



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

AĞIZ, DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**SEMENTO OSSEOZ DİSPLAZİLİ KADIN
HASTALARIN OSTEOPOROZ RİSKİ
AÇISINDAN İNCELENMESİ**

Asya ATASOY YÜCESAN

UZMANLIK TEZİ

Dr. Öğr. Üyesi Senem Tuğra DÖNMEZ

TRABZON-2024



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

AĞIZ, DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**SEMENTO OSSEOZ DİSPLAZİLİ KADIN
HASTALARIN OSTEOPOROZ RİSKİ
AÇISINDAN İNCELENMESİ**

Asya ATASOY YÜCESAN
ORCID: 0000-0002-8462-0674

UZMANLIK TEZİ

Dr. Öğr. Üyesi Senem Tuğra DÖNMEZ
ORCID: 0000-0003-3486-4379

Dr. Öğr. Üyesi Bayram TORAMAN
ORCID: 0000-0003-4500-5668

TRABZON-2024

BEYAN

Bu tez çalışmasının Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Hazırlama ve Yazım Kılavuzu standartlarına uygun olarak yapıldığını ve yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kullanılan kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

26.11.2024

Asya ATASOY YÜCESAN

İthaf

Her nefeste hayatımı daha da anlamlı kılan sevgili eşime...

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanmasında bilgi ve deneyimleri ile beni yönlendiren değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Senem Tuğra Dönmez'e

Hem hipotezimizi oluşturan hem de zaman mekân fark etmeksizin bu çalışma için ilgi alakasını her an gösteren, yorulduğum vakit kalkmamı sağlayan, emeklerimi gören, hep daha iyisi için tecrübeleri ve bilgileriyle bana katkı sağlayan, akademik alanda beni desteklediğini daima hissettiren çok kıymetli eş danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Bayram Toraman'a

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleri ile yardımlarını ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Saadettin Kayıpmaz'a

Çalışmam boyunca kapısını her çaldığımda beni güler yüzle karşılayan, sorduğum her soruda bana bir cevaptan fazlasını veren Doç. Dr. Gonca Sağlam Akkaya'ya

Tez çalışmam vesilesiyle hayatıma kazandırdığım ve çalışmamda emeği geçen başta Arş. Gör. Burak Kaan Kasap olmak üzere sevgili KTÜ Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı aileme,

Bu tez çalışması sürecimde katkılarını asla unutmayacağım, sabır ve hoşgörülerine minnettar kaldığım KTÜ Tıp Fakültesi birimlerinde görev yapmakta olan kemik dansitometri teknikeri Seda Aydın, KTÜ Tıp Fakültesi Biyokimya ve Mikrobiyoloji Laboratuvarı ekibine,

Tezimin istatistik analizi kısmına katkı sağlayan manevi ablam sevgili Dr. Öğr. Üyesi Burcu Kartal'a

Fakülteye geldiği andan itibaren dostluğunu paylaştığım ve bundan da büyük bir mutluluk duyduğum, her zorluğumda yanımda olduğunu hissettirmekten kaçınmayan kız kardeşim, yegâne dostum Gizem Şahin'e

Ekibe sonradan katılan ve fakültenin bana kazandırdığı, günlerimi güzelleştiren sevgili arkadaşlarım Sevde Efe, Nurdan Top ve Betül Belmen'e,

Her vakit bana kendimi değerli hissettiren, mutlu olmanın bir amaç değil de bir yolculuk olduğunu gösteren, yeri geldiği zaman hayatta savaşmayı yeri geldiğinde ise akışa bırakıp tevekkül etmeyi ve en güzelinin “en iyi bilinen” değil de “benim istediğim” olduğunu öğreten, varlıklarıyla bu dünyada huzur bulduğum babam Ünal Atasoy, annem

Dilek Atasoy, canım kardeşim Yağmur Nisa Atasoy ve can yoldaşım sevgili eşim Efkan Arda Yücesan'a kalben teşekkürlerimi sunarım.

BAP birimi tarafından TDH-2023-10925 kod projem desteklenmiştir. Katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Asya ATASOY YÜCESAN

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇ KAPAK SAYFASI	
ONAY	
BEYAN	
İthaf	
TEŞEKKÜR	
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ	xi
ÖZET	xiii
ABSTRACT	xiv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kemik Dokusu ve Histolojisi	3
2.2. Kemik Yeniden Şekillenmesi	7
2.3. Kemik Dokusunun Embriyonik Gelişimi	7
2.4. Maksilla ve Mandibulada Görülen Fibro Osseoz Lezyonlar	9
2.5. Osteoporoz	13
2.5.1. D Vitamini Eksikliği	15
2.5.2. Dual-Enerji X-ray Absorbsiyometri (DEXA)	16
2.6. Radyomorfometrik İndeksler	18
2.7. Fraktal Boyut Analizi	21
3. MATERYAL VE METOD	23
3.1. Hasta ve Kontrol Grubu Seçimi	23
3.2. Tıbbi Verilerin Analizi	24
3.2.1. DEXA Ölçüm Analizi	24
3.2.2. D Vitamini	25
3.3. Dental Radyografik Görüntülerin Elde Edilmesi	25
3.3.1. Radyomorfometrik Ölçüm Analizinin Gerçekleştirilmesi	25
3.3.2. Mandibular Kortikal Kalınlığının (Mental İndeks) Ölçülmesi	26

3.3.3. Panoramik Mandibular İndeksin Hesaplanması	26
3.3.4. Mandibular Kortikal İndeksin Değerlendirilmesi	26
3.4. Fraktal Boyut Analizinin Yapılması	26
3.5. İstatistiksel Analizler	27
4. BULGULAR	30
4.1. Tıbbi Verilerin Analizlerine (Osteoporoz Belirteçleri) Ait Bulgular	30
4.2. Radyomorfometrik Ölçümlere Ait Bulgular	33
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	38
6. KAYNAKLAR	46
EKLER	66
EK 1. ETİK KURUL ONAYI	67
EK 2. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU	70
EK 3. VERİ SETİ	72
ÖZ GEÇMİŞ	77

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No		Sayfa
Tablo 1.	Sekonder osteoporoz nedenleri	14
Tablo 2.	WHO'ya göre osteoporoz sınıflaması	17
Tablo 3.	Kullanılan panoramik röntgen cihazlarının özellikleri	25
Tablo 4.	Araştırma değişkenleri ve ölçüm düzeyleri	28
Tablo 5.	Osteoporoz belirteçlerine ait tanımsal istatistik değerleri	30
Tablo 6.	Osteoporoz belirteçlerinin normallik testi	31
Tablo 7.	Normal dağılım gösteren değişkenlerin t testi	32
Tablo 8.	Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin U testi	32
Tablo 9.	Radyomorfometrik ölçümlere ilişkin kategorik değişkenlerin frekans ve yüzde değerleri	33
Tablo 10.	Radyomorfometrik ölçümlere ait tanımsal istatistik değerleri	33
Tablo 11.	Radyomorfometrik ölçümleri normallik testi	34
Tablo 12.	Normal dağılım gösteren değişkenlerin t testi	34
Tablo 13.	Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin U testi	35
Tablo 14.	Kategorik değişkenlere uygulanan ki kare istatistiği	35
Tablo 15.	Durum ve MKİ değişkenlerine ait ki-kare testi	36
Tablo 16.	Normal dağılım gösteren değişkenlerin t testi	36
Tablo 17.	Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin U testi	37

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No		Sayfa
Şekil 1.	Kemiğin mikroskopik ve makroskopik yapısı	6
Şekil 2.	İntramembranöz kemikleşme aşamaları	8
Şekil 3.	Endokondral kemikleşme aşamaları	8
Şekil 4.	SOD'un radyografideki 3 aşaması	12
Şekil 5.	SOD'un bulunduğu bölgelere göre tipleri	13
Şekil 6.	Kemik mineral yoğunlukları ve ilgili adlandırmaların şematik gösterimi	17
Şekil 7.	Panoramik radyografide MKK ve PMİ ölçümü	19
Şekil 8.	Mandibular kortikal indeksin sınıflaması	20
Şekil 9.	Panoramik radyografilerde mandibular kortikal indeksin sınıflaması	20
Şekil 10.	FBA'nın uygulama aşamaları	22
Şekil 11.	Panoramik röntgen üzerinde seçilen 11 bölgenin gösterimi	27

KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ

Kısaltmalar

BH	Benjamini-Hochberg düzeltmesi
BKİ	Beden Kitle İndeksi
BMC	Kemik Mineral İçeriği
BMD	Kemik Mineral Yoğunluğu
DEXA	Dual Enerji X-ray Absorbsiyometrisi
D2 Vitamini	Ergokalsiferol
D3 Vitamini	Kolekalsiferol
FB	Fraktal Boyut
FBA	Fraktal Boyut Analizi
FGF-23	Fibroblast Büyüme Faktörü-23
KMY	Kemik Mineral Yoğunluğu
MKİ	Mandibular Kortikal İndeks
MKK	Mandibular Kortikal Kalınlık
MMP	Matris Metalloproteaz
PMİ	Panoramik Mandibular İndeks
SOD	Semento Osseoz Displazi
TGF-β	Dönüştürücü Büyüme Faktör β ailesi
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

Simgeler

g/cm²	Gram/Santimetrekare
IU	International Unit
kvp	Kilovoltaj
mA	Miliamper
mm	Milimetre
mPa	Megapaskal
ng/mL	Nanogram/Mililitre
$P_{(k)}^{BH}$	Düzeltilmiş p değeri
sn	Saniye
%	Yüzde
>	Büyüktür

<	Küçüktür
=	Eşittir
±	Standart Sapma

Formüller

Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ Hidroksiapatit Kristalleri



ÖZET

Semento Osseoz Displazili Kadın Hastaların Osteoporoz Riski Açısından İncelenmesi

Bu tez çalışmasının amacı, SOD lezyonuna sahip kişilerin, bu lezyona sahip olmayan kişilere göre osteoporoz belirteçlerinde farklılık olup olmadığını belirlemektir. Osteoporozun genel sistemik bulguları ortaya çıkmadan önce, mandibular veya maksiller kemiklerde SOD şeklinde belirtiler görülebileceği ve bu bulguların osteoporozun erken tanısında kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya 30-60 yaş arasında 65 semento osseoz displazili kadın ve 65 sağlıklı kadın dahil edildi. Osteoporotik belirteç olan DEXA ölçümüne ait femur boyun, femur toplam ve L1-L4 vertebra olmak üzere üç bölgede BMD, BMC, t ve z skorları elde edildi. Kliniğimizde elde edilen panoramik radyograflardan mandibular kortikal kalınlık (MKK), panoramik mandibular indeks (PMİ), mandibular kortikal indeks (MKİ) ve fraktal boyut analizi (FBA) değerlendirildi. Metrik değişkenler için normal dağılıma uyan verilere iki bağımsız örneklem t testi, normal dağılıma uymayan verilere ise Mann-Whitney U testi uygulandı. Metrik olmayan (kategorik) değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. Son olarak araştırmamızın çoklu hipotezlerden oluşmasından dolayı, Benjamini-Hochberg (BH) düzeltmesi yapıldı ve anlamlılık sınırı olarak 0,05 belirlendi.

SOD'lu kadınlar ve kontrol grup arasında osteoporotik belirteçlerde (vitamin D, DEXA) anlamlı düzeyde bir farklılık bulunmadı. SOD ve kontrol grubu arasında PMİ değerleri ve FBA değerleri için anlamlı düzeyde farklılık bulunmadı. SOD'lu hastalarda MKK ve MKİ düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük çıktı.

Bildiğimiz kadarıyla bu çalışmanın haricinde, SOD'a sahip hastalarda DEXA ölçümü, vitamin D düzeyi, FBA ve PMİ ölçümüne bakılan herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. SOD grubunda MKK ve MKİ düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük çıkması, bizim hipotezimizi mandibular kemik yapısı yönünden desteklemektedir. Ancak, DEXA ve vitamin D değerlerinin gruplar arasında benzer olması mandibular kemikte ortaya çıkan osteoporotik değişikliklerin vücudun diğer bölgelerindeki kemik yapılarını, en azından bizim araştırdığımız yaş grubu için, oluşmadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: DEXA, Osteoporoz, Vitamin D

ABSTRACT

Examination of Female Patients with Cemento Osseous Dysplasia for the Risk of Osteoporosis

The aim of this thesis is to determine whether there are differences in osteoporosis markers between individuals with SOD lesions and those without. It is hypothesized that signs of osteoporosis might manifest as SOD in the mandibular or maxillary bones before general systemic signs of osteoporosis appear, and this study aims to investigate the potential utility of these findings for early diagnosis of osteoporosis. The study included 65 women with cemento-osseous dysplasia and 65 healthy women, aged between 30-60 years. DEXA measurements, an osteoporotic marker, were obtained from three regions: femoral neck, total femur, and L1-L4 vertebra, and the BMD, BMC, t, and z scores were recorded. Mandibular cortical thickness (MCT), panoramic mandibular index (PMI), mandibular cortical index (MCI), and fractal dimension analysis (FDA) were evaluated using panoramic radiographs obtained in our clinic. For metric variables, an independent samples t-test was applied to data with a normal distribution, while the Mann-Whitney U test was used for data not following a normal distribution. The chi-square test was employed for non-metric (categorical) variables. Finally, due to the multiple hypotheses in our research, Benjamini-Hochberg (BH) correction was applied, setting the significance threshold at 0.05.

There was no significant difference in osteoporotic markers (vitamin D, DEXA) between women with cemento-osseous dysplasia and the control group. Similarly, no significant differences were found in PMI and FDA values between the cemento-osseous dysplasia and control groups. However, MCT and MCI levels were significantly lower in patients with cemento-osseous dysplasia compared to the control group.

To our knowledge, apart from this study, no study has been found that DEXA measurement, vitamin D level, FBA and PMI measurement in patients with SOD. The fact that CCT and MCI levels in the SOD group were significantly lower than in the control group supports our hypothesis in terms of mandibular bone structure. However, the similarity of DEXA and vitamin D values between the groups shows that the osteoporotic changes occurring in the mandibular bone do not affect the bone structures in other parts of the body, at least for the age group we investigated.

Keywords: DEXA, Osteoporosis, Vitamin D

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kemik yapısında yaklaşık olarak %20-40 organik matriks, %50-70 inorganik madde, %5-10 su ve %3 civarı lipit bulunur (1). Bu bileşenlerden organik matris kemiğe esneklik sağlarken inorganik madde ise dayanıklılık sağlar (2). Kemik hücreleri osteoblast, osteoklast, osteosit ve kemik astar hücresi olmak üzere dört çeşittir (3). Bu hücrelerle kemiğin yeniden şekillenmesi sağlanır ve kemik eskisine göre daha sağlıklı, güçlü bir kemik yapısı yerini alır. Kemiğin yeniden şekillenmesi aktivasyon, rezorpsiyon, tersine çevirme, oluşum ve sonlandırma olmak üzere beş evreden oluşur (2).

Gözenekli kemik anlamına gelen osteoporoz, kemik yapı düzeninin bozulması ve kemik ağırlığının azalması ile tanımlanan bir iskelet hastalığıdır (4). Osteoporoz tablosu kemikte yıkımın yapımdan fazla olması sonucu izlenir. Kemik yoğunluğunun en yüksek olduğu dönemi asıl genetik yapı belirlese de cinsiyet, diyet alışkanlığı, fiziksel aktivite ve büyüme dönemindeki sağlık durumu da bununla ilişkilidir. Osteoporozun gerçekleşebilecek en ciddi komplikasyonu kemik kırıklardır (5).

1,25(OH)₂D₃ kandaki kalsiyum seviyesini ayarlar ve ince bağırsaktan kalsiyum, fosfor emilimini artırır (6). Bunun yanında osteoblast ve osteoklast hücrelerinin gelişimine katkı sağlayarak kemik şekillenmesinde de rol oynar (7). D vitamini eksikliğinin ileri aşamalarında kemik demineralizasyonu başlar (8).

Fibro-osseoz lezyon, normal kemiğin yerini alıp kolajen lif ve fibroblastların yerleşmesi ve farklı oranlarda mineralize madde içermesiyle karakterizedir. Sonuç olarak, kemiksi veya sementum benzeri bir görünüm ortaya çıkar (9). Fibro-osseoz lezyonlar arasında en sık görülen semento osseoz displazidir (10-14). Lezyonun tam kökeni ve nasıl geliştiği henüz net olarak bilinmese de büyük olasılıkla periodontal ligament ya da medullar kemikteki reaktif veya dokusal olarak bozulmuş değişiklikler ile ilişkilendirilir (10). Semento osseoz displazinin oluşum mekanizmasında lokal etkenler yanında çene kemiklerinin verdiği anormal reaksiyon da rol oynar (9, 15-17). Lezyon genellikle alt çenede görülür fakat nadiren üst çenede de izlenebilir (12). Farklı gelişim evrelerine göre, radyografik olarak osteolitik evre, sementoblastik evre ve osteosklerotik evre olmak üzere üç farklı görünüm ortaya çıkar (18-20).

Bu çalışmanın amacı semento osseoz displazi lezyonuna sahip kişilerin, bu lezyona sahip olmayan kişilere göre osteoporoz belirteçlerinde farklılık olup olmadığını

belirlemektir. Osteoporozun genel sistemik bulguları ortaya çıkmadan önce, mandibular veya maksiller kemiklerde semento osseoz displazi şeklinde belirtiler görülebileceği ve bu bulguların, osteoporozun erken tanısında kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kemik Dokusu ve Histolojisi

Kemik dokusu sert ve esnek bir yapıya sahiptir (21). Kemiğin güçlü yapısı, fiziksel olarak vücudu destekleyip hareket etmeyi, vücut organlarını ve kasları korumayı sağlarken (22) esnek yapısı hareketi kolaylaştırır (3, 23). Yapısında depoladığı kalsiyum ve fosfat sayesinde mineral dengesini sağlar ve asit-alkali oranının düzenlenmesinde rol oynar (24). Bunun yanında kemik, vücudun kan hücrelerini ürettiği öncelikli bölgedir (1, 24) ve vücut savunma sisteminde önemli bir yeri vardır (1). Kemik yapısında yaklaşık olarak %20-40 organik matriks, %50-70 inorganik madde, %5-10 su ve %3 civarı lipid bulunur (1).

Organik yapı kemiklerin esnek olmasını sağlar (2). Organik yapı kolajen (Şekil1a) proteini ve kolajen olmayan maddelerden oluşur ve bu içeriğin %90'ı kolajen yapıya sahiptir. Kemikte en çok bulunan kolajen Tip I kolajendir ve osteoblastlar tarafından üretilir (21). Kolajen olmayan organik yapı içerisinde heparan sülfat, kondroitin sülfat, keratan sülfat, hiyalüronik asit gibi glikozaminoglikanlar, osteonektin, osteokalsin, osteopontin, sialoprotein, interlökin 1 ve 6 gibi sitokinler ile dönüştürücü büyüme faktör β ailesi (TGF- β), koloni uyarıcı faktörler, trombosit kaynaklı büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü 1 ve 2 gibi büyüme faktörleri yer alır (21, 25, 26).

İnorganik yapı kemiklere dayanıklılık kazandırır (2). İnorganik yapının büyük bir kısmı kalsiyum ve fosfattan oluşan hidroksiapatit kristallerinden (Şekil 1a) $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$ meydana gelir. Bunun yanında daha az miktarlarda sodyum, karbonat, potasyum ve florür de bulunur (21, 27). Organik ve inorganik bileşenlerin içeriği ve dağılımı sayesinde kemik daha dayanıklı, sıkı, hafif ve çekme dayanımı özelliğine sahip olur (22).

Kemik hücreleri osteoblast, osteoklast, osteosit ve kemik astar hücresi olmak üzere 4 çeşittir (3).

1. Osteoblastlar: Mezenşimal kök hücrelerinden farklılaşırlar (28, 29). Toplam kemik hücrelerinin %4-6'sı osteoblastlardan oluşur. Kemik üzerinde yan yana sıralanırlar (30). Oval ya da küp biçimindedir. Osteoblastlar, tip I kolajen, proteoglikan, kolajen olmayan proteinler gibi (21) kemiğin organik içeriğini üretir (31). Osteoblast bu yapılar ile osteoid denilen kemik matriksini oluşturur (22) ve matriksin mineralizasyonunu düzenleyip (24) kemik yapımında öncelikli olarak görev alır (30). Kemik matriksinin sentezi için

endoplazmik retikulum ve golgi aygıtına sahiptir (30, 32, 33). Oluşan osteoblastlar, kemik astar hücresi veya osteosite dönüşebilir ya da apoptoza uğrayıp yaşamlarını sonlandırabilirler (34).

2. Osteoklastlar: Hematopoetik kökenlidir monosit türevlerinden çoğalırlar (1). Çok çekirdekli büyük hücrelerdir (21, 24, 35–37). Kemiği yıkıma uğratma özelliği yalnızca osteoklastlara özgüdür (1, 38). Osteoklastlar kemik yüzeyinde howship lakünası adı verilen çukurlara yerleşirler (39, 40). Kemik yüzeyine tutunması ile salgılanan yapılardan katepsin K enzimi organik yapıyı, matris metalloproteaz (MMP) enzimi ise inorganik yapıyı parçalar (24). Osteoklastların yaklaşık 12 günlük ömrü vardır ve kemikte yıkım oluşturduktan sonra apoptoz yoluyla yaşamlarını sonlandırırlar (41). Ayrıca kemik yıkımı sonucu kana kalsiyum geçmesi ile kalsiyum seviyesi düzenlenmiş olur (31).

3. Osteositler: Tüm kemik hücrelerinin yaklaşık %90-95'i osteositlerden oluşur (42). Görevlerini tamamlamış osteoblastlar, salgıladıkları matriksin içerisinde hapsolür, matriksin mineralize olması ile lakuna (24) adı verilen boşluklara yerleşip osteosit adını alırlar (2, 24). Lakunalarından her doğrultuya yönelmiş olan ince kanallara kanalikül adı verilir. Bu kanaliküller sayesinde besin ve diğer maddeler kemik içerisinde taşınır (21). Osteositlerin hücre-hücre arası iletişimde merkezi bir rolü vardır (35). Kemik üzerine gelen fiziksel uyarıları dendritleri, silleri ve gövdeleri ile algılayıp (43–45) sinyallere dönüştürerek osteoblast ve osteoklastların davranışlarını düzenlerler (24, 46). Ayrıca, fibroblast büyüme faktörü-23 (FGF-23) sentezinden sorumlu olan osteositler (47), fosfatın böbreklerden geri emilimini azaltır ve vücudun mineral düzeyi dengesine katkı sağlar (24, 48).

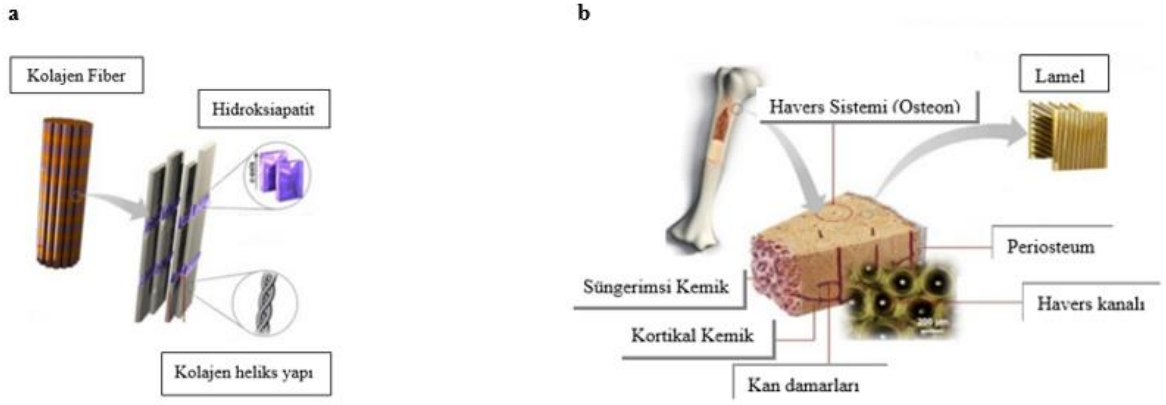
4. Kemik Astar Hücreleri: Kemik astar hücreleri osteoblastların, kemik oluşumu ve kemik yıkımının gerçekleşmediği kemik yüzeylerini kaplamış olan durağan, düz şekilli halidir (37, 49, 50). Görevleri tam olarak anlaşılamayan kemik astar hücreleri, gerektiği durumlarda osteoklast ve kemik matriksi arasındaki direkt etkileşimi engeller ve kemik yıkımının önüne geçer (51). Bu hücreler aktif metabolik faaliyetlere sahip değildir bu nedenle osteoblastlardan daha az organel ve daha az sitoplazma içerir (52). Kemiğin fizyolojisine göre kemik astar hücresinin salgı yeteneği değişiklik gösterir ve salgı yeteneğini kazanan bu hücreler küboidal form ile artmış boyutlara sahip olabilir (37, 53).

Kemik dokusu mikroskobik olarak incelendiğinde primer (kaba) ve sekonder (lameller) kemik olmak üzere 2 kısımdan oluşur (31). Ayrıca makroskobik olarak kortikal

(kompakt) ve süngerimsi (trabeküler) olmak üzere 2 farklı oluşuma sahiptir (Şekil1b) (3, 26, 54).

- **Primer Kemik (olgunlaşmamış, immatür, örgümsü):** Fetal dönem gelişimi ve kemik tamiri sırasında geçici olarak oluşur ve yerini sekonder kemik yapısına bırakır (55). Erişkin bireylerde primer kemiğin görüldüğü bölgeler alveolar kemik, tendonun kemiğe giriş yerleri ve kafatası yassı kemiklerinin eklem bölgeleridir (56, 57). Primer kemiklerde kolajen doku daha dağınıktır ve temel madde yeterince mineralize olmamıştır. Osteositler sekonder kemik yapısına göre sayıca daha fazla ve düzensiz yerleşmiştir (31).
- **Sekonder Kemik:** Yetişkinlerde sadece sekonder kemik yapısı vardır (40). Kolajen lifler lameller içerisinde heliks (Şekil1a) tarzında seyrederek. Her kolajen lifin bitişğinde bulunan lameller içerisindeki lifler çapraz yönde spiraller yaparak yönelir ve bu sayede sekonder kemik daha güçlü bir yapıya sahip olur (31). Hidroksi apatit kristallerinin kolajen lifler üzerine çökmesi sonucu primer ve sekonder kemik sert bir yapı haline gelir (39, 40, 58–60). Erişkin bir bireyin tüm vücut kemik yapısında %20 trabeküler kemik ve %80 oranında kortikal kemik bulunur (35, 61).
- **Kortikal Kemik:** Kemiğin dış katmanında yer alır ve sert, dayanıklı bir yapıya sahiptir (21). %5-30 oranında gözenekliliği vardır ve 100-230 MPa basıncı tolere edebilir (62). Kortikal kemik yapısı uzun kemiklerde daha yoğun bulunur (24). Kortikal kemik Havers ve Volkman kanalları olmak üzere iki tip silindirik biçimde kanal içerir. Havers kanalı kemiğin uzun eksenine paralel seyrederek ve kanal içeriğinde sinir, kan damarları, bağ dokusu yapıları (31) kemiğin beslenmesini sağlar (37). Havers kanalı ve çevresini saran lameller özel olarak Havers Sistemi (osteon) (Şekil1b) olarak adlandırılır. Volkman kanalı kemiğin uzun eksenine dik veya çapraz bir şekilde uzanır. Kanal medullar kavite, periost zarı (Şekil1b), Havers kanallarına uzanıp kan damarlarının dağılımını sağlar (31).
- **Trabeküler Kemik:** Kemiğin iç kısmında yer alır. Dar trabekül yapılarının arasında kalan boşluk medullar saha olarak adlandırılır. Bu saha kemik iliği tarafından kaplanır (21). Trabeküler kemik, kortikal kemikten daha az mineralizedir ve daha geniş bir yüzey alanı vardır (35). Gözenekliliği %30-90 civarında olan

trabeküler kemik yaklaşık olarak 2-12 MPa basıncı tolere edebilir (62). Trabeküler yapının en yoğun bulunduğu bölge epifiz ve yassı kemiklerdir (63).



Şekil 1. (a) Kemiğin mikroskopik ve (b) makroskopik yapısı (Sadat Shojai'den 64).

Kemik zarları periosteum (Şekil1b) ve endosteum olarak adlandırılmaktadır. Periosteum kemiğin tüm dış yüzeyini saran zardır (65, 66). Periost, kemik ile tendon veya kas gibi yumuşak dokular arasında bir bağlantı aracıdır. Kemiğe tutunmak için tendon lifleri periostu dış yüzünden deler ve Sharpey lifleri adını alır (67–69). Periostun kalınlığı zamanla azalır ve kapladığı kemik çeşitine göre kalınlığı değişiklik gösterir (70). Periost yapısı, sesamoid kemikte mevcut değildir (71, 72). Periostun anatomik olarak 2 tabakası vardır (72–75). Bunlar dış kısımda fibrotik tabaka ve iç kısımdaki hücresel tabakadır (73). Dış kısımda yer alan fibrotik tabaka fibroblast hücreleri, kolajen ve elastin proteinleri açısından zengindir (76). Bunun yanında içeriğinde damarsal yapı ve sempatik sinir ağları da vardır (76, 77). İç hücresel tabaka “kambiyum tabakası” ve “osteojenik tabaka” olarak da bilinir (78). İçeriğinde bol miktarda kemik hücrelerine farklılaşan öncü hücreler, fibroblastlar (79), osteoblastlar (80), bol miktarda vasküler (81) ve sinirsel (77) yapılar vardır.

Endosteum kemiğin tüm iç yüzeyini sarar. Yapısında tip III kolajen proteini (retiküler lif) ve düzleşmiş osteoprogenitör hücreler bulunur (82, 83). Endosteum zarı,

periosteumdan daha incedir (80, 83). Semptatik sinir ağı yoğunluğu ise periosteumdan daha azdır (84).

2.2. Kemik Yeniden Şekillenmesi

Kemik yeniden şekillenmesi sayesinde eskisine göre daha sağlıklı ve güçlü bir kemik yapısı yerini alır. Aktivasyon, rezorpsiyon, tersine çevirme, oluşum ve sonlandırma olmak üzere 5 evreden oluşur.

Aktivasyon Evresi: Dolaşımdan osteoklast progenitör hücreleri toplanır. Aktive edilip farklılaşan osteoklastlar kemik yüzeyine yapışır ve rezorpsiyon başlamış olur.

Rezorpsiyon Evresi: Ortalama 2-4 hafta devam eden rezorpsiyon aşaması osteoklastların apoptoza uğramasıyla son bulur.

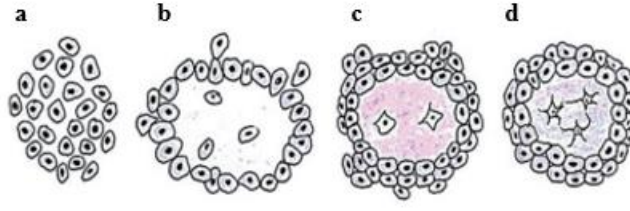
Tersine Çevirme Evresi: Osteoklastlar artık yerini kemik oluşumunu başlatan osteoblast hücrelerine bırakır.

Oluşum Evresi: Osteoblastlar kemik matriksi üretir ve oluşan yeni matriksin kalsifiye olmasıyla kemik yapı oluşur. Bu oluşum yaklaşık 4-6 ay süre içerisinde tamamlanır.

Sonlandırma Evresi: Kalsifikasyon bu aşamada tamamlanır (2).

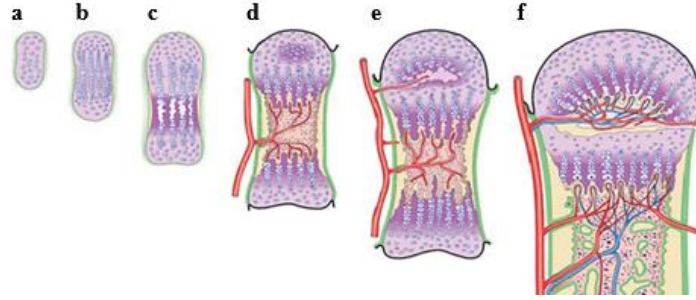
2.3. Kemik Dokusunun Embriyonik Gelişimi

Kemik dokusunun oluşumu iki farklı mekanizma ile gerçekleşir. Bunlar intramembranoz ve endokondral kemikleşmedir (85–88). İntramembranoz kemikleşmede mezenşimal hücreler bir ossifikasyon merkezi oluşturmak için kümelenir ve osteoblastlara farklılaşırlar. Osteoblastlar, kemik matriksini salgılar ve ardından kemik oluşması için matriks doku mineralize olur. Son oluşan yapı periosteumdur (89–91).



Şekil 2. İntramembranöz kemikleşme aşamaları. **(a)** Hücrelerin kümelenmesi. **(b)** Ossifikasyon merkezi oluşumu. **(c)** Osteoid oluşumu. **(d)** Osteoid kalsifikasyonu ile osteoblastların osteosite dönüşümü (Kini'den 90).

Endokondral kemikleşmede mezenşimal hücrelerden farklılaşan kondroblastlar, hyalin kıkırdak matriksi salgılar ve bir şablon oluşturur. Uzun kemiğin orta kısmındaki (diafiz) kemikleşme merkezine “primer ossifikasyon merkezi”, uçlarına yakın kısmındaki (epifiz) kemikleşme merkezine ise “sekonder ossifikasyon merkezi” adı verilir (92, 93). Gelişimsel uyarılar sonucu hipertrofiye uğramış kıkırdak hücreleri farklılaşır ve matriks mineralizasyonu başlar (94). Kıkırdak hücreleri mineralize matriks nedeniyle beslenemez ve apoptoza uğrar (95). Şablonda oluşan bu boşluklar osteoblast, osteoklast ve hematopoetik kök hücreleri taşıyan kan damarlarının yerleşmesine imkân tanır (90, 96).



Şekil 3. Endokondral kemikleşme aşamaları. **(a)** Hücrelerin kümelenmesi. **(b)** Hyalin şablon oluşumu. **(c)** Primer ossifikasyon merkezi oluşumu. **(d)** Kan damarlarının yerleşimi. **(e)** Sekonder ossifikasyon merkezi oluşumu. **(f)** Kemik yapısı (Standring'den 97).

Maksilla ve mandibula kemiklerinin embriyonik gelişimi: Nöral krista hücrelerinin baş boyun bölgelerine göç etmesi ile kemik ve kıkırdak dokuları oluşur (98).

İntrauterin yaşamın 4-10. haftaları arasında oluşan 5 yüz çıkıntısının (2 maksiller çıkıntı, 2 mandibular çıkıntı ve 1 adet frontonazal çıkıntı) (99, 100) kaynaşması ile yüz taslağı oluşur (101). Maksilla, üst çeneyi oluşturur ve 1. yutak kavsinin dorsokranial bölümünden gelişir. Mandibula ise 1. yutak kavsinin ventrokaudal bölümünden gelişir ve alt çeneyi oluşturur (98, 101).

2.4. Maksilla ve Mandibulada Görülen Fibro Osseoz Lezyonlar

Fibro-osseoz lezyon, normal kemiğin yerini alıp kolajen lif ve fibroblastların yerleşmesi ve farklı oranlarda mineralize madde içermesiyle karakterizedir. Sonuç olarak, kemiksi veya sementum benzeri bir görünüm ortaya çıkar (9). Oluşan yapıların tanısının bir kısmında histolojik inceleme rol oynarken bir kısmında da muayene ve görüntüleme bulguları rol oynar (10, 11, 102–105). Ancak lezyonların gerek histolojik gerekse muayene ve görüntüleme bulgularının benzerlik göstermesi fibro osseoz lezyon sınıflamasındaki doğru yeri almasına engel olabilir (12, 106).

Çenedeki fibro osseoz lezyonlar için zaman içerisinde çeşitli sınıflamalar yapılmıştır. Waldron'un 1985 yılında yaptığı fibro osseoz lezyon sınıflaması şu şekildedir (9):

1. Fibröz displazi
2. Semento-osseoz displazi (SOD):
 - Periapikal semento-osseoz displazi
 - Fokal semento-osseoz displazi
 - Florid semento-osseoz displazi
3. Fibro-osseoz neoplazmlar:
 - Sementifiye fibrom
 - Ossifiye fibrom
 - Semento-ossifiye fibrom

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ise 2005 yılında çenenin fibro osseoz lezyonlarını şu şekilde kategorize etmiştir (10, 13, 105):

1. Fibröz displaziler:
 - Monostotik fibröz displazi

- Polioostotik fibröz displazi
- Kraniofasiyal fibröz displazi

2.Osseo displaziler:

- Periapikal osseo displazi
- Fokal osseo displazi
- Florid osseo displazi

3.Ossifiye fibrom:

- Juvenil trabeküler ossifiye fibrom
- Juvenil psammomatoid ossifiye fibrom

Fibro osseo lezyonların radyografik görüntüleri radyolusent, radyopak veya hem radyolusent hem radyopak karışımı olabilir. Lezyonlar çene kemiğinde genişlemeye veya dişlerde yer değiştirmeye neden olabilir (14). Çenelerde izlenen fibro osseo lezyonların histolojik görüntüsü benzerdir ve kimi zaman klinik özelliklerin de benzer olmasıyla lezyonun tanısı zor konulur (12, 15, 102, 107). Lezyonların oluşum mekanizmaları tam olarak açıklanamamıştır fakat bununla ilgili birkaç hipotez sunulmuştur. Hormonal bir bozukluk veya lokal bir travma nedeniyle kemiğin kusurlu bir şekilde tamir olması öne sürülen hipotezlerden biridir (108). Semento osseo displazi 1971'de WHO tarafından yapılan ilk odontojenik tümör sınıflandırmasında, "odontojenik yapı ile ilgili tümörler ve neoplazmlar" başlığı altında "sementomlar" olarak adlandırılan dört lezyon gruplandırılmıştır. "Sementomlar" benign sementoblastom, periapikal semental displazi, sementifiye fibroma ve gigantiform sementomu içermektedir. Fibröz displazi ve ossifiye fibroma "kemiğin neoplazmları ve diğer tümörleri" kategorisine dahil edilmiştir (109). 1992'deki odontojenik tümörlerin ikinci WHO sınıflandırmasında, SOD "neoplastik olmayan kemik lezyonları" grubuna dahil edilmiştir ve bu başlık altında SOD; periapikal semental displazi, florid semento osseo displazi (gigantiform sementoma, ailesel multipl sementomalar) ve diğer semento-osseo displazi olarak alt gruplara ayrılmıştır (15). 2005'te odontojenik tümörlerin WHO sınıflandırmasında, SOD "kemikle ilişkili lezyonlar" kategorisine yerleştirilmiş ve "osseo displazi" olarak adlandırılmıştır; bu sınıflamada, kemikle ilgili lezyonlar başlığı altında periapikal osseo displazi, fokal osseo displazi, florid osseo displazi ve ailesel gigantiform sementoma yer almıştır (104). 2005

kategorizasyonunda "SOD" terimi yerini "osseoz displazi" almıştır fakat WHO 2017 yılında, bu terimi desteklemeyi reddetmiştir ve lezyonların kaynağını periodontal dokulardan aldığı için “SOD” terimi yeniden benimsenmiştir (105).

Son olarak 2017'de WHO tarafından yayımlanan odontojenik tümörler sınıflandırmasında, SOD ve ailesel gigantiform sementoma "fibro-osseoz lezyonlar" başlığı altında yer alırken SOD kendi içerisinde, periapikal semento osseoz displazi, fokal semento osseoz displazi ve florid semento osseoz displazi olmak üzere 3 alt gruba ayrılmıştır (105).

Semento osseoz displazi, en sık görülen fibro-osseoz lezyondur. Bu patolojide sağlıklı kemik yapısının yerini, yer yer kemik ve/veya sement odaklarından oluşan mineralize içeriğe sahip kolajen liflerden zengin bağ doku alır (10–14, 106). Lezyonun tam kökeni ve nasıl geliştiği henüz net olarak bilinmese de büyük olasılıkla periodontal ligament ya da medullar kemikteki reaktif veya dokusal olarak bozulmuş değişiklikler ile ilişkilendirilir (10). Semento osseoz displazinin oluşum mekanizmasında lokal etkenler yanında çene kemiklerinin verdiği anormal reaksiyon da rol oynar (9, 15–17). Genellikle 30-50 yaş aralığındaki Asyalı, Afrikalı ve Kafkas kadınlarda görülmesine rağmen (15, 110–113) sıklıkla asıl olarak orta yaşlı siyah kadınlarda görülen bir durumdur (108, 109, 114). Çoğunlukla oluşan lezyonlar herhangi bir semptom vermez (115) ve komşu dişler canlıdır (108, 116, 117). Bu nedenle lezyon genellikle radyografik taramalar sırasında fark edilir (9, 117–120) ve herhangi bir tedaviye ihtiyaç duyulmaz (19, 121).

Semento osseoz displazinin tek kesin tanı yöntemi biyopsidir ancak nadir uygulanır (117, 122). Bunun nedeni ise, lezyonun avasküler yapısı nedeniyle oluşabilecek enfeksiyon ve osteomiyelit oluşma riskidir (123). Osteomiyelit, kemiğin katmanlarını, zarlarını yıkıma uğratan kemik içi enflamasyonun ileri düzeyde olduğu bir hastalıktır (124–126). Özellikle lezyon dolaylı yoldan enfekte olduğunda ağrı ve akıntı semptomları ortaya çıkar ve osteomiyelit oluşabilir (127–130).

Farklı gelişim evrelerine göre, radyografik olarak osteolitik evreden (Şekil4a) osteosklerotik (Şekil4c) evreye kadar üç farklı görünüm ortaya çıkar. İlk aşama olan osteolitik evrede, belirgin bir radyolusensi mevcuttur. Bir sonraki aşama sementoblastik evredir (Şekil4b) ve burada mineralizasyonla çevrelenmiş net bir şekilde izlenebilen radyolusent bir kenar vardır. Sonuç olarak hem radyolusensi hem de radyoopasite karışımı

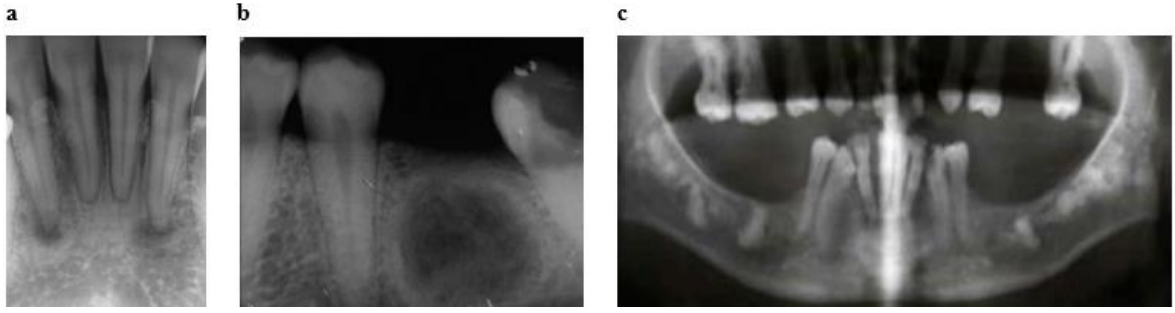
bir görünüm ortaya çıkar. Son aşamada ise lezyon, gelişimi ilerledikçe mineralize birikintilerle radyoopak bir görünüm alır (18–20).



Şekil 4. SOD'un radyografideki 3 aşaması. **(a)** Osteolitik evre, lezyonun tamamı radyolusenttir. **(b)** Sementoblastik evre, radyolusent içerikte mineralize birikintiler izlenir. **(c)** Osteosklerotik evre, lezyonun tamamı radyoopaktır (Nam'den 131).

İlk aşamasında olan SOD lezyonuna, radyolusent görünümünden ötürü kök kanal kaynaklı enfeksiyon olarak hatalı tanı konulabilir fakat dişe yapılan pulpa canlılık testi bu ikisini ayırt etmeye yardımcı olabilir. Ayrıca bu lezyonlar, dişte yer değiştirme ve diş kökünde rezorpsiyona neden olmaması ile de diğer lezyonlardan ayırt edilebilir (127).

Lezyon genellikle alt çenede görülür fakat nadiren üst çenede de izlenebilir (12). Lezyon, çene içindeki yerine bağlı olarak periapikal (Şekil5a), fokal (Şekil5b) ve florid (Şekil5c) olmak üzere üç tipe ayrılır (11). Periapikal SOD lezyonu alt çenedeki keser dişlerin kök uçlarında lokalize olup birden çok odaklı olabilir (106) ve çapları genellikle 1 cm civarındadır (20). Fokal SOD'da tek bir dişin kök ucunda çevrelenir fakat alt keser dişler bu gruba dahil değildir (20). Lezyon çapı genellikle 1,5 cm civarına ulaşır ve büyümesini durdurur (132). Ender olarak 2 cm'i aşabilen lezyonlarda, kemik dış tabakasının genişlemesini de izlemek olası bir durumdur (133). Florid SOD'da lezyonlar iki ya da ikiden fazla kadranda yer alır. Bu vakalardaki lezyonlar çoğunlukla alt çenede sol ve sağ olmak üzere iki bölgeyi kapsarken üst çenede dahil olabilir (16, 105).



Şekil 5. SOD'un bulunduğu bölgelere göre tipleri. **(a)** Periapikal semental displazi (Senia'dan 134). **(b)** Fokal osseoz displazi (Bhandari'den 132). **(c)** Florid osseoz displazi (Dağıstan'dan 135).

2.5. Osteoporoz

Gözenekli kemik anlamına gelen osteoporoz, kemik yapı düzeninin bozulması ve kemik ağırlığının azalması ile tanımlanan bir iskelet hastalığıdır (4). Osteoporoz tablosu kemikte yıkımın yapımdan fazla olması sonucu izlenir. Kemik yoğunluğunun en yüksek olduğu dönemi asıl genetik yapı belirlese de cinsiyet, diyet alışkanlığı, fiziksel aktivite ve büyüme dönemindeki sağlık durumu da bununla ilişkilidir. Osteoporozun gerçekleşebilecek en ciddi komplikasyonu kemik kırıklarıdır. Bu kırıklar oluşuncaya kadar hastalık sessizdir (5).

Kırıkların en sık izlendiği kesim olan yaşlılarda, femur kırıklarının 1 sene içerisindeki ölüm oranı %15-20 iken %50'si yaşamlarını tek başlarına sürdüremeyecek hale gelir. Tek bir kırığın başlamasıyla oluşabilecek çoklu kırıklar ise yaşam kalitesini düşürür ve ölüm riskini artırır (136, 137). Alınan tedbir ve tedavilerle osteoporozun tanısının erken konulması sonucu kırık oluşmasının önüne geçilmiş olur. Osteoporoz primer ve sekonder olmak üzere 2 tipe ayrılır (138).

Primer Osteoporoz kendi içinde 2 başlık altında incelenir:

Primer Tip I Osteoporoz: Östrojen eksikliğine bağlı, menopoz sonrası oluşan trabeküler kemik kaybını anlatır. Diğer bir ismi de postmenopozal osteoporozdur.

Primer Tip II Osteoporoz: Yaşla beraber görülen kortikal ve trabeküler kemiğin kaybını anlatır. Yaşa bağlı (senil) osteoporoz olarak da adlandırılır (138, 139).

Sekonder Osteoporoz: Altta yatan hastalık veya kullanılan ilaçlara bağlı gelişen osteoporozdur (5).

Primer osteoporozun görülme oranı kadınlarda daha yüksek iken (138) sekonder osteoporozun görülme oranı erkeklerde daha yüksektir (5).

Sekonder osteoporoz nedenleri Tablo 1’de belirtilmiştir (138, 140).

Tablo 1. Sekonder osteoporoz nedenleri

Etken	Örnekler	
Yaşam Tarzı	D vitamini eksikliği Ca alımı azlığı A vitamini fazlalığı Sigara kullanımı Alkol tüketimi	Aşırı tuz kullanımı Hareketsizlik Düşmelerin sıklığı Aşırı zayıflık Riley-Day sendromu
Kalıtımsal Hastalıklar	Osteogenesis imperfecta Ehler Danlos hastalığı Kistik fibrozis Porfiriya	Glikojen depo hastalığı Hemakromatozis Marfan sendromu Homosisteinüri Gaucher hastalığı
Hipogonadal Hastalıklar	Erken menapoz Turner sendromu Klinefelter sendromu Anoreksiya nervosa	Atletik Amenore Hiperprolaktinemi Panhipopituitarizm Androjen duyarlılığı
Gastrointestinal Hastalıklar	İnflamatuvar barsak hastalığı Emilim bozukluğu Çölyak hastalığı Gastrointestinal cerrahi öyküsü	Gastrik bypass Pankreas hastalığı Primer biliyer siroz
Hematolojik Hastalıklar	Orak hücreli anemi Talasemi Hemofili Lösemi	Multiple myeloma, lenfoma Monoklonal gamopati Sistemik mastositöz
Romatolojik ve Otoimmün Hastalıklar	Sistemik Lupus Eritematosus Romatoid Artrit	Ankilozan Spondilit Diğer otoimmün ve romatolojik hastalıklar
Nörolojik ve Kas-İskelet Nedenli Risk Kaynakları	Multipl skleroz Epilepsi İnme	Musküler distrofi Spinal kord yaralanmaları
İlaçlar	Antiepileptikler Antikoagülanlar Kemoterapötikler Glukokortikoidler Tamoksifen(premenopozal) Aromataz inhibitörleri Siklosporin A ve tacrolimus	Parenteral beslenme Proton pompa inhibitörleri Metotreksat Barbitüratlar Serotonin reuptake inhibitörleri Alüminyum, lityum
Çeşitli Durumlar	AIDS / HIV Amiloidozis Kronik metabolik asidoz Kronik obstruktif akciğer hastalığı Konjestif kalp yetmezliği Kilo kaybı	Depresyon Böbrek yetmezliği Hiperkalsiüri İdyopatik skolyoz Post transplant kemik hastalığı Sarkoidoz

2.5.1. D Vitamini Eksikliği

D vitamini eksikliği, Whistler ve Glisson'un 1960'larda yaptığı çalışmalarla ilk kez tanımlanmıştır (141). D vitamininin D2 (ergokalsiferol) ve D3 (kolekalsiferol) olmak üzere 2 formu mevcuttur. D3 vitamini güneş ve UV ışınlarına maruziyet sonucu ciltte aktifleşirken D2 vitamini süt, yağlı balık ve yumurtada bulunur (142). Henüz aktif olmayan D2 ve D3 vitaminleri ilk olarak D vitamini bağlayıcı protein aracılığıyla karaciğere taşınır. Burada 25 hidroksilaz enzimi sayesinde 25 hidroksi vitamin D'ye (25(OH)D) dönüşür. Dolaşımdaki D vitamini bu formda bulunur. Bunu takiben 25 hidroksi vitamin D böbreklerde 1alfa hidroksilaz enzimi ile 1,25(OH)2D' ye dönüşmesi sonucu D vitamini artık aktif hale gelir (143).

1,25(OH)2D'nin en önemli görevleri kandaki kalsiyum seviyesini ayarlamak ve ince bağırsaktan kalsiyum, fosfor emilimini arttırmaktır (6). Bunun yanında osteoblast ve osteoklast hücrelerinin gelişimine katkı sağlayarak kemik şekillenmesinde de rol oynar (7). D vitamini eksikliğinin ileri aşamalarında kemik demineralizasyonu başlar (8) ve bunu takiben çocuklarda raşitizm, yetişkinlerde normal kuvvetler karşısında oluşan kırıklar ve osteoporoz tablosu izlenmektedir (8, 144). Bu tablonun önüne geçmek ve kemik yapısını sağlamlaştırmak için D vitamini seviyesi belirli bir düzeyde olmalıdır (145–147). Tavsiye edilen D vitamini miktarı günlük 800-1500 IU iken, yetişkinlerde günlük maksimum güvenli alım miktarı 4000 IU olarak kararlaştırılmıştır (146).

Serum 25(OH)D düzeyleri şu şekilde sınıflandırılır:

<10 ng/mL: Vitamin D eksikliği,

10-20 ng/mL: Vitamin D yetersizliği,

>20 ng/mL: Kemik sağlığı için yeterli seviye

30-50 ng/mL: Kemik dışı etkiler için yeterli seviye (148).

Serum 25(OH)D miktarı 20 ile 50 ng/ml arasında olması istenirken 20 ng/ml ve altında olanların tedavisinde, ilk 8 hafta haftada 50.000 IU D3 vitamini verilir, bunu takiben günlük 1.500-2.000 IU olarak vitamine devam edilir. Ayrıca, menapoz sonrası osteoporotik kadınlarda da D vitamini miktarı 20 ng/ml üzerinde olsa bile günlük 1.500-2.000 IU vitamin D3 takviyesi verilmelidir (5).

2.5.2. Dual-Enerji X-ray Absorbsiyometri (DEXA)

Kemik mineral yoğunluğunun (KMY) ölçülmesi veya hafif düzeyli travma sonucu oluşan bir kırık osteoporoz teşhisinin konmasında yeterli olur (5).

Osteoporozlu bireylerin teşhisi amacıyla zaman içinde kantitatif BT, tek foton absorpsiyometri, DEXA, ultrasonografi gibi teknikler geliştirilmiştir (149, 150). Günümüzde kemik mineral yoğunluğu ölçümü ise DEXA yöntemi ile yapılmaktadır (151). Bu yöntem WHO ve Uluslararası Osteoporoz Vakfı (IOF) tarafından altın standart olarak belirlenmiştir (152). Özellikle WHO osteoporoz tanısında kullanılan kemik mineral yoğunluk değerleri için yalnızca DEXA'yı esas alır (138, 152, 153).

Dual-Enerji X-ray Absorbsiyometri yönteminde, çekim kolay ve hastanın uğradığı radyasyon dozu oldukça azdır (154) ancak ilgili bölgede yaşla birlikte ya da patolojik yolla oluşmuş kalsifikasyonların bulunması (osteofit gibi) (155), protetik materyallerin olması kemik mineral yoğunluğunun yanlışlıkla daha yüksek değer çıkmasına neden olabilir (156).

Dual-Enerji X-ray Absorbsiyometri yönteminde kemik mineral yoğunluğu ölçümü, taranan bir santimetrekarelik kemik alanına düşen gram mineral miktarı (g/cm²) ile hesaplanır (152). Osteoporoz tanısı tarama sonuçlarından elde edilen T ve Z skorlarının değerlendirilmesi ile konur (138, 157, 158).

T ve Z skorları, KMY değerlerinin ortalamasının ne kadar standart sapmanın üstünde ya da altında olduğunu ifade eder.

T skoru: Aynı cinsiyetteki genç erişkinlerin KMY ölçüm ortalamaları esas alınır. Post-menopozal kadın ve 50 yaş üstü erkek bireylerin osteoporoz tanısında T skoru kullanılır.

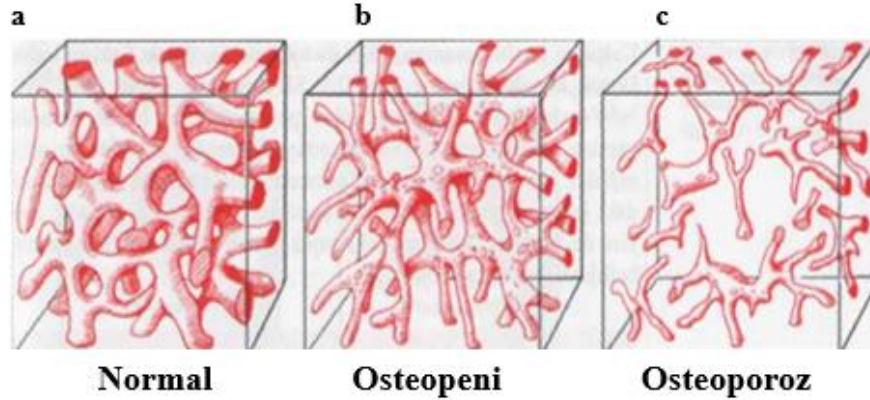
Z skoru: Aynı cinsiyet ve aynı yaştaki KMY ölçüm ortalamaları esas alınır. Pre-menopozal kadın ve 50 yaş altındaki erkek bireylerin osteoporoz tanısında Z skoru değerlendirilir.

Z skoru -2 veya daha düşükse “kronolojik yaşa göre beklenenden düşük kemik kütlesi”, -2'nin üzerinde ise “kronolojik yaşa göre normal kemik kütlesi” olarak tanımlanır (5).

WHO'nun KMY ölçümüne göre osteoporoz tanımı Tablo 2'de gösterilmiştir (5, 138).

Tablo 2. WHO'ya göre osteoporoz sınıflaması

Sınıflama	Kemik Mineral Yoğunluğu	T skoru
Normal (Şekil 6a)	Genç yetişkin referans popülasyon ortalamasının 1 SD altında ya da üzerinde olmak.	-1 ve üstü
Düşük Kemik Kütlesi (Osteopeni) (Şekil 6b)	Genç yetişkin referans popülasyon ortalamasının 1.0 ve 2.5 SD altında olmak.	-1 ile -2,5 arası
Osteoporoz (Şekil 6c)	Genç yetişkin referans popülasyon ortalamasının 2.5 SD ya da daha fazla altında olmak.	-2,5 veya altı
Ciddi ya da yerleşmiş osteoporoz	Genç yetişkin referans popülasyon ortalamasının 2.5 SD ya da daha fazla altında olmak ve eşlik eden kırıklar.	-2,5 veya altı ve bir ya da birden çok kırık



Şekil 6. Kemik mineral yoğunlukları ve ilgili adlandırmaların şematik gösterimi. (a) Normal kemik yapısı. (b) Osteopenik kemik yapısı. (c) Osteoporotik bir kemik yapısını temsil etmiştir (Bartl'den 159).

Vücudun herhangi bir kemik yapısındaki kırık riski, o bölgenin KMY ölçümü ile saptanır (160). Saptanan düşük kemik yoğunluğu o bölgede osteoporoz kaynaklı kırık oluşabileceğini gösterir (161). Dual-Enerji X-ray Absorbsiyometri ile yapılan taramada femur ve vertebra bölgeleri ölçülür. Özellikle tüm iskelet sisteminde oluşabilecek kırık riskini belirlemede femur ölçümleri, vertebra ölçümlerine göre daha değerlidir (162, 163).

2.6. Radyomorfometrik İndeksler

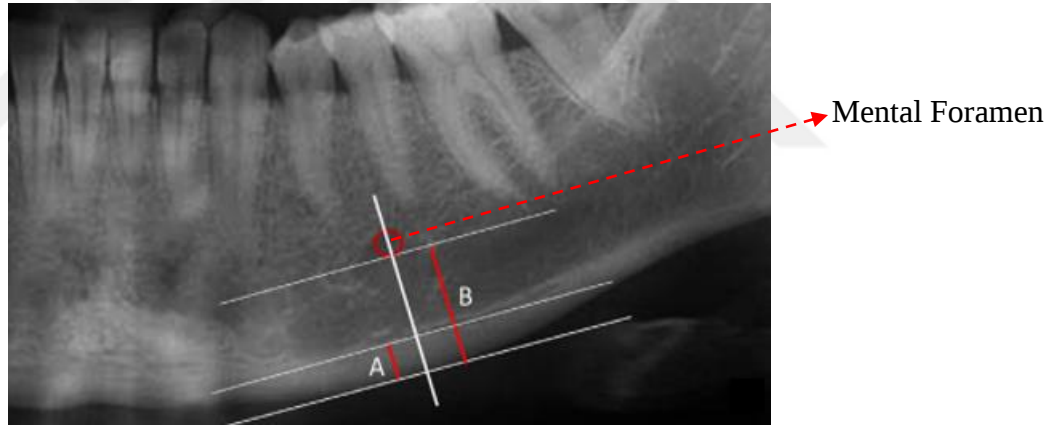
Radyomorfometri, kemik yoğunluğunu ölçmek için kortikal kemik kalınlığının toplam kemik kalınlığına oranını temel alan bir ölçüm yöntemidir (164). Dental panoramik radyografiler; çene eklemi, dişler, kemik ve komşu dokuların tanı ve tedavisinin yanında düşük kemik yoğunluğunun tespit edilmesinde kullanılabilir (165, 166). Bu radyografiler diğer kemik ölçüm tayinlerine göre daha kolay ulaşılabilir olması ve hastayı daha az radyasyon dozuna maruz bırakması açısından avantaj sağlar (167). Yapılan çalışmalar osteoporotik bireylerde azalmış çene kemiği kütlesi ve mandibula alt korteksinde incelmeye olduğunu göstermiştir (168, 169). Çene kemiği üzerinde yapılan bu ölçümlerde mental foramenin distali ile mandibula alt sınırı esas alınır (166). Mental foramen bölgesinin çiğneme kaslarının tutunma noktalarından uzak olması sayesinde bu alan standart ölçüm merkezi olarak kullanılır (170–174). Panoramik radyografilerde ölçülen mandibular kortikal kalınlık (Şekil 7), panoramik mandibular indeks (Şekil 7) ve mandibular kortikal indeks (Şekil 8, 9) mandibulanın kemik mineral yoğunluğu ve osteoporozla ilişkisi açısından önem arz eder (175).

- **Mandibular Kortikal Kalınlık (MKK)**

Mandibular kortikal kalınlık, mental indeks olarak da tanımlanır. Ledgerton ve ark'ları tarafından belirtilen yöntemle göre ilk olarak radyografide mental foramen (Şekil 7) saptanır. Mandibulanın alt sınırına teğet bir doğru çizilir ve bu doğruya paralel olacak şekilde mandibula kortikal tabakanın üst sınırına da 2. doğru çizilir. Son olarak mental foramenin merkezinden mandibula alt sınırının teğetine dik bir çizgi indirilir. Bu çizgi üzerinde iki paralel doğru arasında kalan uzunluk mandibular kortikal kalınlık (Şekil 7) olarak değerlendirilir (171).

- **Panoramik Mandibular İndeks (PMİ)**

1991 yılında Benson ve ark'ları tarafından sunulan radyomorfometrik ölçümdür. Bu ölçü yöntemi yerel kemik kaybı hakkında bilgi verir. Panoramik radyografide mandibulanın alt sınırına teğet bir doğru çizilir. Bu doğruya dik olacak şekilde mental foramenin merkezinden bir çizgi indirilir. Bu çizgi üzerinde mandibular kortikal kalınlığının, mandibulanın alt sınırı ile mental foramen kenarı arasındaki mesafeye oranı PMİ'dir (Şekil 7). Mental foramenin üst sınırındaki mesafe esas alınırsa superior panoramik mandibular indeks, mental foramenin alt sınırındaki mesafe esas alınırsa inferior panoramik mandibular indeks olarak tanımlanır. Bu ölçüm değerlerinin yaşla birlikte azaldığı, kadınların erkeklere kıyasla ve beyaz ırkın siyah ırka göre daha düşük değerlere sahip olduğu değerlendirilmiştir (176).



Şekil 7. Panoramik radyografide MKK ve PMİ ölçümü. Panoramik radyografide gösterilen A mesafesi, mandibular kortikal kalınlığı ifade ederken A/B ise oranı PMİ'yi ifade etmektedir (Göller'den 177).

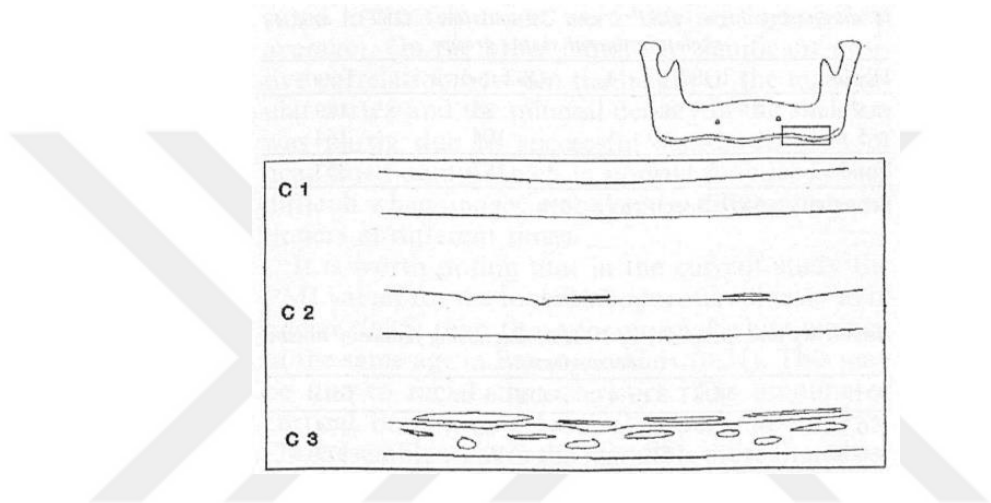
- **Mandibular Kortikal İndeks (MKİ)**

Klemetti ve ark.'ları tarafından panoramik radyografilerde sağ sol taraftaki mental foramenlerin arka bölgeleri incelenerek mandibula kortikalinin üst sınırının görünümüne göre gruplandırılmıştır (172).

C1: Her iki bölgede korteksin endosteal yüzeyi düzgün ve keskindir.

C2: Endosteal yüzeyde yarım ay şeklinde kayıplar (lakunar erozyon) izlenir.

C3: Kortikal tabakada şiddetli erozyon sahaları izlenir.



Şekil 8. Mandibular kortikal indeksin sınıflaması (Klemetti'den 172).

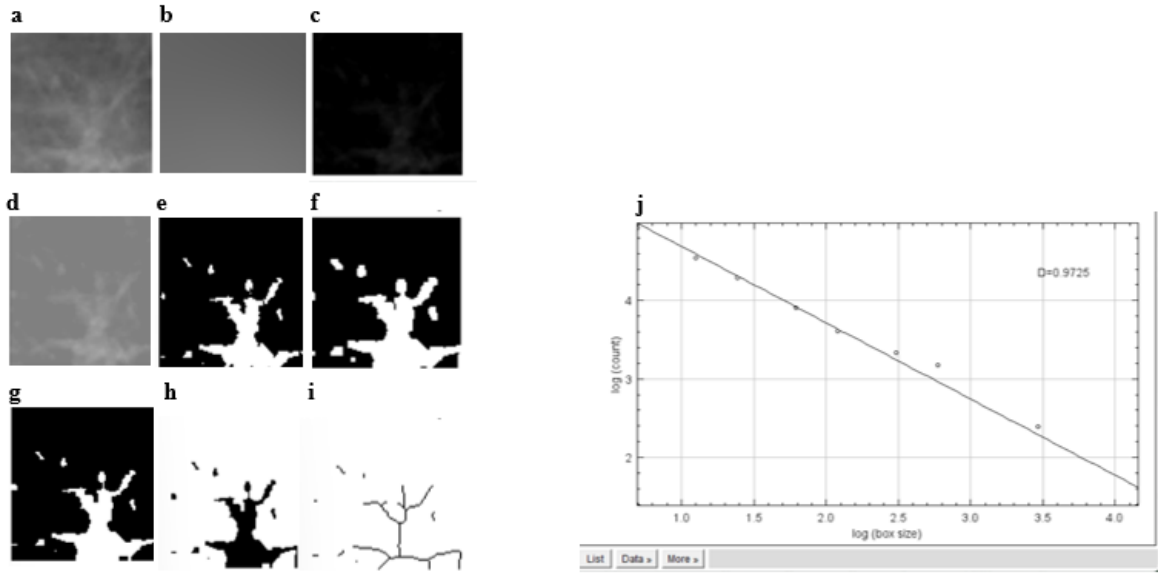


Şekil 9. Panoramik radyografilerde mandibular kortikal indeksin sınıflaması. **(a)** C1. **(b)** C2. **(c)** C3 (Çağırankaya'dan 178).

2.7. Fraktal Boyut Analizi

"Fraktal" terimi, 1970'li yıllarda matematikçi Mandelbrot tarafından "parça" veya "kırılma" anlamına gelen "Fraktus" kelimesinden türetilmiştir (179). Fraktal boyut analizi (FBA) karmaşık yapıların ve şekillerin sayısal olarak tanımlanmasını sağlayan bir matematiksel uygulamadır ve sayısal olarak fraktal boyut (FB) ile belirtilir (180). Bu yöntemle göre incelenen yapının her bir bölümü kendisiyle benzerlik göstermektedir (181). Bu sayede birim ile ifade edilemeyen şekillerin düzensizlik boyutları ölçüldüğü takdirde ölçek değişse bile düzensizlik boyutu yani fraktal boyut sabit kalacaktır (182). Fraktal Boyut Analiz kullanımı görüntüleme alanında özellikle tıp dalında oldukça yaygındır (183). Diş hekimliğinde trabeküler kemiğin karmaşık yapısı ona fraktal özellik kazandırır ve FBA yöntemi sayesinde trabeküler kemiğin yapısı değerlendirilebilir (184, 185). Osteoporotik bir kemik yapısında trabeküler kemik yoğunluğu azalır dolayısıyla değerlendirilen radyografide FB sağlıklı kemiğe göre daha düşük ölçülür (186). Düşük FB değeri kemiğin daha poröziteli olduğunu, yüksek FB değeri ise kemiğin daha yoğun olduğunu açıklar (187, 188). Dental radyografiler üzerinden uygulanan en yaygın FBA kutu sayma yöntemidir (184, 189).

Bu yöntemle göre ilk olarak panoramik radyografideki ilgili bölge seçilir (Şekil10a) ve dublike edilir. Dublike edilen görüntüdeki parlaklık farklarının ortadan kaldırılması amaçlanır. Bunun nedeni görüntüdeki yumuşak doku süperpozisyonlarından ve objenin kalınlığından kaynaklanabilir. Parlaklık farklılıklarını ortadan kaldırmak için Gauss filtresi (sigma değeri 35, kernel boyutu = 33×33) ile görüntü bulanıklaştırılır (Şekil10b). Bu sayede düşük yoğunluktaki bölgeler ortadan kaldırılarak yalnızca yüksek yoğunluktaki bölgeler kalır. Elde edilen bulanık görüntü, asıl görüntüden çıkarılır (Şekil10c) ve her piksele 128 parlaklık değeri ilave edilir (Şekil10d). Buradaki amaç trabekül ve kemik ilişkisini ortaya çıkartmaktır. Görüntü daha sonra ikili hale (binarize) getirilir ve 128 parlaklık değerinde eşikleme yapılır (Şekil10e). Böylece trabekül (beyaz) ve kemik iliği boşluğu (siyah) görüntüde ayırt edilir. Gürültüyü azaltmak için görüntü erozyona uğrattılır (Şekil10f) ve bir kez de genişletilerek (Şekil10g) yapıların belirginleşmesi sağlanır. Daha sonra görüntü tersine çevrilir (Şekil10h) ve böylece artık siyah olan trabeküller izlenebilir hale gelir. Son olarak yapılan iskeletleştirme (Şekil10i) ile görüntüdeki trabekül yapı ince bir piksel hattı olarak izlenir (190).



Şekil 10. FBA'nın uygulama aşamaları. **(a)** İlgili alanın (ROI) seçilmesi. **(b)** Gaussian filtresi ile görüntünün bulanıklaştırılması. **(c)** Şekil b'nin şekil a'dan çıkarılması. **(d)** Her piksele 128 parlaklık değeri verilmesi. **(e)** Görüntünün binarize edilip 128 piksel eşikleme yapılması. **(f)** Erode. **(g)** Dilate. **(h)** İnvirt. **(i)** Görüntünün iskeletleştirilmesi. **(j)** Uygulamanın verdiği sonuç tablosu.

3. MATERYAL VE METOD

Bu tez çalışması Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı'nda yapılmıştır. Çalışma için gerekli olan etik kurul onayı Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan alınmıştır (Ek 1).

Laboratuvar analizleri için hasta ve kontrollerin yaş, beden kitle indeksi, D vitamini, kemik mineral yoğunluğu ölçümü belirteçleri olmak üzere 15 değişkene, radyomorfometrik analizler için de toplam 10 değişkene bakılmıştır (Tablo 4).

3.1. Hasta ve Kontrol Grubu Seçimi

Çalışmaya Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı kliniklerine muayene için başvuran 30-60 yaş arasındaki 65 SOD tanılı ve 65 sağlıklı kadın dahil edildi. Çalışma planlanırken güç analizi G Power programıyla grup ortalamalarının karşılaştırılması (t-test) şeklinde yapılmış (beta=0.80, alfa: 0.05) ve 65 SOD hastası ve 65 kontrolün gerektiği hesaplanmıştır.

Karadeniz Teknik Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı kliniğine 2017-2023 tarihleri arasında dental muayene için başvurmuş hastaların dental panoramik radyografileri tarandı. 30-60 yaş arasındaki 65 SOD tanılı kadın geri çağırıldı ve yeniden panoramik radyografileri elde edilerek değerlendirildi.

Çalışmaya hasta grubun dahil edilme ölçütleri şu şekildedir:

- Çalışmaya katılmayı kabul edenler,
- Klinik, radyografik ve bazılarında da histopatolojik olarak SOD tanısı almış hastalar.

Çalışmaya dahil edilmeyen hasta grubunun dahil edilmeme ölçütleri şu şekildedir:

- Çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler,
- Hamileler,
- Kemik metabolizmasını etkileyen hastalıklara sahip ve/veya ilaç kullananlar,
- Kooperasyonu sağlanamayan bireyler,
- Düz radyografisinde kist, tümör veya trabeküler kemikte radyografik değişiklikler gibi kemik lezyonları olan hastalar,

- Fraktal boyut analizine izin vermeyen trabeküler kemik alanı olmayan hastalar,
- Kortikal kemiğin alt ve üst sınırlarının net olarak izlenemediği, mental foramenin sınırlarının ayırt edilemediği, ölçüm yapılacak sahalarda artefakt bulunan radyografiye sahip hastalar.

Çalışmaya kontrol grubunun dahil edilme ölçütleri şu şekildedir:

- Çalışmayı kabul eden sağlıklı kadın bireyler,
- Kemik metabolizmasını etkileyen hastalıklara sahip ve/veya ilaç kullanan bireyler,

Çalışmaya kontrol grubun dahil edilmeme ölçütleri şu şekildedir:

- Çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler,
- Hamileler,
- Kemik metabolizmasını etkileyen hastalıklara sahip ve/veya ilaç kullananlar,
- Kooperasyonu sağlanamayan bireyler,
- Düz radyografisinde kist, tümör veya trabeküler kemikte radyografik değişiklikler gibi kemik lezyonları olan hastalar,
- Fraktal boyut analizine izin vermeyen trabeküler kemik alanı olmayan hastalar,
- Kortikal kemiğin alt ve üst sınırlarının net olarak izlenemediği, mental foramenin sınırlarının ayırt edilemediği, ölçüm yapılacak sahalarda artefakt bulunan radyografiye sahip hastalar.

3.2. Tıbbi Verilerin Analizi

Çalışmaya dahil edilen 130 kişi KTÜ Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon ABD'ye yönlendirildi. Kemik mineral dansitesi ölçümleri Lunar marka DEXA cihazı ile yapıldı. Lomber vertebralardan (L1-L4 arası anterior pozisyonda) ve proksimal femurdan (boyun, trokanter ve Ward's üçgeninden) alınan ölçümler değerlendirildi. Serum 25(OH)D vitamini düzeyleri chemiluminesan immün-ölçüm kiti ile gerçekleştirildi.

3.2.1. DEXA Ölçüm Analizi

Çalışmaya dahil edilen hastalar aynı cinsiyet ve pre-menapoz olduğundan dolayı osteoporoz tanısı için Z skoru değerlendirildi. Z skoru -2 veya daha düşükse “kronolojik yaşa göre beklenenden düşük kemik kütlesi”, -2'nin üzerinde ise “kronolojik yaşa göre normal kemik kütlesi” olarak değerlendirildi (5).

3.2.2. D vitamini

Elde edilen Serum 25(OH)D vitamin düzeylerine hastalar şu şekilde sınıflandırıldı (148):

<10 ng/mL: Vitamin D eksikliği,

10-20 ng/mL: Vitamin D yetersizliği,

>20 ng/mL: Kemik sağlığı için yeterli seviye

30-50 ng/mL: Kemik dışı etkiler için yeterli

3.3. Dental Radyografik Görüntülerin Elde Edilmesi

Çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların KTÜ Diş Hekimliği Ağız Diş ve Çene Radyolojisi ABD’de tekrar güncel dental panoramik radyografileri elde edildi. Hasta görüntüleri Sirona Orthophos XG 3 (Sirona Group, Bensheim, Germany) ile elde edildi.

Panoramik röntgen cihazının özellikleri Tablo 3’te verilmiştir:

Tablo 3. Kullanılan panoramik röntgen cihazlarının özellikleri

Özellik	Sirona Orthophos XG 3
Voltaj	64 kVp
Akım	8 mA
Işınlama süresi	14.1 sn
Fokal spot büyüklüğü	0.5 mm
Total filtrasyon	2.5 mm
Magnifikasyon değeri	1.25
Gri skala	14 bit

3.3.1. Radyomorfometrik Ölçüm Analizinin Gerçekleştirilmesi

Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol gruplarının çene kemiği yapılarını panoramik radyografi üzerinden değerlendirmek için mandibular kortikal kalınlık (Şekil 7), panoramik mandibular indeks (Şekil 7), mandibular kortikal indeks (Şekil 8,9) ve fraktal boyut analizi uygulandı (Şekil 10). Mandibular kortikal kalınlık, panoramik mandibular indeks ve mandibular kortikal indeks ölçümleri radyografinin sol ve sağ bölgesinde ölçülerek ortalamaları alındı. Ölçümler hastanenin Turcosoft yazılım programında kalibre

edilerek ölçüldü. Fraktal boyut analizi için panoramik radyografilerin ölçümleri Image J (versiyon 1.53k) programında yapıldı.

3.3.2. Mandibular Kortikal Kalınlığın (Mental İndeks) Ölçülmesi

Ledgerton ve ark'ları tarafından belirtilen yönteme göre ilk olarak radyografide mental foramen belirlendi. Mandibular alt sınırından geçen teğet birinci doğru ve bu doğruya paralel olacak şekilde mandibular korteksin üst sınırına ikinci doğru çizildi. Son olarak mental foramenin ortasından birinci doğruya dik bir çizgi indirildi. Bu çizgi üzerindeki birbirine paralel doğrular arasında kalan mesafe mandibular kortikal kalınlık olarak değerlendirildi (171).

3.3.3. Panoramik Mandibular İndeksin Hesaplanması

Benson ve ark'ları tarafından uygulanan yönteme göre radyografide mandibulanın alt sınırına teğet bir doğru çizildi. Saptanan mental foramenin ortasından bu doğruya dik bir çizgi indirildi. Çizgi üzerinde değerlendirilen mandibular kortikal kalınlık, mental foramen kenarı ile mandibula alt sınırı arasındaki mesafeye oranlandı (176).

3.3.4. Mandibular Kortikal İndeksin Değerlendirilmesi

Klemetti ve ark'ları tarafından yapılan sınıflamaya göre radyografide her iki taraftaki mental foramenin arka bölgesi değerlendirildi. Panoramik radyografiler mandibular kortikalinin üst sınır görünümüne göre gruplandırıldı (172).

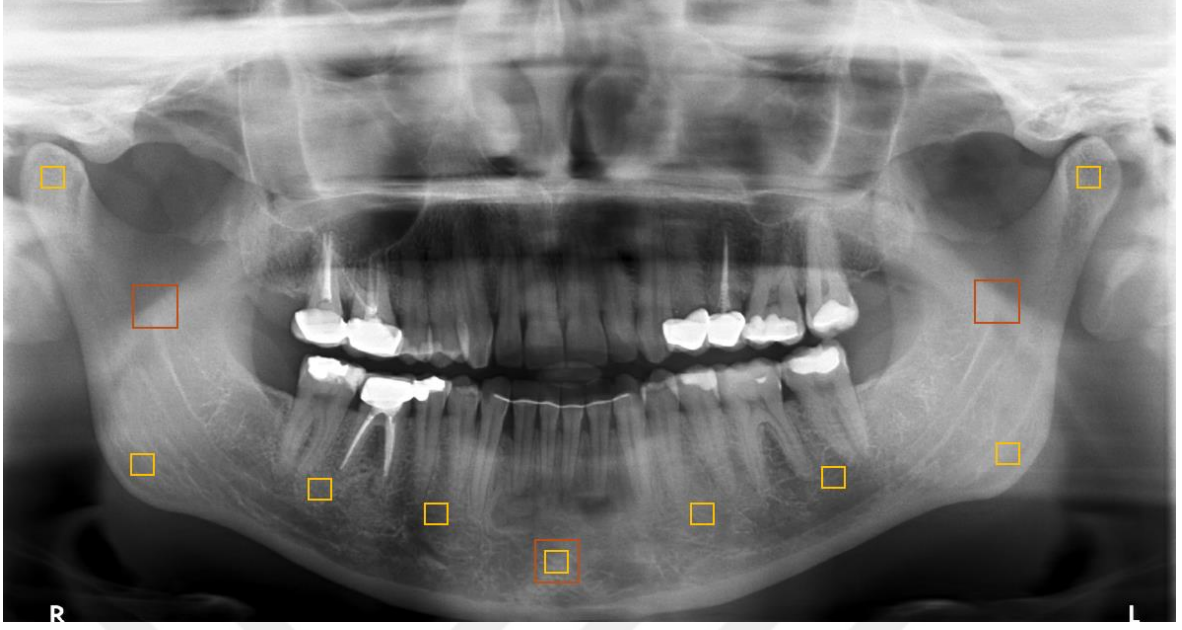
C1: Her iki bölgede korteksin endosteal yüzeyi düzgün ve keskindir.

C2: Endosteal yüzeyde yarım ay şeklinde kayıplar (lakunar erozyon) izlenir.

C3: Kortikal tabakada şiddetli erozyon sahaları izlenir.

3.4. Fraktal Boyut Analizinin Yapılması

Trabeküler kemik yapısını değerlendirmek için mandibulada 11 bölge seçildi (Şekil 11). Mandibula ön bölge, angulus (sağ, sol), premolar ve molar diş bölgesi (sağ, sol) ve kondil (sağ, sol) için 50 x 50 piksellik boyutlar seçilirken mandibular ramusun orta bölgesi ve mandibula ön bölgesi için 100 x 100 piksel boyutu seçildi.



Şekil 11. Panoramik röntgen üzerinde seçilen 11 bölgenin gösterimi.

İlgili alan dublike edildi ve görüntü Gauss filtresiyle (sigma 35 değeri) bulanıklaştırıldı. Bulanık görüntü asıl görüntüden çıkarıldı ve her piksele 128 parlaklık değeri eklendi. Daha sonra görüntü binarize edildi ve 128 değerinde eşikleme yapıldı. Gürültüyü azaltmak amacıyla görüntü erozyona uğratıldı ve yapıların belirginleşmesi için dilate edildi. Son olarak, görüntü ters çevrildi ve iskeletleştirildi. Sonuç tablosunda elde edilen sayısal değer kaydedildi (190).

3.5. İstatistiksel Analizler

Çalışmada bağımlı değişken olarak durum değişkeni, bağımsız değişkenler olarak da yaş, D vitamini, beden kitle indeksi, osteoporoz belirteçleri, radyomorfometrik ölçümler ve fraktal analiz değişkenleri kullanılmıştır. Metrik değişkenler ile ilgili hipotez testleri için iki bağımsız örneklem t testi (normal dağılıma uyan veriler) veya Mann-Whitney U testi (normal dağılıma uymayan veriler), metrik olmayan (kategorik) değişkenler için ki-kare testi kullanılmıştır. Son olarak araştırmamızın çoklu hipotezlerden oluşmasından dolayı, Benjamini-Hochberg (BH) düzeltmesi yapılmıştır. Çoklu hipotez testlerinde, yanlış keşif oranını (False Discovery Rate, FDR) kontrol altında tutabilmek için Benjamini ve Hochberg (1995) tarafından bir p değeri düzeltme yöntemi önerilmiştir. Bu yöntem yanlış pozitif sonuçların ortaya çıkmasıyla oluşan hataların azaltılması için geliştirilmiştir. Bu tür araştırmalar için genel kabul gören bir düzeltme biçimidir. Yöntem üç temel adımdan

oluşmaktadır: p değerlerinin küçükten büyüğe sıralanması, FDR değerinin belirlenmesi ve BH formülü yardımıyla düzeltilmiş p değerlerinin hesaplanmasıdır.

$$P_{(k)}^{BH} = \frac{P_{(k)} \cdot m}{k}$$

Burada $P_{(k)}^{BH}$, düzeltilmiş p değeri; $P_{(k)}$, sıralanmış p değerleri; m , test sayısı/hipotez sayısı; k , her bir sıradaki p değerinin sırasını ifade etmektedir. Çalışmamızda FDR değeri (düzeltilmiş p değeri) anlamlılık sınırı olarak 0,05 belirlenmiştir.

Değişkenlerin kısaltmaları ve ölçüm düzeylerine ait bilgiler Tablo 4'te gösterilmektedir.

Tablo 4. Araştırma değişkenleri ve ölçüm düzeyleri

Özellik	Değişken	Ölçüm Düzeyi
Osteoporoz Belirteci	Yaş	Metrik
	Beden Kitle İndeksi (BKİ)	Metrik
	D Vitamini	Metrik
	L1-L4 Bölgesinin (kemik mineral yoğunluğu) BMD değeri (LBMD)	Metrik
	L1-L4 Bölgesinin (kemik mineral içeriği) BMC değeri (LBMC)	Metrik
	Femur Boyun Bölgesi Z Skoru (FZSKOR)	Metrik
	Femur Yoplam Bölgesinin BMC değeri (TBMC)	Metrik
	L1-L4 Bölgesinin Z Skoru (LZSKOR)	Metrik
	L1-L4 Bölgesinin T Skoru (LTSKOR)	Metrik
	Femur Boyun Bölgesi T Skoru (FTSKOR)	Metrik
	Femur Toplam Bölgesi Z Skoru (TZSKOR)	Metrik
	Femur Boyun Bölgesi BMD değeri (FBMD)	Metrik
	Femur Boyun Bölgesi BMC değeri (FBMC)	Metrik
	Femur Toplam Bölgesi BMD Değeri (TBMD)	Metrik
	Femur Toplam Bölgesi T Skoru (TTSKOR)	Metrik
Fraktal Analizi ve Radyomorfometrik Ölçümler	Fraktal analizde incelenen ön bölge (50x50) (ÖN1)	Metrik
	Fraktal analizde incelenen kondil bölgesi (KONDİL)	Metrik
	Fraktal analizde incelenen angulus bölgesi (ANGULUS)	Metrik
	Fraktal analizde incelenen molar bölgesi (MOLAR)	Metrik
	Fraktal analizde incelenen premolar bölgesi (PREMOLAR)	Metrik
	Fraktal analizde incelenen ramus bölgesi (RAMUS)	Metrik

Fraktal analizde incelenen ikinci ön bölgesi (100x100) (ÖN2)	Metrik
Mandibular Kortikal Kalınlık (MKK)	Metrik
Panoramik Mandibular İndeks (PMİ)	Metrik
Mandibular Kortikal İndeks (MKİ) (CI/CII/CIII)	Kategorik



4. BULGULAR

Çalışmanın osteoporoz belirteçlerinde 1 hastanın değeri eksik olduğu için 64 SOD tanılı ve 65 sağlıklı kadının serum D vitamini, DEXA ile ayrı ayrı 3 bölgesinin (L1-L4 bölgesi, femur boyun ve femur toplam) Z skoru, T skoru, BMD ve BMC olmak üzere 4'er değere bakıldı. Radyomorfometrik ölçümlerde 65 SOD tanılı ve 65 sağlıklı kadının 130 panoramik radyografisinden FBA, MKK, MKİ, PMİ değerleri elde edildi.

65 SOD lezyonunun 35'i periapikal semental displazi, 25'i fokal osseoz displazi ve 5'i florid osseoz displazi tanısı almıştır.

4.1. Tıbbi Verilerin Analizlerine (Osteoporoz Belirteçleri) Ait Bulgular

15 metrik değişkene ait tanımsal istatistik değerleri Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. Osteoporoz belirteçlerine ait tanımsal istatistik değerleri

Değişken	Frekans	Ortalama	Standart Sapma	Çarpıklık	Basıklık
YAŞ	129	37,98	6,36	-0,17	-0,50
BKİ	129	27,56	5,50	1,18	2,64
DVİT	129	16,43	7,55	1,15	2,15
LBMD	129	1,22	0,16	-1,64	9,62
LBMC	129	62,99	9,96	0,38	0,32
FZSKOR	129	0,32	1,14	0,39	-0,06
TBMC	129	31,83	5,23	0,61	0,32
LZSKOR	129	0,20	1,12	0,16	-0,12
LTSKOR	129	0,27	1,05	0,04	-0,02
FTSKOR	129	0,32	1,22	0,57	0,24
TZSKOR	129	0,22	1,12	0,44	0,15
FBMD	129	1,02	0,15	0,62	0,24
FBMC	129	5,13	0,94	1,42	3,44
TBMD	129	1,04	0,15	0,59	0,32
TTSKOR	129	0,36	1,29	0,89	1,35

Osteoporoz belirteçlerinin normal dağılım özelliği gösterip göstermediği Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Değişkenlere ilişkin test istatistikleri Tablo 6'da gösterilmektedir.

Tablo 6. Osteoporoz belirteçlerinin normallik testi

Değişkenler	K-S İstatistiği	Frekans	P değeri
YAŞ	,067	129	,200*
BKİ	,109	129	,001
DVIT	,122	129	,000
LBMD	,075	129	,074*
L BMC	,040	129	,200*
FZSKOR	,082	129	,033
T BMC	,094	129	,007
LZSKOR	,050	129	,200*
LTSKOR	,070	129	,200*
FTSKOR	,099	129	,004
TZSKOR	,067	129	,200*
FBMD	,097	129	,004
FBMC	,122	129	,000
TBMD	,065	129	,200*
TTSKOR	,087	129	,018

Tablo 6 incelendiğinde YAŞ, LBMD, L BMC, LZSKOR, LTSKOR, TZSKOR ve TBMD değişkenlerine ilişkin Kolmogorov-Smirnov testi anlamlılık düzeyi 0.05 anlamlılık düzeyinden büyük olduğu için bu değişkenler normal dağılım göstermektedir. Ancak BKİ, DVIT, FZSKOR, T BMC, LZSKOR, FTSKOR, FBMD, FBMC ve TTSKOR değişkenlerine ait K-S test istatistiği anlamlılık düzeyi, 0,05 düzeyinden küçük olduğu için bu değişkenler normal dağılım özelliği göstermemektedir. YAŞ, LBMD, L BMC, LZSKOR, LTSKOR, TZSKOR ve TBMD değişkenleri normal dağılım gösterdiği için parametrik testlerden iki bağımsız örneklem t testi ile; BKİ, DVIT, FZSKOR, T BMC, LZSKOR, FTSKOR, FBMD, FBMC ve TTSKOR değişkenleri normal dağılım özelliği göstermediği için parametrik olmayan Mann-Whitney U testi ile test edilmiştir. Ayrıca *Benjamini-Hochberg (BH) düzeltmesi uygulanmıştır. Normal dağılıma uyan değişkenlerin istatistik tablosu Tablo 7’de, normal dağılıma uymayan değişkenlerin istatistik tablosu Tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 7. Normal dağılım gösteren değişkenlerin t testi

Değişken	Durum	Ort. $\pm$ S. Sapma	t testi	p	Düzeltilmiş p
YAŞ	Hasta Kontrol	38,14 $\pm$ 6,68 37,82 $\pm$ 6,07	-0,290	0,773	0,994
LBMD	Hasta Kontrol	1,22 $\pm$ 0,14 1,21 $\pm$ 0,17	-0,279	0,781	0,994
LBMC	Hasta Kontrol	63,57 $\pm$ 11,43 62,41 $\pm$ 8,30	-0,659	0,511	0,994
LZSKOR	Hasta Kontrol	0,14 $\pm$ 1,19 0,25 $\pm$ 1,04	0,526	0,600	0,994
LTSKOR	Hasta Kontrol	0,20 $\pm$ 1,14 0,32 $\pm$ 0,95	0,596	0,552	0,994
TZSKOR	Hasta Kontrol	0,22 $\pm$ 1,22 0,21 $\pm$ 1,01	-0,060	0,952	0,994
TBMD	Hasta Kontrol	1,03 $\pm$ 0,15 1,04 $\pm$ 0,13	-0,008	0,994	0,994

Tablo 8. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin U testi

Değişken	Durum	Medyan (min-maks.)	U testi	p	Düzeltilmiş p
BKİ	Hasta Kontrol	15,35 (18,10-52,00) 27,40 (19,10-36,50)	1680,500	0,301	0,985
DVIT	Hasta Kontrol	15,35 (3,32-34,48) 14,78 (5,11-47,46)	1944,500	0,523	0,985
FZSKOR	Hasta Kontrol	0,30 (-1,90-3,50) 0,10 (-2,1-2,9)	2072,000	0,970	0,985
TBMC	Hasta Kontrol	31,04 (19,76-46,96) 31,98 (22,68-45-05)	1980,000	0,638	0,985
FTSKOR	Hasta Kontrol	0,30 (-2,0-3,7) 0,20 (-1,9-3,5)	2076,000	0,985	0,985
FBMD	Hasta Kontrol	1,01 (0,73-1,42) 1,00 (0,75-1,39)	2064,500	0,942	0,985
FBMC	Hasta Kontrol	4,90 (3,66-8,30) 4,98 (3,78-9,34)	2028,500	0,808	0,985
TTSKOR	Hasta Kontrol	0,25 (-2,1-5,3) 0,20 (-2,1-4,0)	2049,500	0,886	0,985

4.2. Radyomorfometrik Ölçümlere Ait Bulgular

Çalışmada kullanılan 2 kategorik değişkene ait frekans değerleri Tablo 9 ve 9 metrik değişkene ait tanımlayıcı istatistik değerleri Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Radyomorfometrik ölçümlere ilişkin kategorik değişkenlerin frekans ve yüzde değerleri

Değişkenler	Alt Gruplar	Frekans	Yüzde
Durum	Kontrol	65	50
	Hasta	65	50
	Toplam	130	100
MKI	C I	64	49,2
	C II	62	47,7
	C III	4	3,1
	Toplam	130	100

Tablo 9 incelendiğinde katılımcıların %50'si SOD'lu hastalardan oluşurken, %50'si sağlıklı gruptan oluşmaktadır.

Tablo 10. Radyomorfometrik ölçümlere ait tanımsal istatistik değerleri

Değişken	Frekans	Ortalama	Standart Sapma	Çarpıklık	Basıklık
ÖN1	130	1,30	0,09	-0,78	0,37
KONDIL	130	1,32	0,10	-0,89	2,77
ANGULUS	130	1,35	0,09	-0,57	0,42
MOLAR	130	1,35	0,06	-0,40	-0,40
PREMOLAR	130	1,35	0,06	-0,50	0,09
RAMUS	130	1,29	0,10	0,01	0,22
ÖN2	130	1,30	0,08	-0,85	3,37
MKK	130	3,29	0,68	0,47	-0,06
PMİ	130	0,34	0,08	0,78	1,22

Radyomorfometrik ölçümlerin normal dağılım özelliği gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov (K-S) testi ile değerlendirilmiştir. Değişkenlere ilişkin test istatistikleri Tablo 11'de gösterilmektedir.

Tablo 11. Radyomorfometrik ölçümleri normallik testi

Değişkenler	K-S İstatistiği	Frekans	p
ÖN1	,129	130	,000
KONDİL	,063	130	,200*
ANGULUS	,063	130	,200*
MOLAR	,068	130	,200*
PREMOLAR	,051	130	,200*
RAMUS	,044	130	,200*
ÖN2	,105	130	,001
MKK	,055	130	,200*
PMİ	,086	130	,018

*p>0.05

Tablo 11 incelendiğinde KONDİL, ANGULUS, MOLAR, PREMOLAR, RAMUS ve MKK değişkenlerine ilişkin K-S testi anlamlılık düzeyi 0.05 düzeyinden büyük olduğu için bu değişkenler normal dağılım göstermektedir. Ancak ÖN1, ÖN2 ve PMİ değişkenlerine ait K-S test istatistiği anlamlılık düzeyi, 0,05 anlamlılık düzeyinden küçük olduğu için bu değişkenler normal dağılım özelliği göstermemektedir.

KONDİL, ANGULUS, MOLAR, PREMOLAR, RAMUS ve MKK değişkenleri normal dağılım gösterdiği için parametrik testlerden iki bağımsız örneklem t testi ile; ÖN1, ÖN2 ve PMİ değişkenleri normal dağılım özelliği göstermediği için parametrik olmayan Mann-Whitney U testi ile test edilmiştir. Ardından çoklu hipotez düzeltmesi uygulanmıştır.

Tablo 12. Normal dağılım gösteren değişkenlerin t testi

Değişken	Durum	Ort. ±S. Sapma	t testi	p	Düzeltilmiş p
KONDİL	Hasta Kontrol	1,33±1,12 1,32±0,09	0,343	0,732	0,796
ANGULUS	Hasta Kontrol	1,37±0,09 1,34±0,08	1,868	0,064	0,320
MOLAR	Hasta Kontrol	1,35±0,06 1,35±0,07	0,259	0,796	0,796
PREMOLAR	Hasta Kontrol	1,35±0,07 1,34±0,06	1,049	0,296	0,740
RAMUS	Hasta Kontrol	1,29±0,09 1,28±0,11	0,740	0,461	0,768

Tablo 13. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin U testi

Değişken	Durum	Medyan (min-maks.)	U testi	p	Düzeltilmiş p
ÖN1	Hasta	1,32 (1,07-1,50)	2029,500	0,699	0,699
	Kontrol	1,32 (1,06-1,48)			
ÖN2	Hasta	1,32 (1,04-1,61)	1894,000	0,309	0,618
	Kontrol	1,31 (0,95-1,46)			

Tablo 12 ve Tablo 13 incelendiğinde FBA'nın 7 değişken ölçümünde de düzeltilmiş $p < 0,05$ olmadığı için anlamlı bir fark bulunamamıştır. Diğer bir değişken olan PMİ'nin medyan(min-maks) SOD'lularda ve kontrol grupta sırasıyla 0,33(0,19-0,69), 0,34(0,18-0,51)'dir. U testi 2060,000 ve p değeri 0,807'dir. MKK'nın ortalama değerleri SOD'larda ve kontrol grupta sırasıyla $3,15 \pm (0,68)$ $3,44 \pm 0,66$ 'dır. T testi -2,454 ve p değeri 0,015'dir.

MKİ değişkeni kategorik değişken olduğundan dolayı aralarındaki ilişkinin varlığı ki-kare testi ile test edilmiştir.

Tablo 14. Kategorik değişkenlere uygulanan ki kare istatistiği

Durum	MKİ			Toplam	χ^2	df	p
	C I	C II	C III				
Hasta	23	39	3	65	10,192	2	0,006*
Kontrol	41	23	1	65			
Toplam	64	62	4	130			

df: serbestlik derecesi, * $p < 0.05$

Tablo14 incelendiğinde, hasta ve kontrol grupları arasında MKİ değişkeni yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir ($p=0,006$). Buna göre; hasta grubundaki katılımcıların çoğunun MKİ değerleri C II düzeyinde iken; kontrol grubundaki katılımcıların çoğunun MKİ değerleri C I düzeyinde çıkmıştır. Ayrıca, hasta grubundaki katılımcıların, kontrol grubundaki katılımcılara göre MKİ değerlerinin C III düzeyine giren katılımcı sayısı daha fazladır.

CI, CII ve CIII parametrelerinin üçlü değerlendirilmesi yanında yalnız CI ve CII değerleri de hasta ve kontrol gruplarında, ki-kare testi ile değerlendirilmiştir (Tablo 15).

Tablo 15. Durum ve MKİ değişkenlerine ait ki-kare testi

Durum	MKİ		Toplam	χ^2	df	p
	C I	C II				
Hasta	22	39	61	10,438	1	0,001*
Kontrol	41	22	63			
Toplam	63	61	124			

df: serbestlik derecesi

Buna göre, CI ve CII değerlerinin hasta ve kontroller arasında çok daha anlamlı düzeyde farklı olduğu görülmektedir (Tablo 15).

Çalışmada ayrıca SOD'lu ve sağlıklı kadınların (katılımcılar toplamının) CI ve CII grupları ile osteoporoz belirteçleri (LTSKOR, LZSKOR, LBMD, LBMC, FTSKOR, FZSKOR, FBMD, FBMC, TTSKOR, TZSKOR, TBMD, TBMC) arasındaki ilişkiye bakılmıştır. Normal dağılıma uyan belirteçlerin sonuçları Tablo 16'da uymayan belirteçlerin sonuçları da Tablo 17'de verilmiştir. Buna göre, toplam CI ve CII grupları arasında bu değişkenler yönünden anlamlı bir fark bulunmamıştır. Sonuçların ham p değerleri %5'ten büyük olduğundan p değerleri düzeltilmeden verilmiştir.

Tablo 16. Normal dağılım gösteren değişkenlerin t testi

Değişken	Durum	Ort. $\pm$ S. Sapma	t testi	p
LTSKOR	C I	0,31 $\pm$ 0,98	0,63	0,52
	C II	0,19 $\pm$ 1,14		
LZSKOR	C I	0,17 $\pm$ 1,06	-0,37	0,70
	C II	0,24 $\pm$ 1,19		
LBMD	C I	1,23 $\pm$ 0,12	0,36	0,71
	C II	1,22 $\pm$ 0,14		
LBMC	C I	63,53 $\pm$ 10,05	0,36	0,71
	C II	62,87 $\pm$ 10,18		
TZSKOR	C I	0,22 $\pm$ 1,12	-0,05	0,95
	C II	0,23 $\pm$ 1,14		
TBMD	C I	1,04 $\pm$ 0,15	0,49	0,62
	C II	1,03 $\pm$ 0,14		

Tablo 17. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin U testi

Değişken	Durum	Medyan (min-maks.)	U testi	p
FTSKOR	CI	1,32 (1,05-1,50)	1810,000	0,577
	CII	1,31 (1,06-1,48)		
FBMD	CI	1,31 (1,03-1,45)	1806,000	0,564
	CII	1,31 (0,95-1,61)		
FZSKOR	CI	0,35 (0,17-0,69)	1777,000	0,470
	CII	0,32 (0,18-0,55)		
FBMC	CI	4,98 (3,66-9,34)	1772,500	0,456
	CII	4,88 (3,68-7,84)		
TTSKOR	CI	0,20 (-2,10-3,70)	1815,000	0,594
	CII	0,20 (-1,90-5,34)		
TBMC	CI	31,50 (19,76-43,83)	1747,000	0,383
	CII	31,14 (22,30-46,96)		

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmanın amacı, SOD lezyonuna sahip kişilerin, bu lezyona sahip olmayan kişilere göre osteoporoz belirteçlerinde farklılık olup olmadığını belirlemektir. Osteoporozun genel sistemik bulguları ortaya çıkmadan önce, mandibular veya maksiller kemiklerde SOD şeklinde belirtiler görülebileceği ve bu bulguların, osteoporozun erken tanısında kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Semento osseoz displazinin oluşum mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Literatürde SOD'un hormonal bozuklukların veya travmaya uğramış kemiğin defektli bir şekilde tamir edilmesiyle meydana gelebileceğine yönelik hipotezler öne sürülmüştür (108). Sistemik osteoporotik değişiklikler, kemik yapım-yıkımında rol oynayan biyokimyasal belirteçlerden biri olan D vitamini ve kemik mineral yoğunluğu ölçümünde altın standart olarak kabul edilmiş DEXA yöntemi ile objektif olarak değerlendirilmektedir (152). Ayrıca mandibuladaki osteoporotik değişiklikler radyomorfometrik ölçümler (panoramik mandibular indeks, mandibular kortikal indeks, mandibular kortikal kalınlık ölçümleri) ve fraktal boyut analizi ile de gösterilebilmektedir. Bu radyomorfometrik ölçümler ve fraktal boyut analizi sadece radyografik görüntü üzerinde etkilenen sert dokunun gözlemciler tarafından incelenmesi ve bir takım parametrelerin hesaplanması esasına dayanmaktadır (175, 186).

Bu çalışma kantitatif verilerin elde edilmesi için laboratuvar analizleri (25(OH) D vitamini ve DEXA ölçümü) ve radyomorfometrik/fraktal boyut analizi ölçümlerinin elde edilmesi için de panoramik röntgen filmlerinin analizlerinden oluşmaktadır. Çalışmaya katılan SOD'lu kadınların yaş ortalaması $38,14 \pm 6,68$ ve normal bireylerin yaş ortalaması $37,82 \pm 6,07$ 'dir ($p = 0.773$, Tablo 7). Her iki grubun BKİ medyan değerleri de sırasıyla 15,35 (18,10-52,00) ve 27,40 (19,10-36,50)'dir ($p = 0.985$, Tablo 8). İki grubun da hem yaş hem de beden kitle indeksi birbirine benzer olup hasta ve kontrol grup arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Kadınların hepsi pre-menapozal dönemde olup hiçbir kemik metabolizması hastalığı ve bu yönde kullandıkları ilaç öyküleri bulunmamaktadır. Bu çalışma SOD ve kemik mineral yoğunluğu ilişkisinin daha iyi anlaşılması için altın standart olan DEXA ile ölçümleri (151) ve vitamin D gibi biyokimyasal belirteç düzeylerine bakılmıştır. Bildiğimiz kadarıyla literatürde SOD lezyonuna sahip hastaların DEXA ölçümü ve vitamin D düzeylerinin araştırılmasına dair bir çalışma yapılmamıştır ve ilk kez bu çalışmada araştırılmıştır.

Çalışmamızda SOD'lu hastaları osteoporoz açısından değerlendirmek amacıyla katılımcıların vitamin D değerleri ölçülmüştür. Buna göre SOD'lu ve sağlıklı kadınlar arasında vitamin D değerleri yönünden anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0.985$, Tablo 8). Semento osseoz displazi ve kemik markırlarının ilişkisine yönelik yapılan çalışmalar literatürden araştırılmış ve şu araştırmalar göze çarpmıştır: Gonçaves ve ark florid osseoz displaziye sahip olan bir vakanın serum alkalen fosfataz, Ca ve fosfat düzeylerine bakmıştır ve değerler normal sınırlarda izlenmiştir (191). Benzer vaka çalışmasında Köklü ve ark florid osseoz displaziye sahip bir hastanın serum alkalen fosfataz, Ca ve fosfat seviyelerine bakmıştır ve değerler normal düzeyde çıkmıştır (192). Aynı şekilde, Mahalingam ve ark tarafından iki florid osseoz displazi vakasının serum alkalen fosfataz, Ca ve fosfat düzeylerine bakılmıştır ve değerler normal değerlerde izlenmiştir (193). Bu üç vaka çalışmasında yalnızca kandaki serum alkalen fosfataz, Ca ve fosfat düzeylerine bakılmış olup vitamin D'ye dair herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Ayrıca, bizim çalışmamız vaka-kontrol çalışması olup belirtilen çalışmalarla kurgu ve araştırma yöntemleri yönünden farklıdır.

Çalışmamızda tüm katılımcıların L1-L4 (lomber) ve femur bölgesinden BMC, BMD, t skoru ve z skoru değerleri elde edilmiştir. Yapılan analizler sonucunda SOD'lu kadınlar ile kontrol grubunu oluşturan kadınlar arasında kemik mineral yoğunluğu ölçümleri benzer bulunarak gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür (Tablo 7 ve Tablo 8).

Mandibular kortikal kalınlık (MKK) değerinin düşük olmasının azalmış kemik yoğunluğunun bir göstergesi olduğu belirtilmektedir (175). Bizim çalışmamızda MKK ölçümüne ait değerler gruplar arasında anlamlı derecede farklı çıkmıştır (SOD ve kontrol grupta ortalama değerleri sırasıyla $3.15 \pm (0.68)$, 3.44 ± 0.66 olup $p=0,015$). Kato ve ark tarafından yaş ortalaması $46.84 (\pm 11.38)$ olan 50 SOD ve 50 sağlıklı kadın katılımcının panoramik radyografisinin incelenmesi ile yapılan çalışmada MKK değerleri SOD'lu kadınlarda sağlıklı bireylere oranla daha düşük çıkmıştır (194). Arsan ve ark yaş ortalamaları benzer pre-menapoz ve sistemik hastalığı olmayan 28 SOD ve 28 sağlıklı kadın katılımcının 3 boyutlu çene radyografilerini değerlendirdiği çalışmada SOD'lu bireylerin MKK değeri kontrol bireylere göre anlamlı derecede düşük çıkmıştır (195). Kato ve ark ile Arsan ve ark yaptığı çalışmada SOD'lu hastaların MKK değerleri kontrol gruba göre daha düşük çıkması sonucu, SOD'lu hastaların mandibulalarının osteoporotik

değişikliklerden daha çok etkilendiğini göstermiştir. Çalışmamız, Kato ve ark ile Arsan ve ark'ın yaptığı çalışma sonuçları ile örtüşmektedir. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışmalar haricinde SOD'a sahip hastalarda MKK değerlerine bakılan herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Bununla birlikte osteoporotik ve sağlıklı bireylerin MKK değerlerinin ilişkisini araştırmak için literatürde bir çok çalışma olduğu görülmektedir. Sindeaux ve ark'nın yaptığı çalışmada osteoporoz ve normal bireylerin panoramik radyografileri inceleyerek osteoporoz hastalarının daha düşük MKK ölçüm değerlerine sahip olduğu bulunmuştur (196). Mansour ve ark'nın 30 yaş üzeri 100 sağlıklı kadının panoramik radyografisinden ölçtüğü MKK değerleri ile DEXA ölçümünden elde ettiği BMD değerleri anlamlı düzeyde pozitif korelasyon göstermiştir (197). Dağıstanlı ve ark yaptığı çalışmada, 20 normal ve 20 osteoporoz tanısı almış 40 erkeğin BMD değerleri ile MKK değerlerini karşılaştırmıştır. Düşük BMD değerine sahip osteoporotik grubu MKK ölçüm değerleri de normal gruba göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (198). Waghay ve ark yaptığı çalışmada 60 yaş üzeri post-menapozal 71 kadın hastayı 24 normal, 30 osteopeni ve 17 osteoporoz olarak gruplara ayırmış ve her grubun MKK değerlerini karşılaştırmıştır (199). Kemik mineral yoğunluğu düşük olan osteoporotik ve osteopeni grubunda MKK değerleri de anlamlı düzeyde düşük bulunmuşken kemik mineral yoğunluğu normal olan sağlıklı grubun MKK değerleri anlamlı düzeyde daha yüksek çıkmıştır. Yaşar ve ark 40-64 yaş aralığında 48 post-menapozal kadını sağlıklı ve osteoporotik olarak gruplara ayırarak MKK değerlerine bakmıştır (200). Çalışmada osteoporoz grubunda MKK değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuşken sağlıklı grupta MKK değerleri anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur.

Mandibular kortikal indeks (MKİ), mandibula kortikal kemiğinin gözenekliliğini ifade eder ve mandibulanın kemik yoğunluğunun bir göstergesi olarak değerlendirilebilir (175). Çalışmamızda CI, CII, CIII düzeyleri sırasıyla SOD hastalarında; %35.38, %60 ve %4.62 oranında görülürken kontrol grupta; %63.07, %35.38 ve %1.55 oranında görülmüştür. Buna göre SOD'lu grup ve kontrol grup MKİ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmuştur ($p = 0,006$, Tablo 14). Kato ve ark'nın yaptığı çalışmada SOD'lu kadınlarla kontrol grubunun MKİ düzeyleri karşılaştırılmıştır (194). Çalışmada, CIII sınıfının %75'ini SOD'lu hastaların oluşturduğu ve hasta ile kontrol grubu arasında MKİ değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu bulunmuştur.

Çalışmamız, Kato ve ark'nın çalışma sonuçları ile örtüşmektedir. Bildiğimiz kadarıyla Kato ve ark haricinde SOD'a sahip hastalarda MKİ düzeylerine bakılan herhangi bir çalışma olmamıştır.

Literatürde osteoporotik grup ile sağlıklı grup arasında MKİ ilişkisine bakılmış birçok çalışma mevcuttur. Mansour ve ark 30 yaş üzeri 100 sağlıklı kadın ile yaptığı çalışmada DEXA yöntemi ile BMD değerlerini ve panoramik radyografiden MKİ düzeylerini değerlendirmiştir (197). Çalışmanın sonucunda, kemik mineral yoğunluğu düşük olan bireylerin MKİ düzeyleri de ile anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Valerio ve ark post-menapozal dönemde olan 64 kadın hastayı DEXA ölçümlerine göre normal, osteopenik ve osteoporoz olarak sınıflara ayırarak panoramik radyografilerinde MKİ düzeylerini değerlendirmişlerdir (201). Sonuç olarak kemik mineral yoğunluğu düşük çıkan osteoporotik ve osteopenik grubun MKİ değerleri normal gruba göre daha düşük bulunmuştur. Yaşar ve ark 48 post-menapozal kadını DEXA ölçümüne göre osteoporoz ve sağlıklı olarak sınıflandırmıştır (200). Osteoporoz ve sağlıklı katılımcılar arasında MKİ değerleri osteoporotik grupta sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur. Dağıstanlı ve ark 40 erkekten oluşan çalışmasında 20 sağlıklı ve 20 osteoporotik birey ile MKİ düzeyleri arasındaki ilişkiye bakmıştır (198). Çalışmada sağlıklı grup ve hasta grup arasında MKİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Benzer bir çalışmada Çakur ve ark 80 osteoporoz tanısı almış kadın hastanın BMD ölçümleri ile MKİ düzeylerini karşılaştırmıştır (202). Çalışmada katılımcıların BMD değerleri ile MKİ düzeyleri arasında herhangi bir korelasyon bulunmamıştır.

Panoramik mandibular indeks (PMİ), panoramik radyografi üzerinden kemik kaybını değerlendirmek için kullanılan bir ölçüm yöntemidir (203). Bizim çalışmamız SOD'lu kadınlar ve kontrol grubu arasında olup SOD'lu kadınların PMİ medyan değeri 0,33 (0,19-0,69), sağlıklı grubun medyan değeri 0,34 (0,18-0,51) olmak üzere ölçümler benzer çıkmıştır ($p=0.807$). Sonuç olarak, iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bildiğimiz kadarıyla bu çalışmanın haricinde SOD'a sahip hastalarda PMİ ölçümlerine bakılan herhangi bir çalışma olmamıştır.

Bunun yanı sıra, literatürde osteoporotik ve sağlıklı gruplar arasında PMİ ilişkisini anlamak için birçok çalışma yapılmıştır. Khojastehpour ve ark tarafından yapılan bir çalışmada yaş ortalaması $53,6 \pm 8,4$ olan 140 kadın, vertebra ve femur bölgesinin BMD

değerleri DEXA ile ölçülerek normal, osteopenik ve osteoporotik olarak gruplara ayrılmış ve panoramik röntgende de PMİ ölçümleri hesaplanmıştır (204). Buna göre kemik mineral yoğunluğu daha düşük olan osteoporotik ve osteopenik grupların PMİ değerleri normal gruba göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur. Vertebra ve femur bölgesinin BMD değerleri ile panoramik radyografi üzerinden ölçülen radyomorfometrik ölçüm olan PMİ değerleri birbiriyle uyumlu çıkmıştır. Dağıstanlı ve ark, yaptığı çalışmada 20 normal ve 20 osteoporotik olmak üzere 40 erkeğin PMİ değerleri ile BMD ölçümlerini karşılaştırmıştır. Çalışmada daha düşük kemik mineral yoğunluğuna sahip hasta grubun anlamlı düzeyde daha düşük PMİ değerlerine sahip olduğu bulunmuştur (198). Duncea ve ark tarafından yapılan bir çalışmada 97 post-menapozal kadının DEXA ölçümleri yapılarak BMD elde edilmiş, panoramik röntgende ölçülen PMİ değerleri hesaplanmıştır (203). Çalışmada osteoporoz teşhisi konulan kadınların sağlıklı kadın hastalardan daha düşük PMİ değerine sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada kemik mineral yoğunluğu azaldıkça PMİ değerlerinin de düştüğü sonucuna varılmıştır. Mansour ve ark'nın 30 yaş üzeri 100 sağlıklı kadın ile yaptığı çalışmada DEXA yöntemi ile BMD değerleri elde edilip panoramik radyografiden PMİ ölçümü hesaplanmıştır (197). Çalışmanın sonucunda kemik mineral yoğunluğu düşük olan hastaların daha düşük PMİ değerlerine sahip olduğu bulunmuştur. Bu çalışmalarda yalnızca kemik mineral yoğunluğu düşük olan hastalar ve sağlıklı hastalar arasında PMİ ölçümü ilişkisine bakılmıştır. Çalışmaların sonunda gruplar arasında kemik mineral ölçüm değerleri PMİ ile anlamlı düzeyde pozitif korelasyon göstermiştir.

Fraktal boyut analizi, sistemik hastalıklara sahip bireylerin kemik mineral yoğunluğunu değerlendirmek için panoramik radyografilerden elde edilen bir ölçümdür (186, 187). Çalışmamızda Kato ve ark'nın çalışmasında yaptığı gibi FBA, panoramik radyografideki 11 bölge (50x50; ön, her iki taraftaki kondil, angulus, molar, premolar olmak üzere ve 100x100; sol sağ ramus ve ön bölge) ölçülmüştür (194). Çalışmamızın sonucunda SOD'lu kadın ve sağlıklı grup arasında 11 bölgede de anlamlı bir fark bulunamamıştır (Tablo 12 ve Tablo 13). Kato ve ark SOD'lu ve sağlıklı kadınların FBA'sını panoramik röntgende 11 farklı bölgeden ölçmüştür (194). Yalnızca kondil bölgesinde SOD'lu kadınlar ile sağlıklı grup arasında anlamlı bir farklılık bulmuşlardır. Semento osseoz displazi hastalarında kondil FBA değerleri, sağlıklı kadınların kondil FBA değerlerinden daha yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak SOD grubunun kondil bölgesinde trabeküler yoğunluğun sağlıklı gruptan daha fazla olduğu ve bu durumun SOD hastaları yönünden daha çok çalışma ile desteklenmesi gerektiği vurgulanmıştır. Benzer bir

çalışmada, Arsan ve ark SOD'lu kadınlar ile sağlıklı kadınlar arasında FBA ölçümlerini karşılaştırmıştır (195). Çalışmada iki grup arasında FBA değerleri benzer olup, anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmamızın sonuçları, Arsan ve ark'ın sonuçları ile Kato ve ark'ın kondil FBA değeri hariç diğer bölgelerinin sonuçlarını desteklemektedir. Sonuç olarak, iki grup (SOD'lu grup ve kontrol grup) arasında panoramik radyografi üzerindeki trabeküler alandan ölçülen FA değerlerinin benzer çıkması, SOD'un mandibuladaki trabeküler yapı üzerinde bir etkisinin olmadığını düşündürmektedir. Aynı zamanda, katılımcıların yaş ortalamalarının genç ve pre-menapozal dönemde olması, herhangi bir kemik metabolizmasını etkileyen hastalığa sahip olmayıp, ilaç kullanmaması da gruplar arası benzer ölçüm değerlerini açıklar niteliktedir.

Bildiğimiz kadarıyla bu çalışmanın haricinde, SOD'a sahip hastalarda FBA'ya bakılan herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bunun yanında, literatürde osteoporotik grup ile sağlıklı grup arasında FBA ilişkisine bakılmış birçok çalışma mevcuttur. Camargo ve ark yaş ortalaması 42,78 ($\pm 15,59$) olan metabolik hastalıkları olmayan 68 kadın hastanın DEXA ile kemik mineral ölçümü ile panoramik radyografilerinden elde ettikleri FBA'yı karşılaştırmıştır (205). Düşük kemik yoğunluğu değerlerine sahip kadınların FBA ölçümlerinin anlamlı düzeyde düşük olduğu bulunmuştur. Koh ve ark 50-88 yaşları arasında post-menapozal olmak üzere 31 osteoporotik ve 25 sağlıklı kadının BMD ölçümleri ile FBA değerleri arasındaki ilişkiye bakmıştır (206). Çalışmada BMD ile FBA değerleri arasında anlamlı düzeyde bir fark bulunmamıştır. Yaşar ve ark 40-64 yaş aralığında olan 48 post-menapoz kadını sağlıklı ve osteoporotik olarak gruplara ayırmıştır. İki grup arasında FBA değerlerinde anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır (200). Sindeaux ve ark'nın yaptığı çalışmada 60 yaş üstü erkek ve post-menapozal kadın olmak üzere 133 katılımcı sağlıklı ve osteoporotik olarak gruplara ayrılarak panoramik radyografi üzerinden FBA değerleri ölçülmüştür (196). Çalışmada sağlıklı ve osteoporotik grup arasında FBA değerleri ile anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda SOD'lu hasta ve sağlıklı kadın bireylerin yaş ortalaması benzer olup genç yaş aralığına sahiptir. Tüm katılımcılar pre-menapoz olup kemik metabolizmasını etkileyen bir hastalık, sekonder osteoporoz durumu ya da osteoporotik kırık hikayesi yoktur. Böylece gruplardaki tüm katılımcılarda osteoporoz etiyolojileri elimine edilmiştir. Radyomorfometrik ölçümlerden MKK ve MKİ'de, SOD'lu grupta kontrol gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük değer bulunmuşken, PMİ değerinde iki

grup arasında bir farklılık bulunmamıştır. Buna göre radyomorfometrik ölçümlerin sonuçları birbirine paralel seyretmemiştir. Hasta ve kontrol gruplarının panoramik radyografilerinden elde edilen radyomorfometrik ölçümlerden MKK ve MKİ ile femur ve vertebra bölgelerinin taranmasıyla oluşan DEXA ölçüm sonuçları birbirini desteklememektedir. Semento osseoz displazili grupta MKK ve MKİ düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha düşük çıkması, bizim hipotezimizi mandibular kemik yapısı yönünden desteklemektedir. Ancak, DEXA ve vitamin D değerlerinin gruplar arasında benzer olması mandibular kemikte ortaya çıkan osteoporotik değişikliklerin vücudun diğer bölgelerindeki kemik yapılarını, en azından bizim araştırdığımız yaş grubu için, oluşmadığını göstermektedir. Daha ileri yaşta ve post-menapozal SOD'lu kadınların DEXA ve vitamin D değerleri yönünden (ayrıca diğer kemik mineral yoğunluğu belirteçleri de dahil edilebilir) normal kadınlarla karşılaştırılması bu konunun daha iyi anlaşılabilmesine katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Çakur ve ark ile Horner ve ark yaptıkları çalışmada DEXA ölçümünü mandibular kemikte değerlendirmiştir. Çakur ve ark mandibulanın BMD değerleriyle vertebra ve femur BMD değeri arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır (202). Horner ve ark ise mandibulanın BMD ölçümü ile vertebra ve femur BMD ölçümleri arasında bir ilişki bulmuştur: düşük mandibula BMD ölçümü gösteren kişilerin diğer iskeletsel BMD ölçümleri de düşük çıkmıştır (207). Ancak yapılan bu iki çalışmanın sonuçları örtüşmemektedir.

Çalışmamızın sonuçları şu şekilde özetlenebilir:

1) Semento osseoz displazili ve sağlıklı grup arasında DEXA ölçümüne ait değerlerde (FBMC, FBMD, FTSKOR, FZSKOR, TBMC, TBMD, TTSKOR, TZSKOR, LBMC, LBMD, LTSKOR, FZSKOR) istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

2) İki grubun vitamin D değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

3) Semento osseoz displazili kadınlarda, sağlıklı gruba göre MKK değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük çıkmıştır. Bu çene kemikleri yönünden hipotezimizi destekleyen bir bulgudur.

4) Semento osseoz displazili ve sağlıklı grup arasında PMİ ölçümleri benzer bulunup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

5) Semento osseoz displazili hastalarda CII ve CIII düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Bu da SOD grubundaki hastaların ölçüm bölgelerindeki kortikal kemiğin endosteal yüzünde lakunar kayıpların ve şiddetli erozyonların kontrol grubundan daha yüksek oranda izlendiğini göstermektedir. Bu sonuç hipotezimizi destekleyen bir bulgudur.

6) Semento osseoz displazi ve kontrol grubu arasında trabeküler kemik yapısına uygulanan FBA ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.



6. KAYNAKLAR

1. Lemaire V, Tobin FL, Greller LD, Cho CR, Suva LJ (2004). Modeling the interactions between osteoblast and osteoclast activities in bone remodeling. *Journal of Theoretical Biology* 229: 293–309.
2. Katsimbri P (2017). The biology of normal bone remodelling. *European Journal of Cancer Care* 26: e12740.
3. Augat P, Schorlemmer S (2006). The role of cortical bone and its microstructure in bone strength. *Age and Ageing* 35: ii27–ii31.
4. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. (1993). *The American Journal of Medicine* 94: 646–50.
5. Derne M (2022). Osteoporoz ve metabolik kemik hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzu. *Turkish journal of endocrinology and metabolism*. doi: 10.4274/tjem.omkhttk.
6. Öngen B, Kabaroğlu C PZ (2008). D vitamininin biyokimyasal ve laboratuvar değerlendirmesi. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Türk Klinik Biyokimya Dergisi* 6: 23–31.
7. Javed F, Malmstrom H, Kellesarian SV, Al-Kheraif AA, Vohra F, Romanos GE (2016). Efficacy of vitamin D3 supplementation on osseointegration of implants. *Implant Dentistry* 25: 281–287.
8. Kennel KA, Drake MT, Hurley DL (2010). Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. *Mayo Clinic Proceedings* 85: 752–758.
9. Waldron CA (1985). Fibro-osseous lesions of the jaws. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 43: 249–262.
10. Worawongvasu R, Songkapol K (2010). Fibro-osseous lesions of the jaws: an analysis of 122 cases in Thailand. *Journal of Oral Pathology & Medicine : Official Publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology* 39: 703–8.
11. Eversole R, Su L, ElMofty S (2008). Benign fibro-osseous lesions of the craniofacial complex a review. *Head and Neck Pathology* 2: 177–202.

12. Speight PM CR (2006). Maxillofacial fibro-osseous lesions. *Current Diagnostic Pathology* 12: 1–10.
13. Slootweg PJ (2010). Bone diseases of the jaws. *International Journal of Dentistry* 2010: 1–7.
14. Bahl R, Sandhu S GM (2012). Benign fibro-osseous lesions of jaws: a review. *International Dental Journal of Student's Research* 56–68.
15. MacDonald-Jankowski D (2003). Florid cemento-osseous dysplasia: a systematic review. *Dentomaxillofacial Radiology* 32: 141–149.
16. Sim YC, Bakhshalian N, Lee J, Ahn K (2014). Familial florid cemento-osseous dysplasia in mother and her identical twins: a report with review of the literatures. *Oral Surgery* 7: 239–244.
17. Das B, Das S, Gupta A, Nayak S (2013). Florid cemento-osseous dysplasia. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology* 17: 150.
18. El-Mofty SK, Nelson B, Toyosawa S WJ (2017). Fibro-osseous and osteochondromatous lesions. In: El-Naggar, Chan JKC, Grandis JR, Takata T SP, editor. *WHO classification of head and neck tumours*, 4th ed. Lyon: IARC, pp 251–255.
19. Huh J-K, Shin S-J (2013). Misdiagnosis of florid cemento-osseous dysplasia leading to unnecessary root canal treatment: a case report. *Restorative Dentistry & Endodontics* 38: 160–166.
20. Haefliger S, Harder D, Kovac M, Linkeschova K, Eufinger H, Baumhoer D (2021). Osteosarcoma of the mandible in a patient with florid cemento-osseous dysplasia and Li–Fraumeni Syndrome: A Rare Coincidence. *Head and Neck Pathology* 15: 704–708.
21. Mohamed AM (2008). An Overview of bone cells and their regulating factors of differentiation. *The Malaysian Journal of Medical Sciences : MJMS* 15: 4–12.
22. Fattore, Andrea D (2012). Bone cells and the mechanisms of bone remodelling. *Frontiers in Bioscience* E4: 2302.
23. Kenkre J, Bassett J (2018). The bone remodelling cycle. *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine* 55: 308–327.

24. Mallorie A, Shine B (2022). Normal bone physiology, Remodelling and its hormonal regulation. *Surgery (Oxford)* 40: 163–168.
25. Buckwalter JA, Glimcher MJ, Cooper RR RR (2010). Bone biology. *J Bone Joint Surg Am* 77: 1256–1275.
26. Hadjidakis Dj, Androulakis I (2006). Bone remodeling. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1092: 385–396.
27. Clarke B (2008). Normal bone anatomy and physiology. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 3: S131–S139.
28. Yang G, Zhu L, Hou N, Lan Y, Wu X-M, Zhou B, Teng Y, Yang X (2014). Osteogenic fate of hypertrophic chondrocytes. *Cell Research* 24: 1266–1269.
29. Matic I, Matthews BG, Wang X, Dymment NA, Worthley DL, Rowe DW, Grcevic D, Kalajzic I (2016). Quiescent bone lining cells are a major source of osteoblasts during adulthood. *Stem Cells* 34: 2930–2942.
30. Capulli M, Paone R, Rucci N (2014). Osteoblast and osteocyte: games without frontiers. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 561: 3–12.
31. Yenilmez E, Kerimoğlu G ÖOD (2021). Maksillofasiyal bölge kemiklerinin histolojisi ve embriyolojisi. In: S K, editor. *Maksillofasiyal Kemik Doku Diagnostiği*, 1st ed. Ankara: Türkiye Klinikleri, p p.1-5.
32. Liu F, Malaval L, Aubin JE (1997). The mature osteoblast phenotype Is characterized by extensive plasticity. *Experimental Cell Research* 232: 97–105.
33. Marks SC, Popoff SN (1988). Bone cell biology: the regulation of development, structure, and function in the skeleton. *American Journal of Anatomy* 183: 1–44.
34. Manolagas SC (2000). Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *Endocrine Reviews* 21: 115–137.
35. Walsh JS (2015). Normal bone physiology, remodelling and its hormonal regulation. *Surgery (Oxford)* 33: 1–6.

36. Teitelbaum SL, Ross FP (2003). Genetic regulation of osteoclast development and function. *Nature Reviews Genetics* 4: 638–649.
37. Florencio-Silva R, Sasso GR da S, Sasso-Cerri E, Simões MJ, Cerri PS (2015). Biology of bone tissue: structure, function, and factors that influence bone cells. *BioMed Research International* 2015: 1–17.
38. Yoshida H, Hayashi S-I, Kunisada T, Ogawa M, Nishikawa S, Okamura H, Sudo T, Shultz LD, Nishikawa S-I (1990). The murine mutation osteopetrosis is in the coding region of the macrophage colony stimulating factor gene. *Nature* 345: 442–444.
39. Stevens A LJS (1997). *Human histology*, 2nd ed. London: Mosby.
40. Leeson TS, Leeson CR, Paparo AA (1988). *Text and Atlas of Histology*, 9th ed. Philadelphia: W. B Saunders Company.
41. Rosenberg N, Rosenberg O, Soudry M (2012). Osteoblasts in Bone Physiology – Mini Review. *Rambam Maimonides Medical Journal* 3.
42. Franz-Odenaal TA, Hall BK, Witten PE (2006). Buried alive: How osteoblasts become osteocytes. *Developmental Dynamics* 235: 176–190.
43. Bonewald LF (2006). Mechanosensation and transduction in osteocytes. *BoneKey-Osteovision* 3: 7–15.
44. Klein-Nulend J, Bakker AD, Bacabac RG, Vatsa A, Weinbaum S (2013). Mechanosensation and transduction in osteocytes. *Bone* 54: 182–190.
45. You L, Temiyasathit S, Lee P, Kim CH, Tummala P, Yao W, Kingery W, Malone AM, Kwon RY, Jacobs CR (2008). Osteocytes as mechanosensors in the inhibition of bone resorption due to mechanical loading. *Bone* 42: 172–179.
46. Bonewald LF, Johnson ML (2008). Osteocytes, mechanosensing and wnt signaling. *Bone* 42: 606–615.
47. Fukumoto S, Martin TJ (2009). Bone as an endocrine organ. *Trends in Endocrinology & Metabolism* 20: 230–236.
48. Drüeke TB (2010). Klotho, FGF23 and FGF receptors in chronic kidney disease: a yin–yang situation. *Kidney International* 78: 1057–1060.

49. Miller SC, de Saint-Georges L, Bowman BM, Jee WS (1989). Bone lining cells: structure and function. *Scanning microscopy* 3: 953–60.
50. Tresguerres FGF, Torres J, López-Quiles J, Hernández G, Vega JA, Tresguerres IF (2020). The osteocyte: a multifunctional cell within the bone. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger* 227: 151422.
51. Andersen TL, Sondergaard TE, Skorzynska KE, Dagnaes-Hansen F, Plesner TL, Hauge EM, Plesner T, Delaisse J-M (2009). A physical mechanism for coupling bone resorption and formation in adult human bone. *The American Journal of Pathology* 174: 239–247.
52. Downey PA, Siegel MI (2006). Bone biology and the clinical implications for osteoporosis. *Physical Therapy* 86: 77–91.
53. H. J. Donahue, K. J. McLeod CTR et al. (1995). Cell-to-cell communication in osteoblastic networks: cell line-dependent hormonal regulation of gap junction function. *Bone and Mineral Research* 10: 881–889.
54. Perić Kačarević Ž, Rider P, Alkildani S, Retnasingh S, Pejakić M, Schnettler R, Gosau M, Smeets R, Jung O, Barbeck M (2020). An introduction to bone tissue engineering. *The International Journal of Artificial Organs* 43: 69–86.
55. Topaloğlu U, Ketani MA, Güney Saruhan B (2017). Kemik doku ve kemikleşme çeşitleri. *Dicle Üniv Vet FakDerg* 10: 62–71.
56. Alpaslan GÖKÇİMEN. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji P (2013). Kemik Dokusu.
57. Erdost H (2011). Kemik dokusu. In: Özer A, editor. *Temel histoloji*, 2th ed. Nobel Yayınevi, pp 237–262.
58. SS Sternberg (1997). *Histology for pathologists*. Histology for pathologists, 2nd ed. Philadelphia: Lippicott-Raven, p p.85-126.
59. Young B, Heath JW, Stevens A, Lowe JS D pJ. (2000). *Wheater's functional histology. A text and color atlas*. Edinburgh: Churchill Livingstone.
60. Nanci A (2008). *Ten Cate's oral histology, development, structure, and function*. Philadelphia: Mosby Elsevier.

61. Nohutçu RM KH (2018). Kemik dokusu. In: G Ç, editor. Periodontoloji ve implantoloji. İstanbul: Quintessence Yayıncılık, pp 87– 104.
62. Piaia L, Salmoria GV, Hotza D (2018). Additive manufacturing of nanostructured bone scaffolds. Nanostructured biomaterials for cranio-maxillofacial and oral applications Elsevier, pp 181–210. doi:10.1016/B978-0-12-814621-7.00010-X.
63. Wang L, You X, Zhang L, Zhang C, Zou W (2022). Mechanical regulation of bone remodeling. Bone Research 10: 16.
64. Sadat-Shojai M, Khorasani M-T, Dinpanah-Khoshdargi E, Jamshidi A (2013). Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures. Acta Biomaterialia 9: 7591–7621.
65. Henrichsen JL, Wilhem SK, Siljander MP, Kalma JJ, Karadsheh MS (2018). Treatment of patella fractures. Orthopedics 41.
66. Sui Z, Sun H, Weng Y, Zhang X, Sun M, Sun R, Zhao B, Liang Z, Zhang Y, Li C, et al. (2020). Quantitative proteomics analysis of deer antlerogenic periosteal cells reveals potential bioactive factors in velvet antlers. Journal of Chromatography A 1609: 460496.
67. Clark J, Stechschulte DJ (1998). The interface between bone and tendon at an insertion site: a study of the quadriceps tendon insertion. Journal of Anatomy 192: 605–616.
68. Tabuchi K, Soejima T, Kanazawa T, Noguchi K, Nagata K (2012). Chronological changes in the collagen-type composition at tendon–bone interface in rabbits. Bone & Joint Research 1: 218–224.
69. Strocchi R, Raspanti M, Ruggeri A, Franchi M, De Pasquale V, Stringa L, Ruggeri A (1999). Intertwined Sharpey fibers in human acellular cementum. Italian Journal of Anatomy and Embryology 104: 175–83.
70. Uddströmer L (1978). The osteogenic capacity of tubular and membranous bone periosteum: a qualitative and quantitative experimental study in growing rabbits. Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery 12: 195–205.

71. Bland Y, Ashhurst D (1997). Fetal and postnatal development of the patella, patellar tendon and suprapatella in the rabbit; changes in the distribution of the fibrillar collagens. *Journal of Anatomy* 190: 327–342.
72. Aper RL, Saltzman CL, Brown TD (1996). The effect of hallux sesamoid excision on the flexor hallucis longus moment arm. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 325: 209–217.
73. Buckwalter JA, Cooper RR (1987). Bone structure and function. *Instructional Course Lectures* 36: 27–48.
74. Chyun YS, Kream BE, Raisz LG (1984). Cortisol decreases bone formation by inhibiting periosteal cell proliferation. *Endocrinology* 114: 477–480.
75. Bianco P, Riminucci M, Gronthos S, Robey PG (2001). Bone marrow stromal stem cells: nature, biology, and potential applications. *Stem Cells* 19: 180–192.
76. Taylor JF (1992). The periosteum and bone growth. In: BK H, editor. *Bone growth VI*. Boca Raton: CRC Press.
77. Hohmann EL, Elde RP, Rysavy JA, Einzig S, Gebhard RL (1986). Innervation of periosteum and bone by sympathetic vasoactive intestinal peptide-containing nerve fibers. *Science (New York, NY)* 232: 868–71.
78. Dwek JR (2010). The periosteum: what is it, where is it, and what mimics it in its absence. *Skeletal Radiology* 39: 319–323.
79. Squier CA, Ghoneim S, Kremenak CR (1990). Ultrastructure of the periosteum from membrane bone. *Journal of Anatomy* 171: 233–9.
80. Aubin J, Triffitt J (2002). Mesenchymal stem cells and osteoblast differentiation. *Principles of Bone Biology* Elsevier, pp 59–81. doi:10.1016/B978-012098652-1/50106-2.
81. Ellender G, Feik SA, Carach BJ (1988). Periosteal structure and development in a rat caudal vertebra. *Journal of Anatomy* 158: 173–87.
82. Boskey AL, Posner AS (1984). Bone structure, composition, and mineralization. *The Orthopedic Clinics of North America* 15: 597–612.

83. Sims NA, Vrahnas C (2014). Regulation of cortical and trabecular bone mass by communication between osteoblasts, osteocytes and osteoclasts. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 561: 22–8.
84. Mach DB, Rogers SD, Sabino MC, Luger NM, Schwei MJ, Pomonis JD, Keyser CP, Clohisy DR, Adams DJ, O’Leary P, et al. (2002). Origins of skeletal pain: sensory and sympathetic innervation of the mouse femur. *Neuroscience* 113: 155–166.
85. Ekanayake S, Hall BK (1988). Ultrastructure of the osteogenesis of acellular vertebral bone in the Japanese medaka, *Oryzias latipes* (teleostei, cyprinodontidae). *American Journal of Anatomy* 182: 241–249.
86. Ofer L, Dean MN, Zaslansky P, Kult S, Shwartz Y, Zaretsky J, Griess-Fishheimer S, Monson-Orran E, Zelzer E, Shahar R (2019). A novel nonosteocytic regulatory mechanism of bone modeling. (M. C. Mullins, editor) *PLOS Biology* 17: e3000140.
87. Weigle J, Franz-Odenaal TA (2016). Functional bone histology of zebrafish reveals two types of endochondral ossification, different types of osteoblast clusters and a new bone type. *Journal of Anatomy* 229: 92–103.
88. Witten PE, Huysseune A (2009). A comparative view on mechanisms and functions of skeletal remodelling in teleost fish, with special emphasis on osteoclasts and their function. *Biological Reviews* 84: 315–346.
89. Fradson RD ST (1992). *Anatomy and physiology of farm animals*, Fifth edit.
90. Kini U NB (2012). Physiology of bone formation, remodeling, and metabolism. In: Fogelman I. et al. eds, editor. *Radionuclide and hybrid bone imaging*. Berlin-Heidelberg: Springer Press, p p.30-55.
91. Standring S. (2016). *Gray’s anatomy: The anatomical basis of clinical practice*, Forty-firs Elsevier press.
92. Fails AD, Fradson RD WW (2009). *Anatomy and physiology of farm animals*, Seventh ed.
93. Mackie EJ, Ahmed YA, Tatarczuch L, Chen K-S, Mirams M (2008). Endochondral ossification: how cartilage is converted into bone in the developing skeleton. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 40: 46–62.

94. Vortkamp A, Pathi S, Peretti GM, Caruso EM, Zaleske DJ, Tabin CJ (1998). Recapitulation of signals regulating embryonic bone formation during postnatal growth and in fracture repair. *Mechanisms of Development* 71: 65–76.
95. Breeland G, Sinkler MA, Menezes RG (2023). Embryology, bone ossification. *StatPearls*.
96. Akers RM DD (2008). *Anatomy and physiology of domestic animals*, First edit.
97. Standring S. (2016). *Gray's anatomy: The anatomical basis of clinical practice*, Forty-firs Elsevier press.
98. Sadler TW (2015). *Langman's medical embryology*, 13th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health.
99. Moore KL (2008). *The developing human. Clinically oriented embryology*, 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier.
100. England MA. (1996). *Life before birth*, 2nd ed London: Mosby-Wolf.
101. Larsen WJ. (1997). *Human embryology*, 2nd ed. New York: Churchill Livingstone.
102. de Noronha Santos Netto J, Machado Cerri J, Miranda ÁMMA, Pires FR (2013). Benign fibro-osseous lesions: clinicopathologic features from 143 cases diagnosed in an oral diagnosis setting. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* 115: e56–e65.
103. MacDonald-Jankowski DS (2004). Fibro-osseous lesions of the face and jaws. *Clinical radiology* 59: 11–25.
104. Makwana T, Dhanak R DN (2013). Fibro-osseous lesions of the jaw: a retrospective study. *J Res Adv Dent* 2: 127–30.
105. Rajpal K, Agarwal R, Chhabra R BM (2014). Updated classification schemes for fibro-osseous lesions of the oral & maxillofacial region: a review. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences* 13: 99–103.
106. Phattarataratip E, Pholjaroen C, Tiranon P (2014). A clinicopathologic analysis of 207 cases of benign fibro-osseous lesions of the jaws. *International Journal of Surgical Pathology* 22: 326–333.

107. Cansu KS, Günhan Ö, Gülşahı A (2015). Benign fibroosseöz lezyonlar. *Acta Odontologica Turcica* 33.
108. Neville BW, Damm DD, Allen CM CAC (2016). *Oral and maxillofacial pathology*, 4th ed. Elsevier Inc.
109. Pindborg JJ, Kramer IR TH (1971). Histological typing of odontogenic tumours, jaw cysts, and allied lesions. WHO international histological classification of tumours geneva: WHO, pp 31–34.
110. MacDonald DS (2015). Maxillofacial fibro-osseous lesions. *Clinical Radiology* 70: 25–36.
111. Brody A, Zalatnai A, Csomo K, Belik A, Dobo-Nagy C (2019). Difficulties in the diagnosis of periapical translucencies and in the classification of cemento-osseous dysplasia. *BMC Oral Health* 19: 139.
112. Bernaola-Paredes W, Sugaya N, Bergamini M, Braz-Silva P (2020). A distinct fibro-osseous lesion of the jaws affecting the maxilla. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology* 24: 23–7.
113. Su L, Weathers DR, Waldron CA (1997). Distinguishing features of focal cemento-osseous dysplasia and cemento-ossifying fibromas. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 84: 540–549.
114. Kramer IRH, Pindborg JJ, Shear M (1992). The WHO histological typing of odontogenic tumours. A commentary on the second edition. *Cancer* 70: 2988–2994.
115. Waldron CA (1993). Fibro-osseous lesions of the jaws. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 51: 828–835.
116. Cavalcanti PHP, Nascimento EHL, Pontual ML dos A, Pontual A dos A, Marcelos PGCL de, Perez DE da C, Ramos-Perez FM de M (2018). Cemento-osseous dysplasias: imaging features based on cone beam computed tomography scans. *Brazilian Dental Journal* 29: 99–104.
117. Singer SR, Mupparapu M, Rinaggio J (2005). Florid cemento-osseous dysplasia and chronic diffuse osteomyelitis. *The Journal of the American Dental Association* 136: 927–931.

118. Oikarinen K, Altonen M, Happonen R-P (1991). Gigantiform cementoma affecting a Caucasian family. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 29: 194–197.
119. Ravikumar Ss, Vasupradha G, Menaka T, Sankar Sp (2020). Focal cemento-osseous dysplasia. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology* 24: 19.
120. Seifi S, Ghorbani H, Khakbaz O, Bijani F (2022). Focal cemento osseous dysplasia: a case report. *Journal of dentistry (Shiraz, Iran)* 23: 151–154.
121. Nam I, Ryu J, Shin S-H, Kim Y-D, Lee J-Y (2022). Cemento-osseous dysplasia: clinical presentation and symptoms. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 48: 79–84.
122. Cavalcante ASR, Sgarbi FC, Agapito L da C, Roveroni LHD, Brandao AAH, Cabral LAG (2008). Florid cemento-osseous dysplasia: a report of three cases. *General Dentistry* 56: 186–90.
123. Doi R, Fujii N, Okamoto A, Okamoto H, Kidani K, Takubo K, Kodani I, Ryoke K (2014). Florid osseous dysplasia: a case report and literature review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology* 26: 535–539.
124. Hudson JW (1993). Osteomyelitis of the jaws: a 50-year perspective. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 51: 1294–1301.
125. Hong SO, Lee C-Y, Jung J, Kim D-Y, Walter C, Kwon Y-D (2017). A retrospective study of osteomyelitis and osteonecrosis of the jaws and its etiologic implication of bisphosphonate in Asians. *Clinical Oral Investigations* 21: 1905–1911.
126. Baltensperger M, Grätz K, Bruder E, Lebeda R, Makek M, Eyrich G (2004). Is primary chronic osteomyelitis a uniform disease. Proposal of a classification based on a retrospective analysis of patients treated in the past 30 years. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 32: 43–50.
127. Melrose RJ, Abrams AM, Mills BG (1976). Florid osseous dysplasia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 41: 62–82.
128. Alsufyani NA, Lam EWN (2011). Osseous (cemento-osseous) dysplasia of the jaws: clinical and radiographic analysis. *Journal (Canadian Dental Association)* 77: b70.

129. Owosho AA, Potluri A, Bilodeau EA (2013). Osseous dysplasia (cemento-osseous dysplasia) of the jaw bones in western Pennsylvania patients: analysis of 35 cases. *Pennsylvania Dental Journal* 80: 25–9.
130. Kawai T, Hiranuma H, Kishino M, Jikko A, Sakuda M (1999). Cemento-osseous dysplasia of the jaws in 54 Japanese patients. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 87: 107–114.
131. Nam I, Ryu J, Shin S-H, Kim Y-D, Lee J-Y (2022). Cemento-osseous dysplasia: clinical presentation and symptoms. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 48: 79–84.
132. Bhandari R, Sandhu S, Bansal H, Behl R, Bhullar R (2012). Focal cemento-osseous dysplasia masquerading as a residual cyst. *Contemporary Clinical Dentistry* 3: 60–2.
133. Chaw, Sarah & Zhang, Alyssa & Oh, Dayea & Selim, Daniel & Monsour, Paul & Samuels J (2019). Cemento-osseous dysplasia: re-visited. *International Journal of Dental Research and Oral Health* 1: 11.
134. Senia ES, Sarao MS (2015). Periapical cemento-osseous dysplasia: a case report with twelve-year follow-up and review of literature. *International Endodontic Journal* 48: 1086–1099.
135. Dağıstan S, Tozoğlu U, Göregen M, Cakur B (2007). Florid cemento-osseous dysplasia: a case report. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal* 12: E348-50.
136. Melton LJ, Achenbach SJ, Atkinson EJ, Therneau TM, Amin S (2013). Long-term mortality following fractures at different skeletal sites: a population-based cohort study. *Osteoporosis International* 24: 1689–1696.
137. Bliuc D (2009). Mortality Risk Associated With Low-Trauma Osteoporotic Fracture and Subsequent Fracture in Men and Women. *JAMA* 301: 513.
138. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R (2014). Clinician’s Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporosis International* 25: 2359–2381.
139. Hannan MT, Felson DT, Dawson-Hughes B, Tucker KL, Cupples LA, Wilson PWF, Kiel DP (2000). Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women:

- The Framingham Osteoporosis Study. *Journal of Bone and Mineral Research* 15: 710–720.
140. Bone health and osteoporosis: a report of the surgeon general (2004). Rockville (MD): Office of the Surgeon General (US).
 141. Dunn PM (1998). Francis Glisson (1597-1677) and the “discovery” of rickets. *Archives of disease in childhood - Fetal and Neonatal Edition* 78: F154–F155.
 142. Yavuz D, Mete T, Yavuz R, Altunoğlu A (2014). D vitamini, kalsiyum & mineral metabolizması, D vitaminin iskelet dışı etkileri ve kronik böbrek yetmezliğinde nütrisyonel D vitamini kullanımı. *Ankara Medical Journal* 14.
 143. Holick MF (2007). Vitamin D deficiency. *New England Journal of Medicine* 357: 266–281.
 144. Jagelavičienė E, Vaitkevičienė I, Šilingaitė D, Šinkūnaitė E, Daugėlaitė G (2018). The relationship between Vitamin D and periodontal pathology. *Medicina* 54: 45.
 145. Moyer VA (2013). Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: U.S. preventive services task force recommendation statement. *Annals of Internal Medicine*. doi:10.7326/0003-4819-158-9-201305070-00603.
 146. A Catharine Ross, Christine L Taylor, Ann L Yaktine HBDV (Ed.) (2011). Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, D.C.: National Academies Press. doi:10.17226/13050.
 147. Prentice RL, Pettinger MB, Jackson RD, Wactawski-Wende J, LaCroix AZ, Anderson GL, Chlebowski RT, Manson JE, Van Horn L, Vitolins MZ, et al. (2013). Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women’s health initiative clinical trial and cohort study. *Osteoporosis International* 24: 567–580.
 148. Dawson-Hughes B. (2019). Vitamin D deficiency in adults: definition, clinical manifestations, and treatment. (R. C. J. Drezner M.K, editor).
 149. Hamdy RC, Petak SM, Lenchik L, International society for clinical densitometry position development panel and scientific advisory committee (2002). Which central dual X-ray absorptiometry skeletal sites and regions of interest should be used to

- determine the diagnosis of osteoporosis? *Journal of Clinical Densitometry*: the Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry 5 Suppl: S11-8.
150. Sedrine WB, Chevallier T, Zegels B, Kvasz A, Micheletti MC, Gelas B, Reginster JY (2002). Development and assessment of the Osteoporosis Index of Risk (OSIRIS) to facilitate selection of women for bone densitometry. *Gynecological Endocrinology*: the Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology 16: 245–50.
 151. Deshpande N, Hadi MS, Lillard JC, Passias PG, Linzey JR, Saadeh YS, LaBagnara M, Park P (2023). Alternatives to DEXA for the assessment of bone density: a systematic review of the literature and future recommendations. *Journal of Neurosurgery: Spine* 38: 436–445.
 152. Kanis J a (2007). Assessment of osteoporosis at the primary health care level. *World Health* 339.
 153. Raisz LG (2005). Screening for osteoporosis. *New England Journal of Medicine* 353: 164–171.
 154. Al-maitah RAKF (2013). The relation between T-score , Z-score , bone mineral density and body mass index. *Mathematical Theory and Modeling* 3: 118–123.
 155. Rand Th, Seidl G, Kainberger F, Resch A, Hittmair K, Schneider B, Glüer CC, Imhof H (1997). Impact of spinal degenerative changes on the evaluation of bone mineral density with Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA). *Calcified Tissue International* 60: 430–433.
 156. Baim S, Binkley N, Bilezikian JP, Kendler DL, Hans DB, Lewiecki EM, Silverman S (2008). Official positions of the international society for clinical densitometry and executive summary of the 2007 ISCD position development conference. *Journal of Clinical Densitometry* 11: 75–91.
 157. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, Orwoll ES, Finkelstein JS (2012). Osteoporosis in men: an endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 97: 1802–1822.

158. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J-Y (2019). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International* 30: 3–44.
159. Bartl,R., Frisch, B., Bartl C (2006). Osteoporoz teşhis, korunma, tedavi. (A. A. Tan, editor) Ankara: Ortadoğu Reklam Tanıtım ve Yayıncılık A. Ş.
160. Cummings SR, Black D (1995). Bone mass measurements and risk of fracturein caucasian women: a review of findings from prospective studies. *The American Journal of Medicine* 98: 24S-28S.
161. Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, Greenspan SL, Harris ST, Hodgson SF, Kleerekoper M, Luckey MM, McClung MR, Pollack RP, et al. (2010). American association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Endocrine Practice* 16: 1–37.
162. Siris ES, Miller PD, Barrett-Connor E, Faulkner KG, Wehren LE, Abbott TA, Berger ML, Santora AC, Sherwood LM (2001). Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women. *JAMA* 286: 2815.
163. Black DM, Cummings SR, Genant HK, Nevitt MC, Palermo L, Browner W (1992). Axial and appendicular bone density predict fractures in older women. *Journal of Bone and Mineral Research* 7: 633–638.
164. Klemetti E, Kolmakov S, Heiskanen P, Vainio P, Lassila V (1993). Panoramic mandibular index and bone mineral densities in postmenopausal women. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology* 75: 774–779.
165. Nakamoto T, Taguchi A, Ohtsuka M, Suei Y, Fujita M, Tsuda M, Sanada M, Kudo Y, Asano A, Tanimoto K (2008). A computer-aided diagnosis system to screen for osteoporosis using dental panoramic radiographs. *Dentomaxillofacial Radiology* 37: 274–281.
166. Peker İ, Toraman AM YBAZ (2014). Total ve parsiyel dişsiz çenelerin panoramik radyografi kullanılarak değerlendirilmesi. *J Dent Fac Atatürk Uni* 24: 241–5.

167. Hekmatian E, Sharif S KN (2008). Literature review digital subtraction radiography in dentistry. *Dent Res J* 2: 1–8.
168. Horner K, Devlin H (1992). Clinical bone densitometric study of mandibular atrophy using dental panoramic tomography. *Journal of Dentistry* 20: 33–37.
169. Law AN, Bollen A, Chen S (1996). Detecting osteoporosis using dental radiographs: a comparison of four methods. *The Journal of the American Dental Association* 127: 1734–1742.
170. Palla B, Burian E, Fliefel R, Otto S (2018). Systematic review of oral manifestations related to hyperparathyroidism. *Clinical Oral Investigations* 22: 1–27.
171. Ledgerton D, Horner K, Devlin H, Worthington H (1999). Radiomorphometric indices of the mandible in a British female population. *Dento Maxillo Facial Radiology* 28: 173–81.
172. Klemetti E, Kolmakov S, Kröger H (1994). Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. *Scandinavian Journal of Dental Research* 102: 68–72.
173. Benson BW, Prihoda TJ, Glass BJ (1991). Variations in adult cortical bone mass as measured by a panoramic mandibular index. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology* 71: 349–56.
174. Önem E, Güneri P BY (2007). Diş hekimliğinde kemik kalitesinin belirlenmesi: radyografik yöntemler ve yorumları. *Ondokuz Mayıs Üniv Diş Hekim Fak Derg* 8: 190–9.
175. Hastar E, Yilmaz HH, Orhan H (2011). Evaluation of mental index, mandibular cortical index and panoramic mandibular index on dental panoramic radiographs in the elderly. *European Journal of Dentistry* 5: 60–7.
176. Benson BW, Prihoda TJ, Glass BJ (1991). Variations in adult cortical bone mass as measured by a panoramic mandibular index. *Oral Surgery, Oral Medicine Oral Pathology* 71: 349–356.
177. Göller Bulut D, Bayrak S, Uyeturk U, Ankaralı H (2018). Mandibular indexes and fractal properties on the panoramic radiographs of the patients using aromatase inhibitors. *The British Journal of Radiology* 91: 20180442.

178. Çağırankaya, L. B., Uysal, S., & Hatipoğlu MG (2010). Oral radyologların mandibular kortikal indeks değerlendirmeleri arasındaki uyum. Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 27: 153–156.
179. Sánchez I, Uzcátegui G (2011). Fractals in dentistry. Journal of Dentistry 39: 273–292.
180. Güleç M, Taşşöker M ŞS (2019). Tıpta ve diş Hekimliğinde fraktal analiz. Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 40: 17–31.
181. Geraets WG, van der Stelt PF (2000). Fractal properties of bone. Dento Maxillo Facial Radiology 29: 144–53.
182. Mandelbrot BB. (1982). The fractal geometry of nature, 3th Ed. New York: W.H. Freeman & Co.
183. Lopes R, Betrouni N (2009). Fractal and multifractal analysis: a review. Medical Image Analysis 13: 634–649.
184. Apolinário AC, Sindeaux R, de Souza Figueiredo PT, Guimarães ATB, Acevedo AC, Castro LC, de Paula AP, de Paula LM, de Melo NS, Leite AF (2016). Dental panoramic indices and fractal dimension measurements in osteogenesis imperfecta children under pamidronate treatment. Dentomaxillofacial Radiology 45: 20150400.
185. Updike SX, Nowzari H (2008). Fractal analysis of dental radiographs to detect periodontitis-induced trabecular changes. Journal of periodontal research 43: 658–64.
186. Gumussoy I, Miloglu O, Cankaya E, Bayrakdar IS (2016). Fractal properties of the trabecular pattern of the mandible in chronic renal failure. Dentomaxillofacial Radiology 45: 20150389.
187. Demirbaş AK, Ergün S, Güneri P, Aktener BO, Boyacıoğlu H (2008). Mandibular bone changes in sickle cell anemia: fractal analysis. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology 106: e41–e48.
188. Arsan B, Köse TE, Çene E, Özcan İ (2017). Assessment of the trabecular structure of mandibular condyles in patients with temporomandibular disorders using fractal analysis. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology 123: 382–391.

189. Demiralp KÖ, Kurşun-Çakmak EŞ, Bayrak S, Akbulut N, Atakan C, Orhan K (2019). Trabecular structure designation using fractal analysis technique on panoramic radiographs of patients with bisphosphonate intake: a preliminary study. *Oral Radiology* 35: 23–28.
190. White SC, Rudolph DJ (1999). Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* 88: 628–635.
191. Gonçalves M, Pispico R, Alves F de A, Lugão CEB, Gonçalves A (2005). Clinical, radiographic, biochemical and histological findings of florid cemento-osseous dysplasia and report of a case. *Brazilian Dental Journal* 16: 247–250.
192. Köklü HK, Çankal DA, Bozkaya S, Ergün G, Baris E (2013). Florid cemento-osseous dysplasia: report of a case documented with clinical, radiographic, biochemical and histological findings. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry* 5: 58–61.
193. Mahalingam G (2017). Florid osseous dysplasia-report of two cases and review of literature. *Journal Of Clinical And Diagnostic Research*. doi:10.7860/JCDR/2017/22532.9204.
194. Kato CN, Barra SG, Pereira MJ, Gomes LT, Amaral TM, Abreu LG, Brasileiro CB, Mesquita RA (2020). Mandibular radiomorphometric parameters of women with cemento-osseous dysplasia. *Dentomaxillofacial Radiology* 49: 20190359.
195. Arsan B (2022). Cone beam computed tomography analysis of mandibular inferior cortical thickness and bone texture in cemento-osseous dysplasia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* 134: 110–118.
196. Sindeaux R, Figueiredo PT de S, de Melo NS, Guimarães ATB, Lazarte L, Pereira FB, de Paula AP, Leite AF (2014). Fractal dimension and mandibular cortical width in normal and osteoporotic men and women. *Maturitas* 77: 142–148.
197. Mansour S, Alghamdi AST, Javed F, Marzouk H, Khan EA (2013). Panoramic radiomorphometric indices as reliable parameters in predicting osteoporosis. *American Journal of the Medical Sciences* 346: 473–478.

198. Dagistan S, Bilge OM (2010). 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. *Dentomaxillofacial Radiology* 39: 290–294.
199. Waghray S, Velpula N, Dara BGB, Duddu MK, Narayen V, Allam NSJ (2015). Mandibulo-osseous predictors of osteoporosis: a double-blind study on the correlation and comparison of mental index with bone mineral density in post-menopausal women. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology* 27: 183–188.
200. Yaşar F, Akgünlü F (2006). The differences in panoramic mandibular indices and fractal dimension between patients with and without spinal osteoporosis. *Dentomaxillofacial Radiology* 35: 1–9.
201. Valerio CS, Trindade AM, Mazzeiro ÊT, Amaral TP, Manzi FR (2013). Use of digital panoramic radiography as an auxiliary means of low bone mineral density detection in post-menopausal women. *Dentomaxillofacial Radiology* 42: 1–6.
202. Çakur B, Dagistan S, Şahin A, Harorli A, Yilmaz AB (2009). Reliability of mandibular cortical index and mandibular bone mineral density in the detection of osteoporotic women. *Dentomaxillofacial Radiology* 38: 255–261.
203. Duncea I, Pop A, Georgescu CE (2013). The relationship between osteoporosis and the panoramic mandibular index. *Human and Veterinary Medicine* 5: 14–18.
204. L. Khojastehpour, SH. Shahidi, S. Barghan ELA (2009). Efficacy of panoramic mandibular index in diagnosing osteoporosis in women. *Journal of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences* 6: 187–194.
205. Camargo AJ, Cortes ARG, Aoki EM, Baladi MG, Arita ES, Watanabe PCA (2017). Diagnostic performance of fractal dimension and radiomorphometric indices from digital panoramic radiographs for screening low bone mineral density. *Brazilian Journal of Oral Sciences* 15: 131.
206. Koh KJ, Park HN, Kim KA (2012). Prediction of age-related osteoporosis using fractal analysis on panoramic radiographs. *Imaging Science in Dentistry* 42: 231–235.

207. Horner K, Devlin H, Alsop CW, Hodgkinson IM, Adams JE (1996). Mandibular bone mineral density as a predictor of skeletal osteoporosis. *The British Journal of Radiology* 69: 1019–1025.





EKLER

EK 3. VERİ SETİ

Grup	ön1	kondil	angulus	molar	premolar	ramus	ön2	mkk	pmi	mki	yaş	bki	dvit	ltskor	lzsakor	lbmd	lbmc	ftskor	fzskor	fbmd	fbmc	ttskor	lzsakor	tbmd	tbmc
1	1,2648	1,2651	1,37635	1,3374	1,32915	1,189	1,05	2,59	0,55819	C II	22	19,5	14,1	-2,1	-1,8	0,932	45,99	-0,9	-0,7	0,875	4,14	-1,2	-1,1	0,85	25,62
1	1,3901	1,5219	1,4623	1,3938	1,414	1,287	1,441	2,99	0,29114	C II	26	24,1	15,9	-0,7	-0,7	1,107	53,01	0	-0,1	0,976	4,76	-0,6	-0,7	0,927	26,74
1	1,3451	1,1252	1,3941	1,3585	1,34745	1,273	1,341	2,27	0,22255	C II	27	33,3	8,55	0,1	-0,6	1,204	55,42	-1,3	-1,9	0,819	3,91	-0,6	-1,1	0,931	26,26
1	1,2136	1,4357	1,2484	1,3192	1,30045	1,309	1,265	3,455	0,32641	C II	27	25,3	9,4	0,6	0,4	1,272	72,63	0,4	0,2	1,032	4,67	-0,2	-0,4	0,981	30,56
1	1,2465	1,4453	1,3895	1,4161	1,3167	1,299	1,338	2	0,34483	C I	29	18,2	17,6	-1,3	-0,7	1,03	42,62	-2	-1,6	0,734	3,66	-2,1	-1,7	0,745	19,76
1	1,2835	1,4061	1,28445	1,4035	1,392	1,411	1,344	3,31	0,44609	C II	29	24,4	12,2	-2,2	-2,5	0,924	43,86	-1,3	-1,5	0,83	4,01	-1,1	-1,3	0,87	26,75
1	1,3066	1,3761	1,50205	1,3568	1,33225	1,458	1,373	2,78	0,26782	C II	29	43,5	15,4	0,8	-0,5	1,293	73,59	0,6	-0,04	1,054	5,52	0,4	-0,6	1,05	36,35
1	1,15	1,4991	1,3285	1,219	1,24215	1,248	1,226	2,58	0,25122	C II	30	18,1	17,2	0,2	0,6	1,216	52,82	0,3	0,6	1,011	3,68	-0,6	-0,3	0,931	22,3
1	1,1651	1,3805	1,39615	1,3868	1,3585	1,262	1,305	2,625	0,21902	C III	30	27,1	11,3	1,3	1,2	1,361	60,67	0,9	0,8	1,09	4,89	1,1	1	1,135	32,81
1	1,0881	1,3166	1,4512	1,4034	1,27135	1,201	1,244	2,3	0,2275	C II	31	27,1	21,7	1,3	1,1	1,352	79,26	0,4	0,3	1,025	4,78	1,6	1,5	1,192	32,9
1	1,101	1,3314	1,33545	1,328	1,3504	1,195	1,304	3,71	0,41685	C I	31	26,2	10,9	-0,6	-0,7	1,119	47,02	-0,2	-0,3	0,955	5,14	-0,6	-0,7	0,928	25,93
1	1,3233	1,4441	1,33465	1,2923	1,31115	1,18	1,268	4,12	0,40792	C II	31	22,7	23,2	1,5	1,6	1,379	74,85	1,4	1,5	1,151	4,97	2,2	2,3	1,266	35,62
1	1,0687	1,2066	1,29645	1,4272	1,424	1,284	1,262	3,8	0,37402	C II	31	27,1	12,1	0,6	0,5	1,271	69,72	0,4	0,3	1,03	4,5	0,7	0,6	1,085	31,38
1	1,2839	1,4521	1,3005	1,4238	1,29285	1,407	1,281	2,62	0,30046	C III	32	51,9	11,9	0,7	-0,7	1,279	54,7	0	-1	0,979	4,98	0,1	-0,9	1,01	34,7
1	1,3197	1,4042	1,40725	1,3374	1,35145	1,349	1,279	2,37	0,22233	C II	33	21,1	7,22	1,3	1,5	1,35	67,29	0,2	0,4	0,999	4,81	0,2	0,4	1,025	29,62
1	1,3274	1,2876	1,30545	1,3396	1,40605	1,306	1,32	4,9	0,53203	C II	33	25,6	15,1	0,7	0,6	1,277	68,35	0,9	0,9	1,087	5,34	5,34	1,1	1,135	32,59
1	1,4209	1,4972	1,4196	1,1748	1,4282	1,38	1,367	3,19	0,42533	C II	34	22,9	22,8	-0,5	-0,6	1,134	57,58	-0,8	-0,9	0,88	4,57	-0,5	-0,5	0,942	25,04
1	1,3295	1,168	1,29865	1,2694	1,2649	1,403	1,162	3,815	0,36542	C I	34	21,2	16	0,9	1,1	1,302	71,52	0,3	0,5	1,015	4,2	0,2	0,4	1,026	28,53
1	1,5014	1,5527	1,4955	1,4636	1,35355	1,358	1,352	1,97	0,25752	C I	35	23,4	11,8	0,6	0,2	1,272	78,12	-0,2	-0,5	0,953	5,26	-1,2	-1,5	0,859	30
1	1,3243	1,4636	1,41315	1,4938	1,43675	1,464	1,428	4,5	0,4712	C I	35	36,4	20,9	0,5	-0,9	1,25	59,09	3,5	2,6	1,402	7,44	3,5	2,5	1,416	43,83
1	1,3048	0,8228	1,2949	1,3144	1,3551	1,333	1,372	2,89	0,24204	C II	35	21,3	16,1	1	1,1	1,317	80,36	0,9	1	1,083	5,28	0,8	0,9	1,098	37,62
1	1,2035	1,1689	1,2313	1,3037	1,2776	1,264	1,222	3,01	0,34322	C II	35	24,1	9,82	0,2	0,2	1,225	67,94	0,3	0,3	1,013	5,26	0,3	0,4	1,041	31,86
1	1,4258	1,2713	1,42795	1,4277	1,4289	1,31	1,436	3,43	0,36645	C I	35	21,7	19,3	0	0,1	1,2	58,34	-0,4	-0,3	0,93	4,26	-1	-0,9	0,885	25,69

1	1,2982	1,2407	1,5115	1,3457	1,37315	1,147	1,334	2,81	0,35302	C I	36	32	20,6	0,1	-0,4	1,202	63,76	0,3	0	1,012	4,81	0,6	0,3	1,072	30,99
1	1,3474	1,3531	1,36305	1,3402	1,46075	1,23	1,349	2,695	0,33149	C II	36	27,2	9,65	1	0,5	1,319	67,81	3,7	3,5	1,426	6,54	2,6	2,3	1,31	39,77
1	1,4302	1,3505	1,4181	1,2437	1,44365	1,311	1,369	3,72	0,3113	C II	36	21,5	4,04	0,2	0,2	1,216	65,6	-0,4	-0,3	0,93	5,43	-1	-0,9	0,881	28,67
1	1,3675	1,1796	1,47865	1,3746	1,3417	1,327	1,377	2,82	0,35696	C I	36	34,9	7,43	-0,1	-1	1,18	63,47	1,2	0,7	1,124	5,76	1,3	0,7	1,157	37,12
1	1,1189	1,3472	1,4376	1,3313	1,4058	1,391	1,355	3,09	0,35355	C I	37	27,3	19,3	0,6	0,3	1,264	61,19	0,5	0,4	1,037	5,28	0,2	0	1,02	31,5
1	1,0826	1,3805	1,33235	1,3469	1,37605	1,28	1,331	2,59	0,29908	C I	38	31,6	22,9	-0,4	-1,3	1,147	59,07	0,4	-0,1	1,031	5,84	1	0,4	1,124	39,41
1	1,2778	1,4236	1,46185	1,3068	1,4333	1,438	1,253	2,52	0,27632	C II	38	24,4	16,8	-0,1	-0,4	1,18	64,27	-0,4	-0,5	0,93	4,88	-0,9	-1	0,898	27,88
1	1,3	1,3555	1,4356	13889	1,34395	1,411	1,446	3,75	0,4417	C I	38	34	8,66	0,9	0	1,305	73,4	2,3	1,7	1,252	6,04	2,2	1,05	1,258	39,41
1	1,2857	1,3578	1,38345	12468	1,3625	1,35	1,309	3,26	0,30213	C II	38	21,9	15,1	-0,5	-0,3	1,128	60,24	-1,9	-1,6	0,751	3,81	-1,3	-1,1	0,841	25,3
1	1,1617	1,3949	1,40155	1,4207	1,3851	1,226	1,036	3,76	0,32414	C I	38	28,8	10,5	1,2	0,8	1,344	65,84	1	0,8	1,095	5,87	1,2	1	1,145	33,77
1	1,337	1,4275	1,14985	1,3803	1,3208	1,235	1,242	3,17	0,35779	C II	38	22,9	3,32	-0,9	-0,8	1,49	44,6	1,1	1,4	1,118	5	1,4	1,6	1,164	31,14
1	1,3641	1,4382	1,45385	1,4332	1,38195	1,408	1,394	3,6	0,40678	C I	39	26,3	15	0,9	0,4	1,308	66,72	1,6	1,5	1,173	5,51	1,3	1,1	1,155	35,46
1	1,3507	1,3383	1,3029	1,3759	1,3699	1,35	1,275	3,56	0,30272	C II	39	24,6	23,2	2	1,8	1,446	79,03	-0,4	-0,4	0,993	4,88	-0,4	-0,5	0,952	31,69
1	1,3126	1,3872	1,57385	1,4182	1,3938	1,488	1,428	3,33	0,47639	C II	40	26	4,2	-1	-1,3	1,071	50,19	-0,1	-0,2	0,963	4,87	0,6	0,5	1,074	36,97
1	1,3178	1,282	1,38315	1,2747	1,4521	1,35	1,267	2,86	0,23481	C II	40	27,2	11,2	0,6	0,2	1,271	74,4	0,1	-0,1	0,998	5,2	0,1	-0,1	1,017	34,2
1	1,3297	1,3822	1,4419	1,3576	1,2163	1,303	1,274	3,22	0,31051	C I	40	37,8	21,8	-0,2	-1,1	1,167	67	3,2	2,7	1,365	8,3	3,7	3,2	1,445	42,96
1	1,3085	1,3418	1,42135	1,2843	1,35925	1,232	1,375	3,64	0,35169	C II	40	26,9	17,9	-0,7	-1,3	1,102	62,32	-1,5	-1,7	0,802	4,58	-1,9	-2,2	0,768	26,35
1	1,3775	1,2397	1,32495	1,3513	1,30445	1,28	1,26	2,43	0,324	C II	41	24,1	11,2	-0,5	-0,3	1,133	50,01	-0,8	-0,5	0,888	3,7	-0,7	-0,5	0,918	23,64
1	1,3718	1,4498	1,46425	1,4481	1,37615	1,431	1,383	2,4	0,33333	C II	41	29	14,8	0,3	1,7	1,23	72,79	-0,8	0,3	0,886	4,89	-0,6	0,1	0,925	30,06
1	1,3346	1,4449	1,3516	1,3372	1,37215	1,051	1,435	2,5	0,30193	C III	41	27,9	15,3	-1	-1,1	1,066	56,59	0,5	0,5	1,042	5,17	-0,3	-0,3	0,968	30,53
1	1,3922	1,2994	1,2747	1,4347	1,43895	1,263	1,61	2,88	0,27907	C II	42	24,6	11,2	0,7	2,6	1,282	70,88	-0,1	1,4	0,973	4,91	-0,8	0,2	0,903	27,61
1	1,1097	1,3168	1,1048	1,4008	1,3532	1,335	1,151	4,22	0,51152	C I	42	31,6	16,3	2,2	1,5	1,466	83,03	2,3	1,9	1,257	6,04	2,6	2	1,309	38,16
1	1,3725	1,2589	1,3581	1,3007	1,4041	1,388	1,32	3,18	0,32716	C II	42	41	13,4	0,6	1,3	1,275	69,04	2,3	2,8	1,252	6,32	3	3,2	1,363	45,54
1	1,2095	1,3046	1,37415	1,3707	1,38155	1,045	1,188	3,44	0,24225	C II	43	22	8,96	-1,1	-0,8	1,062	62,58	-0,5	-0,3	0,925	4,65	-0,3	-0,3	0,96	32,87
1	1,3825	1,4692	1,51015	1,465	1,4626	1,394	1,358	3,57	0,35172	C I	43	29,3	15,4	-0,6	-0,5	1,122	49,67	0,4	0,5	1,034	5,62	0,7	0,7	1,084	30,24
1	1,2215	1,1959	1,32645	1,334	1,39985	1,204	1,325	1,93	0,18638	C II	43	24	19,7	-2,2	-1,8	0,927	47,64	-0,5	-0,2	0,919	4,87	-1	-0,8	0,883	29,13
1	1,3391	1,143	1,48725	1,2941	1,36495	1,19	1,338	2,79	0,30727	C II	44	24,2	10,3	0,1	0,5	1,211	54,4	-0,3	-0,1	0,949	4,58	-0,7	-0,6	0,92	27,3
1	1,452	1,1368	1,2969	1,391	1,27255	1,198	1,248	2,3	0,27711	C I	44	39,4	18	-1,1	-2,4	1,055	58,63	-1,1	-1,8	0,854	4,94	-1,1	-2	0,866	30,19
1	1,3598	1,3014	1,24545	1,3829	1,4694	1,314	1,343	3,37	0,37486	C II	44	24,3	17,7	-0,5	0,2	1,134	55,73	0,2	0,7	1,004	4,54	0,4	0,5	1,045	30,76

1	1,299	1,2978	1,39825	1,341	1,3193	1,13	1,3	5	0,43478	C II	45	42,9	15,1	2,2	1,4	1,469	81,55	2,2	1,5	1,244	6,76	2,3	1,5	1,275	46,96
1	1,3925	1,3078	1,25445	1,4498	1,4237	1,135	1,311	2,66	0,28882	C II	45	34,1	18,1	0,9	0,6	1,307	69,91	-0,3	-0,6	0,946	4,67	0,7	0,2	1,079	32,91
1	1,2759	1,3239	1,3548	1,3903	1,18435	1,306	1,306	4,92	0,69101	C I	45	30,8	16,7	3,1	2,6	1,578	93,04	1,6	1,2	1,176	6,06	1,7	1,2	1,208	41,2
1	1,2243	1,22	1,4323	1,2802	1,18985	1,25	1,293	3,12	0,34399	C II	46	29,9	27,1	2,2	2,4	1,466	65,85	0,5	0,6	1,38	5,34	1,1	1,1	1,135	32,11
1	1,401	1,4153	1,2448	1,4308	1,27885	1,246	1,398	3,07	0,49159	C II	46	25,8	25,3	0,3	0,9	1,229	61,71	0,8	1,2	1,073	5,41	0,7	1	1,086	31,1
1	1,241	1,1699	1,3242	1,4394	1,3464	1,311	1,185	3,77	0,31548	C II	47	21,5	15,5	0,3	1,1	1,231	68,16	0,7	1,2	1,059	4,87	0,3	0,7	1,037	31,38
1	1,3372	1,4574	1,4711	1,3716	1,48985	1,458	1,362	3,5	0,3428	C I	47	25,7	34,5	2,7	3	1,531	95,04	2,9	3,1	1,33	6,74	2,5	2,5	1,295	39,41
1	1,3143	1,3563	1,45985	1,3399	1,16105	1,374	1,342	3,48	0,36632	C I	48	27,3	5,23	-0,4	0	1,15	56,19	-0,3	0	0,947	4,97	0,3	0,4	1,039	29,03
1	1,3765	1,2702	1,4019	1,3385	1,4388	1,354	1,355	3,05	0,44787	C I	49	25,7	22,8	0,4	0,8	1,245	61,62	-1,6	-1,3	0,791	4,25	-1,2	-1,1	0,861	26,46
1	1,3536	1,3918	1,3032	1,3205	1,43435	1,227	1,356	3	0,2443	C II	49	23,7	17,6	-2,4	-1,7	0,897	48,46	-1	-0,6	0,859	4,71	-1,2	-0,9	0,858	27,69
1	1,4301	1,2948	1,42865	1,3888	1,42245	1,371	1,301	2,935	0,3173	C II	51	29	27,7	-0,4	0,3	1,143	52,07	0,4	0,9	1,03	4,54	0,7	1	1,086	30,76
1	1,3908	1,3569	1,4227	1,315	1,46455	1,185	1,284	2,5	0,25694	C I	52	24,3	14,8	-0,9	0	1,081	60,39	-1,2	-0,5	0,839	4,27	-1,4	-1	0,831	25,59
2	1,236	1,3953	1,36135	1,4323	1,254	1,149	1,325	3,815	0,51037	C I	23	25,5	9,31	0,8	0,6	1,297	65,72	2,4	2,1	1,269	6,6	2,2	2	1,261	42,74
2	1,371	1,1753	1,33655	1,4347	1,2556	1,242	1,403	2,69	0,25401	C I	26	23,2	15	0,6	0,7	1,273	62,38	0,7	0,7	1,06	4,66	0,2	0,2	1,019	29,15
2	1,4081	1,3484	1,4184	1,3232	1,3531	1,368	1,323	4,11	0,40098	C I	26	31,6	14,8	0,4	-0,9	1,242	70,27	1,1	0,1	1,111	5,99	0,8	-0,2	1,1	36,88
2	1,3036	1,1917	1,0888	1,4157	1,3336	1,37	1,261	3,36	0,27838	C II	26	21,9	31,1	-0,4	-0,3	1,148	58,34	-1,6	-1,6	0,788	4,97	-1,1	-1,1	0,87	26,99
2	1,371	1,3885	1,12757	1,4463	1,36215	1,26	1,324	4,03	0,39704	C I	28	25,9	9,39	0,3	0	1,228	59,3	-0,4	-0,6	0,936	4,77	-0,3	-0,5	0,96	32,12
2	1,3015	1,2338	1,4098	1,3718	1,28705	1,15	1,404	2,67	0,30939	C I	30	20,8	9,89	1	1	1,315	71,2	1,4	1,4	1,151	5,36	0,7	0,7	1,085	31,12
2	1,1884	1,291	1,39785	1,4308	1,30545	1,091	1,233	2,76	0,23691	C I	31	20,5	23,2	-0,4	-0,3	1,143	55,57	0,3	0,3	1,013	4,43	0,1	0,1	1,01	30,7
2	1,3358	1,4169	1,30095	1,4021	1,41895	1,375	1,343	2,99	0,32465	C I	31	22,4	7,37	-1,3	-1,3	1,036	52,48	-0,4	-0,4	0,934	4,68	-1,4	-1,4	0,83	26,06
2	1,2978	1,0965	1,25955	1,3335	1,38815	1,298	1,267	2,58	0,34446	C II	31	27,4	12,4	-0,6	1	1,121	59,64	0,2	1,5	1,009	5,05	0	0,9	1,002	30,4
2	1,1975	1,334	1,3412	1,2963	1,29015	1,279	1,324	3,85	0,45508	C II	31	24,6	12,4	1,7	1,6	1,401	73,28	0,9	0,8	1,086	4,9	0,6	0,6	1,077	31,54
2	1,3753	1,3048	1,26495	1,2564	1,2897	1,195	1,348	3,48	0,348	C II	31	29,4	11,7	1,9	1,2	1,426	81,94	-0,5	-0,9	0,926	5,72	0	-0,5	0,997	33,21
2	1,3672	1,4016	1,39055	1,4019	1,32465	1,069	1,353	3,73	0,37677	C I	31	29,7	19,7	1,2	0,5	1,343	68,5	2	1,5	1,218	5,95	1,4	0,9	1,168	34,59
2	1,2344	1,1906	1,16475	1,3932	1,28135	1,327	1,276	3,75	0,40672	C I	32	21,5	17,1	0,5	0,5	1,26	62,5	-0,9	-0,8	0,878	4,24	-0,2	-0,2	0,979	27,07
2	1,3147	1,218	1,41135	1,4477	1,33775	1,274	1,339	2,82	0,26355	C II	32	25	10,9	0,4	0,1	1,24	58,79	1,9	1,7	1,202	6,13	0,8	0,6	1,1	32,46
2	1,3279	1,3635	1,37975	1,4314	1,29145	1,424	1,431	3,76	0,34847	C II	32	28,1	16,5	1,3	0,9	1,356	65,23	0,5	0,3	1,041	5,86	0,7	0,4	1,082	32,93
2	1,411	1,425	1,32915	1,3729	1,4619	1,176	1,138	2,19	0,30374	C I	33	23,8	11,7	-0,7	-1,1	1,106	58,05	0,1	-0,1	0,992	5,19	0	-0,3	0,998	33,03
2	1,345	1,3796	1,37925	1,3721	1,3572	1,302	1,253	3,31	0,27909	C I	33	28,3	15,4	2	1,3	1,437	76,26	2,3	1,8	1,251	6,65	1,4	1	1,172	36,26

2	1,3136	1,216	1,4493	1,4101	1,4002	1,155	1,319	3,71	0,40458	C I	33	33,8	35	1,6	0,6	1,397	70,13	1,4	0,6	1,143	5,81	1,5	0,7	1,18	38,43
2	1,3346	1,3425	1,33765	1,4057	1,41185	1,377	1,197	3,6	0,3255	C I	35	27,1	15,1	0,9	0,2	1,306	79,79	1,6	1,1	1,17	7,14	0,9	0,4	1,114	35,1
2	1,268	1,3406	1,28115	1,2956	1,33595	1,195	1,309	2,37	0,1766	C I	35	31,6	10,4	1,3	0,8	1,36	67,42	1,2	0,9	1,119	4,87	1,3	1	1,156	34,07
2	1,3502	1,4174	1,4591	1,2629	1,4123	1,362	1,389	3,18	0,37678	C III	35	33,6	10,6	0,4	-0,5	1,239	60,05	0	-0,5	0,983	5,02	0	-0,5	1,005	30,45
2	1,2614	1,2	1,44195	1,3655	1,42285	1,05	1,192	3,05	0,28937	C I	35	19,2	32,8	-0,5	-0,3	1,131	57,91	-1,5	-1,2	0,805	4	-2,1	-1,9	0,748	22,68
2	1,2346	1,2606	1,19535	1,3898	1,3942	1,236	1,097	3,6	0,48518	C II	35	36,5	10,9	-0,7	-1,7	1,111	47,35	0,5	-0,1	1,041	4,01	2,1	1,4	1,254	33,6
2	1,4296	1,3866	1,4213	1,4852	1,4301	1,515	1,388	2,99	0,41528	C I	35	32	14,7	-0,5	-1,2	1,132	57,45	1,8	1,4	1,201	6,25	0,6	0,1	1,077	35,28
2	1,303	1,3362	1,35505	1,1791	1,3843	1,28	1,356	2,59	0,32375	C II	37	24,6	23,8	-0,2	-0,6	1,167	67	-0,5	-0,7	0,917	5,45	-1,2	-1,4	0,861	26,14
2	1,3399	1,3893	1,2854	1,2639	1,37045	1,418	1,294	4,47	0,39804	C I	37	22	14,7	-0,8	-0,6	1,09	45,02	-0,8	-0,5	0,884	4,34	-0,6	-0,3	0,932	25,36
2	1,3204	1,1904	1,40215	1,4025	1,33415	1,192	1,335	3,35	0,40954	C II	37	22,1	16	-0,7	-0,4	1,111	53,26	-0,6	-0,3	0,909	4,98	-0,7	-0,4	0,92	25,84
2	1,3109	1,4368	1,1335	1,4271	1,3194	1,268	1,312	4,15	0,46162	C II	37	27,9	11,9	-0,2	-0,7	1,17	56,22	0,2	-0,1	1,004	4,59	0,3	-0,1	1,031	29,39
2	1,3137	1,2626	1,2059	1,2604	1,37855	1,412	1,311	3,68	0,28006	C I	38	22,2	21,9	-1,1	-1,3	1,064	60,05	0,4	0,3	1,027	5,57	0,5	0,4	1,064	34,81
2	1,416	1,3081	1,3296	1,2748	1,3691	1,288	1,356	3,39	0,4606	C I	38	20	5,11	-0,5	1,9	1,13	51,88	-0,9	0,9	0,869	3,92	-0,7	0,7	0,911	23,62
2	1,2771	1,0932	1,3444	1,3881	1,4449	1,334	1,267	4,54	0,39547	C II	38	28,3	15,1	-0,6	1,2	1,126	49,94	0,3	1,6	1,019	4,23	0,2	1,1	1,02	28,36
2	1,2847	1,1824	1,51105	1,3005	1,3524	1,407	1,311	2,78	0,28081	C I	38	25	13,3	0,5	0,5	1,255	54,44	0,3	0,5	1,019	4,72	0,3	0,3	1,033	30,71
2	1,3443	1,3446	1,3573	1,4181	1,3975	1,436	1,383	4,02	0,36645	C I	39	27,5	10,2	1	0,5	1,314	64,68	0,3	0,1	1,019	4,99	0	-0,3	1	30,36
2	1,212	1,3326	1,3762	1,4435	1,3246	1,165	1,266	2,99	0,38136	C I	39	32,3	14,3	-0,8	-1,8	1,101	61,19	-0,4	-1	0,935	4,98	-0,1	-0,8	0,987	33,03
2	1,3074	1,3873	1,3496	1,3101	1,2901	1,273	1,304	2,71	0,25712	C I	39	26,3	6,02	0,7	0,1	1,278	65,35	-0,3	-0,6	0,942	4,71	0	-0,3	0,998	34,92
2	1,3786	1,4932	1,3049	1,2866	1,39095	1,352	1,379	3,05	0,19146	C I	39	30,5	11,8	0,6	2	1,27	61,89	1,3	2,3	1,134	9,34	1,8	2,5	1,214	40,79
2	1,1229	1,2998	1,45345	1,481	1,31645	1,397	1,28	4,17	0,3193	C II	39	26,7	10	-1,5	-1,6	1,013	49,46	-1	-0,9	0,864	4,05	-0,9	-0,9	0,895	27,06
2	1,4802	1,4652	1,30245	1,4161	1,3789	1,361	1,433	4,08	0,31193	C II	39	30,1	21,2	1,4	0,8	1,37	68,78	0,7	0,4	1,067	5,45	0,4	0	1,049	31,98
2	1,222	1,3552	1,32515	1,2391	1,1491	1,315	1,22	3,77	0,36215	C I	40	27,4	13,5	-0,6	-0,9	1,119	57,45	-1,1	-1,2	0,845	4,04	-0,4	-0,6	0,953	27,55
2	1,1052	1,2256	1,3377	1,3006	1,2554	1,152	1,344	3,23	0,28483	C I	40	35,8	8,67	2,1	1	1,457	74,53	2,5	1,8	1,277	6,14	2,2	1,4	1,263	40,95
2	1,3361	1,308	1,25595	1,3739	1,34725	1,353	1,251	3,2	0,29117	C II	40	32,2	15,5	2,1	3,1	1,455	77,49	1,1	1,9	1,118	6,32	1	1,4	1,121	38,27
2	1,4186	1,2773	1,36595	1,4312	1,2861	1,346	1,343	4,39	0,48031	C II	40	24	41,7	0,7	0,6	1,279	69,88	-0,7	-0,6	0,899	5,65	-0,4	-0,4	0,956	32,15
2	1,3525	1,356	1,34525	1,429	1,29165	1,209	1,3	2,5	0,21277	C I	41	25,3	9,6	0,6	0,6	1,271	63,03	-0,1	-0,1	0,963	4,86	0,1	0,8	1,014	32,51
2	1,3787	1,276	1,25145	1,3991	1,3276	1,224	1,288	3,29	0,35075	C II	41	33,7	5,53	0,6	0,1	0,274	55,55	1,5	1,2	1,163	5,63	1,1	0,7	1,135	33,17
2	1,2701	1,3993	1,30105	1,4389	1,41025	1,345	1,344	3,2	0,29991	C II	41	26,7	14,7	-0,2	-0,5	1,165	57,85	1,3	1,2	1,131	5,47	1,7	1,5	1,199	36,06
2	1,2253	1,3427	1,36545	1,1832	1,39055	1,311	1,299	3,12	0,48447	C I	42	27,5	8,12	0,4	0,4	1,243	54,11	1,5	1,6	1,162	5,47	1,4	1,4	1,174	33,37

2	1,3582	1,2705	1,3078	1,2371	1,41455	1,273	1,287	2,54	0,28004	C I	42	22,7	29,7	-0,6	1,2	1,116	68,48	-1,8	-0,4	0,761	3,8	-1,3	-0,2	0,845	27,16
2	1,383	1,3177	1,4449	1,4239	1,30535	1,233	1,299	3,01	0,25487	C I	42	32,8	47,5	1,2	0,7	1,343	71,76	-0,2	-0,5	0,958	4,55	-0,1	-0,5	0,991	27,82
2	1,3194	1,2768	1,2898	1,2669	1,3878	1,277	1,309	3,2	0,26294	C I	43	28,4	13,1	1,5	1,7	1,381	59,3	-0,6	-0,5	0,903	4,45	0,3	0,3	1,038	29,13
2	1,1062	1,421	1,3386	1,253	1,4138	1,342	1,219	2,955	0,34201	C II	43	31,6	12,7	1	0,5	1,324	68,28	-0,7	-1,1	0,901	4,88	-0,1	-0,7	0,982	30,63
2	1,3944	1,4829	1,2869	1,37	1,3137	1,134	1,308	3,56	0,30663	C II	43	23,4	13,7	-1	-0,8	1,069	53,33	-1,8	-0,7	0,879	4,09	-0,6	-0,6	0,925	27,34
2	1,342	1,265	1,46315	1,2296	1,32805	1,648	1,352	2,88	0,34888	C I	43	31,6	23,1	0	-0,2	1,2	58,09	-1,9	-2,1	0,751	3,78	-1,3	-1,7	0,839	24,03
2	1,4219	1,463	1,35305	1,2744	1,27965	1,317	1,34	3,64	0,33735	C I	43	29	16	0,4	0,1	1,239	61,99	-0,5	-0,7	0,917	4,39	-1	-1,4	0,876	26,8
2	1,2827	1,2735	1,4773	1,3007	1,40605	1,184	1,246	3,43	0,37901	C II	43	31,2	27,4	-0,8	-1	1,091	55,5	0,1	0	0,994	5,11	0,3	0,1	1,038	32,09
2	1,0571	1,3326	1,1953	1,3687	1,2733	1,154	1,098	4,71	0,43978	C I	44	26,9	23,7	0,1	0	1,206	67,69	0,7	0,6	1,061	5,31	0,2	-0,1	1,022	32,91
2	1,4226	1,3917	1,43855	1,4143	1,46125	1,112	1,343	3,37	0,36004	C I	44	19,1	21,6	-1,3	-0,6	1,032	54,95	-0,5	0	0,923	4,29	-1	-0,7	0,881	27,81
2	1,1802	1,4542	1,43045	1,3761	1,3504	1,192	1,316	5,06	0,48748	C I	44	25,4	23,3	-0,8	-0,6	1,099	52,43	-0,9	-0,7	0,878	4,33	-0,9	-0,9	0,897	26,42
2	1,4124	1,5236	1,3613	1,4601	1,25035	1,405	1,317	4,15	0,30072	C II	45	32	29,4	2,3	1,9	1,48	69,47	3,1	2,7	1,352	6,97	3	2,5	1,364	45,05
2	1,2477	1,3318	1,2773	1,3518	1,28525	1,31	0,951	4,8	0,40956	C II	45	36,1	28	0,7	0	1,286	67,55	3,5	2,9	1,398	7,84	4	3,3	1,483	43,55
2	1,4473	1,3369	1,4113	1,3028	1,4202	1,418	1,459	2,7	0,25281	C I	45	33,5	26,1	0,3	-0,3	1,23	72,04	0,2	-0,3	1	5,03	1,2	0,6	1,148	37,98
2	1,3033	1,1965	1,34095	1,3607	1,43495	1,345	1,276	3,74	0,36523	C I	47	30,3	20	1,2	1,5	1,347	67,6	0,6	0,8	1,054	4,83	1,2	1,2	1,144	32,34
2	1,3745	1,3694	1,35215	1,3621	1,3806	1,27	1,336	2,43	0,25155	C I	48	26,6	28,7	-0,2	0	1,172	72,37	-0,2	0	0,96	4,68	-0,1	-0,2	0,985	30,31
2	1,3289	1,3211	1,37035	1,268	1,2955	1,198	1,179	3,71	0,28872	C I	48	34	13,2	-0,1	-0,2	1,182	65,73	1,2	1,1	1,125	5,17	0,8	0,5	1,096	33,9
2	1,3214	1,3126	1,3955	1,2955	1,2936	1,416	1,311	4,77	0,41121	C I	48	28,3	25	0,6	2,3	1,285	47,03	-0,1	1,2	0,964	4,61	-0,1	0,9	0,989	30,23
2	1,4021	1,3136	1,44995	1,355	1,3755	1,124	1,341	3,9	0,33825	C II	49	26,7	22,7	1,6	2	1,37	64,72	0,1	0,3	0,987	4,47	0,4	0,5	1,053	31,77

