (>100 IU/ml) tespit edilen bireylerde RA gelişme riski 26 kat fazladır ve immünoglobulin A izotipinin varlığı, eklem dışı belirtilerle ilişkilidir. RF pozitif hastalarda genellikle hastalık daha agresif seyirlidir ve daha ciddi fonksiyonel bozukluklar oluşur. Bununla birlikte, sağlıklı popülasyonun %15'inde düşük RF titreleri görülür ve bu oran yaşla birlikte artar. Bu nedenle RF pozitifliği tanı için tek başına yeterli değildir. Aynı zamanda RF diğer otoimmün hastalıklarda da görülmektedir. Anti-CCP'ler klinik belirtiler görülmeden çok önce oluşurlar. Anti-CCP bulunmasına göre hastalar anti-CCP pozitif ve negatif olmak üzere ikiye ayrılır. Hastalığın erken aşamalarında her iki grup benzer özellikler gösterse de zamanla anti-CCP pozitif bireylerde daha fazla kemik erozyonu oluşur ve hastalık seyri çok daha şiddetlidir. ESR ve CRP seviyeleri gibi biyobelirteçler, hastalık aktivitesi hakkında bilgi sağlar, ancak tedaviye karar verme amacıyla kullanılmak üzere tek başına yeterli değildir (Atzeni ve ark., 2017).

2.1.10. Tedavi

RA'da görülen kronik inflamasyon tedavi edilmediğinde, kıkırdak hasarına, kemik erozyonlarına ve eklem yıkımına yol açar (Agarwal, 2011). Günümüzde RA tedavisi için birçok ilaç mevcuttur ve tedavi yaklaşımları bilimsel ve teknolojik gelişmeler doğrultusunda ve uluslararası öneriler altında kanıta dayalı olarak değişmektedir (Demirel ve Kırnap, 2010; Silvagni ve ark., 2020).

Tedavi başarısında erken tanı oldukça önemli olup, hastalığın erken dönemlerinde tedavinin başlanması, DMARDs grubu ilaçların tedavide kullanılmasıyla hayat kalitesinde iyileşme sağlanmaktadır. RA tedavisinde amaç hastalığın tamamen elimine edilmesinden ziyade hastalık bulgularının ve ağrının azaltılması, günlük yaşam aktiviteleri için gerekli fonksiyonların devamlılığının sağlanması, yaşam kalitesinin artırılması ve eklem hasarının yavaşlatılmasıdır (Demirel ve Kırnap, 2010).

RA tedavi hedefleri, remisyon (özellikle erken RA için) veya düşük hastalık aktivitesi (özellikle uzun süredir devam eden hastalıklarda) olarak belirlenmiştir (Smolen ve ark., 2016). RA aktivitesini değerlendirmek ve tedavi kararlarına yardımcı olmak için klinikte kullanılmak üzere çeşitli ölçütler geliştirilmiş ve doğrulanmıştır. En sık kullanılan hastalık aktivite indeksleri; 28-eklem ile hastalık aktivite skoru (DAS28), basit hastalık aktivite indeksi (SDAI), klinik hastalık aktivite

indeksi (CDAI), hasta indeks verilerinin rutin değerlendirmesi-3 (RAPID3)'tür. Belirtilen indekslere ait bileşenler Şekil 5'te gösterilmiştir. Bu indeksler hastalık aktivitesini yüksek, orta veya düşük aktivite veya remisyon olmak üzere sınıflandırabilen bir skor sunmaktadır (Şekil 6). Tedavi kılavuzları, düşük hastalık aktivitesi veya remisyon hedefine yönelik olarak tedaviler önermektedir (Sparks, 2019).

Değerlendirilen öğeler	DAS28	CDAI	SDAI	RAPID3
Hassas eklem sayısı	✓	✓	✓	✗
Şişmiş eklem sayısı	✓	✓	✓	✗
Hekimin global değerlendirmesi (0-10)	✗	✓	✓	✗
ESR veya CRP laboratuvar sonuçları	✓	✗	✓	✗
Hastanın global değerlendirmesi (0-10)	✓	✓	✓	✓
Hastanın fonksiyonu	✗	✗	✗	✓
Hastanın ağrısı	✗	✗	✗	✓

Şekil 5. RA'lı hastalarda klinik kullanım için geliştirilmiş hastalık aktivitesi indekslerinin bileşenleri (Sparks, 2019)

Yüksek hastalık aktivitesi	>5.1	>22	>26	>12
Orta hastalık aktivitesi	3.2–5.1	10.1–22	11.1–26	6.1–12
Düşük hastalık aktivitesi	2.7–3.2	2.9–10	3.4–11	3.1–6
<u>Remisyon</u>	≤2.6	≤2.8	≤3.3	≤3

Şekil 6. SDAI, DAS28, CDAI ve RAPID3'teki RA hastalık aktivite kategorileri (Sparks, 2019)

RA tedavisinde yeni ilaçlar onaylandıkça, farklı etki mekanizmalarına sahip bu ilaçların etkinliği ve güvenliği ile ilgili sorulara odaklanılmaktadır. İlaçların potansiyel yan etkileri, maliyetleri göz önünde bulundurularak tedavi stratejisi hasta ile paylaşılmalıdır. RA tedavisinde kullanılan ilaçlar; NSAİİ, KS ve DMARDs'dır (Silvagni ve ark., 2020).

2.1.10.1. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar

RA'da hem analjezik hem de antiinflamatuvar etkisinden dolayı NSAİİ'ler sıklıkla kullanılır. NSAİİ'ler, siklooksijenaz enzimlerini (COX-1 ve COX-2) inhibe ederek prostoglandin oluşumunu durdurur ve böylelikle tedavi edici etkilerini oluşturur (Demirel ve Kırnay, 2010; Akdağ ve Kırmusaoğlu, 2019). NSAİİ'ler, eklem ağrısını ve sertliğini azaltır ve fiziksel işlevi iyileştirir fakat eklem hasarını önlemede etkili olduğu gösterilememiştir (Smolen ve ark., 2016). NSAİİ ilaçlar, ağrı veya inflamasyonun erken tedavisinde önemli yardımcı maddelerdir. NSAİİ kullanımı, hastanın yaşı, komorbidite durumu ve özellikle gastrointestinal kanama ve böbrek yetmezliği gibi yan etki riski göz önünde bulundurularak dikkatle izlenmelidir (Littlejohn ve Monrad, 2018).

2.1.10.2. Kortikosteroidler

RA tedavisi ile ilgili önemli terapötik gelişmelere rağmen, 70 yıldır kullanılmakta olan KS'ler hala RA vakalarının %30-50'sinin uzun süreli tedavisi için reçete edilmektedir (Ruyssen-Witrand ve Constantin, 2018). RA tedavisinde, KS'ler, oral, intravenöz ve intraartiküler enjeksiyon formunda sıklıkla kullanılırlar. Düşük doz KS kullanımı, RA'nın aktif dönemlerinde belirtilerin giderilmesinde çok etkilidir ve RA'nın radyolojik ilerlemesini geciktirmektedir. Ayrıca düşük doz prednizon, DMARDs grubu ilaçların etkinliği ortaya çıkana kadar belirtilerin azaltılması amacıyla da kullanılmaktadır. Yan etki riskinin azaltılması açısından, toksisitenin kullanılan dozla ilişkili olduğunu gösteren veriler sonucunda düşük doz KS'lere meyil olmuştur. KS tedavisinin yan etkileri arasında; kutanöz atrofi, glokom, katarakt, hafif glukoz intoleransı, miyopati, rebound etkisi, hipotalamo-pituitar-adrenal aks disfonksiyonu ve osteoporoz bulunmaktadır (Demirel ve Kırnay, 2010). Kümülatif KS dozlarıyla ilişkili riskler ışığında, tedavide KS kullanılması gerektiğinde, mümkün olan en düşük dozda ve mümkün olan en kısa süreyle (<6 ay) uygulanması önerilmektedir (Ruyssen-Witrand ve Constantin, 2018).

RA tedavisi sırasında, 3 aydan uzun bir süre 5 mg/gün veya eşdeğer küçük bir dozda KS kullanımı bile, hızlı ve kalıcı bir kemik kaybı ile ilişkilidir. Oral KS tedavisinin başlamasından sonra, ilk 3-6 ayda kemik kaybı hızla ilerler ve tedavinin ilk 6 ayında fraktür riskinde artış görülür. Kemik kaybı esas olarak trabeküler kemikte meydana gelir ve vertebral kırık riskinin artmasına neden olur, ancak kortikal kemik de etkilenebilir (Zerbini ve ark., 2017). KS tedavisi alan RA hastalarında artmış osteoporoz riski göz önünde bulundurulmalı ve düzenli aralıklarla kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçülmelidir (Demirel ve Kırnap, 2010).

2.1.10.3. Hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlar

DMARDs'ın, eklem hasarını önleme ve azaltabilme, eklem bütünlüğünü ve fonksiyonunu koruyabilme gibi etkileri vardır. DMARDs, eklemde ağrı, şişlik ve hassasiyeti, radyolojik bulguları, serum RF ve akut faz proteinlerinin konsantrasyonlarını azaltarak RA bulgularını hafifletebilir. Fakat DMARDs'ın analjezik etkileri yoktur ve klinik fayda sağlaması haftalar veya aylar sonra gerçekleşebilmektedir (Demirel ve Kırnap, 2010).

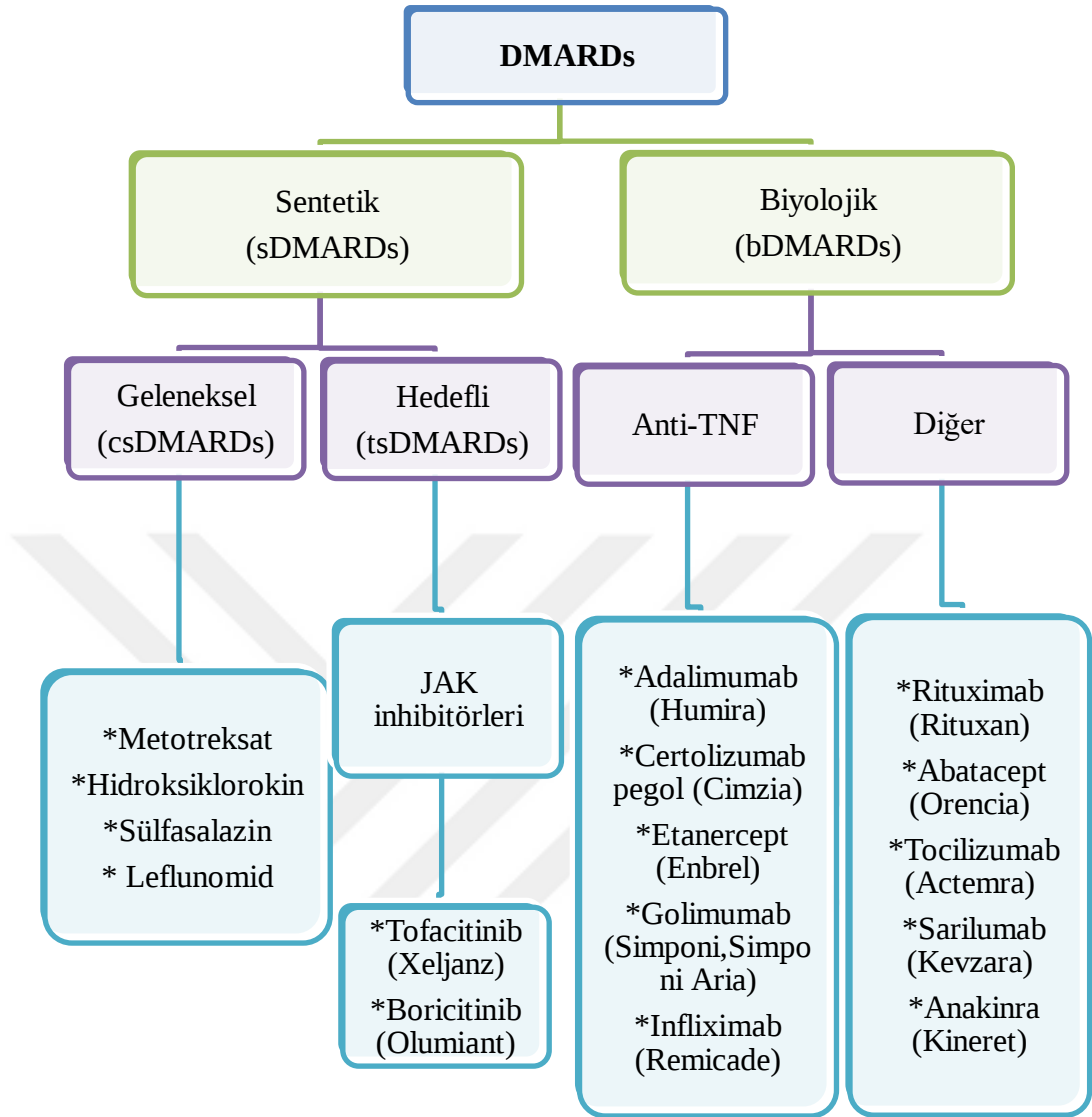
DMARDs'ın sentetik (sDMARDs) ve biyolojik (bDMARDs) olmak üzere iki ana sınıfı vardır. sDMARDs ayrıca geleneksel sentetik (csDMARDs) veya hedefli sentetik (tsDMARDs) olarak tanımlanır. csDMARDs'ın kullanımı ampirik olarak gelişmiştir ve etki şekilleri hala büyük ölçüde bilinmemektedir. Aksine, tsDMARDs inflamasyon oluşumunda yer alan belirli bir hedefe etkili olmaktadır. Bu gruba, janus kinaz inhibitörleri olan tofasitinib veya barisitinib örnek olarak verilebilir (Smolen ve ark., 2016). DMARDs'lar Şekil 7'de gösterilmiştir.

DMARDs içerisinde geleneksel sentetik ilaç olan metotreksat RA tedavisinde en sık tercih edilen ilaçtır. Bir folik asit antagonisti olan metotreksat, dihidrofolat redüktazı inhibe ederek, hücre çoğalmasında önemli olan pürin metabolitlerinin sentezini azaltır. Etkisi birkaç ay içinde başlar ve kemik erozyonlarının oluşumunu yavaşlatmaktadır (Demirel ve Kırnap, 2010).

RA tedavisi, hastalığın patogenezinde belirli sitokinlerin, özellikle TNF- α rolünün keşfiyle devrim yaratmıştır. TNF- α , hücrel ve humoral bağışıklığın birçok yönü üzerinde güçlü etkileri olan, bağışıklık yanıtını modüle eden inflamatuvar kaskadın merkezi olan bir sitokindir. TNF- α ve reseptörlerinin RA'lı hastaların sinovyumlarında fazla miktarda bulunduğu tespit edilmiştir. Makrofajlar,

sinoviyositler, kondrositler ve osteoklastlar gibi sinovyal membrandaki çeşitli hücreler üzerindeki etkisi nedeniyle, TNF- α , lokal inflamasyonu ve pannus oluşumunu indükleyerek kıkırdak ve kemik tahribatına neden olur. TNF- α inhibitörleri, RA tedavisinde ilk kullanılan ve hala en sık reçete edilen bDMARDs'dır. 1980'lerde RA'daki TNF- α inhibitörlerinin ilk gelişmelerinden bu yana, TNF- α 'yı bloke etmeye dayanan beş farklı ilaç klinik kullanıma girmiştir. Bu ilaçlar infliximab, adalimumab, etanersept, golimumab ve certolizumab pegoldur (Radner ve Aletaha, 2015; Zerbini ve ark., 2017).

RA tedavisi için bDMARDs kullanımı, inflamatuvar artrit semptomlarında iyileşme, kıkırdak hasarının ve hem lokalize hem de generalize kemik kaybının azalmasında fayda sağlayabilir (Agarwal, 2011; Zerbini ve ark., 2017). bDMARDs doğru bir şekilde kullanıldığında etkili ve nispeten güvenlidir. Bununla birlikte, bu ilaçlar ciddi yan etki potansiyeli taşır. bDMARDs kullanımı ile enfeksiyon riskinde artış görülür. Tüm bu ajanların enfeksiyon riskleri göz önüne alındığında, hastaların aynı anda birden fazla bDMARDs kombinasyonları ile tedavi edilmesi önerilmez. Diğer potansiyel yan etkiler arasında, subkutan olarak uygulanan ajanlarda enjeksiyon bölgesi reaksiyonları, intravenöz uygulanan bDMARDs ile infüzyon reaksiyonları oluşturabilir. bDMARDs tedavisi düşünülen tüm hastalar, tüberküloz açısından yıllık olarak taranmalı ve pnömokok aşısı, grip aşısı ve hepatit B aşısı yapılmalıdır. Yan etkilerin kontrolü açısından hastalar, doktorlar ve diğer sağlık hizmeti sağlayıcıları tarafından dikkatle takip edilmelidir (Agarwal, 2011).



Şekil 7. RA tedavisinde kullanılan DMARDs grubu ilaçlar (Demirel ve Kırnap, 2010; Smolen ve ark., 2016; Sparks, 2019)

2.2. Fraktal analiz

“Fraktal” kelimesi, Latince “kırık” anlamına gelen “fractus” sözcüğünden gelir (Heymans ve ark., 2000; Sánchez ve Uzcátegui, 2011). Fraktaller, karmaşık ve öz-benzerliği olan sistemlerin geometrik yapılarını karakterize eden matematiksel fonksiyon kümeleridir (Sánchez ve Uzcátegui, 2011; Borowska ve ark., 2015). Fraktal geometri, geleneksel Öklid geometrisinin analiz edemediği diğer karmaşık nesneleri tanımlama yeteneği ile ön plana çıkmaktadır (Lopes ve Betrouni, 2009). Öklid geometrisinde, bir nokta “0”, çizgi “1”, kare “2” ve küp “3” boyuta sahiptir. Buna göre bir çizgi ister düz ister katlanmış olsun “1” boyutludur (Heymans ve ark., 2000). Fraktal boyutlar ise tipik olarak kesirli sayılardır, ancak tamsayı değerleri de alabilirler (Heymans ve ark., 2000; Sánchez ve Uzcátegui, 2011). Fraktal geometri, temel ve uygulamalı matematik, fizik, kimya, astrofizik, ekonomi, tarım, coğrafya, biyoloji ve sağlık gibi birçok farklı alanda vazgeçilmez hale gelmiştir (Smith ve ark., 1996; Heymans ve ark., 2000; Losa BF, 2009; Ge ve ark., 2016).

Fraktal geometri, hem matematiksel bir nesne grubunda hem de doğadaki karmaşık nesnelerin yapısını değerlendirmede kullanılabilir. Bu iki grup, ideal fraktaller ve doğal fraktaller olarak bilinir (Smith ve ark., 1996; Fazzalari ve Parkinson, 1997). İdeal fraktalin profili, yakından veya uzaktan bakıldığında aynıdır. Bu özellik öz-benzerlik olarak adlandırılır (Smith ve ark., 1996; Heymans ve ark., 2000). Öz-benzerliği olan bir nesne, büyütme ne olursa olsun niteliksel olarak aynı görünür (Smith ve ark., 1996). İdeal fraktale örnek olarak Von Kock eğrisi gösterilebilir. Von Kock eğrisi, düz bir çizginin önceden belirlenmiş bir kurala göre bir segmentinin modifikasyonlarını içeren tekrarlanmış bir süreçten meydana gelir. Her yinelemede, düz çizginin her bölümünün orta üçte biri, 60°’de açılı iki özdeş bölüm ile değiştirilir (Heymans ve ark., 2000).

Doğada var olan ve öz-benzerlik prensibine sahip fraktal yapılar çok çeşitlidir (Geraets ve van der Stelt, 2000). Eğrelti otları, karnabahar, bulutlar ve doğada bulunan düzensiz şekillere sahip sayısız nesne, morfolojilerinin belirli özellikleri açısından doğanın fraktal örnekleridir (Heymans ve ark., 2000). Doğal fraktallerde, bir profilin büyütülmüş bölümleri tam olarak aynı değildir, ancak istatistiksel sınırlar içinde benzerdir (Fazzalari ve Parkinson, 1997). Karnabaharın daha küçük bir segmentinin yapısı, karnabaharın bütününe benzerdir (Heymans ve ark., 2000).

Menger süngerleri, Cantor tozları, Korcak adaları ve Lindenmayer sistemleri gibi doğal fraktallerden bazıları, onları ayrıntılı inceleyen araştırmacılar tarafından adlandırılmıştır (Geraets ve van der Stelt, 2000). Bir insan akciğerinin yüzey alanı bir tenis kortu kadar geniştir. Akciğerler, fraktal yüzeyin tanımlayıcı özelliği olan birçok uzunluk ölçeğine sahip kendine benzer dallardan oluşur. Akciğerin fonksiyon etkinliği bu fraktal özellik ile artırılır, çünkü her nefesle akciğer yüzeyinde oksijen ve karbondioksitin değiştirilmesi gerekir. Bronş ağacının yapısı fraktal kavramlar kullanılarak nicel olarak analiz edilmiştir. Benzer şekilde, ağaçların ve diğer bitkilerin dallanmasının yanı sıra kök sistemleri de fraktal bir yapıya sahiptir (Havlin ve ark., 1995).

FA, karmaşık şekilleri ve yapısal modelleri tanımlamak için bir yöntemdir ve sayısal olarak FB ile ifade edilir (Bollen ve ark., 2001). FB kavramı, karmaşıklığı ölçen nicel bir parametre olarak ortaya çıkar ve yapının karmaşıklığı arttıkça FB daha yüksek değer alır (Smith ve ark., 1996; Jolley ve ark., 2006). FB'nin ölçülmesi Mandelbrot tarafından İngiliz matematikçi Lewis Richardson'ın çalışmalarının bir uzantısı olarak tanımlanmıştır. Richardson, 1961 yılında İngiliz kıyı şeridinin uzunluğunu bir kumpas ve farklı ölçeklerde bir dizi harita aracılığıyla ölçmüştür. Daha ayrıntılı haritalar kullanılırsa kıyı şeridi uzunluğunun daha fazla bulunduğunu göstermiştir (Fazzalari ve Parkinson, 1997; Geraets ve van der Stelt, 2000). Mandelbrot "fraktal" kavramını 1977'de tanımlamış ve matematik araştırmalarını, doğa bilimleri ve bilgisayar bilimleri ile birleştirmiştir (Geraets ve van der Stelt, 2000).

Fraktal geometri, görüntülerin karmaşıklığını veya doku kompozisyonlarını tanımlama ve karakterize etme yeteneği sunar (Lopes ve Betrouni, 2009). Bir görüntünün dokusal özelliklerini ölçebilen algoritmalar geliştirmek için birçok çalışma yapılmıştır (Shrout ve ark. 1997). Görüntü hazırlandıktan sonra, güç spektral yoğunluğu, üçgen prizma yüzey alanı, örtü yöntemi ve intensite varyans yöntemi veya variogram gibi bazı FB hesaplama yöntemleri kullanılabilir. Kutu sayma algoritması en sık kullanılan ve kolay erişilebilir bir yöntemdir (Kato ve ark., 2020). Fraktaller, dijitalleştirilmiş görüntülerden hesaplanabilir, ancak bu görüntülerin önceden işlenmesi gerekir. Tıbbi görüntülere dayanarak, White ve Rudolph (1999) trabeküler kemiğin morfolojik özelliklerini ölçen bir bilgisayar programını (NIH

Image yazılımını) ve görüntü standardizasyonu adımlarını tanımlamışlardır. Buna göre TIFF (Tagged Image File Format) formatındaki görüntülerden kırılmış ilgilenilen alanlar (Region of Interest-ROI) duplike edilir ve duplike edilmiş görüntü Gaussian filtresi ile bulanıklaştırılır ve detaylar kaybedilir. Bulanık görüntüler orijinal görüntüden çıkartılır. Görüntünün trabeküler kemik yapısı ve kemik iliği boşlukları gibi her bir varyasyonunu yansıtmak için, elde edilen görüntülerin tüm piksel konumlarında 128 gri değeri eklenir. Sonuç görüntü 128 parlaklık değerinde eşikleme yapılarak binarize edilir. Binarize görüntülere erozyon ve dilatasyon işlemi uygulanır ve ters çevrildikten sonra iskeletleştirilir. İskeletleştirilmiş binarize görüntülerde, iskelet yapısı kemik örüntüsünü temsil eder ve iskelet dışı yapı kemik iliğini gösterir. Bu görüntüden kutu sayma yöntemi ile FB değerleri elde edilir.

2.2.1. Diş hekimliğinde fraktal analiz

Hem doku analizi algoritmalarının hem de bilgisayar teknolojisinin heyecan verici gelişimi, araştırmacıların son yıllarda tıbbi görüntüleme uygulamalarına olan ilgisini artırmıştır. Geçtiğimiz on yıl boyunca, çok sayıda yayınlanmış makaleden elde edilen sonuçlar, doku analizi algoritmalarının, göğüs radyografisi, mamografi, US, bilgisayarlı tomografi (BT), tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT), pozitron emisyon tomografisi (PET) ve MRG gibi çeşitli görüntüleme yöntemleri ile elde edilen tıbbi görüntülerden teşhis açısından anlamlı bilgiler elde etme yeteneğini göstermiştir (Lopes ve Betrouni, 2009). FA yönteminin, radyologlar tarafından potansiyel olarak, projeksiyon geometrisi, hizalama ve radyodensite gibi değişkenlerden bağımsız bir kemik değişim göstergesi olduğu bildirilmiştir (Shrout ve ark., 1997). Diş hekimliği görüntüleme tekniklerinden, intraoral radyograflarda (Geraets ve ark., 2008), panoramik radyograflarda (Demirbaş ve ark., 2008; Demiralp ve ark., 2019; Aktuna Belgin ve Serindere, 2020b; Bayrak ve ark., 2020) ve KIBT (Yeşiltepe ve ark., 2018) görüntüleri üzerinde FA uygulanan çalışmalar mevcuttur.

FA'nın çeşitli teknik faktörlere duyarlı olup olmadığı birçok çalışmaya konu olmuştur. İntraoral radyografide tüp potansiyeli ve kon açılanması dahil olmak üzere yapılan değişikliklerin FB üzerinde minimum etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Jolley ve ark., 2006). Bu durum FA'nın standardize edilmemiş intraoral radyograflarda da başarıyla uygulanabileceğini ve ayrıca hem retrospektif hem de

prospektif çalışmalarda kemik kalitesini belirlemek için kullanılabileceğini desteklemektedir. Gümüşşoy (2019) iki farklı röntgen cihazı ve değişik ekspozür parametreleri ile 15 adet koyun hemimandibulasının panoramik radyografını elde etmiş ve FA uygulamıştır. Çalışma sonucunda farklı röntgen cihazı ve tüp voltaj değerlerinin aynı ROI'den elde edilen FB değerlerini istatistiksel olarak önemli düzeyde etkilemediğini bildirmiştir.

Geraets ve ark. (2008) 525 kadının çift enerjili x-ışını absorpsiyometrisi (Dual Energy X-ray Absorptiometry-DEXA/DXA) ile elde edilen kalça ve bel KMY ölçümleri ile premolar bölgeden alınan intraoral radyograflar üzerinde belirlenen ROI'de FB ölçümlerini değerlendirmişlerdir. Yaptıkları çalışmada interdental bölge sınırlarında belirlenen ROI ile köklerin süperpoze olduğu daha geniş ROI'lerin KMY ile ilgili aynı bilgileri taşıdığını bildirmişlerdir. İntraoral dental radyograflarda 0.10 cm² interdental kemik alanlarının KMY'nin öngörülmesini sağlayacak kadar büyük olduğunu göstermişlerdir. Üst çene ve alt çene ölçümlerinin KMY tahmininde benzer başarıda olmasına rağmen birlikte kullanıldıklarında tahmin doğruluğunun arttığını belirtmişlerdir.

Baksi ve Fidler (2012), kuru insan çene kemiğinden dijital sistemle elde edilen periapikal radyograflarda ölçülen FB değerlerinin üzerinde ekspozür süresinin ve görüntü çözünürlüğünün etkisini değerlendirmişlerdir. Radyograflar, üç ekspozür süresiyle (0,05 sn, 0,12 sn ve 0,30 sn) ve iki farklı çözünürlükte elde edilmiştir. FB'nin çözünürlük arttıkça ve ekspozür süresi azaldıkça arttığını göstermişler ve bu durumun gürültü nedeniyle oluşabileceğini bildirmişlerdir.

Bollen ve ark. (2001), periapikal radyograflara göre panoramik radyograflarda daha düşük FB değerleri bulmuşlar ve her iki radyografide de FB değerlerinin, daha ince, ciddi şekilde erozyon oluşmuş mandibular korteksi ve osteoporotik kırık öyküsü olan hastalarda daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Ek olarak, FB ölçümü için panoramik radyografilerin periapikal radyografilere alternatif olarak kullanılabileceğini önermişlerdir.

Diş hekimliğinde FA, kemiği etkileyen osteoporoz (White ve Rudolph, 1999; Geraets ve van der Stelt, 2000; Bollen ve ark., 2000; Tosoni ve ark., 2006; Yaşar ve Akgünlü, 2006), talasemi majör (Bayrak ve ark., 2020), orak hücreli anemi (Demirbaş ve ark., 2008), kronik böbrek yetmezliği (Gümüşşoy ve ark., 2016) gibi

birçok hastalığın ve bifosfonat (Demiralp ve ark., 2019), aromataz inhibitörü (Göller Bulut ve ark., 2018), KS (Aktuna Belgin ve Serindere., 2020b), seçici seratonin geri alım inhibitörleri (Coşgunarslan ve ark., 2020a) gibi ilaçların çene kemiklerine etkisinin değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Bununla birlikte endodontik (Chen ve ark., 2005; Yu ve ark., 2009; Saghiri ve ark., 2010; Huang ve ark., 2013) veya cerrahi uygulamalar sonrası kemik değişimlerinin değerlendirilmesinde (Wilding ve ark., 1995; Heo ve ark., 2002; Borowska ve ark., 2015; Uğur Aydın ve ark., 2019;), dental yapıların ve materyallerin karakterizasyonunda (Umemori ve ark., 2010; Iezzi ve ark., 2011) ve ağız kanseri araştırmalarında (Goutzanis ve ark., 2008; Klatt ve ark., 2014; Shenoi ve ark., 2017) FA kullanılmıştır ve çalışmalar devam etmektedir.

FA'nın, trabeküler kemik yapısını objektif olarak karakterize etmek için kullanılabilecek bir teşhis aracı olduğu öne sürülmüştür (Shrout ve ark., 1997). Trabeküler kemik, kompakt kemiğe göre yapısının metabolik olarak çok daha aktif olması ve daha yüksek yeniden yapım hızına sahip olması nedeni ile kemik sağlığını değerlendirmede sıklıkla kullanılmaktadır. Trabeküler yapıyı değerlendirmek için mevcut birçok yöntem vardır. Bu yöntemlerden biri olan mikrodensitometri, radyografik görüntüler aracılığıyla optik yoğunluğu veya ışık geçirgenliğini ölçer. Bu yöntem hassas değildir ve makine ayarlarındaki değişikliklere bağlı olarak sonuç değişir (Jolley ve ark., 2006). Dijital çıkarma radyografisi alveoler kemik değerlendirmesinde tanı aracı olarak kullanılabilen yöntemlerden birisidir ve bu yöntemle %1-5 kemik mineral kaybının görselleştirilebileceği bildirilmiştir (Ortman ve ark., 1985). Bu yöntemle, aynı bölgeden farklı zamanlarda alınmış dijital görüntüler birbirinden çıkarılır, böylece ortaya çıkan görüntü iki film arasındaki yoğunluk farkını temsil eder. Bu teknik son derece hassastır, özel ekipman gerektirir ve sadece karşılaştırmalı değişiklikleri tespit edebilir (Nummikoski ve ark., 1992; Jolley ve ark., 2006).

Kemik kütlesini ölçmek için şu anda en çok kabul edilen yöntem, lomber omurga, kol, topuk veya tüm vücut DEXA'dır. DEXA tekniklerinin doğruluk hatası %3-15 ve hassasiyet hatası %1-3'tür. Tüm postmenopozal kadınları yıllık KMY testi için yönlendirmek pratik açıdan zordur. Bu nedenle, iskelet durumunu izlemek ve daha ileri KMY testi ve olası tedavi için bireyleri seçmek üzere osteoporozun erken belirtilerini tespit etmek için büyük ölçekte kullanılabilecek alternatif yöntemlere

ihtiyaç vardır. Dental radyograflerde trabeküler paternin yapısı ile ilgili olarak, bazı çalışmalar FB'nin osteoporoz için prediktif bir parametre olarak kullanımını araştırmıştır (Geraets ve ark., 2007).

Aktuna Belgin ve Serindere (2020a) dijital periapikal radyograflarda FB analizi ile sağlıklı bireyler ve periodontitis hastaları arasındaki trabeküler kemik değişikliklerini değerlendirmişlerdir. 35 sağlıklı ve 35 periodontitisli bireyin verileri çalışmaya dahil edilmiştir. Periapikal radyograflarda mandibular birinci molar mezial ve distal bölgeye ait 2 ROI seçilmiştir. İki bölgenin ortalama FB değerleri kutu sayma yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır. Periodontitisli bireylerin ortalama FB değeri (0,97) sağlıklı grup FB değerinden (1,04) daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Periodontitis grubunda, mezial interdental kemiğin FB'si arttıkça, distal interdental kemiğin FB'sinin anlamlı şekilde arttığını ($p<0,05$), FB ile alveoler kemikteki değişikliklerin kantitatif olarak tespit edilebileceğini göstermişlerdir.

Oral karsinomların erken saptanması ve tam rezeksiyonu, hastanın hayatta kalması için çok önemlidir. Klatt ve ark. (2014), ağız boşluğunun tümörlerinde ve sağlıklı dokularında zaman çözünürlüklü otofloresansı ex vivo olarak ölçtükleri bir çalışmada, tümörlerde, sağlıklı dokulardan önemli ölçüde daha yüksek FB değerleri hesaplamışlardır. Zaman çözünürlüklü otofloresans spektrumlarına dayanan FB ölçümünün, ağız boşluğundaki tümör hücrelerinin gerçek zamanlı tespitinde umut verici bir potansiyele sahip olduğunu bildirmişlerdir. Sheno ve ark. (2017), normal, displastik, iyi ve orta diferansiye skuamöz hücreli karsinom lezyonlarında morfolometri karmaşıklığını, 80 histolojik görüntü üzerinde FA ile değerlendirmişlerdir. Normal mukozanın, displaziden ve skuamöz hücreli karsinomdan anlamlı olarak daha düşük FB gösterdiğini bulmuşlar ve FB değerlerinin normal dokunun, displazi ve skuamöz hücreli karsinomdan ayırımında kullanılabileceğini göstermişlerdir. Malign tümörlerde anjiogenezin değerlendirilmesinde de FA kullanılabilmektedir. Çeşitli malign tümörlerde anjiyogenezi yansıtan bir faktör olarak mikrodamar kantifikasyonu, kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Goutzanis ve ark. (2008), oral kavite karsinomlarında vasküler FB'yi ve immünohistokimyasal olarak pozitif toplam vasküler alanı değerlendirmişlerdir. 48 karsinom ve 17 malignite bulunmayan mukoza örneği çalışmaya dahil edilmiştir. Karsinomlar normal mukozaya kıyasla anlamlı olarak

daha yüksek vasküler FB ve toplam vasküler alan ortalama değerleri göstermiştir. Çalışma sonucunda, vasküler FB'nin oral skuamöz hücreli karsinomda anjiyogenezi yansıtan güvenilir bir faktör olarak kullanılabileceğine ve toplam vasküler alan, vasküler FB, nükleer boyut ve klinikopatolojik faktörler arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar olduğuna dair kanıtlar sunulmuştur.

Umemori ve ark. (2010) 19 hastanın pit ve fissür renk değişikliği gösteren 100 dişin diğital görüntüleri üzerinde FB ve renklenmiş alanın okluzal diş yüzeyine oranını ölçmüşler ve DIAGNOdent değerleri ve diş hekimi tanıları ile karşılaştırmışlardır. Renk değişikliği alanının oranındaki artışın, çürük lezyonunun hacmindeki bir değişikliğe ve FB'deki artışın çürük ilerlemesinin neden olduğu lezyonun şeklindeki bir değişikliğe karşılık geldiğini bildirmişlerdir. Pratik kullanım için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmasına rağmen, diğital görüntülerde pit ve fissür renk değişikliği analizinin çürük teşhisinde faydalı olabileceğini bildirmişlerdir.

Diş tedavilerindeki etkinin ve erken değişikliklerin belirlenmesinde periradiküler kemiğin değerlendirilmesi, hastaların takibi ve ileri tedavilerin planlanması açısından önemlidir (Saghiri ve ark., 2010). Chen ve ark. (2005) kök-kanal tedavisi uygulanan 27 hastanın 25'inde tedavi sonrası FB'nin arttığını ve bu artışın üçüncü ayda istatistiksel olarak anlamlı izlendiğini bildirmişlerdir. Benzer şekilde Saghiri ve ark. (2010) kutu sayma yöntemi ile 10 hastanın kanal tedavisi sonrası kemiğin trabeküler yapısını değerlendirdikleri çalışmada tedavi sonrası üçüncü ayda anlamlı değişiklik olduğunu bildirmişlerdir. Uğur Aydın ve ark. (2019) apikal rezeksiyondan sonra periapikal kemikte oluşan değişikliği FA ile iki hasta grubunda değerlendirmişlerdir. Rezeksiyon esnasında birinci grupta kök apikaline kavite açılmamış ve apikal dolgu materyali kullanılmamış olup ikinci grupta mineral trioksit agregat uygulanmış ve apikal cerrahi sonrası her iki gruptan da ilk iki hafta içerisinde ve 1 yıl sonra olmak üzere iki periapikal alınmıştır. Her iki grupta da apikal cerrahi sonrası zamanla FB artmış olup iki hasta grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

İmplant tedavileri sonrasında uygun kemik desteği oluşumunu izlemek amacıyla implantın çevresindeki kemik belirli aralıklarla değerlendirilmektedir. Wilding ve ark. (1995) implant tedavisi uygulanan 18 hastanın panoramik

radiyograflarını değerlendirmişler ve implantların yerleştirilmesini takiben iki yıla uzanan sürede en belirgin olarak, implantın boyun bölgesindeki kemikte olmak üzere FB değerlerinde artış bildirmişlerdir. Hayek ve ark. (2020) 50 adet dental implant uygulamasını dahil ettikleri çalışmada, trabeküler kemiğin FB analizi ile Osstell® monitörü (Integration Diagnostics AB, Goteborgsvagen, İsveç) kullanılarak elde edilen primer implant stabilite değerleri ve trepan frez ile cerrahi bölgeden alınan kemik örneklerinin yoğunluğu arasında korelasyon olduğunu göstermişlerdir. Kulczyk ve ark. (2018), primer implant stabilitesi ile kemik kalitesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla 32 hastaya uygulanan implantların implant stabilite katsayısı ve periapikal radyograflardan elde edilen FB değerlerini ölçmüşlerdir. Mandibulada elde edilen değerler için korelasyon bulunamamış olup maksillada uygulanan implantlar için implant boyun bölgesinde korelasyon gösterilmiştir. Çalışma primer implant stabilitesini göstermede tek başına periapikal radyograftan elde edilen FB değerlerinin yeterli olmayabileceğini önermiştir.

Heo ve ark (2002), mandibulada ortognatik cerrahi uygulanan 35 hastadan ameliyattan önce ve ameliyattan sonra 1. veya 2. günde, 1 ay, 6 ay ve 12 ayda alınan panoramik radyografları FA ile değerlendirmişlerdir. FB'nin ameliyattan hemen sonra azaldığını ve zamanla kademeli olarak arttığını göstermişlerdir. Ameliyat sonrası 12. ayda FB'nin ameliyat öncesi ile benzer olduğunu bulmuşlar ve FB'nin ortognatik cerrahi sonrası kemik iyileşme sürecini değerlendirmek için kullanılabileceğini belirtmişlerdir.

Wojtowicz ve ark. (2003) bir araba kazası sonucu alveoler kemik ile birlikte üst santral dişlerini kaybeden 17 yaşındaki bir hastada maksiller alveoler sürecin rejenerasyonu ile ilgili bir rapor sunmuşlardır. Üç ay sonra, otojenik trombositten zengin plazma ve inorganik sıgır kemiği kullanılarak yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu başlatılmıştır. Yenilenen kemik 10 ay sonra analiz edilmiştir. Sağlıklı ve yenilenmiş kemik karşılaştırıldığında yenilenen kemiğin daha düşük FB değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir.

Yeşiltepe ve ark. (2018) RA'nın TME yapısına etkilerini araştırmak için 17 kadın RA hastası ve 16 sağlıklı kadın bireyin KIBT görüntülerinde FA yapmışlardır. RA hastalarının TME'lerinde daha düşük FB değerleri bulmuşlar, RA hastalarının kemik karmaşıklığının daha az olduğunu belirtmişlerdir. Sonuçlar, FB'nin RA'ya

bağlı kemik değişikliklerinin saptanması için umut verici bir araç olduğunu göstermektedir.

Badwal (1993), önceden disk deplasmanı ve iç düzensizlikler teşhis edilen dört hastanın TME seslerini analiz etmek için FA kullanmıştır. Çalışma, FA'nın hastalarda yüksek derecede tekrarlanabilirlik ve hastalar arasında benzerlik sergilediğini ortaya koymuştur. Bu patolojiye sahip eklemlerle ilişkili FB'yi 1,266 olarak bulmuştur. FA'nın interartiküler TME patolojisini teşhis etmek için noninvaziv bir yöntem olarak kullanılabileceğini bildirmiştir.

Panoramik radyografi, günümüz dişhekimliğinde yaygın olarak kullanılan önemli bir tanı aracıdır. Panoramik radyografi öncelikli olarak dental tanı için kullanılsa da, hem maksilla hem de mandibulayı göstererek kemik ile ilişkili hastalıklar açısından da bilgi sağlamaktadır (Geraets ve ark., 2007). Panoramik radyografi kullanılarak, kemik üzerinde osteoporotik etkileri olan hiperparatroidizm, kronik böbrek yetmezliği gibi kemik yapı değişikliklerine neden olabilen hastalıklar ve kemik metabolizmasını etkileyen ilaçların kullanımı FA ile değerlendirilmiş ve FA'nın bu hastalarda trabeküler kemik yapı değişikliklerini tespit edebildiği belirtilmiştir. Bayrak ve ark. (2020), talasemi major hastalarının panoramik radyografları üzerinde, FB, Mİ ve PMİ değerlendirmesi yaptıkları çalışma sonucunda, kontrol grubuyla kıyaslandığında Mİ'nin düşük, PMİ ve MKİ'nin benzer olduğunu ve talasemi major hastalarında FB'nin düşük değerde olduğunu göstermişlerdir. Aktuna Belgin ve Serindere (2020b), intravenöz KS kullanımı ile sağlıklı kontrol grubu arasında, FB, Mİ ve PMİ ölçümlerinde fark olup olmadığını değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda, KS kullanan grupta, mandibular kondil, angulus, mental foramen bölgelerinde FB değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. İki grup arasında PMİ değerleri fark göstermezken, KS kullanan grupta Mİ düşük bulunmuştur. Demiralp ve ark. (2019) çalışmalarında kanser tedavisi amacıyla intravenöz bisfosfonat ilaç kullanan hastaların panoramik radyograflarında FA yapmışlar ve FB değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Demirbaş ve ark. (2008) orak hücreli anemili hastaların panoramik radyografları ile yaptıkları çalışmada kontrol grubuyla karşılaştırıldığında orak hücreli anemili hastaların FB değerlerinin daha düşük olduğunu bulmuşlardır.

2.3. Panoramik radyomorfometrik indeksler

Sistemik hastalıkların başlangıç aşamasında tespit edilmesiyle mortalite oranları azalmaktadır. Kemiği etkileyen bazı sistemik bozuklukların rutin olarak elde edilen dental görüntüleme yöntemleriyle taranması potansiyel olarak faydalı bir uygulamadır. Bir yıl içerisinde elde edilen dental radyografi sayısı milyonları aşmaktadır ve bunlar kemik yapı değişiklikleri açısından bilgi sağlamak için kullanılabilir (Pacheco-Pereira ve ark., 2018).

Diş hekimliğinde ekstraoral görüntüleme tekniklerinden biri olan panoramik radyografide mandibular kemik kütlesi ve trabeküler mimarinin nicelleştirilmesi amacıyla panoramik radyomorfometrik indeksler ve görüntü işleme-analiz tekniği geliştirilmiştir (Yaşar ve Akgünlü, 2006; Martínez-Maestre ve ark., 2013). Panoramik radyomorfometrik indeksler, panoramik radyograflarda mandibulanın kemik kalitesini değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır (Ledgerton ve ark., 1999). Radyolojik olarak trabeküler kemiğe kıyasla kortikal kemik daha kolay görüntülenmekte ve daha net izlenebilmektedir. Bu nedenle ölçüm gerektiren ve sayısal verilerin gerekli olduğu çalışmalarda radyomorfometrik indeksler kullanılabilmektedir (Benson ve ark., 1991). Mandibula kortikal şekil ve genişliğini kalitatif veya kantitatif olarak değerlendirmek için panoramik radyomorfometrik indeksler olarak bilinen birkaç panoramik radyografik ölçüm geliştirilmiştir (Martinez-Maestre ve ark., 2013).

Panoramik radyomorfometrik indekslerden; Mİ, PMİ ve MKİ mandibulada kortikal kemiğin değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılan indekslerdir. Mİ, mental foramen hizasında mandibular korteksin genişliği iken PMİ, kortikal genişliğin mental foramenden mandibula alt sınırına kadar olan uzaklığa oranıdır (Benson, 1991). MKİ ise mandibulanın her iki tarafında mental foramenlerin posteriorundaki mandibular inferior korteksi, görünürlük ve porözitesine göre C1, C2 ve C3 olmak üzere 3 türe ayırır (Klemetti ve ark., 1994).

Çalışmalar panoramik radyograflar üzerinde yapılan bu ölçümlerin bireyin yaşı, diş sayısı ve periodontal yıkımla ilişkili olduğunu bildirmektedir (İmirzalıoğlu ve ark., 2009; Haştar ve ark., 2011; Moeintaghavi ve ark., 2014; Tayebi ve ark., 2017). İmirzalıoğlu ve ark. (2009) Türk popülasyonuna dahil 20 yaş üstü 698 erkek ve 1165 kadının panoramik radyograflarında Mİ, PMİ ve MKİ değerlerini cinsiyet,

yaş ve diş durumu açısından karşılaştırmışlardır. Çalışmada yaş arttıkça C3 kategorisi sıklığının arttığı ve Mİ değerlerinin azaldığı bildirilmiştir. C2 kategorisi erkeklerde, C1 kategorisi kadınlarda daha sık görülmüştür. PMİ kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksek olup, Mİ açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Dişsiz olma durumunda C3 kategorisinin sıklığının arttığı ancak PMİ veya Mİ değerlerinde anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir.

Osteoporoz, osteopeni (düşük kemik kütlesi) ve kemik dokusunun mikromimarisinin bozulması ile karakterize kemik kırılabilirliğinde artmaya neden olan ilerleyici bir sistemik hastalıktır (Göller Bulut ve ark., 2018). Osteoporoz ve çenelerde kemik kaybı arasındaki ilişki önerisi ilk olarak 1960 yılında yapılmıştır. Çeşitli çalışmalar, osteoporozlu bireylerin mandibula morfolojisinde değişiklikler olduğunu göstermiştir (Altun, 2008; Dagistan ve Bilge, 2010; Haştar ve ark., 2011). Ayrıca, alveoler kret rezorpsiyonu, diş kaybı, kronik periodontal hastalık, maksiller sinüs ağrısı ve kırık, osteoporozun oral belirtileri arasında gösterilmiştir (Benson, 1991; Yaşar ve Akgünlü, 2006).

Osteoporoz tanısı için mevcut ana yöntem KMY ölçümüdür. KMY'nin ölçümü için DEXA, dijital x-ışını radyogrametrisi, kantitatif ultrason, kantitatif bilgisayarlı tomografi gibi çeşitli yöntemler kullanılabilir. KMY'yi değerlendirmede en kabul edilen yöntem DEXA'dır, ancak yüksek maliyet ve sınırlı kullanılabilirliğe sahiptir (Hwang ve ark., 2017; Göller Bulut ve ark., 2018). Kantitatif bilgisayarlı tomografide yapılan bir çalışmada mandibular kemikten elde edilen trabeküler volumetrik KMY, servikal ve lomber vertebradan elde edilen değerlerle zayıf korelasyon göstermiştir. Mandibular kemik durumunu değerlendirmek için KMY'nin mandibulada ayrıca belirlenmesi gerektiği belirtilmiştir (Guo ve ark., 2020).

Panoramik radyomorfometrik analizler, KMY'nin değerlendirilmesinde ve osteoporoz riskli olan hastaların tayininde önemli tanısal değere sahiptir. Diş hekimleri osteoporoz teşhisinde dijital panoramik radyografiler üzerinde radyomorfometrik analizler yaparak risk grubunu tanımlayabilir ve osteoporozla ilgili kliniklere yönlendirebilir (Altun, 2008). Panoramik radyografi, yaşlı popülasyonlarda sıklıkla uygulanan nispeten ucuz bir işlem olduğundan, osteoporoz için bir tarama aracı olarak kullanılabileceği ileri sürülmüştür (Martinez-Maestre ve ark., 2013).

Literatürde panoramik radyografik indekslerin, KMY ve osteoporoz ile ilişkisini araştıran çok sayıda çalışma mevcuttur (Klemetti ve Kolmakov, 1997; Yaşar ve Akgünlü, 2006; Amorim ve ark., 2006; Gulsahi ve ark., 2008; Dagistan ve Bilge, 2010; Haştar ve ark., 2011; Leite ve ark., 2011; Carmo ve Medeiros, 2017; Kolte ve ark., 2017).

Bollen ve ark. (2000) çalışmasında, osteoporotik kırık öyküsü olan hastaların yarısından fazlasında C2 ve C3 korteks tespit etmişlerdir. Herhangi bir kortikal erozyonun varlığının, osteoporoz tanısı için orta derecede yüksek hassasiyete ve daha düşük özgüllüğe sahip olduğu bildirilirken, C3 korteksin düşük hassasiyete ancak yüksek özgüllüğe sahip olduğunu bildirmişlerdir. MKİ tanısı eşiği (C1/C2 veya C2/C3) hakkında klinik uygulamada etkili olabilecek anlaşmazlıklar vardır ve tekrarlanabilirliği hakkında görüş birliği oluşmamıştır (Horner ve ark., 2007).

Panoramik radyograflarda Mİ ve PMİ ölçümlerinin yeniden üretilebilirliği ve tekrarlanabilirliği yüksek bulunmuştur (Toraman Alkurt ve ark., 2007).

Panoramik cihazların yapısal özelliğinden dolayı objenin görüntüsünün net olarak elde edildiği “imaj tabakası” olarak adlandırılan alanın önünde veya arkasında kalan vücut kısımlarına ait görüntülerde magnifikasyon, distorsiyon ve bulanıklık oluşmaktadır (Akgünlü ve Kansu, 2000). Panoramik radyografide doğru ölçümler elde edebilmek için, hastanın başının doğru konumlandırılması önemlidir. Mİ ve PMİ ölçümlerinin hasta başının idealden 7 derece ve üzerinde sağa, sola veya yukarıya doğru çevrilmesi veya 3 derece ve üzerinde aşağı doğru çevrilmesi durumlarında güvenilir sonuçlar elde edilemeyeceği bildirilmiştir (Aktan ve ark., 2012).

Gomes ve ark. (2014) hem panoramik hem de KIBT görüntülerinde MKİ değerlendirmesi yapmışlar ve MKİ değerlendirilmesinde KIBT ve panoramik radyograflar arasında istatistiksel olarak herhangi bir farklılık bulunmamıştır.

2.3.1. Mental indeks ve panoramik mandibular indeks

PMİ, 1991 yılında Benson tarafından tanıtılan bir radyomorfometrik yöntemdir. Yöntem, prensip olarak metakarpal indekse benzemektedir ve bu yöntemin temelleri Wical ve Swoope'un (1974) alveoler kret rezorpsiyonunun standart ve doğru bir şekilde tanımlanması için referans bölgesi olarak mental foramenin kullanımına uzanmaktadır. Mİ ve PMİ ölçümlerinde de ölçümlerin yapıldığı referans

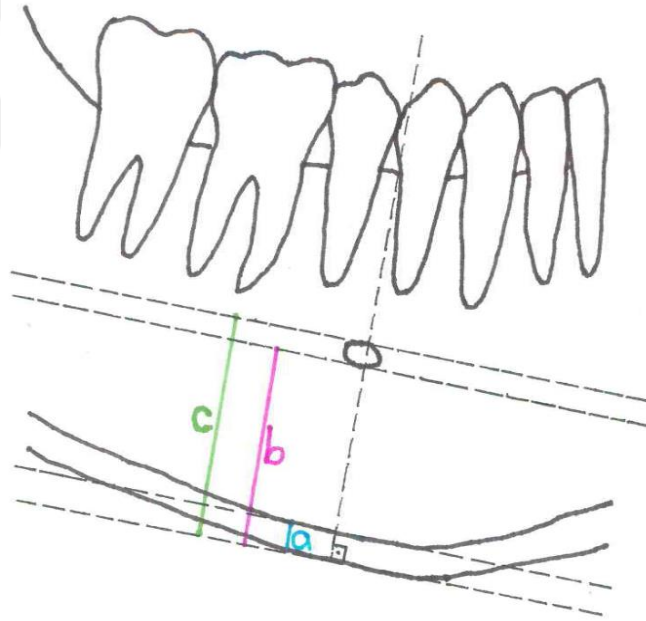
anatomik yapı mental foramendir. Mental foramen bölgesi büyük çiğneme kaslarının bağlanma yerleri ile ilişkili değildir ve mental foramenlerin mandibulanın alt sınırına uzaklığı, yaşlanma veya alveoler kret rezorpsiyonu ile nispeten aynı kalmaktadır (Benson, 1991).

Bu teknikte panoramik radyografda mental foramenin merkezinden geçecek şekilde mandibula alt sınırının teğetine dik bir çizgi çizilir. Bu hat boyunca Mİ ve mandibula alt sınırı ile mental foramenin alt sınırı ve mandibula alt sınırı ile mental foramenin üst sınırı arasındaki mesafe ölçülür. PMİ (üst), mandibular korteksin genişliğinin, mandibula alt sınırı ile mental foramenin üst sınırı ve PMİ (alt) mandibula alt sınırı ile mental foramenin alt sınırı arasındaki mesafeye bölünmesiyle hesaplanır (Resim 1) (Benson, 1991).

$$\text{PMİ (üst)} = a/c$$

$$\text{PMİ (alt)} = a/b$$

$$\text{Mİ} = a$$



Resim 1. PMİ'nin hesaplanması. Üst PMİ, kortikal genişliğin (a) mandibulanın alt sınırından mental foramenin üst sınırına olan uzaklığına (c) bölünmesiyle hesaplanır. Alt PMİ, kortikal genişliğin (a) mandibulanın alt sınırından mental foramenin alt sınırına uzaklığına (b) oranıdır.

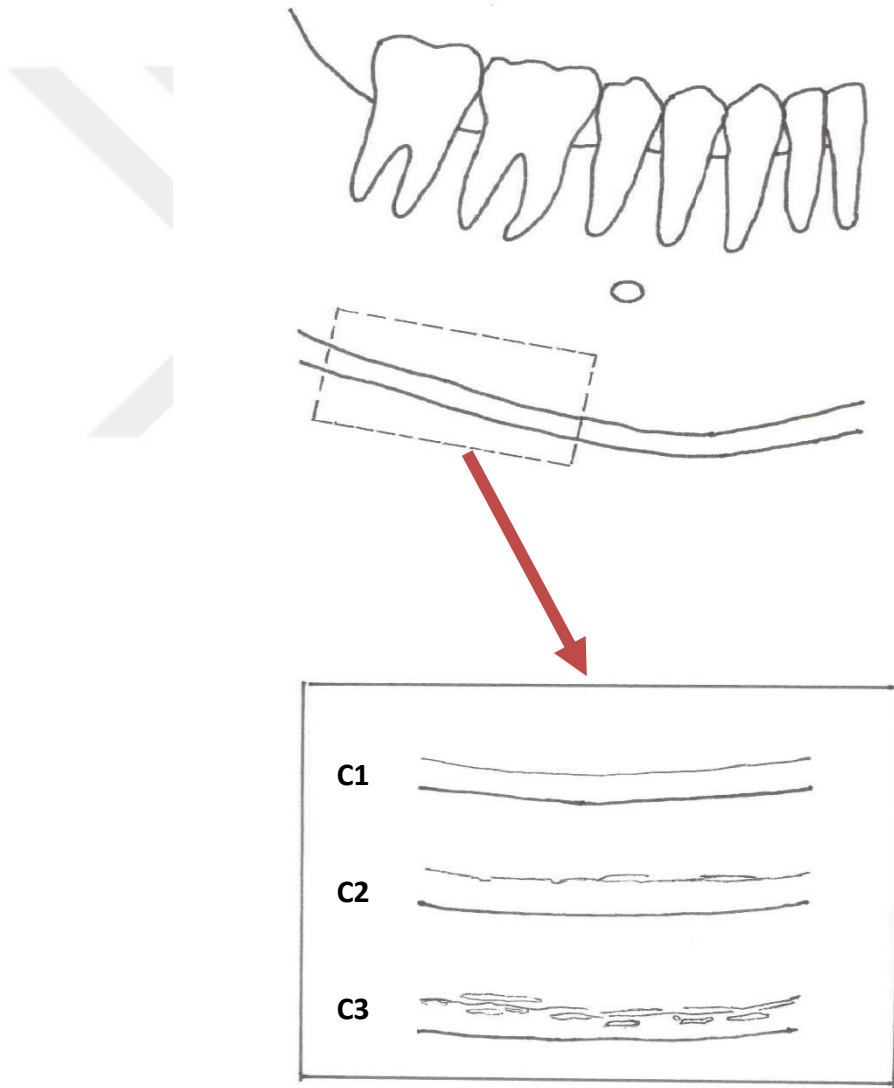
2.3.2. Mandibular kortikal indeks

Klemetti ve ark. (1994) tarafından tanıtılan MKİ, mandibulanın her iki tarafında mental foramenlerin posteriorundaki mandibular inferior korteksi, görünürlük ve pörözitesine göre 3 türe ayırır (Resim 2) .

C 1 - Korteksin endosteal sınırı, mandibulanın her iki tarafında da düz ve keskindir.

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

C 3 - Endosteal sınır, kalın kortikal kalıntılar içerir ve açıkça gözeneklidir.



Resim 2. Panoramik radyografilerde endosteal inferior korteksin C1-3 olarak sınıflandırılmasını gösteren diyagram

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'nda retrospektif olarak gerçekleştirildi. Süleyman Demirel Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 02.04.2020/97 tarih/sayılı karar ile etik kurul izni alındı. Literatürde bildirilen veriler ile testin gücü %80 ve 1. tip hata 0,05 alınarak yapılan güç analizine göre en az 70 birey çalışma grubunda, 70 birey kontrol grubunda bulunması planlandı.

3.1. Çalışma grubunun belirlenmesi

Herhangi bir nedenle 2010-2020 yılları arasında Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı Kliniği'ne başvurmuş ve Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Romatoloji Anabilim Dalı Kliniği'nde RA nedeniyle takipli olan 18-56 yaş arası hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta bilgileri ve çalışma için uygun panoramik radyografik görüntüleri bulunup bulunmadığı, görüntü arşivleme ve iletişim sisteminde (PACS) ve Planmeca Romexis 3.8.3 (Helsinki, Finlandiya) programında kontrol edildi. Toplam 93 RA hastası çalışma grubunu oluşturdu. Hastaların sistemik durumları, RA hastalık süresi, antinükleer antikorlar (ANA), RF, anti-CCP ve mevcut panoramik radyograf tarihi baz alınarak bir yıl içerisindeki ESR ve CRP değerleri kaydedildi. Hastalar seronegatif, seropozitif (RF +, anti-CCP -), seropozitif (RF -, anti-CCP +) ve seropozitif (RF +, anti-CCP +) olarak gruplandırıldı. RA teşhisi sonrası panoramik radyograf tarihine kadar olan sürede reçete edilen ilaçlar kaydedildi.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri;

1. 18 yaşından büyük ve 56 yaşından küçük olmak
2. Türkiye popülasyonuna dahil olmak
3. Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı Kliniği'nde muayenesi tamamlanmış olmak ve Planmeca Promax (Helsinki, Finlandiya) cihazı ile çekilmiş ve değerlendirmeye uygun panoramik radyografin bulunması

4. Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Romatoloji Anabilim Dalı Kliniği'nde RA nedeniyle takibi yapılıyor olmak

Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri;

1. Çenelerde kemik kaybına sebep olacak herhangi bir lezyon, travma veya cerrahi operasyon hikayesi bulunması
2. RF, anti-CCP, ESR, CRP veya ilaç bilgilerinin eksik olması
3. RA dışında kemiği etkileyen hastalık (hiperparatiroid, hipoparatiroid, paget hastalığı, osteomalazi, renal osteodistrofi, osteogenezis imperfekta, multiple myelom veya kemik metastazı bulunan kanser olguları) ve ilaç kullanımının (bisfosfonat) bulunması

3.2. Kontrol grubunun belirlenmesi

Herhangi bir nedenle 2010-2020 yılları arasında Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Kliniği'ne başvurmuş, RA'lı olmayan ve sistemik olarak sağlıklı bireyler retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta bilgileri ve çalışma için uygun panoramik radyografik görüntüleri bulunup bulunmadığı, PACS'da ve Planmeca Romexis 3.8.3 (Helsinki, Finlandiya) programında kontrol edildi. Kontrol grubu, 93 birey olacak şekilde cinsiyet ve yaş olarak çalışma grubuna benzer özellikte oluşturuldu.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri;

1. 18 yaşından büyük ve 56 yaşından küçük olmak
2. Türkiye popülasyonuna dahil olmak
3. Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı Kliniği'nde muayenesi tamamlanmış olmak ve Planmeca Promax (Helsinki, Finlandiya) cihazı ile çekilmiş ve değerlendirmeye uygun panoramik radyografin bulunması

Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri;

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

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

3.3. Panoramik radyografik görüntülerin seçilmesi ve görüntülerin dışarı aktarılması

Hastaların klinik muayeneleri sonrasında istenmiş olan dijital panoramik radyograflarının aynı cihazda (Planmeca Promax, Helsinki, Finlandiya – 66-68 kVp, 7-13 mA ve 16 sn) alınmış olmasına dikkat edildi.

Panoramik görüntüler hasta dosya numaraları ile Planmeca Romexis 3.8.3 programında (Helsinki, Finlandiya) açıldı. Hastaya ait farklı zamanlarda çekilmiş birden fazla panoramik radyograf bulunması durumunda en yakın tarihli ve hata bulunmayan panoramik radyograf alındı. Panoramik radyograflarda görüntü kalitesinin ölçümler için yüksek olması ve inferior mandibular korteks ile her iki mental foramenin gözlenebilecek durumda olmasına dikkat edildi. Hasta konumlandırma hataları bulunan, artefakt içeren veya mental foramen konumu net izlenmeyen görüntüler çalışmaya alınmadı.

FA'da kullanılacak hasta ve kontrol grubuna ait bireylerin panoramik görüntüleri Planmeca Romexis 3.8.3 (Helsinki, Finlandiya) programından 16 bit derinliğinde TIFF formatında dışarı aktarıldı.

3.4. Panoramik radyografi görüntüleri üzerinde yapılan analizler

Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi alanında 3 yıllık tecrübeli bir araştırmacı tarafından panoramik radyograflar üzerinde Planmeca Romexis 3.8.3 (Helsinki, Finlandiya) programında, Mİ, PMİ (alt), PMİ (üst) ve alveoler kret oranı için ölçümler yapıldı, MKİ değerlendirildi ve diş eksikliği kaydedildi. Kamu kullanımına açık bir görüntü analiz yazılımı olan ImageJ (1,52p) (National Institutes of Health, Bethesda, MD @; <https://imagej.nih.gov/ij/download.html>) programında FA işlemi gerçekleştirildi. İlk ölçümlerden 1 ay sonra 62 hastadan oluşan örneklem grubunda ölçümler tekrarlandı, gözlemci içi uyum değerlendirildi.

3.4.1. Diş eksikliğinin tespiti

Hastaların mevcut panoramik radyografi üzerinde alt ve üst çenede ayrı olmak üzere, üçüncü molar hariç molar dişler, premolar, kanin ve kesici diş eksiklikleri kaydedildi (Resim 3). Kök halinde persiste olan dişler, kemik içerisinde tamamen gömülü olmadığı sürece eksik diş olarak not edilmedi.

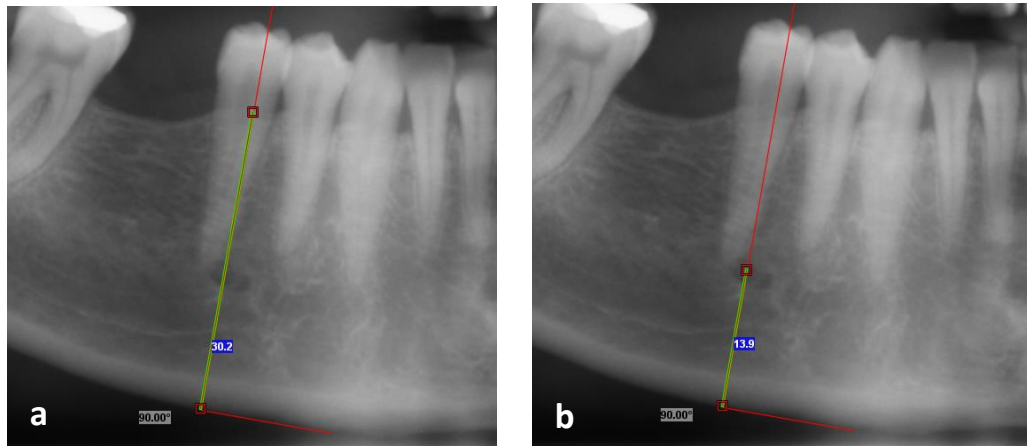


Üst molar	1
Üst premolar	1
Üst kanin	0
Üst kesici	1
Alt molar	1
Alt premolar	0
Alt kanin	0
Alt kesici	0
Üst çene	3
Alt çene	1
Toplam	4

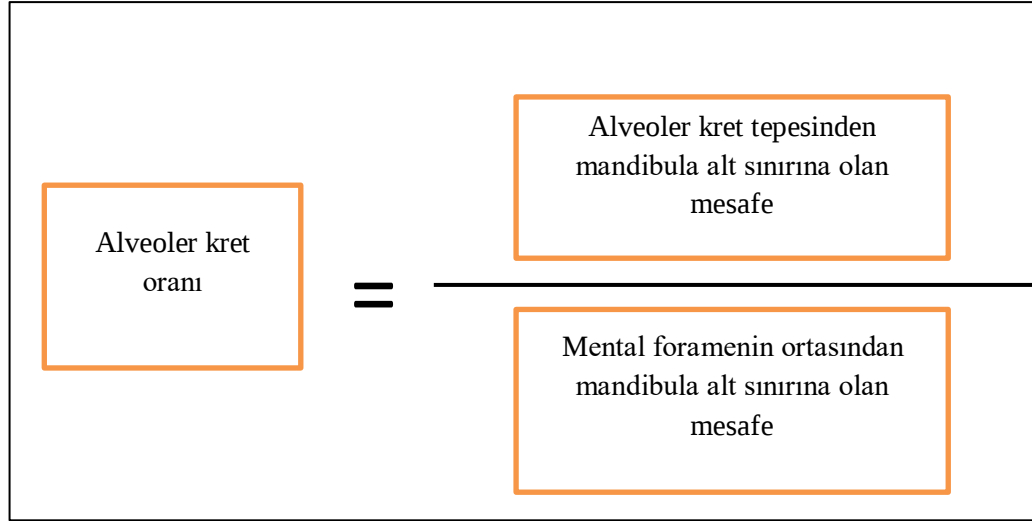
Resim 3. RA'lı bir hastada diş eksikliğinin kaydedilmesi örnek olarak gösterilmiştir

3.4.2. Alveoler kret oranı

Çalışmamızda alveoler kretin değerlendirilmesi için Wical ve Swoop (1974) ve Vlasiadis ve ark. (2007) yaptıkları çalışmalarda ölçüm yöntemi temel alınarak yapıldı. Buna göre alveoler kret oranı; mandibula inferior korteksine teğet olan çizgiye dik ve mental foramenin merkezinden geçen doğru üzerinde ölçülen alveoler kret tepesinden mandibula alt sınırına olan uzaklığın mental foramenin merkezinden mandibula alt sınırına olan uzaklığa oranı hesaplanır (Resim 4, Şekil 8).



Resim 4. Mental foramenin merkezinden geçen ve mandibula inferior korteksine teğet olan çizgiye dik olan doğru üzerinde; a. alveoler kret tepesinden mandibula alt sınırına olan mesafe, b. mental foramenin ortasından mandibula alt sınırına olan mesafe



Şekil 8. Alveoler kret oranı; alveoler kret tepesinden mandibula alt sınırına olan uzaklığın mental foramenin merkezinden mandibula alt sınırına olan mesafeye oranıdır.

3.4.3. Fraktal analiz

FA için tüm işlemler aynı kişi tarafından ImageJ (1.52p) (National Institutes of Health, Bethesda, MD @; <https://imagej.nih.gov/ij/download.html>) yazılımı ile White ve Rudolph (1999) tarafından tanımlanan yöntem temel alınarak gerçekleştirildi.

FA işlem basamakları;

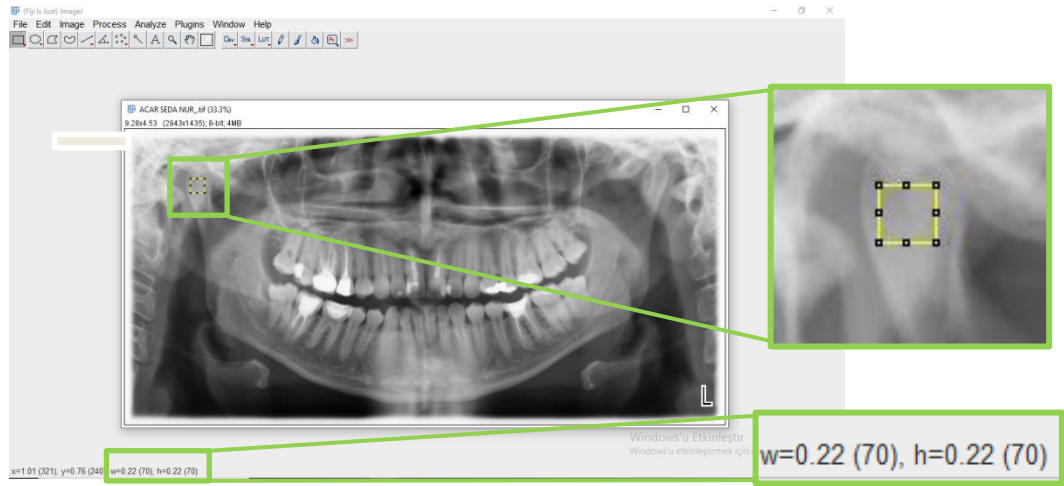
1. ROI belirlenmesi: Çalışmamızda ROI'ler oluşturulurken, lamina dura, periodontal ligament boşluğu ve anatomik yapıları içermemesine büyük özen gösterildi ve bakteri plağının alveoler kret kemiğine etkisi göz önünde bulundurularak alveol kretten mümkün olduğunca apikalde konumlandırıldı. Sağ ve sol tarafta simetrik ve her iki tarafta da 5'er tane ROI belirlendi. Kondil ve angulus ROI'leri 70 x 70 piksel boyutunda ve diğer 3 ROI 25 x 50 piksel boyutunda olacak şekilde belirlendi. Beş ayrı bölgedeki elde edilen FB değerleri daha sonra sağ ve solun ortalaması alınarak tek değer olarak değerlendirildi.

Mandibula ROI bölgeleri;

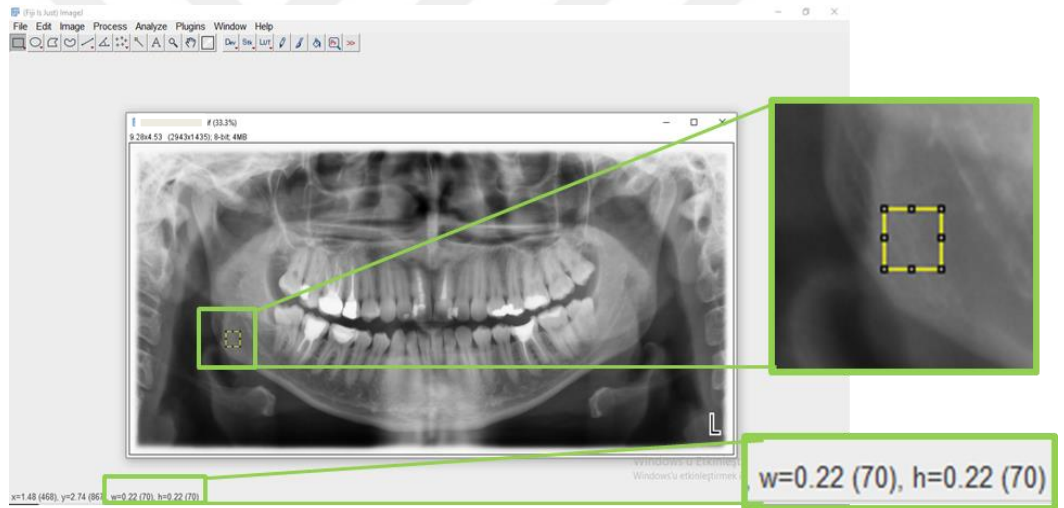
- Kondil ROI (Resim 5)
- Angulus ROI (Resim 6)
- İkinci premolar-birinci molar dişlerin apeksleri arası ROI (Resim 7)
- Foramen mentale anterioru ROI (Resim 8)

Maksilla ROI bölgesi;

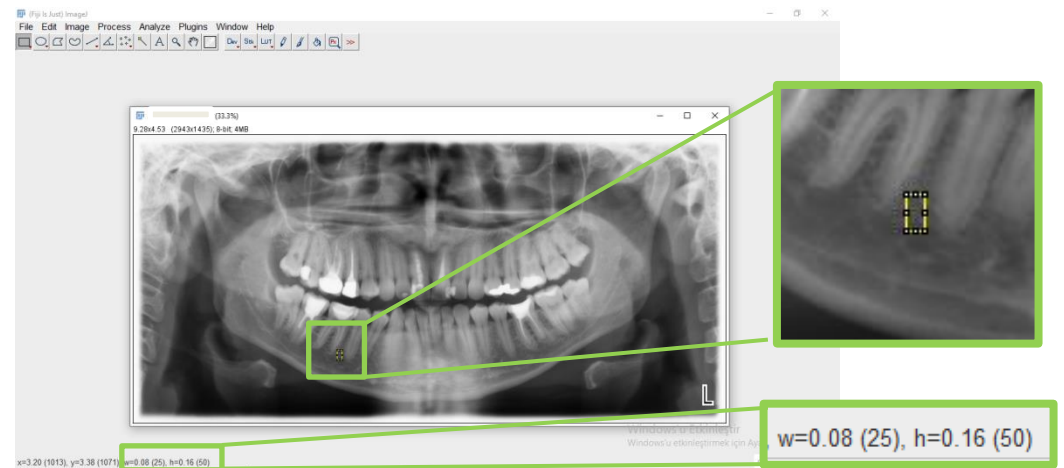
- Kanin-birinci premolar dişlerin apeksleri arası ROI (Resim 9).



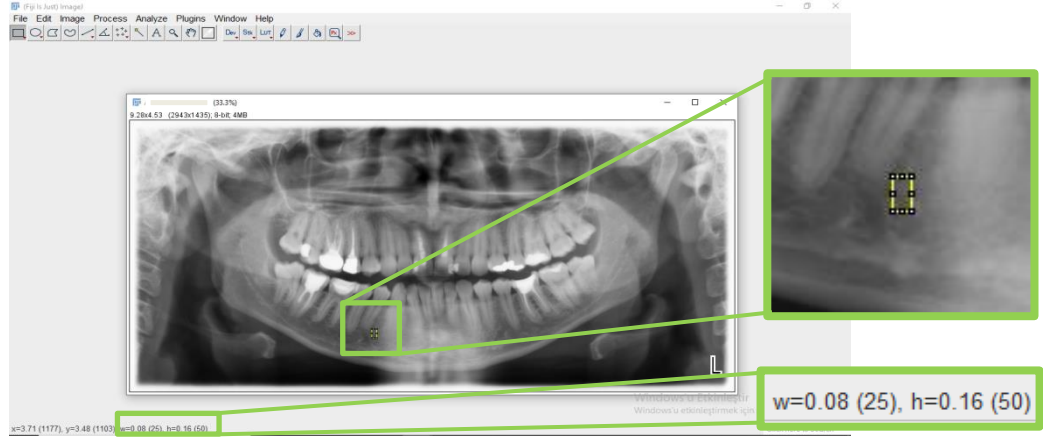
Resim 5. Sağ kondil başında 70 x 70 piksel boyutunda ROI elde edilmesi



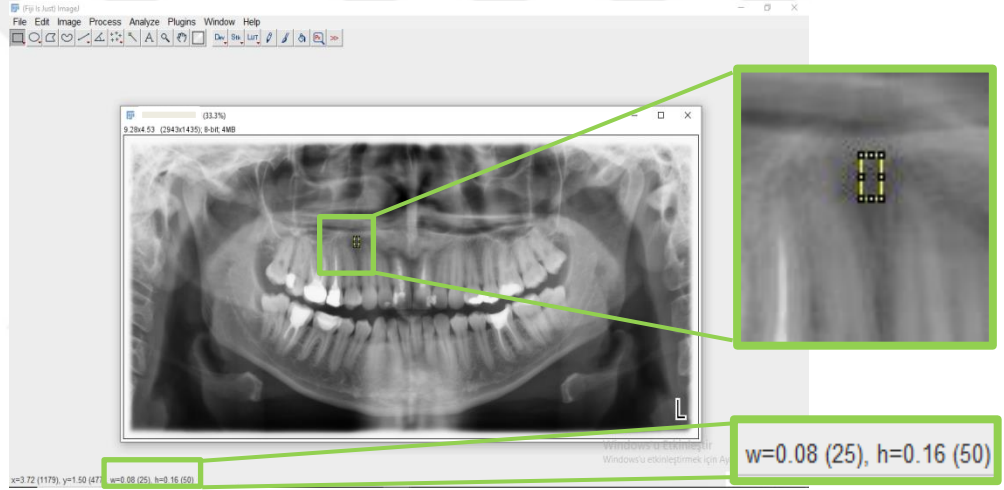
Resim 6. Sağ angulus mandibulada 70 x 70 piksel boyutunda ROI elde edilmesi



Resim 7. Sağ mandibular birinci molar ve ikinci premolar dişler arası bölgede 25 x 50 piksel boyutunda ROI elde edilmesi



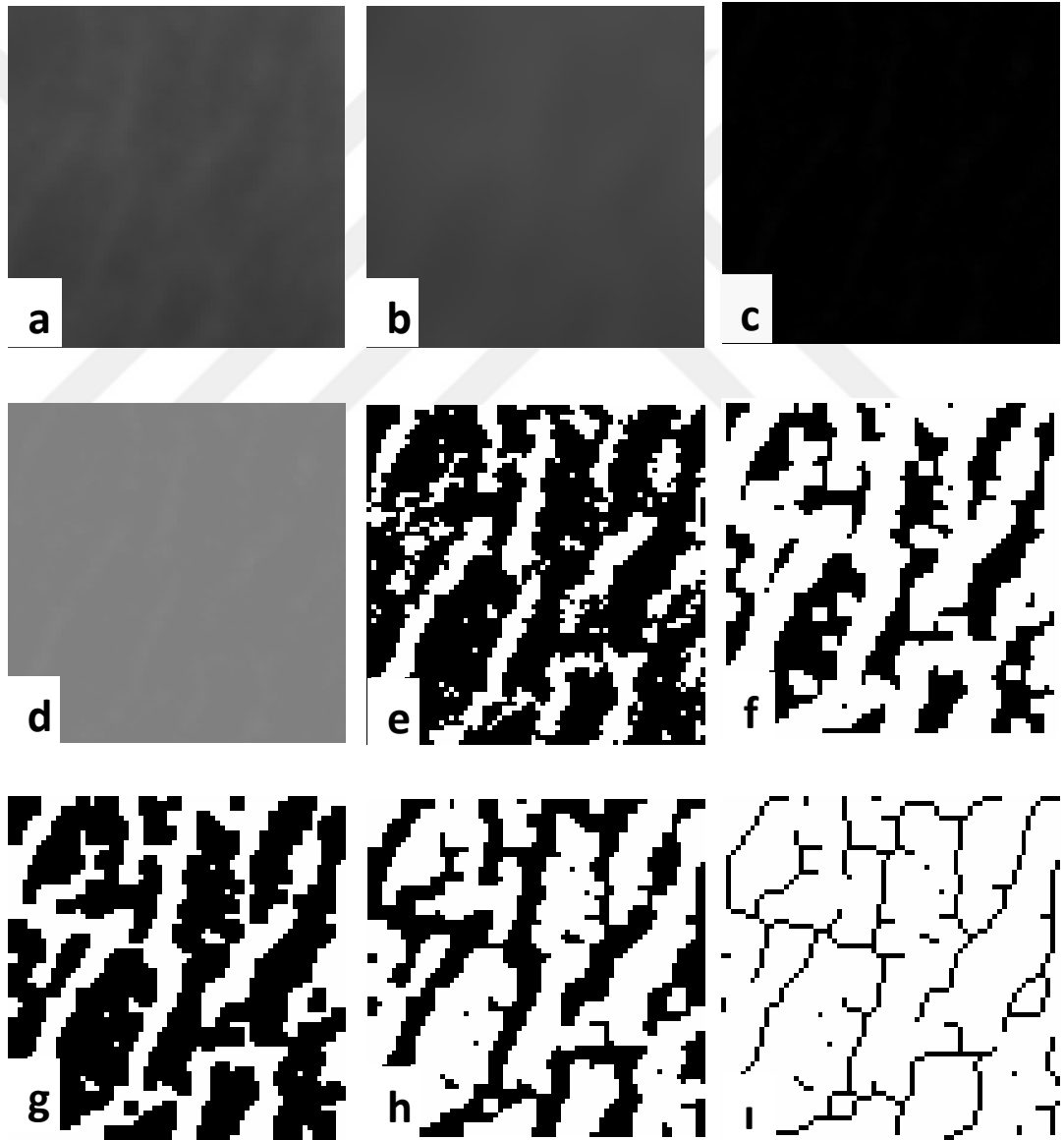
Resim 8. Sağ mental foramen anteriorunda 25 x 50 piksel boyutunda ROI elde edilmesi



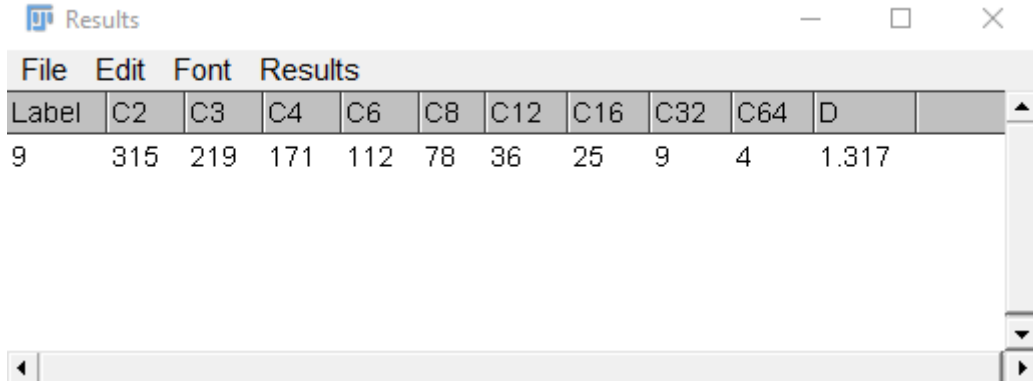
Resim 9. Sağ maksiller kanin ve birinci premolar dişler arası bölgede 25 x 50 piksel boyutunda ROI elde edilmesi

2. Panoramik radyograflarda belirlenen ROI'ler kırıldı ve görüntü 8 bit formatına dönüştürüldü.
3. Kırılan görüntü duplike edildi.
4. Duplike edilmiş görüntü Gaussian filtresi (sigma değeri=3) ile bulanıklaştırıldı.
5. Orijinal görüntüden bulanık görüntü çıkartıldı.
6. Elde edilen görüntünün tüm piksel konumlarında 128 gri değeri eklendi.
7. Sonuç görüntü 128 parlaklık değerinde eşiklenerek binarize görüntü elde edildi.
8. Binarize görüntüye erozyon ve dilatasyon işlemleri uygulandı.

9. Görüntü ters çevrilerek iskeletleştirildi. İskeletleştirilmiş görüntülerde iskelet yapısı kemik örüntüsünü ve iskelet dışı yapı kemik iliğini temsil etmektedir (Şekil 9).
10. İskeletleştirilmiş görüntüden FB değeri elde edildi. Görüntü, boyutları 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 32, 64 piksel olan karelere bölünür. Her farklı boyuttaki pikseller için, trabeküllerin bulunduğu kareler ve görüntüdeki toplam kare sayısı hesaplanır (Şekil 10). Bu değerlerin, logaritmik ölçekte grafiği çizilir. Grafikteki noktalara, en iyi uyan doğru çizilir. Doğrunun eğimi, yapının karmaşıklık derecesini gösteren FB değerini verir (Şekil 11).

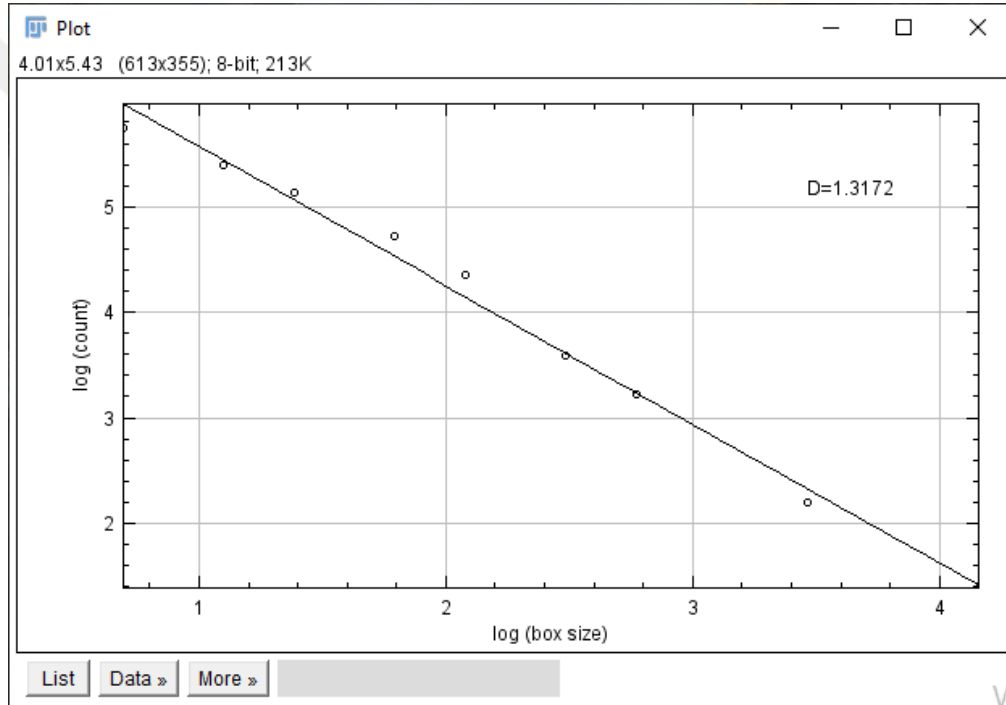


Resim 10. FB işlem basamakları. a. Kırpılan orijinal ROI görüntüsü, b. Duplike edilen ve bulanıklaştırılan ROI görüntüsü, c. Orijinalinden bulanıklaştırılan görüntünün çıkartılması sonucu elde edilen görüntü, d. Çıkan sonuca 128 değer ilave edilmesi, e. 128 eşik değeri ile binarizasyon, f. Erozyon, g. Dilatasyon, h. Görüntünün tersine çevrilmesi, ı. İskeletleştirme.



Label	C2	C3	C4	C6	C8	C12	C16	C32	C64	D
9	315	219	171	112	78	36	25	9	4	1.317

Şekil 9. ImageJ yazılımında FB kutu sayma sonuç penceresi



Şekil 10. Grafikte doğrunun eğimi FB'yi vermektedir ve sağ üst köşede "D" ile gösterilmiştir.

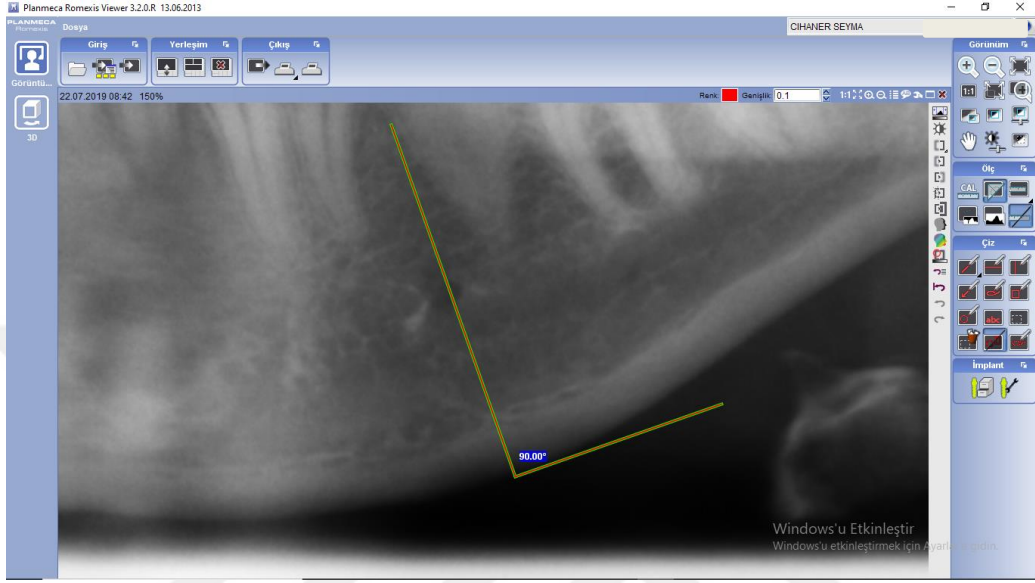
3.4.4. Panoramik radyomorfometrik indeksler

Panoramik görüntü üzerinde Planmeca Romexis 3.8.3 (Helsinki, Finlandiya) programı kullanılarak, %150 yakınlaştırılmış görüntülerde, Mİ, PMİ (alt) ve PMİ (üst) ölçümleri yapıldı, MKİ değerlendirildi.

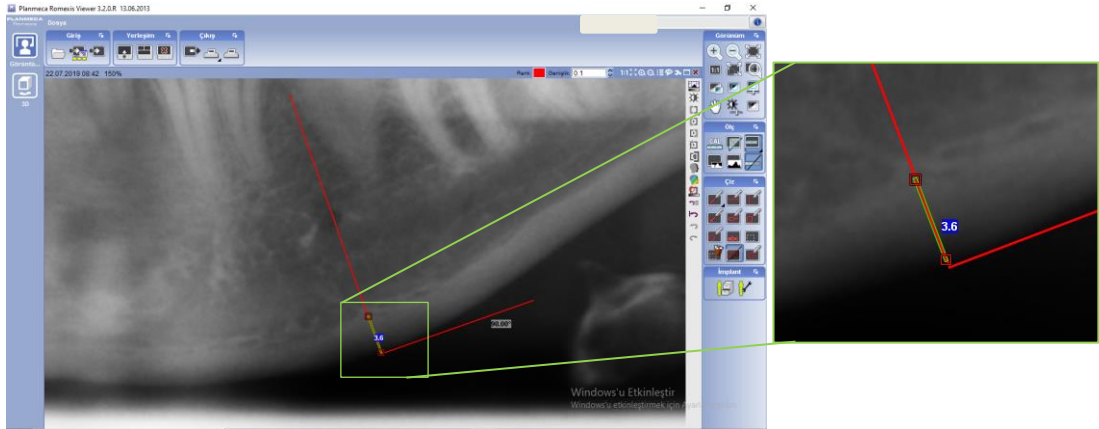
3.4.4.1. Mental indeks

Mİ ölçümü, Benson ve ark. (1991)'nin tanımladığı yönteme bağlı kalınarak gerçekleştirildi. Panoramik radyografıta, mental foramen bölgesindeki mandibula alt

sınırından geçen teğete dik olacak şekilde mental foramenin merkezinden geçen bir çizgi çizildi (Şekil 12). Bu hat boyunca kortikal genişlik ölçüldü ve Mİ değeri olarak kaydedildi (Şekil 13). Sağ ve sol olarak ayrı ölçülen Mİ değerlerinin ortalaması alındı.



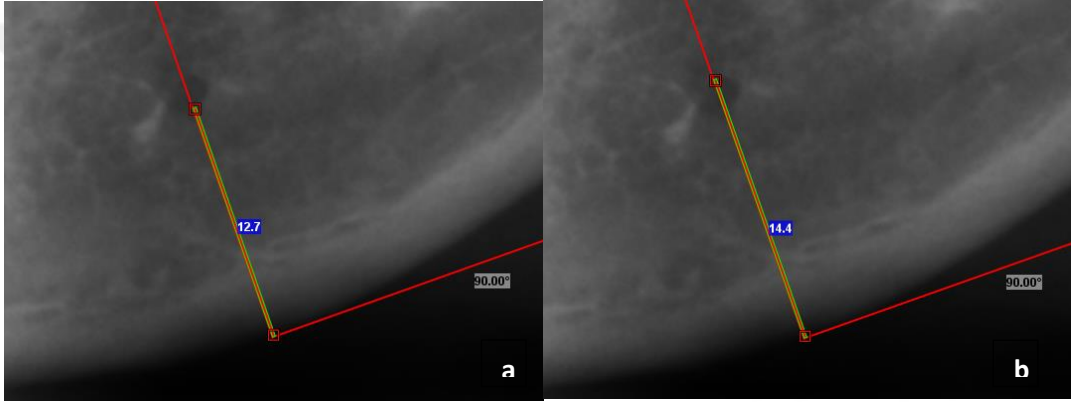
Resim 11. Mandibula alt sınırına teğet olan doğruya dik ve mental foramenin ortasından geçen çizginin açısı aracı ile oluşturulması



Resim 12. Mental foramen bölgesindeki mandibula alt sınırından geçen teğete dik olacak şekilde mental foramenin merkezinden geçen çizgi üzerinde kortikal genişliğin ölçümü

3.4.4.2. Panoramik mandibular indeks

Panoramik radyografda, mental foramen bölgesindeki mandibula alt sınırından geçen teğete dik olacak şekilde mental foramenin merkezinden geçen bir çizgi çizildi. Bu çizgi üzerinde, mental foramenin inferior alt ile mandibula alt sınırı arasındaki mesafe ve mental foramenin üst sınırı ile mandibula alt sınırı arasındaki mesafe ölçüldü (Şekil 14). Mandibular kortikal genişliğin, mental foramenin alt sınırı ile mandibula alt sınırı arasındaki mesafeye oranı PMİ (alt) ve mandibular kortikal genişliğin, mental foramenin üst sınırı ile mandibula alt sınırı arasındaki mesafeye oranı PMİ (üst) değerini vermektedir (Şekil 15).



Resim 13. a. Mental foramenin alt sınırından mandibula alt sınırına uzaklık. b. Mental foramenin üst sınırından mandibula alt sınırına uzaklık

Panoramik mandibular indeks (alt)	=	$\frac{\text{Kortikal genişlik}}{\text{Mental foramenin altsınırından mandibula altsınırına uzaklık}}$
Panoramik mandibular indeks (üst)	=	$\frac{\text{Kortikal genişlik}}{\text{Mental foramenin üstsınırından mandibula altsınırına uzaklık}}$

Şekil 11. PMİ (alt), mandibular kortikal genişliğin, mental foramenin alt sınırı ile mandibula alt sınırı arasındaki mesafeye oranı, PMİ (üst) mandibular kortikal genişliğin, mental foramenin üst sınırı ile mandibula alt sınırı arasındaki mesafeye oranıdır.

3.4.4.3. Mandibular kortikal indeks

MKI değerlendirmeleri, mandibular korteksin morfolojisinin belirlenmesi amacıyla Klemetti ve ark. (1994)'nın tarif ettiği kriterlere göre mandibulanın her iki tarafında, mental foramenin distalindeki inferior korteks baz alınarak görüntüler üç gruba (C1, C2 ve C3) ayrıldı.

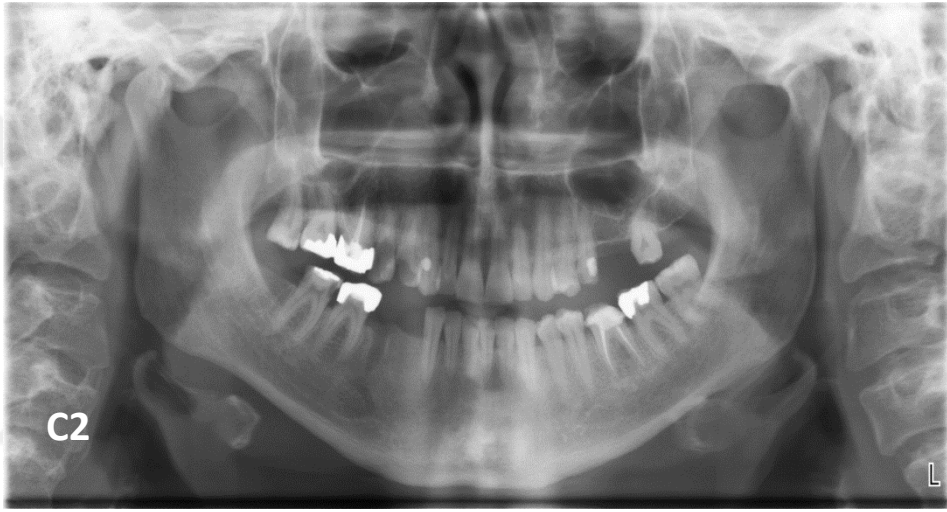
C1- Korteksin endosteal sınırı, mandibulanın her iki tarafında da düz ve keskindir (Şekil 16-C1).

C2- Endosteal sınır, bir veya iki alanda, birden  kadar varan sayıda tabaka şeklinde kortikal kalıntılar bulunan semilunar defektlere (rezorpsiyon boşlukları) sahiptir (Şekil 16-C2).

C3- Endosteal sınır, kalın kortikal kalıntılar içerir ve açıkça gözeneklidir (Şekil 16-C3).

3.5. İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics V20,0 programı (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) ile gerçekleştirildi. İncelenen zelliklerin normal dağılıma uygunluğu kolmogorov–Simirnov testi ile kontrol edildi. İncelenen özelliklerde normal dağılıma uygunluk gösteren özelliklerin kontrol ve hasta grubu ortalamalarının karşılaştırılmasında t grup karşılaştırması testi kullanıldı. Normal dağılmayan özelliklerde Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik sınıflandırılmış değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için χ^2 (ki-kare) bağımsızlık testi ve Fisher's Exact testleri kullanıldı. Sonuçlar sınıflandırılmış değişkenlerde adet ve yüzde ile, sürekli özelliğe sahip değişkenlerde ise ortalama $\pm$ standart sapma olarak verildi ve $p < 0.05$ olması durumu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İlk ölçümlerden 1 ay sonra 62 hastadan oluşan örneklem grubunda ölçümler tekrarlandı, gözlemci içi uyum cronbach alfa istatistiği ile değerlendirildi.



Resim 14. C1- Korteksin endosteal sınırı, mandibulanın her iki tarafında da düz ve keskindir. C2- Endosteal sınır, bir veya iki alanda, birden üçe kadar varan sayıda tabaka şeklinde kortikal kalıntılar bulunan semilunar defektlere (rezorpsiyon boşlukları) sahiptir. C3- Endosteal sınır, kalın kortikal kalıntılar içerir ve açıkça gözeneklidir.

4. BULGULAR

4.1. Çalışmaya katılan bireylere ait veriler

Çalışmaya, Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı Kliniği'nde muayenesi tamamlanmış ve çeşitli nedenlerle panoramik radyografi alınmış 93 RA'lı (RA'lı hasta grubu) ve 93 sağlıklı (kontrol grubu) olmak üzere toplam 186 birey dahil edildi. Tüm bireylerin 144'ü kadın, 42'si erkektir. Erkeklerin yaş ortalaması $42,00 \pm 9,05$ yıl, kadınların yaş ortalaması $40,06 \pm 9,55$ yıldır (Tablo 1). Çalışmaya katılan tüm bireylerin %15,6'sı (n= 29) 20-29, %27,4'ü (n= 51) 30-39, %41,4'ü (n= 77) 40-49 ve %15,6'sı (n= 29) 50-56 yaş arasındadır (Tablo 2).

Tablo 1. Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalamaları

	N (%)	Yaş ort. $\pm$ Std. sapma (yıl)	P
RA'lı hasta grubu	93 (50)	$40,45 \pm 9,45$	0,945
Kontrol grubu	93 (50)	$40,55 \pm 9,5$	
Erkek	42 (22,6)	$42,00 \pm 9,05$	0,243
Kadın	144 (77,4)	$40,06 \pm 9,55$	

Tablo 2. Yaş gruplarında bulunan birey sayısı

Yaş grubu	N (%)
20-29	29 (15,6)
30-39	51 (27,4)
40-49	77 (41,4)
50-56	29 (15,6)

4.1.1. Romatoid artritli hasta grubu

RA'lı hasta grubunda 72 kadın (%77,4) ve 21 (%22,6) erkek bulunmaktadır. Yaş aralığı 20-56 olup yaş ortalaması $40,45 \pm 9,45$ yıldır. Hasta grubu içerisinde 54 (%58) seronegatif ve 39 (% 42) seropozitif birey bulunmaktadır. Seropozitif hastalar RF ve anti-CCP pozitifliğine göre 3 alt gruba ayrıldığında ise; 10 (%10,8) seropozitif (RF +, anti-CCP -), 12 (%13) seropozitif (RF -, anti-CCP +) ve 17 (%18,2)

seropozitif (RF +, anti-CCP +) hasta bulunmaktadır. Bu grupların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak önemli fark yoktur (Tablo 3).

Tablo 3. RA'lı hasta grubunun cinsiyet ve serolojik tiplere göre dağılımı ve yaş ortalamaları

			N (%)	Yaş ort. $\pm$ Std. sapma	P
RA'lı hasta grubu	Erkek		21 (22,6)	42,00 $\pm$ 9,12	0,397
	Kadın		72 (77,4)	40,00 $\pm$ 9,56	
	Seronegatif	-	54 (58)	40,07 $\pm$ 9,06	0,495
		(RF +, anti-CCP -)	10 (10,8)	39,90 $\pm$ 6,90	
	Seropozitif	(RF -, anti-CCP +)	12 (13)	44,33 $\pm$ 8,26	
		(RF +, anti-CCP +)	17 (18,2)	39,24 $\pm$ 12,43	

RA'lı hastaların hastalık süresi ortalaması $4,44 \pm 3,04$ yıldır. RA hastalarının %33,3'ü (n=31) 0-3 yıl, %34,4'ü (n=32) 3-6 yıl ve %32,3'si (n=30) 6 yıl ve üzeri hastalık süresine sahipti (Tablo 4).

Tablo 4. RA hastalık süresine göre hastaların sayısı ve yüzdesi

Hastalık Süresi	N	%
0-3 yıl	31	33,3
3-6 Yıl	32	34,4
6 yıl ve üzeri	30	32,3

RA'lı hastaların %29'unda RF pozitifliği, %31,2'sinde anti-CCP pozitifliği mevcuttur. ESR yüksek olan hastaların oranı %45,2, CRP yüksekliği tespit edilen hastaların oranı %26,9'dur. Hastaların %25,8'inde ANA pozitifliği (Tablo 5).

Tablo 5. RA'lı hastaların laboratuvar bulguları

		N	%
RF	Negatif	66	71,0
	Pozitif	27	29,0
anti-CCP	Negatif	64	68,8
	Pozitif	29	31,2
ESR	Normal	51	54,8
	Yüksek	42	45,2
CRP	Normal veya hafif yüksek	68	73,1
	Yüksek	25	26,9
ANA	Pozitif	24	25,8
	Negatif	44	47,3
	Sınırdan	3	3,2
	Bilgi yok	22	23,7

Hastalık süreci içerisinde, bir veya birden fazla ilacın birlikte kullanıldığı durumları ayırmadan, RA'lı hastaların %65,6'si (n=61) KS, %63,4'ü (n=59) csDMARDs ve %14'ü (n=13) bDMARDs ilaç kullanmış ve hastaların %29'u (n=27) belirtilen ilaçlardan herhangi birini kullanmamıştır (Tablo 6).

Tablo 6. RA'lı hasta grubunda ilaç kullanımı

		N	% *
İlaç kullanımı	Var	66	71,0
	Yok	27	29,0
KS	Var	61	65,6
	Yok	32	34,4
csDMARDs kullanımı	Var	59	63,4
	Yok	34	36,6
bDMARDs kullanımı	Var	13	14,0
	Yok	80	86,0

*: Hastalarda birden fazla ilaç kullanımı mevcuttur.

4.1.2. Kontrol grubu

Kontrol grubunda RA'lı hasta grubundaki ile aynı sayıda kadın (n=72, %77,4) ve erkek (n=21, %22,6) bulunmaktadır. Yaş aralığı 20-56 olup yaş ortalaması $40,55 \pm 9,5$ yıldır (Tablo 7).

Tablo 7. Kontrol grubu cinsiyet dağılımı ve yaş ortalaması

		N (%)	Yaş ort. $\pm$ Std. sapma	P
Kontrol grubu	Erkek	21 (22,6)	42,00 $\pm$ 9,21	0,429
	Kadın	72 (77,4)	40,10 $\pm$ 9,60	

4.2. Diş eksikliği

Erkekler ve kadınlarda benzer sayıda ve dağılımda diş eksikliği belirlendi. Toplam eksik diş sayısı erkeklerde $3,14 \pm 3,54$ ve kadınlarda $3,04 \pm 3,95$ olarak bulundu. Diş eksikliği gruplarındaki ortalama değerler Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. Erkek ve kadınlarda diş eksikliği ortalama ve standart sapma değerleri

	Erkek	Kadın	P
	Ort. $\pm$ Std. sapma	Ort. $\pm$ Std. sapma	
Üst molar	0,9 $\pm$ 1,10	0,66 $\pm$ 1,00	0,175
Üst premolar	0,64 $\pm$ 0,82	0,59 $\pm$ 1,01	0,759
Üst kanin	0,17 $\pm$ 0,49	0,12 $\pm$ 0,40	0,512
Üst kesici	0,19 $\pm$ 0,67	0,26 $\pm$ 0,79	0,621
Üst çene	1,9 $\pm$ 2,30	1,63 $\pm$ 2,55	0,782
Alt molar	0,95 $\pm$ 1,03	1,01 $\pm$ 1,15	0,384
Alt premolar	0,19 $\pm$ 0,55	0,28 $\pm$ 0,63	0,925
Alt kanin	0,02 $\pm$ 0,15	0,02 $\pm$ 0,19	0,710
Alt kesici	0,07 $\pm$ 0,34	0,1 $\pm$ 0,54	0,524
Alt çene	1,24 $\pm$ 1,56	1,42 $\pm$ 1,89	0,576
Toplam eksik diş sayısı	3,14 $\pm$ 3,54	3,04 $\pm$ 3,95	0,881

Tüm diş eksiklikleri yaş ile artış göstermiştir fakat bunlardan alt kanin ve alt kesici diş eksikliklerinin korelasyonu istatistiksel olarak önemli değildir (Tablo 9).

Tablo 9. Diş eksiklikleri ile yaş arasındaki korelasyon katsayıları

Diş Eksikliği	Yaş	P
Üst molar	0,350	0,000
Üst premolar	0,304	0,000
Üst kanin	0,201	0,006
Üst kesici	0,243	0,001
Alt molar	0,386	0,000
Alt premolar	0,203	0,005
Alt kanin	0,058	0,435
Alt kesici	0,106	0,148
Üst çene	0,371	0,000
Alt çene	0,343	0,000
Toplam eksik diş sayısı	0,402	0,000

RA'lı hasta ve kontrol grubu diş eksikliği bakımından karşılaştırıldığında, alt premolar diş eksikliği RA'lı hastalarda istatistiksel olarak önemli düzeyde daha fazladır. Toplam diş eksikliği ve diğer tüm diş eksikliği gruplarında RA'lı hasta grubu ve kontrol grubu arasında fark yoktur (Tablo 10).

Tablo 10. RA'lı hasta grubu ve kontrol grubunda diş eksikliğinin karşılaştırılması

Diş Eksikliği	Hasta Grubu	Ort. $\pm$ Std. sapma	P
Üst molar	RA'lı hasta	0,82 $\pm$ 1,07	0,176
	Kontrol	0,61 $\pm$ 0,98	
Üst premolar	RA'lı hasta	0,62 $\pm$ 1,04	0,764
	Kontrol	0,58 $\pm$ 0,90	
Üst kanin	RA'lı hasta	0,17 $\pm$ 0,50	0,165
	Kontrol	0,09 $\pm$ 0,32	
Üst kesici	RA'lı hasta	0,26 $\pm$ 0,82	0,774
	Kontrol	0,23 $\pm$ 0,71	
Alt molar	RA'lı hasta	1,05 $\pm$ 1,16	0,474
	Kontrol	0,94 $\pm$ 1,08	
Alt premolar	RA'lı hasta	0,37 $\pm$ 0,75	0,023
	Kontrol	0,16 $\pm$ 0,43	
Alt kanin	RA'lı hasta	0,04 $\pm$ 0,25	0,101
	Kontrol	0,00 $\pm$ 0,00	
Alt kesici	RA'lı hasta	0,14 $\pm$ 0,65	0,242
	Kontrol	0,05 $\pm$ 0,27	
Üst çene	RA'lı hasta	1,87 $\pm$ 2,83	0,319
	Kontrol	1,51 $\pm$ 2,11	
Alt çene	RA'lı hasta	1,60 $\pm$ 2,15	0,090
	Kontrol	1,15 $\pm$ 1,38	
Toplam eksik diş sayısı	RA'lı hasta	3,47 $\pm$ 4,47	0,149
	Kontrol	2,66 $\pm$ 3,09	

Sağlıklı, seropozitif ve seronegatif hasta gruplarındaki diş eksikliği ortalamaları Tablo 11'de gösterilmektedir. Üst molar diş eksikliği seropozitif grupta sağlıklı grupta karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli düzeyde daha fazladır ($p<0,05$). Alt premolar diş eksikliği sağlıklı ve seronegatif grup arasında istatistiksel olarak önemli bir fark göstermezken, seropozitif grupta sağlıklı gruptan ($p<0,01$) ve seronegatif gruptan ($p<0,05$) daha fazladır. Alt çene diş eksikliği seropozitif grupta sağlıklı gruptan daha fazla gözlendi ($p<0,05$).

Tablo 11. Diş eksikliği gruplarının sağlıklı, seropozitif ve seronegatif hasta grupları arasında karşılaştırması

		N	Ort. $\pm$ Std. sapma	P
Üst molar	Sağlıklı	93	0,61 $\pm$ 0,98 ^a	0,100
	Seropozitif	39	1,03 $\pm$ 1,14 ^b	
	Seronegatif	54	0,67 $\pm$ 1,01 ^{a,b}	
Üst premolar	Sağlıklı	93	0,58 $\pm$ 0,90	0,844
	Seropozitif	39	0,56 $\pm$ 0,97	
	Seronegatif	54	0,67 $\pm$ 1,09	
Üst kanin	Sağlıklı	93	0,09 $\pm$ 0,32	0,359
	Seropozitif	39	0,15 $\pm$ 0,49	
	Seronegatif	54	0,19 $\pm$ 0,52	
Üst kesici	Sağlıklı	93	0,23 $\pm$ 0,71	0,695
	Seropozitif	39	0,33 $\pm$ 0,84	
	Seronegatif	54	0,20 $\pm$ 0,81	
Alt molar	Sağlıklı	93	0,94 $\pm$ 1,08	0,594
	Seropozitif	39	1,15 $\pm$ 1,27	
	Seronegatif	54	0,98 $\pm$ 1,09	
Alt premolar	Sağlıklı	93	0,16 $\pm$ 0,43 ^a	0,005
	Seropozitif	39	0,54 $\pm$ 0,79 ^b	
	Seronegatif	54	0,24 $\pm$ 0,7 ^a	
Alt kanin	Sağlıklı	93	0,00 $\pm$ 0,00	0,243
	Seropozitif	39	0,05 $\pm$ 0,22	
	Seronegatif	54	0,04 $\pm$ 0,27	
Alt kesici	Sağlıklı	93	0,05 $\pm$ 0,27	0,409
	Seropozitif	39	0,18 $\pm$ 0,72	
	Seronegatif	54	0,11 $\pm$ 0,60	
Üst çene	Sağlıklı	93	1,51 $\pm$ 2,11	0,485
	Seropozitif	39	2,08 $\pm$ 2,74	
	Seronegatif	54	1,72 $\pm$ 2,90	
Alt çene	Sağlıklı	93	1,15 $\pm$ 1,38 ^a	0,082
	Seropozitif	39	1,92 $\pm$ 2,02 ^b	
	Seronegatif	54	1,37 $\pm$ 2,23 ^{a,b}	
Toplam eksik diş sayısı	Sağlıklı	93	2,66 $\pm$ 3,09	0,188
	Seropozitif	39	4,00 $\pm$ 4,16	
	Seronegatif	54	3,09 $\pm$ 4,68	

a,b: Herbir diş grubunda aynı harfi taşıyan sağlıklı, seropozitif ve seronegatif ortalamaları farklı değildir ($p>0,05$).

Diş eksikliği ile hastalık süresi arasında istatistiksel olarak önemli bir korelasyon bulunmamaktadır (Tablo 12).

Tablo 12. Diş eksiklikleri ile hastalık süresi arasındaki korelasyon katsayıları

Diş eksikliği	Hastalık süresi	P
Üst molar	0,067	0,523
Üst premolar	-0,012	0,908
Üst kanin	0,092	0,379
Üst kesici	-0,025	0,812
Alt molar	0,026	0,805
Alt premolar	-0,124	0,236
Alt kanin	-0,119	0,257
Alt kesici	-0,057	0,590
Üst çene	0,030	0,774
Alt çene	-0,060	0,566
Toplam eksik diş sayısı	-0,010	0,925

4.3. Alveoler kret oranı

Alveoler kret oranı, cinsiyetler arasında ve RA'lı hasta grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak önemli fark göstermedi (Tablo 13). Sağlıklı, seropozitif ve seronegatif hasta grupları arasında da benzer şekilde alveoler kret oranı ortalama değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak önemli değildir (Tablo 14).

Tablo 13. RA'lı hasta ve kontrol grupları ile cinsiyetlere göre ortalama alveoler kret oranları

	N	Ort. $\pm$ Std. Sapma	P
Alveoler kret oranı	Erkek	42	2,38 $\pm$ 0,25
	Kadın	144	2,39 $\pm$ 0,23
	RA'lı hasta	93	2,39 $\pm$ 0,26
	Kontrol	93	2,38 $\pm$ 0,21

Tablo 14. Sağlıklı, seropozitif ve seronegatif hasta gruplarında ortalama alveoler kret oranları

		N	Ort. $\pm$ Std. Sapma	P
Alveoler kret oranı	Sağlıklı	93	2,38 $\pm$ 0,21	0,427
	Seropozitif	39	2,43 $\pm$ 0,28	
	Seronegatif	54	2,36 $\pm$ 0,24	

RA'lı hasta grubunda KS, csDMARDs veya bDMARDs kullanan hastalar arasında alveoler kret oranı istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir (Tablo 15).

Tablo 15. RA'lı hastalarda ilaç kullanımına göre ortalama alveoler kret oranları

			N	Ort. $\pm$ Std. sapma	P
Alveoler kret oranı	KS	Var	61	2,37 $\pm$ 0,28	0,319
		Yok	32	2,43 $\pm$ 0,21	
	csDMARDs	Var	59	2,41 $\pm$ 0,25	0,256
		Yok	34	2,35 $\pm$ 0,27	
	bDMARDs	Var	13	2,34 $\pm$ 0,17	0,501
		Yok	80	2,40 $\pm$ 0,27	

Alveoler kret oranı ve hastalık süresi negatif korelasyon göstermiştir fakat bu durum istatistiksel olarak önemli değildir (Tablo 16).

Tablo 16. Alveoler kret oranı ile hastalık süresi arasındaki korelasyon katsayısı

	Mİ	P
Hastalık süresi (yıl)	-0,083	0,428

4.4. Fraktal boyut

Çalışmaya katılan tüm bireylerde kondil bölgesi FB değeri erkeklerde 1,43 $\pm$ 0,05 ve kadınlarda 1,42 $\pm$ 0,03 olup, erkeklerde kadınlara kıyasla istatistiksel olarak önemli ölçüde daha yüksektir ($p < 0,05$). Angulus, alt premolar, mental foramen anterioru ve üst kanin-premolar bölgelerinde cinsiyetler arası fark yoktur (Tablo 17).

Tablo 17. Erkek ve kadınlarda ortalama FB değerleri

	Cinsiyet	N	Ort. $\pm$ Std. sapma	P
Kondil FB	Erkek	42	1,43 $\pm$ 0,05	0,025
	Kadın	144	1,42 $\pm$ 0,03	
Angulus FB	Erkek	42	1,43 $\pm$ 0,04	0,097
	Kadın	144	1,41 $\pm$ 0,04	
Alt molar-premolar FB	Erkek	42	1,43 $\pm$ 0,05	0,600
	Kadın	144	1,43 $\pm$ 0,05	
Mental foramen anterioru FB	Erkek	42	1,43 $\pm$ 0,04	0,750
	Kadın	144	1,43 $\pm$ 0,05	
Üst kanin-premolar FB	Erkek	42	1,43 $\pm$ 0,04	0,648
	Kadın	144	1,42 $\pm$ 0,04	

RA'lı hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, kondil ($p<0,05$), angulus, alt molar-premolar ve mental foramen anterior bölgelerinde FB değerleri RA'lı hasta grubunda daha yüksek olup bu fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,01$). Üst kanin-premolar bölgede FB, kontrol ve RA'lı hasta grubu için istatistiksel olarak önemli bir fark göstermedi (Tablo 18).

Tablo 18. RA'lı hasta ve kontrol gruplarında ortalama FB değerleri

	Hasta grupları	N	Ort. $\pm$ Std. sapma	P
Kondil FB	RA'lı hasta	93	1,43 $\pm$ 0,03	0,026
	Kontrol	93	1,42 $\pm$ 0,04	
Angulus FB	RA'lı hasta	93	1,43 $\pm$ 0,04	0,005
	Kontrol	93	1,41 $\pm$ 0,04	
Alt molar-premolar FB	RA'lı hasta	93	1,44 $\pm$ 0,04	0,008
	Kontrol	93	1,42 $\pm$ 0,05	
Mental foramen anterioru FB	RA'lı hasta	93	1,44 $\pm$ 0,04	0,004
	Kontrol	93	1,42 $\pm$ 0,05	
Üst kanin-premolar FB	RA'lı hasta	93	1,43 $\pm$ 0,04	0,091
	Kontrol	93	1,42 $\pm$ 0,04	

RA'lı hasta ve kontrol grubu arasındaki FB ortalamaları erkek ve kadınlarda ayrı olarak bakıldığında ise erkeklerde RA'lı hasta ve kontrol grubu arasında FB açısından fark bulunmazken, kadınlarda tüm FB ölçümlerinin RA'lı hasta grubunda yüksek olduğu ve kondil FB ($p<0,01$), angulus FB, alt molar-premolar FB, mental

foramen anterioru FB değerlerinde istatistiksel olarak önemli fark olduğu bulundu ($p<0,05$) (Tablo 19).

Tablo 19. Kadın ve erkeklerde, FB değerlerinin RA'lı hasta ve kontrol gruplarında karşılaştırılması

		Hasta grupları	N	Ort. $\pm$ Std. sapma	P
Erkek	Kondil FB	RA'lı hasta	21	1,43 $\pm$ 0,03	0,947
		Kontrol	21	1,43 $\pm$ 0,06	
	Angulus FB	RA'lı hasta	21	1,44 $\pm$ 0,03	0,080
		Kontrol	21	1,42 $\pm$ 0,04	
	Alt molar-premolar FB	RA'lı hasta	21	1,44 $\pm$ 0,04	0,209
		Kontrol	21	1,42 $\pm$ 0,05	
	Mental foramen anterioru FB	RA'lı hasta	21	1,45 $\pm$ 0,04	0,090
		Kontrol	21	1,42 $\pm$ 0,05	
	Üst kanin-premolar FB	RA'lı hasta	21	1,43 $\pm$ 0,05	0,815
		Kontrol	21	1,43 $\pm$ 0,04	
Kadın	Kondil FB	RA'lı hasta	72	1,43 $\pm$ 0,03	0,006
		Kontrol	72	1,41 $\pm$ 0,04	
	Angulus FB	RA'lı hasta	72	1,42 $\pm$ 0,04	0,023
		Kontrol	72	1,41 $\pm$ 0,04	
	Alt molar-premolar FB	RA'lı hasta	72	1,44 $\pm$ 0,04	0,021
		Kontrol	72	1,42 $\pm$ 0,05	
	Mental foramen anterioru FB	RA'lı hasta	72	1,44 $\pm$ 0,05	0,017
		Kontrol	72	1,42 $\pm$ 0,05	
	Üst kanin-premolar FB	RA'lı hasta	72	1,43 $\pm$ 0,04	0,072
		Kontrol	72	1,42 $\pm$ 0,04	

FB ile yaş arasında istatistiksel olarak önemli bir korelasyon bulunmadı. Alt kanin ve alt premolar diş eksikliği ile üst kanin-premolar FB arasında pozitif korelasyon bulundu ($p<0,05$) (Tablo 20).

Tablo 20. Yaş ve diş eksiklikleri ile FB değerleri arasındaki korelasyon katsayıları

	Kondil FB	P	Angulus FB	P	Alt molar- premolar FB	P	Mental foramen anterioru FB	P	Üst kanin- premolar FB	P
Yaş	-0,026	0,720	0,015	0,836	0,038	0,607	0,071	0,339	-0,013	0,860
Üst molar	0,053	0,476	0,026	0,724	0,066	0,369	0,122	0,098	0,124	0,091
Üst premolar	-0,025	0,732	-0,002	0,975	0,017	0,822	0,029	0,693	-0,008	0,913
Üst kanin	0,043	0,559	0,037	0,621	0,028	0,705	0,066	0,371	0,072	0,328
Üst kesici	-0,002	0,983	-0,029	0,696	-0,030	0,687	0,025	0,731	0,109	0,138
Alt molar	-0,010	0,887	0,057	0,443	0,068	0,359	0,060	0,416	0,024	0,740
Alt premolar	0,098	0,182	0,089	0,225	0,115	0,118	0,102	0,166	0,176	0,016
Alt kanin	0,117	0,112	0,110	0,134	0,093	0,205	0,104	0,156	0,168	0,022
Alt kesici	0,034	0,640	0,053	0,472	0,080	0,278	0,064	0,385	0,049	0,502
Üst çene	0,019	0,800	0,007	0,923	0,029	0,690	0,080	0,275	0,094	0,203
Alt çene	0,048	0,516	0,091	0,218	0,112	0,128	0,100	0,176	0,105	0,154
Toplam diş eksikliği	0,035	0,639	0,047	0,520	0,072	0,330	0,099	0,179	0,110	0,135

Sağlıklı, seropozitif ve seronegatif gruplar arasında değerlendirildiğinde kondil FB seropozitif grupta sağlıklı gruba kıyasla istatistiksel olarak önemli düzeyde daha yüksekti ($p<0,05$). Angulus FB seropozitif ve seronegatif grupta sağlıklı gruba kıyaslandığında istatistiksel olarak önemli düzeyde daha yüksekti ($p<0,05$). Alt molar-premolar FB ve mental foramen anterioru FB seropozitif grupta sağlıklı gruptan istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulundu ($p<0,01$). Üst kanin-premolar FB ise gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark göstermedi. (Tablo 21).

Tablo 21. Sağlıklı, seropozitif ve seronegatif hasta gruplarında FB değerlerinin karşılaştırması

		N	Ort. $\pm$ Std. Sapma	P
Kondil FB	Sağlıklı	93	1,42 $\pm$ 0,04 ^a	0,051
	Seropozitif	39	1,43 $\pm$ 0,03 ^b	
	Seronegatif	54	1,43 $\pm$ 0,03 ^{a,b}	
Angulus FB	Sağlıklı	93	1,41 $\pm$ 0,04 ^a	0,018
	Seropozitif	39	1,43 $\pm$ 0,04 ^b	
	Seronegatif	54	1,42 $\pm$ 0,04 ^b	
Alt molar-premolar FB	Sağlıklı	93	1,42 $\pm$ 0,05 ^a	0,008
	Seropozitif	39	1,45 $\pm$ 0,05 ^b	
	Seronegatif	54	1,43 $\pm$ 0,04 ^{a,b}	
Mental foramen anterioru FB	Sağlıklı	93	1,42 $\pm$ 0,05 ^a	0,005
	Seropozitif	39	1,45 $\pm$ 0,04 ^b	
	Seronegatif	54	1,44 $\pm$ 0,04 ^{a,b}	
Üst kanin-premolar FB	Sağlıklı	93	1,42 $\pm$ 0,04	0,149
	Seropozitif	39	1,43 $\pm$ 0,04	
	Seronegatif	54	1,43 $\pm$ 0,04	

a,b: Aynı harfi taşıyan sağlıklı, seropozitif ve seronegatif gruplarında FB değerlerinin ortalamaları farklı değildir ($p>0,05$).

Sağlıklı, seronegatif, seropozitif (RF +, anti-CCP -), seropozitif (RF -, anti-CCP +) ve seropozitif (RF +, anti-CCP +) hasta gruplarının FB değerleri Tablo 22’te gösterilmiştir.

Tablo 22. Sağlıklı ve RA’lı hasta serotiplerine göre FB ortalama ve standart sapma değerleri

	n	Kondil FB	Angulus FB	Alt molar-premolar FB	Mental foramen anterioru FB	Üst kanin-premolar FB
Sağlıklı (Kontrol grubu)	93	1,42 ± 0,04	1,41 ± 0,04	1,42 ± 0,05	1,42 ± 0,05	1,42 ± 0,04
Seronegatif (RF -, anti-CCP -)	54	1,43 ± 0,03	1,42 ± 0,04	1,43 ± 0,04	1,44 ± 0,04	1,43 ± 0,04
Seropozitif (RF +, anti-CCP -)	10	1,45 ± 0,03	1,44 ± 0,03	1,47 ± 0,05	1,47 ± 0,05	1,45 ± 0,05
Seropozitif (RF -, anti-CCP +)	12	1,43 ± 0,03	1,41 ± 0,04	1,45 ± 0,05	1,45 ± 0,03	1,43 ± 0,04
Seropozitif (RF +, anti-CCP +)	17	1,43 ± 0,03	1,43 ± 0,04	1,44 ± 0,05	1,44 ± 0,05	1,43 ± 0,04
Toplam	186	1,42 ± 0,04	1,42 ± 0,04	1,43 ± 0,05	1,43 ± 0,05	1,42 ± 0,04

Kondil ve angulus bölgesi FB değeri seropozitif (RF +, anti-CCP -) hastalarda kontrol ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksektir ($p<0,05$) (Tablo 23 ve 24). Alt premolar bölgedeki FB değeri seropozitif (RF +, anti-CCP -) grupta, sağlıklı, seronegatif ve seropozitif (RF +, anti-CCP +) ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,05$) (Tablo 25). Mental foramen anterioru (Tablo 26) ve üst kanin-premolar bölgedeki (Tablo 27) FB değerleri seropozitif (RF +, anti-CCP -) grupta, sağlıklı grupla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli ölçüde yüksektir ($p<0,05$).

Tablo 23. Kondil FB değerlerinin sağlıklı ve RA'lı hasta serotiplerine göre karşılaştırılması

	Hasta grupları	n	Ort. $\pm$ Std. sapma	P
Kondil FB	Sağlıklı (Kontrol grubu)	93	1,42 ^b $\pm$ 0,04	0,117
	Seronegatif (RF-, anti-CCP-)	54	1,43 ^{a,b} $\pm$ 0,03	
	Seropozitif (RF-, anti-CCP+)	12	1,43 ^{a,b} $\pm$ 0,03	
	Seropozitif (RF+, anti-CCP+)	17	1,43 ^{a,b} $\pm$ 0,03	
	Seropozitif (RF+, anti-CCP-)	10	1,45 ^a $\pm$ 0,03	

a,b: Aynı harfi taşıyan hasta gruplarında kondil FB değerlerinin ortalamaları farklı değildir (p>0,05). (Duncan testi)

Tablo 24. Angulus FB değerlerinin sağlıklı ve RA'lı hasta serotiplerine göre karşılaştırılması

	Hasta grupları	N	Ort. $\pm$ Std. sapma	P
Angulus FB	Sağlıklı (Kontrol grubu)	93	1,41 ^a $\pm$ 0,04	0,037
	Seropozitif (RF -, anti-CCP +)	12	1,41 ^{a,b} $\pm$ 0,04	
	Seronegatif (RF -, anti-CCP -)	54	1,42 ^{a,b} $\pm$ 0,04	
	Seropozitif (RF +, anti-CCP +)	17	1,43 ^{a,b} $\pm$ 0,04	
	Seropozitif (RF +, anti-CCP -)	10	1,44 ^b $\pm$ 0,03	

a,b: Aynı harfi taşıyan hasta gruplarında angulus FB değerlerinin ortalamaları farklı değildir (p>0,05). (Duncan testi)

Tablo 25. Alt molar-premolar FB değerlerinin sağlıklı ve RA'lı hasta serotiplerine göre karşılaştırılması

	Hasta grupları	N	Ort. $\pm$ Std. sapma	P
Alt molar-premolar FB	Sağlıklı (Kontrol grubu)	93	1,42 ^a $\pm$ 0,05	0,011
	Seronegatif (RF -, anti-CCP -)	54	1,43 ^a $\pm$ 0,04	
	Seropozitif (RF +, anti-CCP +)	17	1,44 ^a $\pm$ 0,05	
	Seropozitif (RF -, anti-CCP +)	12	1,45 ^{a,b} $\pm$ 0,05	
	Seropozitif (RF +, anti-CCP -)	10	1,47 ^b $\pm$ 0,05	

a,b: Aynı harfi taşıyan hasta gruplarında alt molar-premolar FB değerlerinin ortalamaları farklı değildir (p>0,05). (Duncan testi)

Tablo 26. Mental foramen anterioru FB değerlerinin sağlıklı ve RA'lı hasta serotiplerine göre karşılaştırılması

	Hasta grupları	N	Ort. $\pm$ Std. sapma	P
Mental foramen anterioru FB	Sağlıklı (Kontrol grubu)	93	1,42 ^a $\pm$ 0,05	0,012
	Seronegatif (RF -, anti-CCP -)	54	1,44 ^{a,b} $\pm$ 0,04	
	Seropozitif (RF +, anti-CCP +)	17	1,44 ^{a,b} $\pm$ 0,05	
	Seropozitif (RF -, anti-CCP +)	12	1,45 ^{a,b} $\pm$ 0,03	
	Seropozitif (RF +, anti-CCP -)	10	1,47 ^b $\pm$ 0,05	

a,b: Aynı harfi taşıyan hasta gruplarında mental foramen anterioru FB değerlerinin ortalamaları farklı değildir ($p>0,05$). (Duncan testi)

Tablo 27. Üst kanin-premolar FB değerlerinin sağlıklı ve RA'lı hasta serotiplerine göre karşılaştırılması

	Hasta grupları	N	Ort. $\pm$ Std. sapma	P
Üst kanin-premolar FB	Sağlıklı (Kontrol grubu)	93	1,42 ^a $\pm$ 0,04	0,182
	Seropozitif (RF +, anti-CCP +)	17	1,43 ^{a,b} $\pm$ 0,04	
	Seronegatif (RF -, anti-CCP -)	54	1,43 ^{a,b} $\pm$ 0,04	
	Seropozitif (RF -, anti-CCP +)	12	1,43 ^{a,b} $\pm$ 0,04	
	Seropozitif (RF +, anti-CCP -)	10	1,45 ^b $\pm$ 0,05	

a,b: Aynı harfi taşıyan hasta gruplarında üst kanin-premolar FB değerlerinin ortalamaları farklı değildir ($p>0,05$). (Duncan testi)

bDMARDs ilaç kullanan grupta mental foramen anterioru FB ($1,42 \pm 0,05$), kullanmayan gruba ($1,45 \pm 0,04$) göre daha düşüktür ve bu fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,05$). Kondil, angulus, alt molar-premolar ve üst kanin-premolar bölgelerde bDMARDs ilaç kullanımına göre fark bulunmadı (Tablo 28). csDMARDs veya KS ilaç kullanımına göre FB değerleri arasında fark yoktur (Tablo 29 ve 30). Tüm ilaçlardan kullanmış olan RA'lı hastalar ($n=13$) ile belirtilen ilaçların hiçbirinden kullanmamış RA'lı hastalar ($n=27$) arasında FB değerleri açısından fark bulunmadı (Tablo 31).

Tablo 28. bDMARDs ilaç kullanan hastalarda ortalama FB değerleri

	bDMARDs	N	Ort. $\pm$ Std. sapma	P değeri
Kondil FB	Var	13	1,42 $\pm$ 0,03	0,379
	Yok	80	1,43 $\pm$ 0,03	
Angulus FB	Var	13	1,41 $\pm$ 0,04	0,225
	Yok	80	1,43 $\pm$ 0,04	
Alt molar-premolar FB	Var	13	1,43 $\pm$ 0,05	0,250
	Yok	80	1,44 $\pm$ 0,04	
Mental foramen anterioru FB	Var	13	1,42 $\pm$ 0,05	0,026
	Yok	80	1,45 $\pm$ 0,04	
Üst kanin-premolar FB	Var	13	1,42 $\pm$ 0,03	0,272
	Yok	80	1,43 $\pm$ 0,04	

Tablo 29. csDMARDs ilaç kullanan hastalarda ortalama FB değerleri

	csDMARDs	N	Ort. $\pm$ Std. sapma	P değeri
Kondil FB	Var	59	1,43 $\pm$ 0,03	0,922
	Yok	34	1,43 $\pm$ 0,03	
Angulus FB	Var	59	1,42 $\pm$ 0,04	0,868
	Yok	34	1,43 $\pm$ 0,04	
Alt molar-premolar FB	Var	59	1,44 $\pm$ 0,05	0,815
	Yok	34	1,44 $\pm$ 0,04	
Mental foramen anterioru FB	Var	59	1,44 $\pm$ 0,05	0,894
	Yok	34	1,44 $\pm$ 0,04	
Üst kanin-premolar FB	Var	59	1,43 $\pm$ 0,04	0,144
	Yok	34	1,44 $\pm$ 0,04	

Tablo 30. KS ilaç kullanan hastalarda ortalama FB değerleri

	KS	N	Ort $\pm$ Std. sapma	P değeri
Kondil FB	Var	61	1,43 $\pm$ 0,03	0,567
	Yok	32	1,43 $\pm$ 0,03	
Angulus FB	Var	61	1,42 $\pm$ 0,04	0,862
	Yok	32	1,43 $\pm$ 0,03	
Alt molar-premolar FB	Var	61	1,44 $\pm$ 0,05	0,572
	Yok	32	1,44 $\pm$ 0,04	
Mental foramen anterioru FB	Var	61	1,44 $\pm$ 0,05	0,463
	Yok	32	1,45 $\pm$ 0,03	
Üst kanin-premolar FB	Var	61	1,43 $\pm$ 0,04	0,296
	Yok	32	1,44 $\pm$ 0,04	

Tablo 31. Tüm ilaçlardan kullanan veya hiçbir ilaç kullanmamış RA'lı hastalarda ortalama FB değerleri

	İlaç kullanımına göre hastalar	N	Ort. $\pm$ Std. sapma	P değeri
Kondil FB	İlaç kullanmayan	27	1,43 $\pm$ 0,03	0,644
	Tüm ilaçlardan kullanan	13	1,42 $\pm$ 0,03	
Angulus FB	İlaç kullanmayan	27	1,42 $\pm$ 0,03	0,510
	Tüm ilaçlardan kullanan	13	1,41 $\pm$ 0,04	
Alt molar-premolar FB	İlaç kullanmayan	27	1,43 $\pm$ 0,04	0,682
	Tüm ilaçlardan kullanan	13	1,43 $\pm$ 0,05	
Mental foramen anterioru FB	İlaç kullanmayan	27	1,44 $\pm$ 0,04	0,089
	Tüm ilaçlardan kullanan	13	1,42 $\pm$ 0,05	
Üst kanin-premolar FB	İlaç kullanmayan	27	1,44 $\pm$ 0,04	0,144
	Tüm ilaçlardan kullanan	13	1,42 $\pm$ 0,03	

Hastalık süresi ile kondil FB ve üst kanin-premolar FB değerleri arasında negatif korelasyon bulundu ($p < 0,01$) (Tablo 32). Buna göre hastalık süresi arttıkça, kondil ve üst kanin bölgedeki FB değerleri azalmaktadır.

Tablo 32. FB değerleri ile hastalık süresi arasındaki korelasyon katsayıları

	Kondil FB	p	Angulus FB	p	Alt molar-premolar FB	p	Mental foramen anterioru FB	p	Üst kanin-premolar FB	p
Hastalık süresi (yıl)	-0,278	0,007	-0,203	0,052	-0,193	0,064	-0,120	0,254	-0,303	0,003

4.5. Panoramik radyomorfometrik indeksler

4.5.1. Mental indeks

Mİ, erkek ve kadınlar arasında istatistiksel olarak önemli fark göstermemiştir. Mİ değerleri kontrol grubunda ($3,59 \pm 0,53$), RA'lı hasta grubundan ($3,4 \pm 0,63$) daha yüksek bulunmuş olup bu fark istatistiksel olarak önemlidir ($p < 0,05$) (Tablo 33).

Tablo 33. Erkek/kadın ve RA'lı hasta/kontrol gruplarında ortalama Mİ değerleri

Mİ	N		Ort. $\pm$ Std. Sapma	P değeri
	Erkek	42	$3,59 \pm 0,58$	0,263
	Kadın	144	$3,47 \pm 0,59$	
	RA'lı hasta	93	$3,40 \pm 0,63$	0,024
	Kontrol	93	$3,59 \pm 0,53$	

Mİ, sağlıklı, seropozitif ve seronegatif hasta gruplarında değerlendirildiğinde, seronegatif grupta sağlıklı gruptan daha düşük olup bu fark istatistiksel olarak önemlidir ($p < 0,05$) (Tablo 34).

Tablo 34. Sağlıklı, seropozitif ve seronegatif hasta gruplarında Mİ değerleri

Mİ	N		Ort. $\pm$ Std. Sapma	P
	Sağlıklı	93	$3,59 \pm 0,53^a$	0,079
	Seropozitif	39	$3,41 \pm 0,72^{a,b}$	
	Seronegatif	54	$3,39 \pm 0,56^b$	

a,b: Aynı harfi taşıyan sağlıklı, seropozitif ve seronegatif gruplarında Mİ değerlerinin ortalamaları farklı değildir ($p > 0,05$).

RA'lı hasta grubunda, bDMARDs kullanan hastalar KS ve csDMARDs kullanan hastalardan daha düşük Mİ ortalamasına sahip olsa da bu durum istatistiksel olarak önemli değildi (Tablo 35).

Tablo 35. RA'lı hastalarda ilaç kullanımına göre ortalama Mİ değerleri

			N	Ort. $\pm$ Std. sapma	P değeri
Mİ	KS	Var	61	3,44 $\pm$ 0,65	0,382
		Yok	32	3,32 $\pm$ 0,60	
	csDAMRDs	Var	59	3,43 $\pm$ 0,64	0,521
		Yok	34	3,35 $\pm$ 0,62	
	bDMARDs	Var	13	3,37 $\pm$ 0,67	0,864
		Yok	80	3,41 $\pm$ 0,63	

Mİ ile hastalık süresi arasında istatistiksel olarak önemli bir korelasyon bulunmamaktadır (Tablo 36).

Tablo 36. Mİ ile hastalık süresi arası korelasyon katsayısı

	Mİ	P
Hastalık süresi (yıl)	-0,074	0,482

4.5.2. Alt panoramik mandibular indeks

PMİ (alt) değeri kadınlarda (0,32 $\pm$ 0,07), erkeklere (0,29 $\pm$ 0,05) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksektir ($p < 0,01$). PMİ (alt) değerleri kontrol grubunda 0,32 $\pm$ 0,06 ve RA'lı hasta grubunda 0,31 $\pm$ 0,07 bulunmuş olup bu fark istatistiksel olarak önemli değildir (Tablo 37).

Tablo 37. Erkek/kadın ve RA'lı hasta/kontrol gruplarında ortalama PMİ (alt) değerleri

		N	Ort. $\pm$ Std. Sapma	P değeri
PMİ (alt)	Erkek	42	0,29 $\pm$ 0,05	0,002
	Kadın	144	0,32 $\pm$ 0,07	
	RA'lı hasta	93	0,31 $\pm$ 0,07	0,141
	Kontrol	93	0,32 $\pm$ 0,06	

Sağlıklı, seropozitif ve seronegatif hasta gruplarında PMİ (alt) değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmadı (Tablo 38).

Tablo 38. Sağlıklı, seropozitif ve seronegatif hasta gruplarında PMİ (alt) değerleri

		N	Ort. $\pm$ Std. Sapma	P
PMİ (alt)	Sağlıklı	93	0,32 $\pm$ 0,06	0,330
	Seropozitif	39	0,31 $\pm$ 0,07	
	Seronegatif	54	0,31 $\pm$ 0,06	

RA' lı hasta grubunda KS, csDMARDs veya bDMARDs kullanan hastalar arasında PMİ (alt) değeri istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir (Tablo 39).

Tablo 39. RA' lı hastalarda ilaç kullanımına göre ortalama PMİ (alt) değerleri

				Ort. $\pm$ Std. sapma	P
PMİ (alt)	KS	Var	61	0,31 $\pm$ 0,07	0,727
		Yok	32	0,31 $\pm$ 0,07	
	csDMARDs	Var	59	0,31 $\pm$ 0,07	0,314
		Yok	34	0,30 $\pm$ 0,07	
	bDMARDs	Var	13	0,30 $\pm$ 0,07	0,770
		Yok	80	0,31 $\pm$ 0,07	

PMİ (alt) ile hastalık süresi arasında istatistiksel olarak önemli bir korelasyon bulunmamaktadır (Tablo 40).

Tablo 40. PMİ (alt) ile hastalık süresi arası korelasyon katsayısı

	PMİ (alt)	P
Hastalık süresi (yıl)	-0,112	0,284

4.5.3. Üst panoramik mandibular indeks

PMİ (üst) değeri kadınlarda (0,26 $\pm$ 0,05), erkeklere (0,24 $\pm$ 0,04) kıyasla daha yüksektir (p<0,01). PMİ (üst) değerleri kontrol grubunda 0,26 $\pm$ 0,05 ve RA' lı

hasta grubunda $0,25 \pm 0,05$ bulunmuş olup bu fark istatistiksel olarak önemlidir ($p < 0,05$) (Tablo 41).

Tablo 41. Erkek/kadın ve RA'lı hasta/kontrol gruplarında ortalama PMİ (üst) değerleri

		N	Ort. $\pm$ Std. Sapma	P
PMİ (üst)	Erkek	42	$0,24 \pm 0,04$	0,004
	Kadın	144	$0,26 \pm 0,05$	
	RA'lı hasta	93	$0,25 \pm 0,05$	0,045
	Kontrol	93	$0,26 \pm 0,05$	

Sağlıklı, seropozitif ve seronegatif hasta gruplarında PMİ (üst) değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmadı (Tablo 42).

Tablo 42. Sağlıklı, seropozitif ve seronegatif hasta gruplarında PMİ (üst) değerleri

		N	Ort. $\pm$ Std. Sapma	P
PMİ (üst)	Sağlıklı	93	$0,26 \pm 0,05$	0,131
	Seropozitif	39	$0,25 \pm 0,05$	
	Seronegatif	54	$0,25 \pm 0,05$	

RA'lı hasta grubunda KS, csDMARDs veya bDMARDs kullanan hastalar arasında PMİ (üst) değeri istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemiştir (Tablo 43).

Tablo 43. RA'lı hastalarda ilaç kullanımına göre ortalama PMİ (üst) değerleri

			N	Ort. $\pm$ Std. sapma	P değeri
PMİ (üst)	KS	Var	61	$0,25 \pm 0,05$	0,451
		Yok	32	$0,24 \pm 0,05$	
	csDAMRDs	Var	59	$0,25 \pm 0,05$	0,376
		Yok	34	$0,24 \pm 0,05$	
	bDMARDs	Var	13	$0,25 \pm 0,05$	0,817
		Yok	80	$0,25 \pm 0,05$	

PMİ (üst) ile hastalık süresi arasında istatistiksel olarak önemli bir korelasyon bulunmamaktadır (Tablo 44).

Tablo 44. PMİ (üst) ile hastalık süresi arası korelasyon katsayısı

	PMİ (üst)	P
Hastalık süresi (yıl)	-0,082	0,435

4.5.4. Mandibular kortikal indeks

Çalışmaya dahil edilmiş bireylerin MKİ'lerinin %11,3'i (n=21) C1, %81,2'si (n=151) C2 ve %14'ü (n=14) C3 olarak tespit edildi. MKİ cinsiyetler arasında istatistiksel olarak önemli bir fark göstermedi (Tablo 45).

Tablo 45. Erkek ve kadınlarda MKİ dağılımı

		Erkek	Kadın	P
C1	N	2	19	0,305
	%MKİ'ler içinde	9,5	90,5	
	%Hasta grupları içinde	4,8	13,2	
C2	N	37	114	0,305
	%MKİ'ler içinde	24,5	75,5	
	%Hasta grupları içinde	88,1	79,2	
C3	N	3	11	
	%MKİ'ler içinde	21,4	78,6	
	%Hasta grupları içinde	7,1	7,6	

Kontrol ve RA'lı hasta grupları karşılaştırıldığında C3 açısından fark bulunmazken, C2 kontrol grubunda ve C1 ise RA'lı hasta grubunda daha fazla sayıda bulundu ve bu fark istatistiksel olarak önemlidir ($p<0,05$) (Tablo 46).

Tablo 46. RA'lı hasta grubu ve kontrol grubunda MKİ dağılımı

		RA'lı hasta grubu	Kontrol grubu	P
	N	16 _b	5 _a	
C1	%MKİ'ler içinde	76,2	23,8	
	%Hasta grupları içinde	17,2	5,4	
	N	70 _b	81 _a	
C2	%MKİ'ler içinde	46,4	53,6	0,038
	%Hasta grupları içinde	75,3	87,1	
	N	7	7	
C3	%MKİ'ler içinde	50,0	50,0	
	%Hasta grupları içinde	7,5	7,5	

a,b: Herbir MKİ grubunda aynı harfi taşıyan yüzdeler farklı değildir ($p>0,05$). (Bonferroni düzeltmesi)

Seropozitif ve seronegatif hasta gruplarında sağlıklı gruba kıyasla C1 fazla olup bu fark istatistiksel olarak önemli düzeydedir ($p<0,05$). C2 ve C3 açısından gruplar arası fark istatistiksel olarak önemli değildir (Tablo 47).

Tablo 47. Sağlıklı, seropozitif ve seronegatif hasta grupları arasında MKİ'nin dağılımı

		Hasta grupları			P
		Sağlıklı	Seropozitif	Seronegatif	
	N	5 _a	7 _b	9 _b	
C1	%MKİ içinde	23,8	33,3	42,9	
	%Hasta grupları içinde	5,4	17,9	16,7	
	N	81	29	41	
C2	%MKİ içinde	53,6	19,2	27,2	0,158
	%Hasta grupları içinde	87,1	74,4	75,9	
	N	7	3	4	
C3	%MKİ içinde	50,0	21,4	28,6	
	%Hasta grupları içinde	7,5	7,7	7,4	

a,b: Herbir MKİ grubunda aynı harfi taşıyan yüzdeler farklı değildir ($p>0,05$). (Bonferroni düzeltmesi)

C1, C2 ve C3 tipindeki bireylerin yaş ortalamaları sırasıyla 33,90, 40,81 ve 47,00'dir. MKİ gruplarının yaş ortalamaları istatistiksel olarak önemli ölçüde farklıdır ($p<0,05$) ve C1'den C3'e gidildikçe yaş ortalaması artmıştır (Tablo 48).

Tablo 48. MKİ tiplerine ait bireylerin yaş ortalamaları

	MKİ	N	Ortalama $\pm$ Std. Sapma	P
Yaş (yıl)	C1	21	33,90 ^a $\pm$ 9,45	0,000
	C2	151	40,81 ^b $\pm$ 9,16	
	C3	14	47,00 ^c $\pm$ 7,03	

a,b,c: Herbir MKİ grubunda aynı harfi taşıyan ortalamalar farklı değildir ($p>0,05$). (Duncan testi)

RA'lı hasta grubu içerisinde hastalık süresine göre oluşturulan alt gruplar arasında MKİ dağılımı açısından fark bulunmadı (Tablo 49). İlaç kullanımına göre MKİ dağılımı açısından fark bulunmadı (Tablo 50).

Tablo 49. RA'lı hastalarının MKİ tiplerine göre ortalama hastalık süreleri

		0-3 yıl	3-6 Yıl	6 yıl ve üzeri	P
C1	N	3	7	6	0,457
	%MKİ'ler içinde	18,8	43,8	37,5	
	%Hastalık süresi içinde	9,7	21,9	20	
C2	N	24	24	22	0,457
	%MKİ'ler içinde	34,3	34,3	31,4	
	%Hastalık süresi içinde	77,4	75	73,3	
C3	N	4	1	2	0,457
	%MKİ'ler içinde	57,1	14,3	28,6	
	%Hastalık süresi içinde	12,9	3,1	6,7	

Tablo 50. İlaç kullanımına göre MKİ dağılımı

		KS		P	csDMARDs		P	bDMARDs		P
		Var	Yok		Var	Yok		Var	Yok	
C1	N	10	6		10	6		1	15	
	%MKİ'ler içinde	62,5	37,5		62,5	37,5		6,3	93,8	
	%İlaç kullanımı içinde	16,4	18,8		16,9	17,6		7,7	18,8	
C2	N	46	24		44	26		10	60	
	%MKİ'ler içinde	65,7	34,3	0,917	62,9	37,1	0,901	14,3	85,7	0,361
	%İlaç kullanımı içinde	75,4	75,0		74,6	76,5		76,9	75,0	
C3	N	5	2		5	2		2	5	
	%MKİ'ler içinde	71,4	28,6		71,4	28,6		28,6	71,4	
	%İlaç kullanımı içinde	8,2	6,3		8,5	5,9		15,4	6,3	

4.6. Fraktal boyut ile panoramik radyomorfometrik indeksler arasındaki korelasyon

Tüm çalışma grubuna ait verilerle korelasyon;

FB ile Mİ, PMİ(alt), PMİ (üst) ve alveoler kret oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon belirlenmedi (Tablo 51).

Tablo 51. FB ile Mİ, PMİ(alt), PMİ (üst) ve alveoler kret oranı arasındaki korelasyon katsayıları

	Kondil FB	P	Angulus FB	P	Alt molar- premolar FB	P	Mental foramen anterioru FB	P	Üst kanin- premolar FB	P
Alveoler kret oranı	-0,128	0,081	-0,125	0,089	-0,048	0,519	-0,069	0,346	-0,123	0,095
Mİ	0,067	0,361	-0,018	0,803	0,013	0,861	-0,067	0,361	-0,071	0,338
PMİ (alt)	-0,045	0,546	-0,080	0,280	-0,001	0,993	-0,071	0,336	-0,128	0,082
PMİ (üst)	-0,048	0,515	-0,076	0,300	-0,005	0,941	-0,083	0,261	-0,124	0,093

RA hastalarında FB ile Mİ, PMİ (alt ve üst), MKİ arasındaki korelasyon;

RA'lı hasta grubunda, FB ile Mİ, PMİ(alt), PMİ (üst) ve alveoler kret oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon belirlenmedi (Tablo 52).

Tablo 52. RA'lı hasta grubunda FB ile Mİ, PMİ(alt), PMİ (üst) ve alveoler kret oranı değerleri arasındaki korelasyon katsayıları

	Kondil FB	P	Angulus FB	P	Alt molar- premolar FB	P	Mental foramen anterioru FB	P	Üst kanin- premolar FB	P
Alveoler kret oranı	-0,101	0,333	-0,202	0,052	-0,130	0,215	-0,076	0,471	-0,131	0,212
Mİ	-0,006	0,953	0,016	0,878	-0,033	0,754	-0,094	0,373	-0,104	0,323
PMİ (alt)	-0,098	0,348	-0,073	0,489	-0,059	0,576	-0,071	0,497	-0,124	0,237
PMİ (üst)	-0,101	0,336	-0,063	0,551	-0,068	0,516	-0,090	0,391	-0,129	0,218

Kontrol grubunda FB ile Mİ, PMİ (alt ve üst), MKİ arasındaki korelasyon;

Kontrol grubunda, FB ile Mİ, PMİ(alt), PMİ (üst) ve alveoler kret oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon belirlenmedi (Tablo 53).

Tablo 53. Kontrol grubunda FB ile Mİ, PMİ(alt), PMİ (üst) ve alveoler kret oranı arasındaki korelasyon katsayıları

	Kondil FB	P	Angulus FB	P	Alt molar- premolar FB	P	Mental foramen anterioru FB	P	Üst kanin- premolar FB	P
Alveoler kret oranı	-0,171	0,100	-0,056	0,594	0,036	0,735	-0,076	0,466	-0,120	0,252
Mİ	0,189	0,070	0,016	0,877	0,132	0,206	0,027	0,799	0,015	0,886
PMİ (alt)	0,023	0,824	-0,047	0,656	0,096	0,362	-0,030	0,775	-0,107	0,308
PMİ (üst)	0,031	0,767	-0,034	0,747	0,112	0,285	-0,020	0,847	-0,083	0,430

4.7. Gözlemci içi uyum

RA'lı hasta grubundan 31 ve kontrol grubundan 31 olmak üzere toplam 62 bireye ait panoramik görüntü üzerinde ikinci ölçümler aynı araştırmacı tarafından, ilk ölçümlerden bir ay sonra tekrarlandı. Tekrarlı ölçümlerin istatistiği hasta grubu ayırılmadan yapıldı. Sürekli verilerin cronbach's alpha değerleri Tablo 54 ve kategorik veri olan MKİ'ye ait kappa değeri Tablo 55'da gösterildi.

Tablo 54. Tekrarlanan ölçümlerin Cronbach's Alpha değerleri

	Cronbach's Alpha
Mİ	0,934
PMİ (alt)	0,944
PMİ (üst)	0,927
M/M oranı	0,932
Kondil FB	0,934
Angulus FB	0,944
Alt molar-premolar FB	0,943
Mental foramen anterioru FB	0,926
Üst kanin-premolar FB	0,883

Tablo 55. MKİ'ye ait kappa değeri

		Değer	Std. hata	Test istatistiği T ^b	P
Uyuşma ölçütü	Kappa	1,000	0,000	9,121	0,000

5. TARTIŞMA

RA, eklemlerin sinovyal membranı, kıkırdığı ve subkondral kemiğinin iltihaplanması ve hasarı ile karakterize bir otoimmün hastalıktır (Agarwal, 2011; Smolen ve ark., 2016; Dev ve ark., 2017; Zandieh ve ark., 2017). Etiyolojisinde hem çevresel hem de genetik faktörler yer almaktadır. Kadınlar, erkeklere göre üç kat daha fazla etkilenir ve en sık 40 ± 5 yaş grubunu etkiler. En sık görülen bulgu ve belirtileri ağrı, kas spazmı, eklem sertliği, eklem hareketinde azalma ve yorgunluktur. Tekrarlayan iltihaplanma, kemiklerin zayıflamasına ve kıkırdak kaybına yol açarak eklemlerde geri döndürülemeyen hasara neden olabilir (Dev ve ark., 2017). İnflame eklem komşu bölgede osteopeni gelişmesi RA'da sık görülen bir klinik özelliktir. Bu lokal osteopeni, hastalığın erken dönemlerinde ortaya çıkar ve bazı hastalarda semptomların başlangıcından sadece birkaç ay sonra, henüz kemikte eroziv değişiklikler ve sinovyumda kalınlaşma olmadığında tespit edilebilir. RA'da iltihaplı eklemlerden uzak bölgelerdeki kemikler de generalize osteoporozdan sıklıkla etkilenmektedir. Aksiyal ve apendiküler kemiklerde osteoporotik değişiklikler iki boyutlu radyografiler, BT, DEXA ve kemik histomorfometrik çalışmaları ile gösterilmiştir. RA hastalarında vertebra ve kalça kırıklarının sıklığı artmıştır. Bununla birlikte, bu durumun oluşmasında hareketsizlik ve KS tedavisi gibi faktörlerin ne kadar katkısı olduğu tam olarak anlaşılmamıştır. RA'da osteoporoz değerlendirilirken, hastalık süresi ve şiddeti, hareketsizlik, yaş, cinsiyet, menopoza ve KS tedavisinin olası etkileri de göz önünde bulundurulmalıdır (Joffe ve Epstein, 1991; Suzuki ve Mizushima, 1997).

Teknolojideki gelişmeler ve dijital görüntü analizlerinin dental radyografide uygulanması ile birlikte trabeküler kemik mikromimari analizi yapılabilmekte ve birçok kemik doku değişikliklerinin daha erken teşhisi mümkün hale gelmektedir. FA, temel bileşenlerini inceleyerek karmaşık yapıdaki görüntüleri tanımlamak için kullanılan sayısal bir yöntem olarak son yıllarda bilimsel araştırmalarda yoğun olarak kullanılmaktadır. Trabeküler kemiğin mikromimarisi incelendiğinde trabeküller ve arasındaki boşluklu yapı izlenmektedir, dallara ayrılan yapısı nedeniyle öz-benzerlik şeklinde fraktal özellikler sergilemektedir. İşte bu nedenle trabeküler yapı FA ile

belirlenerek kemik yapı değerlendirilebilir (White ve Rudolph, 1999; Güleç ve ark., 2019; Gümüşsoy, 2019).

Bilgimiz dahilinde, literatürde şu ana kadar RA'lı hastalar ve sağlıklı kontrol grubunun panoramik radyograflarında FB analizi yapan ve sonuçları Mİ, PMİ ve MKİ değerlerini karşılaştıran herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Bu bağlamda, mevcut çalışma RA hastalarının panoramik radyograflarında kemik değişikliklerinin belirlenmesinde FB analizinin rolünü değerlendirmiş olmasıyla özgündür. Çalışmamızda amaç; RA'lı hastalar ve sağlıklı bireylere ait panoramik radyografik görüntülerde FB analizi yaparak RA'nın çene kemiklerine olan etkisini değerlendirmek, FB'nin diş eksikliği, alveoler kret oranı ve panoramik radyomorfometrik indeksler ile ilişkisini belirlemektir. Çalışmamızın hipotezi "RA'lı hastalarda çene kemiklerinde oluşabilecek farklılıklar FA ile tespit edilebilir" şeklindeydi.

RA ile ilgili yapılan çalışmalarda, RA'nın daha çok yaşamın dördüncü ve beşinci dekadında ve kadınlarda erkeklere oranla 2-3 kat daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Retrospektif olan bu çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak RA'lı hasta grubumuzda kadın hasta sayısı (n=72, %77,4) erkeklerden (n=21, %22,6) daha fazlaydı. Çalışma grubu yaş ortalaması (40,45 ± 9,45 yıl) dördüncü ve beşinci dekadlar arasındaydı. Postmenapozal osteoporozun çene kemiklerini etkilerini dışlamak amacıyla 55 yaş üstü bireyler çalışmaya dahil edilmediği için yaş ortalaması literatürle karşılaştırılamadı.

RA ile ilgili yapılan çalışmalardan, Zandieh ve ark. (2017) 54 RA hastası ve 54 kontrol olmak üzere 108 bireyin el-bilek radyograflarında FB ölçümü yapmışlardır. RA hastalarının, yaş, cinsiyet, hastalık süresi, RF ve anti-CCP antikorlarının varlığı, kemik erozyonlarının varlığı ve hastalık aktivitesi dahil olmak üzere klinik verileri hasta kayıtlarından elde edilmiştir. Çalışmamızda da hastalar RF ve anti-CCP bulundurmasına göre seronegatif, seropozitif (RF+, anti-CCP-), seropozitif (RF-, anti-CCP+) ve seropozitif (RF+, anti-CCP+) alt gruplarda da ayrıca değerlendirildi. Bununla birlikte hastaların KS, csDMARDs ve bDMARDs kullanımları, hastalık süresi, ESR, CRP gibi akut faz reaktanları ve ANA değeri kaydedildi. Retrospektif özellikte olan çalışmamızda eklem tutulumu

değerlendirilememiş olup hastalık aktivitesi ile ilgili parametre olan DAS28 skorlarına ulaşamadı.

RA hastalarının orofasiyal belirtileri arasında TMB, Sjögren sendromu, periodontal hastalıklar ve diş kaybı yer alır. RA'lı hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla periodontitis oluşma riskinin fazla olduğu ve ortalama problama derinliği, probamada kanama, klinik ataşman seviyesi kaybı, diş kaybı gibi periodontal hastalığın şiddetinin göstergelerini önemli ölçüde artırdığı belirtilmiştir (Mercado ve ark., 2001; Cheng ve ark., 2017; González-Chávez ve ark., 2020). Literatürde periodontal hastalık ve diş eksikliğinin RA'lı hastalarda daha fazla olmasının muhtemel sebebi, RA hastalarında üst ekstremit eklemlerinin hareket aralığının azalması ve el ve bilekte zorlayıcı bir işlem olan diş fırçalamanın gerçekleştirilmesindeki zorlukla ilişkili olabileceği üzerinde durulmuştur (González-Chávez ve ark., 2020). Literatürde mevcut vaka-kontrol çalışmalarında RA'lı hastalarda diş eksikliğinin fazla olduğunu belirten çalışmalar (Kässer ve ark., 1997; Mercado ve ark., 2001; Kobayashi ve ark., 2007; Garib and Qaradaxi, 2011) ve fark bulunmadığını bildiren çalışmalar (Pischon ve ark., 2008; Joseph ve ark., 2013) mevcuttur.

Kässer ve ark. (1997), 50 RA hastası ve 101 kontrol bireyde periodontal hastalık (dişeti ataşman kaybı) ve RA'da (Larsen radyografik skor) kronik yıkım indeksleri arasındaki ilişkileri belirlemek amacıyla çalışma yapmışlardır. DMARDs (n=46), KS (n=38) veya NSAİİ (n=43) ile tedavi gören uzun süredir aktif RA'lı hastalarda kontrollere kıyasla daha fazla dişeti kanaması, problama derinliği, ataşman kaybı ve diş eksikliği tespit edilmiştir. Larsen radyografik skoru ile gingival ataşman arasında bir ilişki bulunmamıştır. Antiinflamatuvar tedavinin RA'daki kronik yıkım göstergeleri ile periodontal hastalık arasındaki olası bir korelasyonu maskeleymiş olabileceği bildirilmiştir.

Garib ve Qaradaxi (2011) RA'lı hastalarda ve kontrol grubunda plak indeksi, kanama indeksi, klinik ataşman kaybı, radyografik kemik kaybı, diş kaybı ve TME problemlerini karşılaştırmıştır. RA'lı hastaların, hastalık süresi, ESR seviyesi, Sağlık Değerlendirme Anketi ve Sözel Tanımlayıcı Ağrı Ölçeği skoru da kaydedilip değerlendirilen parametrelerle korelasyonuna bakılmıştır. RA'lı hastaların çoğunlukla kadınlardan oluştuğunu tespit etmişler ve erkeklere kıyasla daha uzun hastalık süresi,

daha yüksek ESR (32.08 mm/saat) ve Sağlık Değerlendirme Anketinde daha yüksek puanlar gösterdiğini tespit etmişlerdir. RA hastalarında, kontrollerle karşılaştırıldığında, klinik ataşman kaybı, alveoler kemik kaybı, diş eksikliği ve TME problemleri önemli seviyede daha fazla bulunmuştur. Periodontal durumun, hastalık süresi, Sağlık Değerlendirme Anketi puanı ve Sözel Tanımlayıcı Ağrı Ölçeği puanı ile önemli ölçüde ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ancak RA ve kontrol grupları arasında plak indeksi ve kanama indeksi açısından fark gözlenmemiştir.

González-Chávez ve ark. (2020), 62 RA hastasında yaptıkları gözlemsel çalışmada molar ve premolar dişlerin diş çürüğü ve diş eksikliğinden en fazla etkilenen diş grubu olduğunu bildirmiştir. Çalışmada ayrıca, anti-CCP veya DAS-28 ile oral hijyen, periodontitis, diş çürüğü ve diş kaybı arasında korelasyon bulunmadığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda RA'lı hasta ve kontrol grubu diş eksikliği bakımından karşılaştırıldığında, alt premolar diş eksikliği RA'lı hastalarda istatistiksel olarak önemli düzeyde daha fazla bulundu. Toplam diş eksikliği ve diğer tüm diş eksikliği gruplarında RA'lı hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla diş eksikliği daha fazla olmakla birlikte bu fark istatistiksel olarak önemli değildi. Seropozitif RA hastalarında, üst molar diş eksikliği, alt premolar diş eksikliği ve alt çene diş eksikliği sağlıklı gruptan daha fazla gözlemlendi. Alt premolar diş eksikliği, seropozitif grupta seronegatif RA'lı gruptan daha fazlaydı. Bu durum RF ve/veya anti-CCP pozitifliğinin diş kayıpları üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Alveoler kretin azalmasının anatomik, metabolik ve mekanik belirleyicilerin bir kombinasyonundan kaynaklanan, multifaktoriyel ve biyomekanik bir süreç olduğu varsayılmaktadır. Alveoler kemiğin ilerleyici kaybının osteoporozun bir göstergesi olabileceği belirtilmiştir (Hirai ve ark., 1993). Vlasidis ve ark. (2007) postmenopozal kadınlarda osteoporoz tahminini araştırdıkları çalışmada, alveolar kret rezorpsiyon derecesini, mandibular yüksekliğin mental foramen merkezinden mandibulanın alt sınırına olan yüksekliğine bölünmesiyle hesaplamışlardır. Sonuç olarak, osteoporoz, osteopeni ve sağlıklı gruplar arasında alveoler kret rezorpsiyon derecesinin farklı olmadığını tespit etmişlerdir. Altun (2008), alveol kemik rezorpsiyon miktarını Wical ve Swoop (1974)'un metodunu temel alarak değerlendirdiği çalışmasında, osteoporozlu, osteopenili ve normal bireylere ait alveol

kemik rezorpsiyon miktarını osteoporozlu grupta osteopeni ve kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında daha yüksek bulmuşlardır.

Çalışmamızda alveoler kretin değerlendirilmesi için Wical ve Swoop (1974) ve Vlasidis ve ark. (2007) yaptıkları çalışmalardaki ölçüm yöntemi temel alınarak yapıldı. RA'lı hasta grubu ve kontrol grubu arasında ve cinsiyetler arasında istatistiksel olarak alveoler kret oranı önemli fark göstermedi. RA'lı hasta grubunda ilaç kullanımının da alveoler kret oranı açısından fark oluşturmadığı belirlendi.

Dijital görüntü analizlerinin geliştirilmesi ve bunların diş hekimliği araştırmalarında kullanılması ile nicel veriler sağlanarak, bazı hastalıkların sadece erken tespiti değil, aynı zamanda hastalık kapsamının ve prognozunun da değerlendirilebilmesi mümkün hale gelmiştir (Demirbaş ve ark., 2008; Sánchez ve Uzcátegui, 2011; Güleç ve ark., 2019). Görüntü analiz yöntemlerinden olan FA ile, diş hekimliğinde periodontal hastalıklarda alveoler kemik değişimi (Aktuna Belgin ve Serindere, 2020a), endodontik tedavi (Chen ve ark., 2005; Yu ve ark., 2009; Saghiri ve ark., 2010; Huang ve ark., 2013) ve cerrahi uygulamalar sonrası kemik değişimleri (Heo ve ark., 2002; Borowska ve ark., 2015; Uğur Aydın ve ark., 2019), implant çevresindeki kemik doku (Wilding ve ark., 1995; Huang ve ark., 2014; Hayek ve ark., 2020), TMB bulunan hastalarda kondil yapısındaki osteoartritik değişiklikler (Arsan ve ark., 2017), dental yapılar ve materyallerin karakterizasyonu (Iezzi ve ark., 2011; Umemori ve ark., 2010) ve ağız kanserleri (Goutzanis ve ark., 2008; Klatt ve ark., 2014; Shenoi ve ark., 2017) ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır.

Ayrıca literatürde sistemik hastalıkların çene kemiklerine etkisini FA ile inceleyen çeşitli çalışmalar mevcuttur. Osteoporoz (White ve Rudolph, 1999; Geraets ve van der Stelt, 2000; Bollen ve ark., 2000 Tosoni ve ark., 2006; Yaşar ve Akgünlü, 2006), talasemi majör (Bayrak ve ark., 2020), orak hücreli anemi (Demirbaş ve ark., 2008; Avsever ve ark., 2015), kronik böbrek yetmezliği (Gümüşsoy ve ark., 2016) gibi birçok hastalığın ve bifosfonat (Demiralp ve ark., 2019), aromataz inhibitörü (Göller Bulut ve ark., 2018), KS (Aktuna Belgin ve Serindere., 2020b) ve seçici seratonin geri alım inhibitörleri (Coşgunarslan ve ark., 2020a) gibi ilaçların çene kemiklerine etkisinin değerlendirilmesinde FA yöntemi kullanılmıştır.

Literatürde FB'nin osteoporoz için öngörücü bir parametre olarak kullanımı araştırılmıştır (Law ve ark., 1996; Bollen ve ark., 2000). Osteoporoz ile ilişkili olarak dental radyografilerde trabeküler paternin kapsamlı morfolojik analizi de tarif edilmektedir (White ve Rudolph, 1999). Osteoporotik bireylerde, çene kemiklerindeki trabeküler değişiklikleri FA yöntemiyle araştıran birçok çalışma yapılmıştır (White ve Rudolf, 1999; Ruttimann ve ark., 1992; Bollen ve ark., 2000; Tosoni ve ark., 2006; Yaşar ve Akgünlü., 2006; Güngör ve ark. 2016).

Ruttimann ve ark. (1992) çalışmalarında in-vitro olarak 2 kuru mandibulaya ait 10 mandibula bölümünde kısmi dekalsifikasyondan önce ve sonra mandibular alveoler kemiğin radyografik görüntülerinde FA uygulamışlardır. Dekalsifiye mandibulada FB'nin arttığını gözlemlemişlerdir. Aynı çalışmada in vivo olarak 6 premenopozal ve 6 postmenopozal kadından elde edilen intraoral radyograflarda yaş ortalaması olarak büyük olan postmenopozal kadınlarda daha yüksek FB değerleri elde edilmiştir.

White ve Rudolf (1999) osteoporoz (n=11) ve kontrol grubunda (n=12), maksilla ve mandibulanın trabeküler yapısını FA ile incelemişlerdir. Özellikle anterior maksilla ve posterior mandibulada osteoporoz hastaları ile sağlıklı bireylerin trabeküler morfolojisinin farklı olduğunu gözlemlemişlerdir.

Bollen ve ark. (2000) kortikal kemiğin kalınlığı, morfolojisi ve osteoporotik kırık öyküsü ile FB'yi ilişkilendirmek amacıyla yaptıkları çalışmada daha ince, ciddi derecede erozyona uğramış mandibular korteks ve osteoporotik kırık öyküsü olan hastaların FB değerlerini daha yüksek ölçmüşlerdir.

Tosoni ve ark. (2006) sağlıklı, osteopenik ve osteoporotik hasta grubunda mandibulada piksel yoğunluğu ve FB değerini karşılaştırmışlardır. Çalışmada kanin-premolar bölgesinde piksel yoğunluğu değerlerinin osteoporotik grupta sağlıklı gruba kıyasla daha düşük olduğu fakat FB değerlerinin çalışma grupları arasında önemli bir fark göstermediği bildirilmiştir.

Yaşar ve Akgünlü. (2006) 48 postmenopozal kadında yaptıkları çalışmada osteoporotik ve osteoporotik olmayan hastalar arasında benzer FB değerleri olduğunu bildirmişlerdir.

Güngör ve ark. (2016) DEXA sonuçlarına göre 26 osteoporoz hastası, 33 osteopeni hastası ve 31 sağlıklı bireye ait KIBT görüntülerini, radyomorfometrik

indeksler, BT değerleri, histogram analizi ve FB kullanarak değerlendirmişlerdir. Osteoporoz hastalarında sağ ve sol mandibular radyomorfometrik indeksler, BT değerleri ve histogram analizi ölçümleri, osteopeni hastaları ve kontrol grubundaki ölçümlerden anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Omurga KMY ölçümleri ile sağ ve sol mandibular BT değerleri ve histogram analizi arasında pozitif korelasyon belirlenmiştir. Osteoporoz hastalarında sol maksilla FB ölçümlerini, kontrol ve osteopeni gruplarından anlamlı derecede düşük bulmuşlardır. Sonuç olarak osteoporozun, çene kemiklerinde radyomorfometrik indekslerde, BT değerlerinde, histogram analizinde ve FB ölçümlerinde önemli değişikliklere neden olduğunu bildirmişlerdir.

Osteoporoz ile ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında, bazı araştırmalarda çalışma grubunda hesaplanan FB değerlerinin kontrol grubuna göre daha fazla (Ruttimann ve ark., 1992; Bollen ve ark., 2000) veya daha az (Southard ve ark., 2000; Güngör ve ark., 2016) bulunduğu veya fark bulunmadığı (Yaşar ve Akgünlü, 2006; Tosoni ve ark., 2006) belirtilmiştir. Yaşar ve Akgünlü (2006) yaptıkları çalışmada osteoporotik olan ve olmayan bireylerde benzer FB değerleri bulmalarının nedeni olarak yaş ortalamasının düşük olması, vücut kitle indeksinin yüksek olması, uygulanan yöntem ve FB hesaplanan alan gibi faktörlerin olabileceğini belirtmişlerdir. Geraets ve van der Stelt (2000), tıbbi görüntülemede ve dental radyografilerde kemik yapının değerlendirilmesinde FA uygulamalarını tanıtmak amacıyla yayınladıkları derlemede literatürde açıklanan sonuçların çeşitli olduğunu belirtmişler ve bu duruma, anatomik farklılıklar, 2 boyutlu kemik görüntüleri elde etmek için kullanılan yöntemlerdeki farklılıklar, FB ölçme tekniklerinin ve ROI seçimlerindeki farklılıkların neden olabileceğini bildirmişlerdir. Kemiği incelemek için FB kullanıldığında, analitik zincirdeki tüm aşamaların sonuçlar üzerinde bir etkisi olduğunu, daha kesin sonuçlar elde etmek için FB ile ilgili çalışmaların dikkatlice tasarlanması gerektiğini düşünmektedirler.

Kemik metabolizmasını etkileyen hastalıklar, iskelet sisteminde osteoporotik değişikliklere neden olur. Bu tür hastalıklarda kemik mikromimarisinde değişiklikler oluşur, KMY azalır ve kırılma riski artar. Osteoporotik değişiklikler ilerledikçe kortikal kemik incelir ve trabeküler yapı daha gözenekli hale gelir (Carmo ve Medeiros, 2017; Bayrak ve ark., 2020). Sınırlı sayıda olsa da kemik metabolizması

ile ilişkili bazı sistemik hastalıkların ve durumların çene kemiklerinde trabeküler yapıya olan etkisini incelemek için dental radyograflarda FA kullanılmıştır (Demirbaş ve ark., 2008; Ergün ve ark., 2009; Avsever ve ark., 2015; Gümüşsoy ve ark., 2016; Bayrak ve ark., 2020; Coşgunarslan ve ark., 2020b).

Demirbaş ve ark. (2008) orak hücreli anemili 35 hastanın panoramik radyograflarında FB değerlerini ölçmüşler ve kontrol grubuyla karşılaştırmışlardır. FB değerleri anemi grubunda ($1,68 \pm 0,08$) kontrol grubuna göre ($1,71 \pm 0,04$) daha düşük bulunmuştur. Bu değerlerin çalışma grubunda trabeküler kemik azlığına işaret ettiğini belirtmişlerdir. Orak hücreli anemili hastalarda gözlenen FB değerlerindeki geniş varyasyonların nedeni olarak hastalığın seviyesi, dolaşım özellikleri ve fiziksel gerilim olarak düşünülmüştür. Bireyler yaşa göre sınıflandırıldığında, 20 yaşından küçük hastaların ortalama FB değerleri, hem orak hücreli anemili 20 yaşında veya daha büyük olan hastaların hem de tüm sağlıklı kontrollerinkinden önemli ölçüde daha düşük bulunmuştur. Benzer şekilde, Avsever ve ark. (2015) da orak hücreli anemili 10 hastanın KIBT görüntüsünden elde edilen FB değerlerinin (1,51), sağlıklılardan (1,80) daha düşük olduğunu bulmuşlardır.

Ergün ve ark. (2009) primer hiperparatiroidi teşhisi konan 65 yaşında erkek hastanın tedavisine ait 11 yıllık dental kayıtlarında FB değerlerini incelemişlerdir. Hastanın paratiroidektomi tarihine kadar olan 9 yıla ait FB değerlerinin osteoporotik kemik özelliği gösterdiğini ve tedavi sonrası mandibular kemik FB'nin, DEXA değerlerinde de gözlenen artışla uyumlu olarak tedavi sonrası ikinci yılda arttığını bildirmişlerdir.

Apolinario ve ark. (2016) osteogenezis imperfektanın farklı tiplerine sahip çocukların panoramik radyograflarında kortikal ve trabeküler kemiği FB ile değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonuçlarında osteogenezis imperfekta tipleri arasında ve pamidronat tedavisi sonrasında trabeküler kemikte ölçülen FB fark göstermezken, pamidronat tedavisinden sonra kortikal kemikten ölçülen FB değerinde artış bildirmişlerdir.

Gümüşsoy ve ark. (2016), panoramik radyograflarda, kronik böbrek yetmezliği hastaları ile sağlıklı kontrol grubu arasında FB değerlerini karşılaştırmış ve hastaların FB değerlerini (1,37), kontrol grubundan (1,41) anlamlı derecede düşük bulmuşlardır.

Yeşiltepe ve ark. (2018) 17 RA hastası ve 16 sağlıklı kadın bireyin KIBT görüntülerinde RA hastalarının mandibular kondilinde daha düşük FB değerleri bulmuşlar ve RA hastalarının kemik karmaşıklığının daha az olduğunu belirtmişlerdir.

Bayrak ve ark. (2020) 59 talasemi majör hastası ve 59 kontrol bireyin panoramik radyograflarında FB değerlerini ölçmüşler ve talasemi majör hastalarının FB değerlerinin kontrol grubundan daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Panoramik radyografda değerlendirilen FB ve radyomorfometrik indekslerin, talasemi major hastalarını tıbbi incelemeye yönlendirmek için kullanılabileceği sonucuna ulaşmışlardır.

Coşgunarslan ve ark. (2020b) 3-6 ay (çalışma grubu) laktasyon dönemindeki kadınların ve nullipar kadınların (kontrol grubu) panoramiklerini radyograflarını değerlendirilmişlerdir. Laktasyon dönemindeki kadınlarda mandibular ramus ve angulus FB değerlerini anlamlı olarak daha düşük bulmuşlardır. Mandibulanın trabeküler bölgelerinin laktasyondan etkilendiği sonucuna ulaşılmıştır.

Yukarıda belirtilen tüm çalışmalarda çene kemiği FB değerlerinin kemiği etkileyen sistemik hastalıklarda değerlendirme amacıyla bilgi sağladığına işaret edilmektedir. Çalışmamızda da kemik metabolizmasını etkileyen otoimmün bir hastalık olan RA'nın bulunduğu bireylerde, maksillada ve mandibulada trabeküler kemikte FB değerlendirmesi yapıldı. Kondil, angulus, alt molar-premolar ve mental foramen anterior bölgelerinde FB değerleri RA'lı hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Üst kanin-premolar bölgede FB, kontrol ve RA'lı hasta grubu için istatistiksel olarak önemli bir fark göstermedi. Literatürde dental radyograf kullanılarak yapılan FA çalışmasına örnek olarak Yeşiltepe ve ark. (2018) çalışması bulunmuştur. Çalışmamızdaki kondil bölgesi FB değerleri Yeşiltepe ve ark. (2018) çalışmasından farklı olarak RA hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulundu. Diğer bölgelerdeki FB değerlerinin karşılaştırılması benzer bir çalışma olmadığı için yapılamamıştır.

RA'lı hastalarda dental radyografi dışında farklı görüntüleme yöntemleri kullanılarak elde edilen görüntüler üzerinde de FA yapılmıştır. Zandieh ve ark. (2017) yaptıkları çalışmada RA'lı hasta (n=54) ve kontrol grubunun (n=54) el-bilek radyograflarında FB değerlerini karşılaştırmışlardır. Metakarpofalangeal eklemlerde

belirlenen 12 ROI'den elde edilen FB değerleri içerisinde 3 bölgede, RA hastalarında kontrole kıyasla önemli bir fark bulunmuştur. Kontrol ve RA grubu arasındaki FB karşılaştırmalarına dayanan bu çalışmada, tekniğin RA'lı hastaların el kemiklerindeki radyografik değişiklikleri ölçmek için kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Bazı araştırmacılar ilaçların çeneler üzerindeki etkisini değerlendirmişlerdir (Torres ve ark., 2011; Göller Bulut ve ark., 2018; Demiralp ve ark., 2019; Aktuna Belgin ve Serindere., 2020b; Coşgunarslan ve ark., 2020a).

Torres ve ark. (2011) bifosfonat ilişkili osteonekrozlu hastalar ile sağlıklı bir kontrol grubu arasındaki FB'yi karşılaştırmak için KIBT kullanmışlardır. Çalışma grubunda (1,67-1,72) kontrol grubuna (1,65-1,67) göre daha yüksek FB değerleri bulunmuş ve sadece mandibular kanalın üzerindeki spongiyoz kemikte anlamlı bir fark bildirilmiştir. Her ne kadar bu çalışmada incelenen bölgeler arasında FB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış olsa da, sonuçlar mandibular kanalın alveoler kemiğe en yakın alan olan ikinci premolar bölgeye distal üst bölgesinin en umut verici bölge olduğunu ve ekspoz olmayan kemik bölgelerinde de bifosfonat kullanımına bağlı olarak oluşan değişikliklerin erken tespiti için FA'nın kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Demiralp ve ark. (2019) kanser tedavisinin bir bileşeni olarak bisfosfonat alan hastaların trabeküler paternini değerlendirmek için panoramik görüntülere FA uygulamışlardır. Çalışma grubunun FB değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu, ancak farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulmuşlardır.

Coşgunarslan ve ark. (2020a) seçici serotonin geri alım inhibitörleri kullanan hastaların mandibular kemik yapısını FA ve panoramik morfometrik indeksler ile değerlendirmişlerdir. Çalışmada, mandibular ramusun üst bölümünde ve angulusta trabeküler kemikte FB değerlerinin çalışma grubunda daha düşük ve mandibula inferior kortikal kemikte FB değerinin çalışma ve kontrol grupları arasında benzer olduğu bildirilmiştir.

Uzun süreli intravenöz KS kullanımının mandibulada osteoporotik değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir (Mckee ve ark., 2001). Aktuna Belgin ve Serindere (2020b) KS kullanan hastalarda kondil, angulus mandibula ve mental foramenlerin önündeki bölgede FB değerlerini anlamlı olarak düşük bulmuşlardır.

Çalışma sonuçlarının KS kullanan hastaların trabeküler kemiğinin daha ince ve daha az yoğun olduğu hipotezini desteklediğini belirtmişlerdir.

KS'ler RA tedavisi için 70 yıldır kullanılmakta olup hala RA vakalarının %30-50'sinin uzun süreli tedavisi için oral, intravenöz ve intraartiküler enjeksiyon şeklinde reçete edilmektedir (Ruyssen-Witrand ve Constantin, 2018). Çalışmamıza dahil edilen RA'lı hastaların %65,6'sı tedavi süreci içerisinde KS kullandığı tespit edilmiş olup KS kullanımına göre FB değerleri arasında herhangi bir fark bulunmadı. csDMARDs grubu ilaç kullanımı da FB değerlerinde değişiklik oluşturmadı. Hastalık takip sürecinde KS, csDMARDs ve bDMARDs grubu ilaçların hepsinden kullanmış olan RA'lı hastalar ile belirtilen ilaçların hiçbirinden kullanmamış RA'lı hastalar arasında FB değerleri açısından da fark bulunmadı. Fakat çalışmamızın amacı RA'lı hastaların kemiklerinde herhangi bir değişiklik olup olmadığının tespit edilmesiydi. Bu yüzden çalışma grubumuz oluşturulurken bireyin RA'lı olması dikkate alındı. Sonrasında çalışma grubumuz ilaç kullanımına göre alt gruplara ayrıldı ve gruplardaki birey sayıları eşit bir şekilde dağılmamaktaydı. Özellikle bDMARDs ilaç kullanan bireylerin sayısı (n=13) azdı. Ayrıca çalışmamız retrospektif olduğu için ilaç kullanımı var ya da yok şeklinde değerlendirildi. İlaçların ne kadar süreyle hangi dozda veya hangi uygulama yoluyla, tek veya kombinasyon tedavisi şeklinde oluşunun da incelenmesi bu ilaçların etkilerinin değerlendirilebilmesi için gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Kronik sistemik inflamasyonu azaltmak, kemik kaybını ve erozyonları önlemek için inflamatuvar eklem hastalıklarında TNF α 'yı bloke etmenin önemi vurgulanmıştır. Romatizmal hastalıklarda bDMARDs kullanımı, hastaların prognozunu ve yaşamını önemli ölçüde iyileştirerek, eklem yıkımının, subkondral kemik erozyonlarının ve sistemik kemik kaybının önlenmesine olanak sağlamıştır (Confavreux ve Chapurlat, 2011). TNF- α inhibitörleri hastaların çoğunda RA'nın belirti ve semptomlarını azaltır ve olguların çoğunda kemik erozyonlarının ilerlemesini durdurur fakat hastalığın tam remisyonunu sağlamaz. Çoğu bireyde ilaç kesildikten birkaç hafta sonra eklem belirtileri nüks eder (Demirel ve Kırnay, 2010).

Turan Turgut ve ark. (2011) metotreksat ve/veya düşük doz KS (5-10 mgr/gün) tedavisi alan hastalar ile metotreksat ve/veya düşük doz KS (5-10 mgr/gün) tedavisiyle birlikte anti TNF- α tedavisi (adalimumab, inflinksimab, etanercept) alan

hastaları karşılaştırmışlardır. Çalışmalarında anti TNF- α kullanımıyla DEXA ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda metotreksatin da içinde bulunduğu csDMARDs grubu ilaç kullanımı tespit edilen hastalarda kontrol grubuna kıyasla FB değerlerinde değişiklik saptanmadı. bDMARDs kullanan 13 (%14) hastanın hastalık tedavi sürecinde içerisinde KS ve csDMARDs ilaç da kullandığı tespit edildi. Bu grupta mental foramen anterioru FB, bDMARDs kullanmayan gruba göre daha düşük bulundu. Kondil, angulus, alt molar-premolar ve üst kanin-premolar bölgelerde fark bulunmadı.

RA'lı hastalarda sıklıkla TME tutulumu olduğu ve bu durumun çiğneme sisteminin işlevini etkilediği bilinmektedir (Yılmaz ve ark., 2012). TME, çiğneme kasları, ligamentleri ve eklem diskini içeren, mandibular kondil ve glenoid fossa arasında bulunan karmaşık bir sistemdir. Çiğneme kuvvetlerine uyum sağlamak için çene hareketleri sonucunda eklem yüzeylerindeki trabeküler yapı özellikleri değişir. Osteoartritik değişikliklerin derecesinin ve dejeneratif eklem hastalığının prognozunu belirlenmesi için bu değişikliklerin tespit edilmesi önemlidir (Arşan ve ark., 2017).

Yeşiltepe ve ark. (2018) da KIBT görüntülerinde RA'nın TME yapısına etkilerini araştırmışlar ve RA hastalarının TME'lerinde daha düşük FB değerleri bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda, kondil FB değeri RA'lı hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak önemli düzeyde daha yüksek bulundu. Fakat cinsiyetler ayrı değerlendirildiğinde, erkeklerde RA'lı hasta ve kontrol grubu arasında FB açısından fark bulunmazken kadınlarda RA'lı hastalarda kondil FB, kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Kondil FB seropozitif grupta sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak önemli olarak daha yüksek bulundu. Hastalık süresi arttıkça kondil FB değerlerinin düştüğü gözlemlendi. Çalışmamız retrospektif özellikte olup TME'nin klinik değerlendirmesi yapılamadığı için cinsiyetler arasında oluşan bu farkın TMB ile ilişkisi değerlendirilemedi. Ayrıca kondilde dejeneratif değişikliklerin varlığında bu bölgedeki FB değerlerinin azaldığı Arşan ve ark. (2017) tarafından bildirilmiştir. Çalışmalarında FA kullanarak mandibular kondillerdeki dejeneratif değişiklik miktarını hesaplamışlar ve daha şiddetli dejeneratif değişiklik olduğunda TMB'li hastaların mandibular kondillerinin FB'lerinin azaldığını

bulmuşlardır. Panoramik radyograflarda dejeneratif değişikliklerin sıklığı ve ciddiyeti ile ilişkili olabileceğini ve dejeneratif değişikliklerin şiddetinin arttıkça FB'nin azaldığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda dejeneratif değişikliklerin varlığı ve şiddetinin etkisi değerlendirilemedi.

Kemiğin mekanik özellikleri kortikal kalınlığa, trabeküler kemiğin yoğunluğuna ve trabeküllerin düzenine bağlıdır. Kemik mimarisi denilen trabeküllerin düzeni, gözeneklilik, trabeküllerin kalınlığı ve anizotropi ile karakterize edilir. Trabeküler kemik, alveoler kemiğin kortikal kısmından daha yüksek metabolik aktiviteye sahip olduğu için değişiklikleri değerlendirmek için daha uygun olduğu bildirilmiştir (Arşan ve ark., 2017). Majumdar ve ark. (1999) projeksiyon radyograflarından ölçülen fraktal özelliklerin bağlantı, mikro yapı, yoğunluk ve anizotropi ile trabeküler kemik yapısını tanımladığını belirtmişlerdir. Çalışma sonucunda histomorfometrik analizin ve FA'nın iki boyutlu radyografilerde kemik kalitesinin değerlendirilmesinde etkili olduğu sonucuna varmışlardır.

Yaşar ve Akgünlü (2005) yaptıkları bir çalışmada dişli ve dişsiz bölgelerde çiğneme sırasında oluşan oklüzal kuvvetlerdeki farklılıkların trabeküler kemik yapısında meydana getirdiği değişikliklerin FB ve laküarite ile değerlendirmişler bu değişikliklerin dişli bölgelerde düşük FB'ye neden olduğu, dişsiz bölgelerin de dişli bölgelere göre daha kompleks ve homojen trabeküler yapıya sahip olduğu bulunmuştur.

Araştırmacılar FB ile KMY arasındaki ilişkiyi ortaya koyabilmek için çalışmalar yapmışlardır. Ruttimann ve ark. (1992) çalışmalarında in-vitro olarak 2 kuru mandibulaya ait 10 mandibula bölümünde kısmi dekalsifikasyondan önce ve sonra mandibular alveoler kemiğin radyografik görüntülerinde FA uygulamışlardır. Dekalsifiye mandibulada FB'nin arttığını ve FB'nin görüntüler arasındaki ortalama optik yoğunluklardaki değişimlere, radyografileri üretmek için kullanılan projeksiyon açısına nispeten duyarlı olduğunu gözlemlemişlerdir.

Southard ve ark. (2001), sağlıklı kadınlarda yaptıkları bir çalışmada alveoler krete ait FB değerlerinin, alveoler kretin yoğunluğu ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu fakat omurga, kalça veya ön kol kemiğinin yoğunluğu ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir.

Geraets ve ark. (2008) üst çene ve alt çeneden alınan intraoral radyograflarda ROI'ler üzerinde FB ölçümleri yapmışlardır. Femoral ve spinal KMY'nin tahmininde üst çene ve alt çeneden elde edilen FB ölçümleri benzer başarıda olmasına rağmen, birlikte kullanıldıklarında tahmin doğruluğunun arttığını belirtmişlerdir.

Dental görüntüleme tekniklerinden, intraoral radyograflarda (White ve Rudolph, 1999; Yaşar ve Akgünlü, 2005; Geraets ve ark., 2008), panoramik radyograflarda (Demirbaş ve ark., 2008; Demiralp ve ark., 2019; Aktuna Belgin ve Serindere, 2020b; Bayrak ve ark., 2020) ve KIBT (Güngör ve ark., 2016; Mostafa ve ark., 2016; Yeşiltepe ve ark., 2018) görüntüleri üzerinde FA uygulanan çalışmalar mevcuttur. Literatürde periapikal radyografların panoramik radyograflara göre yüksek çözünürlüğe sahip olduğu için daha doğru sonuçlar verdiği bildirilmiştir (Güleç ve ark., 2020). Fakat Bollen ve ark. (2001) FB'yi periapikal ve panoramik radyograflarda karşılaştırmak ve FB'yi kortikal kalınlık ve morfoloji ile ve osteoporotik kırık öyküsü ile ilişkilendirmek amacıyla çalışma yapmışlardır. Her iki görüntüleme tekniğinde de daha ince, ciddi derecede erozyona uğramış mandibular korteks ve osteoporotik kırık öyküsü olan hastaların FB değerleri daha yüksek ölçülmüştür. Periapikal radyograflarda, panoramik radyograflardan daha yüksek FB değerleri elde edildiğini fakat panoramik görüntülemenin de FA için kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca panoramik radyograflar angulus ve kondil bölgesinden ROI seçimine imkan tanır. FA analizinde kullanılabilen bir başka görüntüleme yöntemi olan KIBT, kemiğin değerlendirilmesinde güvenilir sonuçlar sağlasa da, panoramik radyografik incelemeye kıyasla yüksek radyasyon maruziyetine neden olur ve klinik pratikte daha az sıklıkta elde edilmektedir (Arsan ve ark., 2017). Bu nedenlerden dolayı çalışmamızda daha fazla sayıda hastada daha çok bölgeyi inceleyebilmek için periapikal veya KIBT yerine panoramik radyografiyi tercih ettik.

Literatürde FB'yi hesaplamak için en sık kullanılan yöntem kutu sayma metodudur. Trabeküler kemik için, kutu sayma metodu ile hesaplanan FB değerleri genellikle 1 ile 2 arasındadır. 1'e yakın değerler, daha az sayıda fraktal içeren basit yapıları temsil ederken, 2'ye yakın değerler daha yoğun ve daha az gözenekli trabeküller bulunduran karmaşık bir kemik mimarisini temsil eder (Lopes ve

Betrouni, 2009; Görmez, 2013; Demiralp ve ark., 2019; Kato ve ark., 2020; Uğur Aydın ve ark., 2019).

Literatürde farklı FA yöntemi kullanan çalışmalar da mevcuttur (Heo ve ark., 2002; Jolley ve ark., 2006; Borowska ve ark., 2015; Güleç ve ark., 2019). Borowska ve ark. (2015) yaptıkları çalışmada FB'yi hesaplamak için beş teknik kullanmışlardır (güç spektral yoğunluğu, üçgen prizma yüzey alanı, örtü yöntemi, intensite varyans yöntemi ve variogram). Çalışmaları, kemik kaybından sonra iyileşme sürecinde FB'de bir azalma olduğunu göstermiştir. Ayrıca, FB'yi hesaplamanın çeşitli yöntemlerinin farklı sonuçlar verdiğini bulmuşlardır. Çalışmamızda, çene kemiklerinin trabeküler yapısını değerlendirmek için çoğunlukla tercih edilen kutu sayma yöntemi kullanıldı. Farklı teknikler kullanılarak karşılaştırma yapılamadı.

Çalışmamızda White ve Rudolph (1999) tarif ettikleri metod temel alınarak işlem basamakları gerçekleştirildi ve FB değerleri elde edildi. Buna göre işlem basamakları; görüntü bulanıklaştırma, bulanık görüntüyü orijinal görüntüden çıkarma, 128 gri değeri ekleme, binarizasyon, erozyon, dilatasyon ve iskeletleştirme aşamalarından oluşmaktadır. Çalışma metodunda White ve Rudolph (1999)'u refere eden ve kutu sayma metoduyla FB elde eden çalışmalarda bu aşamalar uygulanmış olmakla birlikte bulanıklaştırma basamağında Gaussian filtrasyonu için seçilen sigma değeri bazı çalışmalarda belirtilmemiştir (Arsan ve ark., 2017; Aktuna Belgin ve Serindere, 2020b; Bayrak ve ark., 2020). White ve Rudolph (1999) sigma değerini 35 piksel ve kernel boyunu 33×33 olarak bildirmiştir. Magat ve Şener (2018) 30 dişsiz insan hemimandibulasında panoramik radyografi ve KIBT görüntülerinde FB'yi hesaplarken Gaussian filtresinde sigma değerini 3 aldıklarını belirtmişlerdir. Biz de çalışmamızda sigma değerini 3 olarak uyguladık.

ROI konumunun FB ölçümleri üzerindeki etkisi açık değildir. Kesin bir ROI konumunun gerekli olmayacağı gösterilmiş olsa da bu konu üzerinde bir fikir birliği oluşmamıştır (Geraets ve ark., 2008; Aktuna Belgin ve Serindere, 2020a). Çoğu çalışmada, FB analizleri korpus ve angulus mandibula bölgelerinde yapılmıştır (Yaşar ve Akgünlü, 2006; Geraets ve ark., 2008; Aktuna Belgin ve Serindere, 2020a; Kayıpmaz ve ark. 2019). Spongioz kemiğin trabeküler yapısının anatomik bölgeye göre değişebildiği bildirilmiştir (White ve ark., 2000; Pornprasertsuk ve ark., 2001).

Bu nedenle çalışmamızda, ROI'nin konumu ve boyutundan kaynaklanabilecek olası farklılıkları ortadan kaldırmak için aynı bölgelerdeki ROI'ler aynı boyutta oluşturulmuştur (kondil: 70x70 piksel, angulus: 70x70 piksel, alt molar-premolar: 25x50 piksel, mental foramen anterioru: 25x50 piksel, üst kanin-premolar: 25x50 piksel). Ayrıca çalışmamızda mümkün olduğu kadar çok bölgeden ROI'ler oluşturuldu. Çalışmamızda 1860 (186x10) ROI seçimi yapılarak FB elde edilmiştir.

Geraets ve ark. (2007) trabeküler modelin kantitatif analizinin dental radyograflerde tekrarlanabilirliğini 20 kadına ait dijital radyografik görüntülerde, 6 ROI'de tekrarlanarak elde edilen, 1200 görüntü örneği üzerinde FA'nın da dahil olduğu parametreleri uygulamışlar ve Cronbach's alfa değerlerinin %83'ü en az 0.9 ve %99'u en az 0.8 olmak üzere yüksek bulmuşlardır. ROI'lerin manuel olarak seçilmesinin büyük miktarda hataya neden olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda güvenilirliği ve tutarlılığı sağlamak için, her görüntüyü bir araştırmacı değerlendirdi. Kondil FB, angulus FB, alt molar-premolar FB, mental foramen anterioru FB ve üst kanin-premolar FB bölgelerinde cronbach's alfa değerleri sırasıyla 0,934, 0,944, 0,943, 0,926 ve 0,883 olmak üzere yüksek bulundu.

Alveoler kemiğin 2,5 mm ötesinde bakteri plağının kemiğe bir etkisinin olmadığı ifade edilmiştir (Yaşar ve Akgünlü, 2006; Carranza ve Takei, 2006). Bu nedenle çalışmamızda ROI'ler trabeküler kemikte kretten mümkün olduğu kadar aşağıda ve köklerden uzak bölgelerden belirlenmiştir.

Daha yüksek FB değerleri daha karmaşık dokuları belirtebilse de, farklı fraktal setlerin aynı FB'yi paylaşabileceği ancak farklı dokulara sahip olabileceği de bildirilmiştir. Literatürdeki birçok çalışma, trabeküler kemik yapısındaki daha yüksek bir fraktal değer için daha karmaşık bir yapıya işaret ettiğini bildirmiştir. Hastalıkların neden olduğu yıkıcı kemik değişikliklerinin trabeküler yapının karmaşıklığını ve FA'nın sonuçlarını nasıl etkilediği konusunda fikir birliği yoktur (Pornprasertsuk ve ark., 2001; Yaşar ve Akgünlü, 2005; Demirbaş ve ark., 2008; Gümüşsoy ve ark., 2019).

Trabeküler kemik, kortikal kemiğe göre daha yüksek metabolik aktiviteye sahiptir ve bu nedenle kemik yapısındaki değişikliklerin değerlendirilmesinde daha belirleyicidir (Jolley ve ark. 2006; Güleç ve ark., 2020). Çalışmamızda FB ile panoramik radyomorfometrik indeksler arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı.

Bunun nedeni olarak FB değerlerinin trabeküler kemikle, panoramik radyomorfometrik indekslerin kortikal kemikle ilgili bilgi vermesi olabileceğini düşündük.

Sistemik bir iskelet hastalığı olan osteoporoz, çenelerdeki kemik yoğunluğunu ve kemik yapısını da etkilemektedir. Osteoporoz teşhisi için diş radyografilerinin kullanımını açıklayan makaleler bulunmaktadır. Osteoporotik bireylerin çenelerinde azalmış kemik kütlesi bildirilmiştir. Mandibular kortikal genişlik ve şekil osteoporozla ilişkili olarak incelenmiştir (Ledgerton ve ark. 1997; White, 2002; Geraets ve ark., 2007; Horner ve ark., 2007).

Çalışmamızda, Mİ, PMİ ve MKİ dahil olmak üzere panoramik radyomorfometrik indeksler de değerlendirilmiş ve FB ile korelasyonuna bakılmıştır. Panoramik radyomorfometrik indeksler mandibular kortikal şekil ve genişliği değerlendirmek için kullanılan radyografik ölçümlerdir (Martínez-Maestre ve ark., 2013). Mİ ve PMİ ölçümlerinin yapıldığı referans anatomik yapı mental foramendir (Benson, 1991). Mİ, mental foramen hizasında mandibular korteksin genişliği iken PMİ, kortikal genişliğin mental foramenden mandibula alt sınırına kadar olan uzaklığa oranıdır (Benson, 1991). MKİ ise mandibulanın her iki tarafında mental foramenlerin posteriorundaki mandibular inferior korteksi, görünürlük ve porözitesine göre C1, C2 ve C3 olmak üzere 3 türe ayırır. C1’de korteksin endosteal sınırı düz ve keskin iken C2’de birden üçe kadar varan sayıda tabaka şeklinde kortikal kalıntılar ve semilunar defektler (rezorpsiyon boşlukları) bulunur. C3’te endosteal sınır, kalın kortikal kalıntılar içerir ve açıkça gözeneklidir (Klemetti ve ark., 1994). Literatürde panoramik radyomorfometrik indekslerin, KMY ve osteoporoz ile ilişkisini değerlendiren çok sayıda çalışma mevcuttur (Klemetti ve Kolmakov, 1997; Yaşar ve Akgünlü, 2006; Amorim ve ark., 2006; Gulsahi ve ark., 2008; Dagistan ve Bilge, 2010; Haştar ve ark., 2011; Leite ve ark., 2011; Carmo ve Medeiros, 2017; Kolte ve ark., 2017). Birçok çalışma, dental panoramik radyograflardaki radyomorfometrik indekslerin osteoporozlu olguları tanımlayabildiğini göstermiştir (Dagistan ve Bilge, 2010; Leite ve ark., 2011; Alonso ve ark., 2011; Gümüşsoy ve ark., 2016).

Klemetti ve Kolmakov (1997) mandibula kortikal kemiğin KMY’sini tek enerjili kantitatif bilgisayarlı tomografi ile ölçüp, MKİ değerleri ile korelasyonunu

değerlendirmişlerdir. C3 grubunun mental foramenin distalindeki bukkal korteks KMY'sinin C1+C2 grubundan daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. C2+C3 ise C1'den mineral yoğunluğu açısından farklı bulunmamıştır.

Lee ve ark. (2005) 100 postmenopozal bireyden alınan panoramik radyograflar üzerinde ölçtükleri Mİ değerlerini femur boynu ve L2-L4 lumbar vertebradan alınan DEXA değerleri ile karşılaştırmışlardır. Değerlendirmelerin sonucu mandibular inferior korteks ölçümünün düşük KMY'li postmenopozal kadınların teşhisinde etkili bir yöntem olduğu yönündedir.

Yaşar ve Akgünlü (2006) 48 postmenopozal hastada yaptıkları çalışmada osteoporotik olan ve olmayan gruplar arasında, Mİ ve PMİ'nin KMY açısından istatistiksel olarak önemli fark göstermediğini bildirmişlerdir. Osteoporotik hastaları ayırt etmede en iyi parametrenin MKİ olduğunu ve bu indeksin tekrarlanabilirliğinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Amorim ve ark. (2006) sistemik osteoporozu (aksiyel ve femoral) ve mandibular kemik kalitesinin parametrelerini karşılaştırmak ve dental implant uygulanan postmenopozal kadınlarda osseointegrasyonu değerlendirmek amacıyla 19 osteoporoz ve 20 sağlıklı kadına ait panoramik radyografıta MKİ'yi ve kemik biyopsisi ile elde edilen histomorfometriyi karşılaştırmışlardır. Kemik histomorfometrisi sonucunda, osteoporozlu hastalarda daha küçük bir osteoid yüzey ve daha büyük bir rezorpsiyon yüzeyi gözlenmiş, ancak bu farkın anlamlı olmadığı bildirilmiştir. MKİ değerlendirmesinde orta ve/veya ciddi derecede rezorbe mandibular korteks ve normal korteksi gösteren panoramik radyografların histomorfometrik parametrelerle (osteoid ve rezorpsiyon yüzeyi) karşılaştırılması anlamlı bir fark göstermemiştir. Benzer şekilde, MKİ ile omurga ve femur boynu KMY'si arasında önemli bir fark bulunmamıştır.

Gulsahi ve ark. (2008), KMY'si azalmış hastalarda, Mİ ve MKİ'nin yeterli tanısıl etkiye sahip olduğunu, ancak PMİ'nin osteoporozu değerlendirmek için yeterli olmadığını bulmuşlardır.

Altun (2008) osteoporoz, osteopeni ve normal olarak sınıflandırılan 100 postmenopozal kadında panoramik radyomorfometrik indeksleri değerlendirmiştir. Çalışma sonucunda, Mİ, PMİ (alt), PMİ (üst), normalden osteoporozla doğru gidildikçe daha düşük olmak üzere, osteoporoz, osteopeni ve normal gruplar arasında

farklı bulunmuştur. Yine osteoporozlu grupta C3 tipi MKİ diğer gruplardan daha sık gözlenmiştir.

Dagistan ve Bilge (2010), osteoporozlu hastalarda PMİ değerlerinin kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha düşük olduğunu belirtmişlerdir.

Haştar ve ark. (2011) yaşı 60-88 arasında değişen 487 hastada osteoporozlu ve sağlıklı bireyler arasında, Mİ, PMİ ve MKİ değerlerini karşılaştırdıkları çalışmada, Mİ ve PMİ değerlerinin osteoporozlu grupta daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Leite ve ark. (2011) 60 yaş üzeri 127 erkekte panoramik radyomorfometrik indekslerin, KMY ve osteoporotik kırıklar ile arasındaki ilişkiyi değerlendirmişler ve mandibular korteksin ince olduğu hastalarda KMY'yi daha düşük bulmuşlardır. Bununla birlikte radyomorfometrik indeksler ile osteoporotik kırık varlığı arasında bir ilişki bulunmamıştır. Lojistik regresyon modelinde, ortalama mandibular kortikal genişlikte her 1 mm'lik azalma için 2.5 T skoruna sahip olma olasılığının 1.97 kat arttığını bildirmişlerdir.

Carmo ve Medeiros (2017) 198 postmenapozal kadında femur başı ve lomber omurgadan elde edilen KMY değerleri ile Mİ ve MKİ'nin uyumunu karşılaştırmışlardır. Lomber omurganın KMY'si ile Mİ (Kappa 0.718) ve MKİ (Kappa 0.912) arasındaki uyum yüksek düzeyde ve femur boynunun KMY'si ile Mİ (Kappa 0.443) ve MKİ (Kappa 0.579) düşük seviyede bulunmuştur.

Kolte ve ark. (2017) premenopozal periodontal olarak sağlıklı, premenopozal periodontitis, postmenopozal periodontal olarak sağlıklı ve postmenopozal periodontitis olmak üzere hasta gruplarında panoramik radyomorfometrik indeksleri değerlendirmişlerdir. Mİ değeri, postmenapozal periodontitis grubunda, postmenapozal sağlıklı ve premenapozal periodontitis grubuna kıyasla daha düşük bulunmuştur. Premenapozal periodontitisli grupta premenapozal sağlıklı gruba kıyasla, Mİ daha düşük bulunmuştur. Ayrıca postmenopozal kadınlarda C2 ve C3 kortikal tiplerinin daha yaygın olduğu bildirilmiştir.

Literatürde, osteoporoz haricinde, kronik böbrek yetmezliği (Secgin ve ark., 2018), talasemi majör (Bayrak ve ark., 2020) gibi sistemik hastalıklar ve KS kullanımı (Aktuna Belgin ve Serindere, 2020b), aromataz inhibitörü kullanımı

(Göller Bulut ve ark., 2018) gibi kemiği etkileyen diğer durumların panoramik radyomorfometrik indeksler üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmalar yapılmıştır.

Secgin ve ark. (2018) yaptıkları çalışmada kronik böbrek yetmezliği hastalarında kontrol grubuna göre C3 korteks görülme sıklığı daha fazla bulunmuştur. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında Mİ'nin sağlıklılardan daha düşük olduğunu fakat bu farkın istatistiksel olarak önemli olmadığını bildirmişlerdir.

Göller Bulut ve ark. (2018) meme kanseri tedavisi için aromataz inhibitörü tedavisi alan kadınlarda, Mİ değerlerinin kontrol grubuna göre hafif düşük olduğunu fakat istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmadığını bildirmişlerdir. PMİ çalışma grubunda daha düşük ve MKİ her iki grupta benzer bulunmuştur.

Bayrak ve ark. (2020) talasemi major hastalarında Mİ'nin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu, ancak hastalar ile kontrol grubu arasında PMİ açısından fark olmadığını bildirmişlerdir.

Diniz-Freitas ve ark. (2014), mandibulanın alt korteksinin kalınlığını ölçmek için KIBT kullanmışlardır. Araştırmacılar, osteoporoz için bifosfonat alan hastaların alt çene korteksinin daha kalın olduğunu bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada, Yamada ve ark. (2014) bifosfonat tedavisinin alt çene korteksi üzerinde hiçbir etkisi olmadığını bildirmişlerdir.

Hamada ve ark. (2014) BT görüntülerinde kortikal kemik genişliği, kortikal ve trabeküler kemik radyodensite değerlerini kullanarak MRONJ'un erken tespitini değerlendirmiştir. BT görüntülerinde MRONJ'dan farklı seviyelerde etkilenmiş kemik bölgelerinde ve kontrol grubunda kansellöz kemik radyodensite değerlerinde önemli farklılıklar bulmuşlar, ancak kortikal kemik radyodensitesinde anlamlı bir fark gözlemlemişlerdir. Benzer şekilde Taniguchi ve ark. (2016) bifosfonat ile tedavi edilen, semptomları, radyolojik değişiklikleri ve klinik bulguları olan ancak klinik nekrotik kemik bulgusu olmayan hastalarda, BT'de kansellöz kemik radyodensite değerlerinin daha yüksek olduğunu bildirdiler. Kubo ve ark. (2017) MRONJ gelişimini tahmin etmek için kullanılabilecek panoramik radyografik özellikleri araştırmışlardır. Osteonekrozlu hastalarda, C2 tip kortikal kemiğin hem etkilenen ve de karşı tarafta daha sık olduğu ve bu özelliğin MRONJ gelişimi için öngörücü bir faktör olduğunu belirlemişlerdir. Osteonekrozlu hastalarda trabeküler kemik sklerozu

sıklıkla etkilenen tarafta gözlenmiş ve lamina dura kalınlaşması bifosfonat alan hastalarda kontrol grubuna göre daha sık bulunmuştur.

Aktuna Belgin ve Serindere (2020b) KS kullanan hastalarda Mİ ölçümlerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük olduğunu, PMİ değerlerinin istatistiksel olarak önemli seviyede olmasa da düşük olduğunu ve mandibuladaki kortikal kalınlığın KS'den olumsuz etkilendiğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda menapoz ve dolayısıyla osteoporozun çene kemiklerini etkilerini dışlamak için 56 yaş üstü bireyler ve bilinen osteoporoz vakaları çalışmaya dahil edilmemiştir.

Osteoporotik kemik yapısına sahip bireylerin Mİ değerlerinin sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir (Dagistan ve Bilge, 2010; Leite ve ark., 2011; Alonso ve ark., 2011; Gümüşsoy ve ark., 2016). Yaptığımız çalışmada, osteoporotik değişikliklerin görülebileceği RA'lı hastalarda Mİ, PMİ (alt) ve PMİ (üst) değerleri kontrol grubuna kıyasla daha düşük bulundu ve Mİ ve PMİ (üst) değerlerindeki fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

Araştırmacılardan bazıları MKİ ve osteoporoz arasında bir ilişki bulmuştur (Yaşar ve Akgünlü, 2006; Bollen ve ark., 2000) ancak bazı çalışmalarda (Drozdowska ve ark. 2002, Dagistan ve Bilge, 2010, Amorim ve ark., 2006) MKİ'nin osteoporoz ve sağlıklı bireyleri karşılaştırmada önemsiz olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda RA'lı grupta ve kontrol grubunda eşit sayıda (n=7) C3 tip kortikal kemik tespit edildi. Bununla birlikte C1 RA'lı hasta grubunda, C2 kontrol grubunda istatistiksel olarak önemli düzeyde daha fazlaydı. Hastalık süresine ve ilaç kullanımına göre MKİ dağılımı açısından fark bulunmadı.

Çalışmamızda elde edilen FB değerleri ile panoramik radyomorfometrik indeksler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Literatürde şu ana kadar RA'lı hastaların ve sağlıklı bireylerin panoramik radyograflarında FB, Mİ, PMİ ve MKİ indeks değerlerini ölçen ve karşılaştıran bir çalışma yapılmamıştır. Bu bağlamda, mevcut çalışma RA hastalarının çene kemiklerindeki değişikliklerin belirlenmesinde FA'nın ve panoramik radyomorfometrik indekslerin rolünü değerlendirdi. Sayısal bir veri elde ederek kemiğin objektif bir şekilde değerlendirilmesini sağlayan FB analizi ile RA'lı hastaların çene kemiklerinde meydana gelen değişiklikleri saptadık.

Sonuç olarak, rutin dental muayeneler sırasında alınan panoramik radyograflarda FB analizi, RA'lı hastalardaki kemik değişimlerini gösterebilmesi ile hastalığın prognozu ile ilgili bilgi sağlayabilir, kemik etkilenimleri erken safhada saptanarak hastaların yaşam kalitesi artırılabilir. Ayrıca çalışmamızın sonuçları, bu konuda yapılacak gelecekteki araştırmalar için yol gösterici olabilir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Geliştirilen dijital görüntü analizleri ve bunların dental radyografide uygulanması ile kantitatif verilerin elde edilebilmesi ve tekrarlanabilir ölçümlerin yapılabilmesi nedeniyle çeşitli hastalıkların teşhisinde, tedavi planlamasında ve takibinde görüntü analiz yöntemleri önem kazanmaktadır. FA, kemiği etkileyen çeşitli bozuklukları olan hastaların çenelerindeki kemik değişikliklerini dental radyografilerden değerlendirmek için kullanılan, doğru, ekonomik ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir. Bu çalışmada RA'lı hastaların çene kemiklerindeki değişikliklerin belirlenmesi amacıyla panoramik radyograflarda 5 farklı ROI'de FB ölçülmüş ayrıca panoramik radyomorfometrik indeksler değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmelerin sonuçlarına göre;

1. Panoramik radyograf, FB ve radyomorfometrik indekslerin ölçülmesiyle trabeküler ve kortikal kemikteki değişikliklerin değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır.
2. RA'lı hastalarda alt premolar diş eksikliği daha fazladır. Diğer diş grupları ve toplam diş eksikliği de RA'lı hastalarda daha fazladır fakat bu fark istatistiksel olarak önemli değildi.
3. RA'lı hastalar ve sağlıklı bireyler alveoler kret rezorpsiyonu açısından değerlendirildiğinde sonuçlar birbirine benzerdi.
4. RA'lı hastalarda kondil, angulus, alt molar-premolar ve mental foramen anterior bölgelerinde FB değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Hastaların çene kemikleri değerlendirilirken elde edilen FB değerleri tüm vücut ya da mandibuladan yapılan KMY ölçümü ile ilişkilendirilmedi. RA'lı hastaların çene kemiklerinden elde edilen FB'nin yüksek ya da düşük değerde olmasının KMY değerleri ve dolayısıyla osteoporozla ilişkisinin değerlendirilmesi için mandibula ya da tüm vücut KMY ölçümlerinin de yapıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamızda sadece kutu sayma yöntemiyle FB değeri elde edildi. Trabeküllerin morfolojik özellikleri ile ilgili inceleme yapılamadı. İleride yapılacak olan çalışmalarda kemik yapısı değerlendirilirken FB analizlerinden farklı yöntemlerden de yararlanılması ile trabeküler uzunluk, alan ve çevre gibi

morfolojik özelliklere ait değerler elde edilerek FB değerinin düşük ya da yüksek olmasının nedenleri açıklanabilir. Ayrıca mandibuladan elde edilen ROI'lerde RA hastaları ve kontrol grubu arasında FB'nin farklı olması ve maksillada ise RA'lı hastaların FB değerlerinin kontrol grubuna benzer elde edilmesinin nedeni olarak maksilla ve mandibula trabeküler yapılarının farklı özellikte olması düşünüldü.

5. Kadınlarda RA'lı hastalarda kondil, angulus, alt molar-premolar ve mental foramen anterioru bölgelerinde FB değeri sağlıklı kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksekti. Erkeklerde ise RA'lı hastalar ile sağlıklı kontrol grubu arasında FB değerleri arasında fark yoktu.
6. RA hastalık süresi arttıkça, kondil ve üst kanin-premolar bölgedeki FB değerleri anlamlı olarak azalmaktaydı. Çalışmamız retrospektif özellikte olduğu için RA hastalarında TME muayenesi yapılamadı. Kondil FB değerlerine TMB'nin olası etkisi belirlenemedi. Yapılacak olan çalışmalarda TME ile ilgili kapsamlı bir değerlendirme yapılarak hastalar TMB açısından gruplara ayrılıp karşılaştırılabilir.
7. RA'lı hastalarda tüm ilaçlardan kullanmış hastalar ile ilaç kullanmayan hastaların FB değerleri benzerdi. bDMARDs kullanan hastalarda mental foramen anterioru FB kullanmayanlardan daha düşüktü. Çalışmamızda hastaların ilaç kullanımı ile ilgili bilgileri hasta dosyalarından elde edildi. Hastaların ilaçları düzenli kullanıp kullanmadığı, süresi, dozu ile ilgili bilgiler değerlendirilemedi ve ilaç kullanımına göre ayrıldığında gruplar arasında hastaların eşit sayıda dağılmadığı belirlendi. RA'da ilaç kullanımını ve özellikle bDMARDs'ın kemik üzerine etkisinin değerlendirilmesi için prospektif ve hasta sayısının fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.
8. Mİ ve PMİ (üst) ölçümleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında RA'lı hastalarda anlamlı olarak daha düşüktü.
9. Mİ, PMİ (alt) ve PMİ (üst) değerleri KS, csDMARDs ve bDMARDs kullanımından etkilenmemekteydi.
10. RA'lı hastalarda C3 kortikal tip görülme sıklığı sağlıklı bireylerle benzerdi. RA'lı hastalarda C1 kortikal tip görülme sıklığı, kontrol grubunda ise C2 kortikal tip görülme sıklığı anlamlı olarak fazlaydı.

11. FB ile Mİ, PMİ (alt), PMİ (üst) değerleri ve MKİ arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı.

Sonuç olarak bu çalışmada elde edilen veriler, FA'nın, trabeküler kemikteki değişiklikleri değerlendirmek için umut verici yöntem olduğunu ve RA'lı hastalarda çene kemiklerinde oluşan değişikliklerin değerlendirmesinde fayda sağladığını göstermiştir.



ÖZET

Romatoid Artritli Hastalarda Çene Kemik Yapısının Fraktal Analiz ile Değerlendirilmesi

Romatoid artrit (RA), kronik sinovit ile karakterize, progresif kıkırdak ve kemik hasarına dolayısıyla fonksiyon kaybına neden olan sistemik bir otoimmün hastalıktır. RA'lı hastalarda, periartiküler ve generalize osteoporoz gelişir. Hastanın yaşı, hastalık aktivitesi ve süresi, azalmış mobilite ve tedavide kullanılan ilaçların kemik kaybındaki etkileri araştırılmaktadır. RA'da, hastalığın erken evresinde teşhis edilmesi ve tedaviye derhal başlanması, tedavi sırasında meydana gelen kemik değişikliklerinin başlangıç aşamasında belirlenmesi, hastalığın prognozuna iyi yönde katkı sağlar ve hastaların hayat kalitesini artırır. Kemik dokunun yapısını objektif olarak karakterize etmek için kullanılabilecek yöntemlerden biri fraktal analizdir (FA). FA yönteminde sıklıkla kutu sayma metodu ile fraktal boyut (FB) değeri elde edilerek yapılar değerlendirilmektedir. Çalışmamızda, panoramik radyograflardan FB değeri elde edilerek RA'lı hastalarda çene kemiklerindeki değişimlerin kantitatif olarak ortaya koyulması ve FB'nin panoramik radyomorfometrik ölçümlerle korelasyonunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya, 20-56 yaş arası 186 birey (144 kadın, 42 erkek) dahil edildi. Çalışma grubu 93 RA'lı hastadan, kontrol grubu da 93 RA'lı olmayan bireyden oluşmaktaydı. Çalışmada, RA'lı hastaların; hastalık süresi, laboratuvar bulguları ve ilaç kullanımları kaydedildi. RA hastaları ayrıca RF ve anti-CCP bulundurmasına göre seronegatif ve seropozitif olmak üzere alt gruplara ayrıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin panoramik radyograflarında; diş eksikliği, alveoler kret oranı, mental indeks (Mİ), alt panoramik mandibular indeks (PMİ (alt)), üst panoramik mandibular indeks (PMİ (üst)) ve mandibular kortikal indeks (MKİ) kaydedildi. ImageJ (1.52p) programı kullanılarak mandibulada kondil, angulus, alt molar-premolar, mental foramen anterioru bölgede ve maksillada kanin-premolar bölgede FB değerleri kutu sayma yöntemi ile ölçüldü. Yapılan tüm ölçümler bir ay sonra tekrarlanarak gözlemci içi güvenilirlik değerlendirildi. Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics V20,0 programı (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) ile gerçekleştirildi. RA'lı hasta grubu ve kontrol grubu yaş ortalamaları sırasıyla $40,45 \pm 9,45$ ve $40,55 \pm$

9,5 yıldır. RA'lı hasta grubu içerisinde 54 (%58) seronegatif ve 39 (%42) seropozitif birey bulunmaktaydı. Premolar diş eksikliği RA'lı hastalarda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak önemli düzeyde daha fazla bulundu ($p<0,05$). Alveoler kret oranı RA'lı hasta grubu ve kontrol grubu arasında benzerdi ($p=0,827$). Kondil ($p<0,05$), angulus, alt molar-premolar ve mental foramen anterioru bölgelerinde FB değerleri, kontrol grubuna kıyasla RA'lı hasta grubunda daha yüksek iken ($p<0,01$), üst kanin-premolar bölgede ($p=0,091$) FB değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark göstermedi. Hastalık süresi ile kondil ve üst kanin-premolar bölgedeki FB değerleri arasında anlamlı negatif korelasyon belirlendi. Mental foramen anteriorunda FB değeri, hastalık modifiye edici antiromatizmal ilaçlardan biyolojik tipini kullanan hastalarda ($1,42\pm0,05$), kullanmayanlara ($1,45\pm0,04$) göre daha düşük bulundu ($p<0,05$). Mİ ve PMİ (üst) ölçümleri RA'lı hastalarda daha düşüktü ($p<0,05$). RA'lı grupta ve kontrol grubunda eşit sayıda ($n=7$) C3 kortikal tip tespit edildi. Bununla birlikte RA'lı hasta grubunda C1 kortikal tip, kontrol grubunda ise C2 kortikal tip daha fazla oranda belirlendi. FB ile Mİ, PMİ (alt), PMİ (üst) ve MKİ arasında istatistiksel olarak önemli bir korelasyon tespit edilmedi. Bu çalışmanın sonuçları, RA'lı hastaların çene kemiklerinde trabeküler yapıda meydana gelen değişiklikleri kantitatif olarak değerlendirebilmek için FA'nın kullanılabileceğini gösterdi. Panoramik radyograflardan elde edilen FB değerleri, RA hastalarının çene kemiğindeki değişiklikleri gösterebilir ve potansiyel olarak bu hastaları uygun tıbbi incelemeye yönlendirmek için kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Romatoid Artrit, Panoramik Radyografi, Benzer Elemanların Oluşturduğu Şekiller, Dental Radyografi, Dijital Radyografi

ABSTRACT

Fractal Analysis of Jaw Bone Structure in Patients with Rheumatoid Arthritis

Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic autoimmune disease characterized by chronic synovitis, causing progressive cartilage and bone damage and thus loss of function. In patients with RA, periarticular and generalized osteoporosis develops. The effects of the patient's age, disease activity and duration, reduced mobility, and drugs used in treatment on bone loss are investigated. Diagnosing the disease in the early stage of RA, starting treatment immediately and determining the bone changes that occur during the treatment at the initial stage contribute well to the prognosis of the disease and increase the life quality of the patients. One of the methods that can be used to objectively characterize the structure of bone tissue is fractal analysis (FA). In the FA method, structures are often evaluated by obtaining the fractal dimension (FB) value with the box counting method. In our study, it was aimed to quantitatively reveal the changes in jaw bones in patients with RA by obtaining FB value from panoramic radiographs and to evaluate the correlation of FB with panoramic radiomorphometric measurements. A total of 186 individuals (144 female, 42 male) between the ages of 20-56 years were included in the study. The study group consisted of 93 RA patients, and the control group consisted of 93 non-RA individuals. Disease duration, laboratory findings and drug use of patients with RA were recorded in the study. RA patients were further divided into subgroups, seronegative and seropositive, based on their RF and anti-CCP presence. In the panoramic radiographs of all individuals included in the study; tooth deficiency, alveolar crest ratio, mental index (MI), inferior panoramic mandibular index (PMI (inferior)), superior panoramic mandibular index (PMI (superior)) and mandibular cortical index (MCI) were recorded. FD values in the region of condyle, angle, lower molar-premolar, anterior of the mental foramen in the mandible and region of canine-premolar in the maxilla were measured by box counting method using ImageJ (1.52p) program. All measurements were repeated one month later, and intra-observer reliability was evaluated. Statistical analysis of the data obtained in the study was carried out with IBM SPSS Statistics V20.0 program (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA). The mean age of the RA patient group and the control group

were 40.45 ± 9.45 and 40.55 ± 9.5 years, respectively. There are 54 (58%) seronegative and 39 (42%) seropositive individuals in the patient group with RA. Premolar tooth deficiency was statistically significantly higher in RA patients compared to the control group ($p < 0.05$). Alveolar crest ratio was similar between the RA patient group and the control group ($p = 0.827$). While FD values in the condyle ($p < 0.05$), angle, lower molar-premolar and anterior of the mental foramen regions were higher in the RA patient group compared to the control group ($p < 0.01$), FD values in the upper canine-premolar regions ($p = 0.091$) didn't show statistically significant difference between groups. A significant negative correlation was found between disease duration and FD values in the condyle and upper canine-premolar regions. FD value at the anterior of the mental foramen was found to be lower in patients using biological type of the disease-modifying antirheumatic drugs (1.42 ± 0.05) compared to those who did not (1.45 ± 0.04) ($p < 0.05$). MI and PMI (superior) measurements were lower in patients with RA ($p < 0.05$). An equal number of ($n=7$) C3 cortical types were detected in the RA group and the control group. However, C1 cortical type was determined more in the RA patient group and C2 cortical type in the control group. There was no statistically significant correlation between FD with MI, PMI (inferior), PMI (superior) and MCI. The results of this study showed that FA can be used to quantitatively evaluate changes in trabecular bone in the jaw bones of patients with RA. FB values obtained from panoramic radiographs, can show changes in the jawbone of RA patients and could potentially be used to guide these patients for appropriate medical examination.

Keywords: Rheumatoid Arthritis, Panoramic Radiography, Fractals, Dental Radiography, Digital Radiography

KAYNAKLAR

- Agarwal SK. Biologic agents in rheumatoid arthritis: an update for managed care professionals. *J Manag Care Pharm.* 2011;17(9 Suppl B):S14-S18. doi:10.18553/jmcp.2011.17.s9-b.S14
- Akar S, Birlik M, Gurler O, et al. The prevalence of rheumatoid arthritis in an urban population of Izmir-Turkey. *Clin Exp Rheumatol.* 2004;22(4):416-420.
- Akdağ, H. ve Kırmusaoğlu, S. Romatoid Artrit Tedavisinde Uygulanan Güncel Yaklaşımlar, Haliç Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi 2019; 2(2):197-206.
- Akgünlü F, Kansu Ö. Panoramik Radyograflarda Görüntünün Büyümesine Neden olan Faktörlerin Matematiksel Analizi Mandibuler Dikey Büyüme. *Cumhuriyet Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi.* 2000;3(2),105-109.
- Akkoç, N. Türkiye'de Romatizmal Hastalıkların Epidemiyolojisi ve Diğer Ülkelerle Karşılaştırılması. 2010; *RAED Dergisi* 2010;2:1-8.
- Aktan A M, Haştar E, Çiftçi E, Akgünlü F. Panoramik radyografda farklı baş pozisyonlarının radyomorfometrik indekslere etkisi. *Cumhuriyet Dent J* 2012;15(1):16-26. doi:10.7126/cdj.2012.861
- Aktuna Belgin C, Serindere G. Evaluation of trabecular bone changes in patients with periodontitis using fractal analysis: A periapical radiography study. *J Periodontol.* 2020a;91(7):933-937. doi:10.1002/JPER.19-0452
- Aktuna Belgin C, Serindere G. Fractal and radiomorphometric analysis of mandibular bone changes in patients undergoing intravenous corticosteroid therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2020b;130(1):110-115. doi:10.1016/j.oooo.2019.12.009
- Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis: A Review. *JAMA.* 2018;320(13):1360-1372. doi:10.1001/jama.2018.13103
- Alonso MB, Cortes AR, Camargo AJ, Arita ES, Haiter-Neto F, Watanabe PC. Assessment of panoramic radiomorphometric indices of the mandible in a brazilian population. *ISRN Rheumatol.* 2011;2011:854287. doi:10.5402/2011/854287
- Altun O. Osteoporoz Tanısında Dijital Radyomorfometrik Analizlerin Tanısal Güvenilirliği ve DEXA ile Karşılaştırılması. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, Erzurum, (Prof. Dr. O. Murat BİLGE), 2008; 1-113.
- Amorim MA, Takayama L, Jorgetti V, Pereira RM. Comparative study of axial and femoral bone mineral density and parameters of mandibular bone quality in patients receiving dental implants. *Osteoporos Int* 2007;18(5):703-709. doi:10.1007/s00198-006-0295-7
- Apolinário AC, Sindeaux R, de Souza Figueiredo PT, et al. Dental panoramic indices and fractal dimension measurements in osteogenesis imperfecta children under pamidronate treatment. *Dentomaxillofac Radiol.* 2016;45(4):20150400. doi:10.1259/dmfr.20150400

- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, Healey LA, Kaplan SR, Liang MH, Luthra HS, Medsger TA Jr, Mitchell DM, Neustadt DH, Pinals RS, Schaller JG, Sharp JT, Wilder RL, Hunder GG. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988;31(3):315-324. doi:10.1002/art.1780310302
- Arsan B, Köse TE, Çene E, Özcan İ. Assessment of the trabecular structure of mandibular condyles in patients with temporomandibular disorders using fractal analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2017;123(3):382-391. doi:10.1016/j.oooo.2016.11.005
- Atzeni F, Talotta R, Masala IF, Bongiovanni S, Boccassini L, Sarzi-Puttini P. Biomarkers in Rheumatoid Arthritis. *Isr Med Assoc J.* 2017;19(8):512-516.
- Avsever H, Orhan K, Tuncer O, Karacayli M, Gorgulu S. Evaluation of mandibular bone structure in sickle cell anemia patients. *Gulhane Medical Journal* 2015;57(1):11. doi: 10.5455/gulhane.172603
- Badwal RS. The application of fractal dimension to temporomandibular joint sounds. *Comput Biol Med.* 1993;23(1):1-14. doi:10.1016/0010-4825(93)90103-8
- Baksi BG, Fidler A. Image resolution and exposure time of digital radiographs affects fractal dimension of periapical bone. *Clin Oral Investig.* 2012;16(5):1507-1510. doi:10.1007/s00784-011-0639-3
- Bayrak S, Göller Bulut D, Orhan K, et al. Evaluation of osseous changes in dental panoramic radiography of thalassemia patients using mandibular indexes and fractal size analysis. *Oral Radiol.* 2020;36(1):18-24. doi:10.1007/s11282-019-00372-7
- Benson BW, Prihoda TJ, Glass BJ. Variations in adult cortical bone mass as measured by a panoramic mandibular index. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991;71(3):349-356. doi:10.1016/0030-4220(91)90314-3
- Bollen AM, Taguchi A, Hujoel PP, Hollender LG. Case-control study on self-reported osteoporotic fractures and mandibular cortical bone. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;90(4):518-524. doi:10.1067/moe.2000.107802
- Bollen AM, Taguchi A, Hujoel PP, Hollender LG. Fractal dimension on dental radiographs. *Dentomaxillofac Radiol.* 2001;30(5):270-275. doi:10.1038/sj/dmfr/4600630
- Borowska M, Szarmach J, Oczeretko E. Fractal texture analysis of the healing process after bone loss. *Comput Med Imaging Graph.* 2015;46 Pt 2:191-196. doi:10.1016/j.compmedimag.2015.08.001
- Brighton SW, de la Harpe AL, van Staden DJ, Badenhorst JH, Myers OL. The prevalence of rheumatoid arthritis in a rural African population. *J Rheumatol.* 1988;15(3):405-408.
- Capkin E, Cakirbay H, Karkucak M, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in the eastern Black Sea region of Turkey. *Int J Rheum Dis.* 2010;13(4):380-384. doi:10.1111/j.1756-185X.2010.01562.x

Carmo J, de Medeiros S. Mandibular Inferior Cortex Erosion on Dental Panoramic Radiograph as a Sign of Low Bone Mineral Density in Postmenopausal Women. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia: revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia* 2017;39(12):p.663–669. doi: 10.1055/s-0037-1606622

Carranza FA, Takei HH. Bone loss and patterns of bone destruction. In: Carranza's Clinical Periodontology. Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, Eds. 10th Ed., Philadelphia: Saunders, 2006, p. 452-466.

Chen SK, Oviir T, Lin CH, Leu LJ, Cho BH, Hollender L. Digital imaging analysis with mathematical morphology and fractal dimension for evaluation of periapical lesions following endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;100(4):467-472. doi:10.1016/j.tripleo.2005.05.075

Cheng Z, Meade J, Mankia K, Emery P, Devine DA. Periodontal disease and periodontal bacteria as triggers for rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2017;31(1):19-30. doi:10.1016/j.berh.2017.08.001

Confavreux CB, Chapurlat RD. Systemic bone effects of biologic therapies in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis. *Osteoporos Int.* 2011;22(4):p. 1023-1036. doi:10.1007/s00198-010-1462-4

Coşgunarslan A, Aşantoğrul F, Soydan Çabuk D, Canger EM. The effect of selective serotonin reuptake inhibitors on the human mandible [published online ahead of print, 2020 Jan 2]. *Oral Radiol.* 2020a;10.1007/s11282-019-00419-9. doi:10.1007/s11282-019-00419-9

Coşgunarslan A, Canger EM, Soydan Çabuk D, Kış HC. The evaluation of the mandibular bone structure changes related to lactation with fractal analysis. *Oral Radiol.* 2020b;36(3):238-247. doi:10.1007/s11282-019-00400-6

Dagistan S, Bilge OM. Comparison of antegonial index, mental index, panoramic mandibular index and mandibular cortical index values in the panoramic radiographs of normal males and male patients with osteoporosis. *Dentomaxillofac Radiol.* 2010;39(5):290-294. doi:10.1259/dmfr/46589325

Deane KD, Demoruelle MK, Kelmenson LB, Kuhn KA, Norris JM, Holers VM. Genetic and environmental risk factors for rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2017;31(1):3-18. doi:10.1016/j.berh.2017.08.003

Demiralp KÖ, Kurşun-Çakmak EŞ, Bayrak S, Akbulut N, Atakan C, Orhan K. Trabecular structure designation using fractal analysis technique on panoramic radiographs of patients with bisphosphonate intake: a preliminary study. *Oral Radiol.* 2019;35(1):23-28. doi:10.1007/s11282-018-0321-4

Demirbaş AK, Ergün S, Güneri P, Aktener BO, Boyacıoğlu H. Mandibular bone changes in sickle cell anemia: fractal analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;106(1):e41-e48. doi:10.1016/j.tripleo.2008.03.007

Demirel A, Kırnap M. Romatoid artrit tedavisinde geleneksel ve güncel yaklaşımlar Traditional and up-to-date treatment in rheumatoid arthrtiris. *Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences).* 2010;19(1):74-84.

Dev S, Perti S, Garhnayak M, Sahoo KK, Dhal A, Garhnayak L. Intricate Estimation and Evaluation of Mandibular Movements in Geriatric Patients Suffering from Rheumatoid Arthritis. *J Contemp Dent Pract.* 2017;18(9):781-784. doi:10.5005/jp-journals-10024-2126

Diniz-Freitas M, Fernández-Montenegro P, Fernández-Feijoo J, et al. Mandibular cortical indices on cone-beam computed tomography images in osteoporotic women on treatment with oral bisphosphonates. *Gerodontology.* 2016;33(2):155-160. doi:10.1111/ger.12121

Dougados M. Comorbidities in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2016;28(3):282-288. doi:10.1097/BOR.0000000000000267

Drozdowska B, Pluskiewicz W, Tarnawska B. Panoramic-based mandibular indices in relation to mandibular bone mineral density and skeletal status assessed by dual energy X-ray absorptiometry and quantitative ultrasound. *Dentomaxillofac Radiol.* 2002;31(6):361-367. doi:10.1038/sj.dmfr.4600729

Ergün S, Saraçoğlu A, Güneri P, Ozpinar B. Application of fractal analysis in hyperparathyroidism. *Dentomaxillofac Radiol.* 2009;38(5):281-288. doi:10.1259/dmfr/24986192

Favalli EG, Biggioggero M, Crotti C, Becciolini A, Raimondo MG, Meroni PL. Sex and Management of Rheumatoid Arthritis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2019;56(3):333-345. doi:10.1007/s12016-018-8672-5

Fazzalari NL, Parkinson IH. Fractal properties of subchondral cancellous bone in severe osteoarthritis of the hip. *J Bone Miner Res.* 1997;12(4):632-640. doi:10.1359/jbmr.1997.12.4.632

Ferreira Leite A, de Souza Figueiredo PT, Ramos Barra F, Santos de Melo N, de Paula AP. Relationships between mandibular cortical indexes, bone mineral density, and osteoporotic fractures in Brazilian men over 60 years old. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011;112(5):648-656. doi:10.1016/j.tripleo.2011.06.014

Garib BT, Qaradaxi SS. Temporomandibular joint problems and periodontal condition in rheumatoid arthritis patients in relation to their rheumatologic status. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69(12):2971-2978. doi:10.1016/j.joms.2011.02.131

Ge X, Dong K, Luloff AE, et al. Correlation between landscape fragmentation and sandy desertification: a case study in Horqin Sandy Land, China. *Environ Monit Assess.* 2016;188(1):62. doi:10.1007/s10661-015-5039-8

Geraets WG, van der Stelt PF. Fractal properties of bone. *Dentomaxillofac Radiol.* 2000;29(3):144-153. doi:10.1038/sj/dmfr/4600524

Geraets WG, Verheij JG, van der Stelt PF, et al. Osteoporosis and the general dental practitioner: reliability of some digital dental radiological measures. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2007;35(6):465-471. doi:10.1111/j.1600-0528.2006.00357.x

Geraets WG, Verheij JG, van der Stelt PF, Horner K, Lindh C, Nicopoulou-Karayianni K, Jacobs R, Marjanovic EJ, Adams JE, Devlin H. Selecting regions of

interest on intraoral radiographs for the prediction of bone mineral density. *Dentomaxillofac Radiol.* 2008;37(7):375-379. doi:10.1259/dmfr/29966973

Gomes CC, de Rezende Barbosa GL, Bello RP, Bóscolo FN, de Almeida SM. A comparison of the mandibular index on panoramic and cross-sectional images from CBCT exams from osteoporosis risk group. *Osteoporos Int.* 2014;25(7):1885-1890. doi:10.1007/s00198-014-2696-3

González-Chávez SA, Pacheco-Tena C, de Jesús Caraveo-Frescas T, Quiñonez-Flores CM, Reyes-Cordero G, Campos-Torres RM. Oral health and orofacial function in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2020;40(3):445-453. doi:10.1007/s00296-019-04440-3

Goutzanis LP, Papadogeorgakis N, Pavlopoulos PM, Petsinis V, Plochoras I, Eleftheriadis E, Pantelidaki A, Patsouris E, Alexandridis C. Vascular fractal dimension and total vascular area in the study of oral cancer. *Head & neck.* 2009;31(3):298-307. 10.1002/hed.20959

Göller Bulut D, Bayrak S, Uyeturk U, Ankarali H. Mandibular indexes and fractal properties on the panoramic radiographs of the patients using aromatase inhibitors. *Br J Radiol.* 2018;91(1091):20180442. doi:10.1259/bjr.20180442

Görmez Ö. Florozisli Bireylerde Florun Maksilla Ve Mandibulaya Etkisinin Görüntü İşleme Yöntemiyle Değerlendirilmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Isparta, Prof. Dr. H. Hüseyin Yılmaz, Doç. Dr. Abdülkadir Çakır, 2013.

Gulsahi A, Yüzügüllü B, Imirzalioglu P, Genç Y. Assessment of panoramic radiomorphometric indices in Turkish patients of different age groups, gender and dental status. *Dentomaxillofac Radiol.* 2008;37(5):288-292. doi:10.1259/dmfr/19491030

Gumussoy I, Miloglu O, Cankaya E, Bayrakdar IS. Fractal properties of the trabecular pattern of the mandible in chronic renal failure. *Dentomaxillofac Radiol.* 2016;45(5):20150389. doi:10.1259/dmfr.20150389

Guo Z, Du X, Wang L, et al. Measurements of volumetric bone mineral density in the mandible do not predict spinal osteoporosis. *Dentomaxillofac Radiol.* 2020;49(3):20190280. doi:10.1259/dmfr.20190280

Güleç M, Tassoker M, Ozcan S. Tıpta ve Diş Hekimliğinde Fraktal Analiz. *EÜ Dişhek Fak Derg* 2019;40(1):17-31.

Gümüşsoy İ. Panoramik Radyografilerde Fraktal Analiz Metodunun Uygulanması ve Değişik Röntgen Cihazlarının Fraktal Boyut Değerine Etkisi. *Sakarya Tıp Dergisi.* 2019;9(3):492-498.

Güngör E, Yildirim D, Çevik R. Evaluation of osteoporosis in jaw bones using cone beam CT and dual-energy X-ray absorptiometry. *J Oral Sci.* 2016;58(2):185-194. doi:10.2334/josnurd.15-0609

Hamada H, Matsuo A, Koizumi T, Satomi T, Chikazu D. A simple evaluation method for early detection of bisphosphonate-related osteonecrosis of the mandible

using computed tomography. *J Craniomaxillofac Surg.* 2014;42(6):924-929. doi:10.1016/j.jcms.2014.01.012

Hastar E, Yilmaz HH, Orhan H. Evaluation of mental index, mandibular cortical index and panoramic mandibular index on dental panoramic radiographs in the elderly. *Eur J Dent.* 2011;5(1):60-67.

Havlin S, Buldyrev SV, Goldberger AL, et al. Fractals in biology and medicine. *Chaos Solitons Fractals.* 1995;6:171-201. doi:10.1016/0960-0779(95)80025-c

Haye Salinas MJ, Retamozo S, Alvarez AC, et al. Effects of cigarette smoking on early arthritis: a cross-sectional study-data from the Argentine Consortium for Early Arthritis (CONAART). *Rheumatol Int.* 2015;35(5):855-859. doi:10.1007/s00296-014-3188-7

Hayek E, Aoun G, Bassit R, Nasseh I. Correlating Radiographic Fractal Analysis at Implant Recipient Sites with Primary Implant Stability: An In Vivo Preliminary Study. *Cureus.* 2020;12(1):e6539. Published 2020 Jan 2. doi:10.7759/cureus.6539

Heo MS, Park KS, Lee SS, et al. Fractal analysis of mandibular bony healing after orthognathic surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2002;94(6):763-767. doi:10.1067/moe.2002.128972

Heymans O, Fissette J, Vico P, Blacher S, Masset D, Brouers F. Is fractal geometry useful in medicine and biomedical sciences?. *Med Hypotheses.* 2000;54(3):360-366. doi:10.1054/mehy.1999.0848

Hirai T, Ishijima T, Hashikawa Y, Yajima T. Osteoporosis and reduction of residual ridge in edentulous patients. *J Prosthet Dent.* 1993;69(1):49-56. doi:10.1016/0022-3913(93)90240-o

Horner K, Karayianni K, Mitsea A, Berkas L, Mastoris M, Jacobs R, Lindh C, van der Stelt P, Marjanovic E, Adams J, Pavitt S, Devlin H. The mandibular cortex on radiographs as a tool for osteoporosis risk assessment: the OSTEODENT Project. *J Clin Densitom.* 2007;10(2):138-146. doi:10.1016/j.jocd.2007.02.004

Huang CC, Chen JC, Chang YC, Jeng JH, Chen CM. A fractal dimensional approach to successful evaluation of apical healing. *Int Endod J.* 2013;46(6):523-529. doi:10.1111/iej.12020

Huang Y, Van Dessel J, Liang X, et al. Effects of immediate and delayed loading on peri-implant trabecular structures: a cone beam CT evaluation. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2014;16(6):873-883. doi:10.1111/cid.12063

Hwang JJ, Lee JH, Han SS, et al. Strut analysis for osteoporosis detection model using dental panoramic radiography. *Dentomaxillofac Radiol.* 2017;46(7):20170006. doi:10.1259/dmfr.20170006

Iezzi G, Aprile G, Tripodi D, Scarano A, Piattelli A, Perrotti V. Implant surface topographies analyzed using fractal dimension. *Implant Dent.* 2011;20(2):131-138. doi:10.1097/ID.0b013e31820fb171

İmirzalıoğlu P, Yüzügüllü B, Gulsahi A. Türk Toplumunda Panoramik Radyomorfometrik İndekslerin Demografik Faktörlere Göre Belirlenmesi. SÜ Dişhek Fak Derg. 2009;18:143-147

Joffe I, Epstein S. Osteoporosis associated with rheumatoid arthritis: pathogenesis and management. Semin Arthritis Rheum. 1991;20(4):256-272. doi:10.1016/0049-0172(91)90021-q

Jolley L, Majumdar S, Kapila S. Technical factors in fractal analysis of periapical radiographs. Dentomaxillofac Radiol. 2006;35(6):393-397. doi:10.1259/dmfr/30969642

Joseph R, Rajappan S, Nath SG, Paul BJ. Association between chronic periodontitis and rheumatoid arthritis: a hospital-based case-control study. Rheumatol Int. 2013;33(1):103-109. doi:10.1007/s00296-011-2284-1

Kaçar C, Gilgil E, Tuncer T, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in Antalya, Turkey. Clin Rheumatol. 2005;24(3):212-214. doi:10.1007/s10067-004-1006-4

Kamber-Ćesir A, Dardagan Đonlagić A, Ajanović M, et al. The Influence of Gender on the Cortical Width of the Lower Border of the Mandible and the Mandibular Cortical Index. Acta Med Acad. 2018;47(2):149-154. doi:10.5644/ama2006-124.226

Kässer UR, Gleissner C, Dehne F, Michel A, Willershausen-Zönnchen B, Bolten WW. Risk for periodontal disease in patients with longstanding rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1997;40(12):2248-2251. doi:10.1002/art.1780401221

Kato CN, Barra SG, Tavares NP, et al. Use of fractal analysis in dental images: a systematic review. Dentomaxillofac Radiol. 2020;49(2):20180457. doi:10.1259/dmfr.20180457

Kay J, Upchurch KS. ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis classification criteria. Rheumatology (Oxford). 2012;51 Suppl 6:vi5-vi9. doi:10.1093/rheumatology/kes279

Kayıpmaz S, Akçay S, Sezgin ÖS, Çandırli C. Trabecular structural changes in the mandibular condyle caused by degenerative osteoarthritis: a comparative study by cone-beam computed tomography imaging. Oral Radiol. 2019;35(1):51-58. doi:10.1007/s11282-018-0324-1

Klatt J, Gerich CE, Gröbe A, et al. Fractal dimension of time-resolved autofluorescence discriminates tumour from healthy tissues in the oral cavity. J Craniomaxillofac Surg. 2014;42(6):852-854. doi:10.1016/j.jcms.2013.12.004

Klemetti E, Kolmakov S, Kröger H. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. Scand J Dent Res. 1994;102(1):68-72. doi:10.1111/j.1600-0722.1994.tb01156.x

Klemetti E, Kolmakow S. Morphology of the mandibular cortex on panoramic radiographs as an indicator of bone quality. Dentomaxillofac Radiol. 1997;26(1):22-25. doi:10.1038/sj.dmfr.4600203

- Kobayashi T, Ito S, Kuroda T, et al. The interleukin-1 and Fcγ receptor gene polymorphisms in Japanese patients with rheumatoid arthritis and periodontitis. *J Periodontol.* 2007;78(12):2311-2318. doi:10.1902/jop.2007.070136
- Kolte RA, Kolte AP, Potey AM. Risk assessment of osteoporosis in pre- and postmenopausal periodontally healthy and chronic periodontitis women with digital panoramic radiographs. *J Indian Soc Periodontol.* 2017; 21(6): 461-465. doi:10.4103/jisp.jisp_238_17
- Kovacs WJ, Olsen NJ. Sexual dimorphism of RA manifestations: genes, hormones and behavior. *Nat Rev Rheumatol.* 2011;7(5):307-310. doi:10.1038/nrrheum.2010.231
- Kubo R, Ariji Y, Taniguchi T, Nozawa M, Katsumata A, Ariji E. Panoramic radiographic features that predict the development of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Oral Radiol.* 2018;34(2):151-160. doi:10.1007/s11282-017-0293-9
- Kulczyk T, Czajka-Jakubowska A, Przysańska A. A Comparison between the Implant Stability Quotient and the Fractal Dimension of Alveolar Bone at the Implant Site. *Biomed Res Int.* 2018;2018:4357627. Published 2018 Oct 15. doi:10.1155/2018/4357627
- Law AN, Bollen AM, Chen SK. Detecting osteoporosis using dental radiographs: a comparison of four methods. *J Am Dent Assoc.* 1996;127(12):1734-1742. doi:10.14219/jada.archive.1996.0134
- Ledgerton D, Horner K, Devlin H, Worthington H. Panoramic mandibular index as a radiomorphometric tool: an assessment of precision. *Dentomaxillofac Radiol.* 1997;26(2):95-100. doi:10.1038/sj.dmfr.4600215
- Ledgerton D, Horner K, Devlin H, Worthington H. Radiomorphometric indices of the mandible in a British female population. *Dentomaxillofac Radiol.* 1999;28(3):173-181. doi:10.1038/sj/dmfr/4600435
- Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 2001;358(9285):903-911. doi:10.1016/S0140-6736(01)06075-5
- Littlejohn EA, Monrad SU. Early Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Prim Care.* 2018;45(2):237-255. doi:10.1016/j.pop.2018.02.010
- Lopes R, Betrouni N. Fractal and multifractal analysis: a review. *Med Image Anal.* 2009;13(4):634-649. doi:10.1016/j.media.2009.05.003
- Losa GA. The fractal geometry of life. *Riv Biol.* 2009;102(1):29-59.
- Madenci E, Güler M, Tosun M, Çakırbay H. Prevalence of rheumatoid arthritis in a sample of the Turkish population. *The Pain Clinic.* 2002;14:4: 325-330. doi:10.1163/15685690260494889
- Magat G, Ozcan Sener S. Evaluation of trabecular pattern of mandible using fractal dimension, bone area fraction, and gray scale value: comparison of cone-beam computed tomography and panoramic radiography. *Oral Radiol.* 2019;35(1):35-42. doi:10.1007/s11282-018-0316-1

- Majumdar S, Lin J, Link T, et al. Fractal analysis of radiographs: assessment of trabecular bone structure and prediction of elastic modulus and strength. *Med Phys*. 1999;26(7):1330-1340. doi:10.1118/1.598628
- Martínez-Maestre MÁ, Corcuera Flores JR, Machuca G, González-Cejudo C, Torrejón R, Castelo-Branco C. Panoramic radiomorphometry and vertebral fractures in Spanish postmenopausal women. *Maturitas*. 2013;76(4):364-369. doi:10.1016/j.maturitas.2013.08.011
- McKee MD, Waddell JP, Kudo PA, Schemitsch EH, Richards RR. Osteonecrosis of the femoral head in men following short-course corticosteroid therapy: a report of 15 cases. *CMAJ*. 2001;164(2):205-206.
- Mercado FB, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM. Relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis. *J Periodontol*. 2001;72(6):779-787. doi:10.1902/jop.2001.72.6.779
- Minichiello E, Semerano L, Boissier MC. Time trends in the incidence, prevalence, and severity of rheumatoid arthritis: A systematic literature review. *Joint Bone Spine*. 2016;83(6):625-630. doi:10.1016/j.jbspin.2016.07.007
- Moeintaghavi A, Hosseinizarch H, Tabassi SM. The comparison of mandibular radiomorphometric indices in panoramic radiography between patients with chronic periodontitis and healthy individuals. *J Contemp Dent Pract*. 2014;15(4):461-465. Published 2014 Jul 1. doi:10.5005/jp-journals-10024-1563
- Mostafa RA, Arnout EA, Abo El-Fotouh MM. Feasibility of cone beam computed tomography radiomorphometric analysis and fractal dimension in assessment of postmenopausal osteoporosis in correlation with dual X-ray absorptiometry. *Dentomaxillofac Radiol*. 2016;45(7):20160212. doi:10.1259/dmfr.20160212
- Myasoedova E, Crowson CS, Kremers HM, Therneau TM, Gabriel SE. Is the incidence of rheumatoid arthritis rising?: results from Olmsted County, Minnesota, 1955-2007. *Arthritis Rheum*. 2010;62(6):1576-1582. doi:10.1002/art.27425
- Nummikoski PV, Martinez TS, Matteson SR, McDavid WD, Dove SB. Digital subtraction radiography in artificial recurrent caries detection. *Dentomaxillofac Radiol*. 1992;21(2):59-64. doi:10.1259/dmfr.21.2.1397457
- Ortman LF, Dunford R, McHenry K, Hausmann E. Subtraction radiography and computer assisted densitometric analyses of standardized radiographs. A comparison study with ¹²⁵I absorptiometry. *J Periodontal Res*. 1985;20(6):644-651. doi:10.1111/j.1600-0765.1985.tb00849.x
- Pachêco-Pereira C, Almeida FT, Chavda S, Major PW, Leite A, Guerra ENS. Dental imaging of trabecular bone structure for systemic disorder screening: A systematic review. *Oral Dis*. 2019;25(4):1009-1026. doi:10.1111/odi.12950
- Pischon N, Pischon T, Kröger J, et al. Association among rheumatoid arthritis, oral hygiene, and periodontitis. *J Periodontol*. 2008;79(6):979-986. doi:10.1902/jop.2008.070501

- Pornprasertsuk S, Ludlow JB, Webber RL, Tyndall DA, Yamauchi M. Analysis of fractal dimensions of rat bones from film and digital images. *Dentomaxillofac Radiol*. 2001;30(3):179-183. doi:10.1038/sj/dmfr/4600597
- Radner H, Aletaha D. Anti-TNF in rheumatoid arthritis: an overview. *Wien Med Wochenschr*. 2015;165(1-2):3-9. doi:10.1007/s10354-015-0344-y
- Rehan OM, Saleh HAK, Raffat HA, Abu-Taleb NS. Osseous changes in the temporomandibular joint in rheumatoid arthritis: A cone-beam computed tomography study. *Imaging Sci Dent*. 2018;48(1):1-9. doi:10.5624/isd.2018.48.1.1
- Ruttimann UE, Webber RL, Hazelrig JB. Fractal dimension from radiographs of periodontal alveolar bone. A possible diagnostic indicator of osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1992;74(1):98-110. doi:10.1016/0030-4220(92)90222-c
- Ruyssen-Witrand A, Constantin A. Controversies in rheumatoid arthritis glucocorticoid therapy. *Joint Bone Spine*. 2018;85(4):417-422. doi:10.1016/j.jbspin.2017.12.002
- Saghiri AM, Boukani KK, Saghiri MA, Asgar K, Delvarani A. Analysis radiological image process and correlation method in root canal therapy. *Journal of Research in Dental Science/Volume 1 January 1 (2010)*.
- Sánchez I, Uzcátegui G. Fractals in dentistry. *J Dent*. 2011;39(4):273-292. doi:10.1016/j.jdent.2011.01.010
- Sarıkaya S, Özdolap Ş, Tekin İÖ, Akdağ B. Romatoid Artrit Romatoid Faktör, Fonksiyonel Durum ve Hastalık Aktivitesinin Kemik Kaybı Üzerine Etkisi. *Türkiye Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon Dergisi* 2005;51(4):123-126.
- Secgin CK, Kulah CK, Gulsahi A. Analysis of mandibular changes using panoramic-based indices in patients with chronic renal failure [published online ahead of print, 2017 Sep 29]. *Int J Artif Organs*. 2017;0. doi:10.5301/ijao.5000649
- Shenoi SR, Peshwani P, Garg A, Moharil R. A study of complexity of oral mucosa using fractal geometry. *Indian J Dent Res*. 2017;28(4):362-366. doi:10.4103/ijdr.IJDR_738_16
- Shrout MK, Potter BJ, Hildebolt CF. The effect of image variations on fractal dimension calculations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997;84(1):96-100. doi:10.1016/s1079-2104(97)90303-6
- Silman AJ, Ollier W, Holligan S, et al. Absence of rheumatoid arthritis in a rural Nigerian population. *J Rheumatol*. 1993;20(4):618-622.
- Silman AJ, Pearson JE. Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res*. 2002;4(Suppl 3):S265-S272. doi:10.1186/ar578
- Silvagni E, Giollo A, Sakellariou G, et al. One year in review 2020: novelties in the treatment of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38(2):181-194.
- Smith TG Jr, Lange GD, Marks WB. Fractal methods and results in cellular morphology--dimensions, lacunarity and multifractals. *J Neurosci Methods*. 1996;69(2):123-136. doi:10.1016/S0165-0270(96)00080-5

- Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis [published correction appears in Lancet. 2016 Oct 22;388(10055):1984]. Lancet. 2016;388(10055):2023-2038. doi:10.1016/S0140-6736(16)30173-8
- Southard TE, Southard KA, Lee A. Alveolar process fractal dimension and postcranial bone density. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001;91(4):486-491. doi:10.1067/moe.2001.112598
- Sparks JA, Rheumatoid arthritis. Annals of Internal Medicine January.2019;170(1):ITC1-ITC16. doi:10.7326/AITC201901010
- Suzuki Y, Mizushima Y. Osteoporosis in rheumatoid arthritis. Osteoporos Int. 1997;7 Suppl 3:S217-S222. doi:10.1007/BF03194376
- Taniguchi T, Arijji Y, Nozawa M, et al. Computed tomographic assessment of early changes of the mandible in bisphosphonate-treated patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2016;122(3):362-372. doi:10.1016/j.oooo.2016.06.002
- Tayebi A, Tofangchiha M, Fard MA, Gosili A. The relationship of mandibular radiomorphometric indices to skeletal age, chronological age and skeletal malocclusion type. J Clin Exp Dent. 2017;9(8):e970-e975. doi:10.4317/jced.53819
- Toraman Alkurt M, Peker I, Sanal O. Assessment of repeatability and reproducibility of mental and panoramic mandibular indices on digital panoramic images. International dental journal 2007;57:433-8. doi:10.1111/j.1875-595X.2007.tb00146.x
- Torkzaban P, Hjiabadi T, Basiri Z, Poorolajal J. Effect of rheumatoid arthritis on periodontitis: a historical cohort study. *J Periodontal Implant Sci*. 2012;42(3):67-72. doi:10.5051/jpis.2012.42.3.67
- Torres SR, Chen CS, Leroux BG, Lee PP, Hollender LG, Schubert MM. Fractal dimension evaluation of cone beam computed tomography in patients with bisphosphonate-associated osteonecrosis. Dentomaxillofac Radiol. 2011;40(8):501-505. doi:10.1259/dmfr/14636637
- Tosoni GM, Lurie AG, Cowan AE, Burleson JA. Pixel intensity and fractal analyses: detecting osteoporosis in perimenopausal and postmenopausal women by using digital panoramic images. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006;102(2):235-241. doi:10.1016/j.tripleo.2005.08.020
- Turan Turgut S, Yumuşakhuylu Y, Selimoğlu E, Atlıg RŞ, Oğuz FM, İçağasioğlu A. Effects of anti TNF therapy on bone mineral density in rheumatoid arthritis: a retrospective study. 2011; 26(2): 58-62 doi: 10.5222/J.GOZTEPETRH.2011.058
- Uğur Aydın Z, Toptaş O, Göller Bulut D, Akay N, Kara T, Akbulut N. Effects of root-end filling on the fractal dimension of the periapical bone after periapical surgery: retrospective study. Clin Oral Investig. 2019;23(9):3645-3651. doi:10.1007/s00784-019-02967-0
- Umemori S, Tonami K, Nitta H, Mataka S, Araki K. The possibility of digital imaging in the diagnosis of occlusal caries. Int J Dent. 2010;2010:860515. doi:10.1155/2010/860515

- van der Woude D, van der Helm-van Mil AHM. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018;32(2):174-187. doi:10.1016/j.berh.2018.10.005
- Vlasiadis KZ, Skouteris CA, Velegarakis GA, et al. Mandibular radiomorphometric measurements as indicators of possible osteoporosis in postmenopausal women. *Maturitas*. 2007;58(3):226-235. doi:10.1016/j.maturitas.2007.08.014
- White SC, Cohen JM, Mourshed FA. Digital analysis of trabecular pattern in jaws of patients with sickle cell anemia. *Dentomaxillofacial Radiology* 2000; 29(2): 119-124. doi:10.1038/sj/dmfr/4600516
- White SC, Rudolph DJ. Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999;88(5):628-635. doi:10.1016/s1079-2104(99)70097-1
- White SC. Oral radiographic predictors of osteoporosis. *Dentomaxillofacial Radiology* 2002; 31(2): 84-92. doi:10.1038/sj.dmfr.4600674
- Wical KE, Swoope CC. Studies of residual ridge resorption. I. Use of panoramic radiographs for evaluation and classification of mandibular resorption. *J Prosthet Dent*. 1974;32(1):7-12. doi:10.1016/0022-3913(74)90093-6
- Wilding RJ, Slabbert JC, Kathree H, Owen CP, Crombie K, Delport P. The use of fractal analysis to reveal remodelling in human alveolar bone following the placement of dental implants. *Arch Oral Biol*. 1995;40(1):61-72. doi:10.1016/0003-9969(94)00138-2
- Witulski S, Vogl TJ, Rehart S, Ottil P. Evaluation of the TMJ by means of clinical TMD examination and MRI diagnostics in patients with rheumatoid arthritis. *Biomed Res Int*. 2014;2014:328560. doi:10.1155/2014/328560
- Wojtowicz A, Chaberek S, Kryst L, Urbanowska E, Ciechowicz K, Ostrowski K. Fourier and fractal analysis of maxillary alveolar ridge repair using platelet rich plasma (PRP) and inorganic bovine bone. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2003;32(1):84-86. doi:10.1054/ijom.2002.0310
- Yamada S, Uchida K, Iwamoto Y, et al. Panoramic radiography measurements, osteoporosis diagnoses and fractures in Japanese men and women. *Oral Dis*. 2015;21(3):335-341. doi:10.1111/odi.12282
- Yasar F, Akgünlü F. Fractal dimension and lacunarity analysis of dental radiographs. *Dentomaxillofac Radiol*. 2005;34(5):261-267. doi:10.1259/dmfr/85149245
- Yaşar F, Akgünlü F. The differences in panoramic mandibular indices and fractal dimension between patients with and without spinal osteoporosis. *Dentomaxillofac Radiol*. 2006;35(1):1-9. doi:10.1259/dmfr/97652136
- Yenal O, Lav I, Bilecen L. [Epidemiological study on the infectious rheumatic syndrome in Turkey. II. Occurrence of rheumatoid arthritis in the Sigmalcilar district of Istanbul. Influencing of various factors and tuberculosis]. *Z Rheumaforsch*. 1968; 27: 215-23.

Yeşiltepe S, Yılmaz A, Kurtuldu E, Sarıca İ. Fractal Analysis of Temporomandibular Joint Trabecular Bone Structure in Patients with Rheumatoid Arthritis on Cone Beam Computed Tomography Images. *Meandros Medical and Dental Journal*. 2018;19:345-351. 10.4274/meandros.36035

Yilmaz HH, Yildirim D, Ugan Y, et al. Clinical and magnetic resonance imaging findings of the temporomandibular joint and masticatory muscles in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. 2012;32(5):1171-1178. doi:10.1007/s00296-010-1743-4

Yu YY, Chen H, Lin CH, et al. Fractal dimension analysis of periapical reactive bone in response to root canal treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2009;107(2):283-288. doi:10.1016/j.tripleo.2008.05.047

Zandieh S, Haller J, Bernt R, Hergan K, Rath E. Fractal analysis of subchondral bone changes of the hand in rheumatoid arthritis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(11):e6344. doi:10.1097/MD.00000000000006344

Zerbini CAF, Clark P, Mendez-Sanchez L, et al. Biologic therapies and bone loss in rheumatoid arthritis. *Osteoporos Int*. 2017;28(2):429-446. doi:10.1007/s00198-016-3769-2

EKLER

Ek 1. Etik kurul izni



T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

Sayı: 72867572.050.01.04- 52621
Konu: Etik Kurul Kararı

15-04-2020

Sayın Dr. Öğretim Üyesi Özlem GÖRMEZ
Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Ana Bilim Dalı

Sorumlu araştırmacı olduğunuz "Romatoid Artritli Hastalarda Çene Kemik Yapısının Fraktal Analiz ile Değerlendirilmesi" isimli çalışmanızın kurulumuz tarafından uygun görüldüğüne ilişkin 02.04.2020 tarih ve 97 sayılı Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı yazımız ekinde gönderilmiştir.
Bilgilerinizi rica ederim.


Prof. Dr. Mevin SEZİK
Başkan

Eki: Etik Kurulu Kararı (2 Sayfa)

S.D.Ü. Tıp Fakültesi Dekanlığı Doğu Kampusu 32260 - ISPARTA Bilgi İçin :Dilek TOLA OLGUN
Tel : 0 (246) 2113704 Faks : 0 (246) 2371165 Bilgisayar İşletmeni
e-posta : tipetik@sdu.edu.tr İnternet Adresi : www.tip.sdu.edu.tr Tel : 0 (246) 2113230

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Araştırmanın Açık Adı		Romatoid Artritli Hastalarda Çene Kemik Yapısının Fraktal Analiz ile Değerlendirilmesi (02.04.2020 tarih ve 97 sayılı karar)			
Araştırmanın Protokol Kodu					
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı - (2012-KAEK-38)			
	AÇIK ADRESİ	S.D.Ü. Doğu Kampüsü Tıp Fakültesi Dekanlığı Binası - ISPARTA			
	TELEFON	246.2113704			
	FAKS	246.2371165			
	E-POSTA	tipetik@sdu.edu.tr			
BASVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğretim Üyesi Özlem GÖRMEZ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Ana Bilim Dalı			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1 : ☐	FAZ 2 : ☐	FAZ 3 : ☐	FAZ 4 : ☐
		Güstermelik ilaç çalışması		☐	
		Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐	
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
Diğer ise belirtiniz : RETROSPEKTİF					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐	
DOĞRULANMIŞ BELGELER	Belge Adı	Tarhi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLAR FORMU	13.03.2020	01.001	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐	
DOĞRULANMIŞ DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama		
	SIGORTA	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	Sonunda Araştırmacıya Ait Ödemelere Dair Taahhütnamedir		
	BİYOCİHİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐			
	ILAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GUVENLİLİK BİLDİRMELERİ	☐			
DİĞER	☒	Ana Bilim Dalı Kararı			

Prof. Dr. Melis SEZGİN
Etik Kurul Başkanı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

Araştırmanın Açık Adı Araştırmanın Protokol Kodu		Romatoid Artritli Hastalarda Çene Kemik Yapısının Fraktal Analiz ile Değerlendirilmesi						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 97		Tarih: 02.04.2020					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.							
	SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU							
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof. Dr. Mekin SEZİK						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kararı	Cinsiyet	Araştırma ile ilgili		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Mekin SEZİK	Kadın Hast. ve Doğum	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Mustafa TÖZ	Kulak Burun Boğaz Hast.	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Buket ARIDOĞAN	Tıbbi Mikrobiyoloji	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Ahmet Nesimi KİŞİOĞLU	Halk Sağlığı	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Prof. Dr. Mehmet Fahrettin ÖNDER	Hukuk	SDÜ Hukuk Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Doç. Dr. Derya YILDIRIM	Ağız Diş ve Çene Radyoloji	SDÜ Diş Hek. Fak.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Doç. Dr. Halil AŞCI	Farmakoloji	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Dr. Öğretim Üyesi Derya CEYHAN	Pedodonti	SDÜ Diş Hek. Fak.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Doç. Dr. Abdullah Meriç ÜNAL	Ortopedi ve Travmatoloji	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Dr. Öğretim Üyesi Mehmet SAVRAN	Farmakoloji	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Dr. Öğretim Üyesi Giray KOLCU	Aile Hekimliği	SDÜ Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Uzman Dr. Nejat EKİNCİ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Özel İsparta Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Uzman Dr. Bora BÜYÜKVANLI	Anesteziyoloji Reanimasyon	Mediden Hastanesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Öğr. Gör. Dr. Mehmet Erhan ŞAHİN	Biyomedikal ve Cihaz Teknoloji	ISUBÜ Teknik Bil. M.Y.O.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		
Osman PARÇAOĞLU	Sivil Üye	Esnaf	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E ☒ H ☐		

* : Toplantıda Bulunma

Ek 2. Özgeçmiş

Kişisel Bilgiler

Adı	ELİF	Soyadı	ÇELEBİ
Doğum yeri	BURSA	Doğum Tarihi	01.11.1991
Uyruğu	TÜRKİYE CUMHURİYETİ		
E-mail	celebielifin@hotmail.com		

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurum	Mezuniyet Yılı
Uzmanlık	Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2020
Yüksek Lisans	-	
Lisans	Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2014
Lise	İbrahim Önal Fen Lisesi	2009

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (Yıl-Yıl)
Serbest Diş Hekimi	Özel Efes Ağız ve Diş Sağlığı Polikliniği	2014-2015
Araştırma Görevlisi Diş Hekimi	Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2017-2020

Yabancı Dilleri

	YDS Puanı (2020)	(Diğer) Puanı
İngilizce	81,25	