



T.C.

ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

AĞIZ, DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**TEK TARAFLI ÇİĞNEME ALIŞKANLIĞININ,
MANDİBULAR KEMİĞE ETKİLERİNİN, KEMİK
YÜKSEKLİĞİ ÖLÇÜMÜ VE FRAKTAL ANALİZ YÖNTEMİ
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dt. Dilay KARAMEŞE

DANIŞMAN

DR. ÖĞR. ÜYESİ ESİN AKOL GÖRGÜN

ADYAMAN, 2024



T.C.

ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

AĞIZ, DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**TEK TARAFLI ÇİĞNEME ALIŞKANLIĞININ,
MANDİBULAR KEMİĞE ETKİLERİNİN, KEMİK
YÜKSEKLİĞİ ÖLÇÜMÜ VE FRAKTAL ANALİZ YÖNTEMİ
İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dt. Dilay KARAMEŞE

DANIŞMAN

DR. ÖĞR. ÜYESİ ESİN AKOL GÖRGÜN

ADYAMAN-2024

T.C.
ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**TEK TARAFLI ÇİĞNEME ALIŞKANLIĞININ, MANDİBULAR KEMİĞE
ETKİLERİNİN, KEMİK YÜKSEKLİĞİ ÖLÇÜMÜ VE FRAKTAL ANALİZ
YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dt. Dilay KARAMEŞE

Jüri Başkanı : Prof. Dr. Fatma ÇAĞLAYAN

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Muhammed Akif SÜMBÜLLÜ

Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üyesi Esin AKOL GÖRGÜN

[Tez Danışmanı]

ONAY

Bu çalışma yukarıdaki jüri tarafından **Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Fakülte Dekanı

Prof. Dr. Yasin ÇİÇEK

Uzmanlık Tezi

ADİYAMAN-2024

....../....../2024

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi; bu çalışmanın Adıyaman Üniversitesi tarafından kullanılan “bilimsel intihal tespit programı”yla tarandığını ve hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

.....

[İmza]

Dilay KARAMEŞE

ÖZET

TEK TARAFLI ÇIĞNEME ALIŞKANLIĞININ, MANDİBULAR KEMİĞE ETKİLERİNİN, KEMİK YÜKSEKLİĞİ ÖLÇÜMÜ VE FRAKTAL ANALİZ YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Arş.Gör. Dilay KARAMEŞE
Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı
Adıyaman Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Dr. Esin AKOL GÖRGÜN

Amaç: Çalışma, tek taraflı çiğneme alışkanlığının mandibular kemik simetrisinde makro ve mikro boyuttaki değişiklikleri değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Kliniğine gelen ve tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan 18 yaş üstü, yaş ortalaması; 30,20 olan, 30 kadın 30 erkek hasta tespit edildi. Panoramik filmlerde çiğneme yapılan (aktif) taraf çalışma bölgesi, yapılmayan (pasif) taraf ise kontrol bölgesi olarak belirlendi. Ortopantomografi (OPG) üzerinde vertikal yükseklik ölçümleri yapılarak mandibular kemiğin makro yapısında bir değişiklik olup olmadığı değerlendirilirken, mikro yapısındaki etkileri belirlemek için her hastada 6 adet Region of Interest (ROI, İlgi Alanı) seçilerek, Fraktal Analiz (FA) yapıldı. Hastaların aktif ve pasif tarafları karşılaştırıldı. Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan hastalarda sosyo-demografik özellikler sayı ve yüzde olarak hesaplandı.

Bulgular: Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin aktif tarafı ile pasif tarafı arasındaki vertikal yükseklikleri arasında anlamlı farklılık görüldü ($p<0,05$). Bireylerin aktif taraftaki vertikal yükseklikleri, pasif tarafa göre yüksek bulundu. Aynı bireylerin aktif tarafı ile pasif tarafı arasındaki simetrik ROI değerleri arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$).

Sonuç: Tek taraflı çiğneme alışkanlığının mandibular kemik yapısı üzerinde belirgin etkileri olduğu görüldü. Vertikal yüksekliklerdeki artış, bu alışkanlığın mandibular yapı üzerindeki etkilerini açıkça ortaya koyarken, ROI değerlerindeki benzerlik, yapılan FA ölçütünde trabeküler yapının bu alışkanlıktan daha az etkilendiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Tek Taraflı Çiğneme Alışkanlığı; Fraktal Analiz; Mandibular vertikal yükseklik;

ABSTRACT

THE EFFECTS OF UNILATERAL CHEWING HABIT ON THE MANDIBULAR BONE: AN EVALUATION WITH BONE HEIGHT MEASUREMENT AND FRACTAL ANALYSIS METHOD

Res. Asst. Dilay KARAMEŞE
Oral and Maxillofacial Radiology Department
Adiyaman University, Dentistry Faculty
Advisor: Asst. Prof. Dr. Esin AKOL GÖRGÜN

Objective: This study aims to evaluate the macro and micro changes in mandibular bone symmetry due to the habit of unilateral chewing.

Method: A total of 30 female and 30 male patients, aged 18 and above, with a habit of unilateral chewing, and with a mean age of 30.20, were identified at the Oral and Maxillofacial Radiology Clinic. The chewing side (active) on panoramic films was designated as the study area, while the non-chewing side (passive) was designated as the control area. Vertical height measurements on Orthopantomography (OPG) were used to assess macrostructural changes in the mandibular bone, while Fractal Analysis (FA) was performed by selecting 6 Regions of Interest (ROI) in each patient to determine its microstructural effects. The active and passive sides of the patients were compared. Socio-demographic characteristics of patients with unilateral chewing habit were calculated in numbers and percentages.

Results: A significant difference was observed in the vertical heights between the active and passive sides of individuals with a unilateral chewing habit ($p < 0.05$). The vertical heights on the active side were found to be higher compared to the passive side. There was no significant difference in the symmetrical ROI values between the active and passive sides of the same individuals ($p > 0.05$).

Conclusion: Unilateral chewing habit has significant effects on the mandibular bone structure. The increase in vertical heights clearly demonstrates the effects of this habit on the mandibular structure, while the similarity in ROI values indicates that the trabecular structure is less affected by this habit according to FA measurements.

Keywords: Unilateral Chewing Habit; Fractal Analysis; Mandibular Vertical Dimension; Orthopantomography.

TEŞEKKÜR

Tezimin tüm aşamalarında, ufuk açıcı ve idealist rehberliği ile her konuda destek olmaktan çekinmeyen, tez sürecinde karşılaştığımız çeşitli zorluklara rağmen her zaman, bana yol gösterip motive eden ve şahsi fedakarlıklarıyla bu zorlu süreçte olmazları olura çeviren Sayın Danışman Hocam Dr. Öğr. Üyesi Esin AKOL GÖRGÜN'e

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesini benden esirgemeyen, hayatım boyunca şükranla anacağım, derin bir sevgi ve saygı duyduğum Sayın Hocam Prof. Dr. Nihal HAMAMCI'ya,

6 Şubat Kahramanmaraş depreminde oluşan şartlardan dolayı geçici olarak ekibine katıldığım ve hiç yabancılık çektirmeyen, sahiplenici, eğitimimle içtenlikle ilgilenen, idealist, tüm meslek hayatımda dokunuşlarını hissedeceğim Sayın Hocam Dr. Öğr. Üyesi Firdevs AŞANTOĞROL'a

Tüm eğitim sürecinde birlikte çalışmaktan mutlu olduğum Dt. Ahmet TOHUMCU ve Dt. Burak ŞAHİN ÇALKAP' a,

Hayatımın son yarısında her başım sıkıştığında hep yanımda bulduğum Sevgili Dostum Betül BAKIR'a,

En büyük dayanaklarım, hayat boyu borcumu ödeyemeyeceğim, beni benden çok düşünen canım Annem Azize KARAMEŞE ve canım Babam Zülfükar KARAMEŞE'ye,

Hayatımın en büyük neşe kaynağı, biricik oğlum Ömerciğim'e en içten duygularıyla teşekkür ederim. Hayatım sizlerle güzelleşti.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY.....	ii
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xi
TABLolar LİSTESİ	xiii
ŞEKİLLER LİSTESİ	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Çiğneme Fonksiyonu	3
2.2. Tek Taraflı Çiğneme Alışkanlığı	4
2.2.1. Tek taraflı çiğneme alışkanlığında tercih edilen tarafın belirlenmesi.....	6
2.2.2. Tek taraflı çiğneme alışkanlığının olumsuz etkileri	7
2.3. Temporomandibular Eklem Anatomisi ve Fonksiyonu	8
2.3.1. Glenoid fossa.....	9
2.3.2. Kondil başı (kondiler proses)	9
2.3.2.1. Kondil başı ve glenoid fossa eklem yüzeylerinin histolojisi	9
2.3.3. Artiküler eminens.....	11
2.3.4. Artiküler disk.....	11
2.3.5. Retrodiskal doku	12
2.3.6. Temporomandibular eklem ligamentleri.....	14
2.3.6.1. Kapsüler ligament.....	14
2.3.6.2. Kollateral (diskal) ligament	15
2.3.6.3. Temporo-mandibular (lateral) ligament	15
2.3.6.4. Sfeno-mandibular ligament	16

2.3.6.5. Stilomandibular ligament	16
2.3.6.6. Malleus ligamentleri	17
2.4. İskelet ve Kemik Doku	17
2.4.1. Kemik doku	18
2.4.2. Kemik gelişimi ve büyümesi	18
2.4.2.1. İntramembranöz kemikleşme.....	18
2.4.2.2. Endokondral kemikleşme	20
2.4.3. Kemik tipleri.....	22
2.4.3.1. Primer kemik dokusu	22
2.4.3.2. Sekonder Kemik Dokusu	22
2.4.4. Kemik zarları.....	24
2.4.4.1. Periosteum.....	25
2.4.4.2. Endosteum.....	25
2.4.5. Kemik matrisi	26
2.4.5.1. Organik matris.....	26
2.4.5.2. İnorganik matris	29
2.4.6. Kemik hücreleri.....	30
2.4.6.1. Osteoprogenitor hücreler.....	30
2.4.6.2. Osteoklastlar	31
2.3.6.3. Osteoblastlar	33
2.3.6.4. Osteositler	34
2.3.6.5. Kemik astar hücreleri [Bone lining cells] [BLC]	36
2.4.7. Kemik remodelling süreci.....	37
2.4.8. RANK – RANKL yolağı mekanizması.....	40
2.4.8.1. RANK [Receptor activator of nuclear factor kb]	40
2.4.8.2. RANKL [Receptor activator of nuclear factor kb ligand].....	40
2.4.9. Östrojenin kemik dokusu homeostazisindeki rolü	42

2.5. Panoramik Radyograflar	42
2.5.1. Panoramik radyografi avantajları.....	44
2.5.2. Panoramik radyografinin dezavantajları	44
2.5.3. Panoramik radyografinin kullanım amaçları	45
2.5.4. Panoramik röntgen çekiminde yapılan hatalar ve sonuçları	46
2.6. Fraktal ve Fraktal Analiz.....	47
2.6.1. Fraktal analiz yöntemleri	56
2.6.2. Fraktal analizin tıp ve diş hekimliğinde kendine yer buluşu	59
2.6.3. Spongioz kemikte trabeküler yapının FA ile değerlendirilmesi	60
3. MATERYAL VE METOT	63
3.1. Hasta Seçimi	63
3.1.1. Çalışmaya dahil olma kriterleri	64
3.1.2. Çalışmaya dahil olmama kriterleri.....	64
3.2. Çalışma Grubunun Belirlenmesi.....	65
3.3. Tek Taraflı Çiğnemenin Tespiti	65
3.4. Radyolojik Görüntüleme.....	65
3.5. Mandibular kemiğin vertikal yüksekliğinin ölçümü	66
3.6. Fraktal Analiz	66
3.6.1. ROI'lerin OPG üzerinde lokasyonu	67
3.6.2. Fraktal boyutun bulunması için izlenen işlem basamakları	68
3.7. Değerlerin Excel'e Aktarılması.....	72
3.8. Verilerin Analizi.....	72
4. BULGULAR	74
4.1. Tek Taraflı Çiğneme Alışkanlığı Olan Bireylerin Tanımlayıcı Özelliklerinin İncelenmesi	74
4.2. Tek Taraflı Çiğneme Alışkanlığı Olan Bireylerin Aktif Tarafı ile Pasif Tarafı Arasındaki Vertikal Yüksekliklerinin İncelenmesi	75
4.3. Tek Taraflı Çiğneme Alışkanlığı Olan Bireylerin Aktif Tarafı ile Pasif Taraf Arasındaki ROI Değerlerinin İncelenmesi	76

4.4. Bireylerin Cinsiyetlerine Göre Aktif Tarafı ile Pasif Tarafı Arasındaki Vertikal Yükseklik ve ROI Değerlerinin İncelenmesi	77
4.5. Bireylerin Yaşlarına Göre Aktif Tarafı ile Pasif Tarafı Arasındaki Vertikal Yükseklik ve ROI Değerlerinin İncelenmesi	80
4.6. Bireylerin Lateralite Durumuna Göre Aktif Tarafı ile Pasif Tarafı Arasındaki Vertikal Yükseklik ve ROI Değerlerinin İncelenmesi.....	82
4.7. Bireylerin Cinsiyetlerine Göre Vertikal Yükseklik ve ROI Değerlerinin Karşılaştırılması.....	84
4.8. Bireylerin Yaşlarına Göre Vertikal Yükseklik ve ROI Değerlerinin Karşılaştırılması.....	86
4.9. Gözlem İçi Güvenirliliğin Test Edilmesi.....	87
5. TARTIŞMA.....	89
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	108
7. KAYNAKLAR.....	109
8.EKLER	136
Ek: 8.1.Etik Kurul Onayı.....	136
Ek: 8.2.Anamnez ve Anket Formu	137
Ek: 8.3 Bilgilendirilmiş Onay Formu.....	139
Ek:8.4. Özgeçmiş.....	141

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ALARA	: “As Low As Reasonably Achievable”- Radyasyona maruz kalmayı mümkün olan en düşük seviyede tutma prensibi.
ARAS	: Ascending Reticular Activating System (Yükselen Retiküler Aktive Edici Sistem)
ark.	: Arkadaşları
ATP	: Adenozin Trifosfat
BLC	: Bone Lining Cells (Kemik Astar Hücreleri)
BLU	: Basic Multicellular Unit (Temel Çok Hücreli Birim)
BMD	: Bone Mineral Density (Kemik Mineral Dansitometrisi)
BMP	: Bone Morphogenetic Protein (Kemik Morfogenetik Proteini)
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
KIBT	: Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
EMG	: Elektromiyografi
FA	: Fraktal Analiz
FB	: Fraktal Boyut
FGF	: Fibroblast Growth Factor (Fibroblast Büyüme Faktörü)
IGF	: Insulin-like Growth Factor (İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü)
IL-1	: İnterlökin-1
IL-11	: İnterlökin-11
IL-6	: İnterlökin 6
JPEG	: Joint Photographic Experts Group (Görüntü Dosya Formatı)
M-CSF	: Macrophage Colony-Stimulating Factor (Makrofaj Koloni Uyarıcı Faktörü)
MRI	: Magnetic Resonance Imaging (Manyetik Rezonans Görüntüleme)
MSC	: Mesenchymal Stem Cells (Mezenkimal Kök Hücreler)
NO	: Nitric Oxide (Nitrik Oksit)
OPG	: Orthopantomogram (Ortopantomografi)
OPG	: Osteoprotegerin
PGE2	: Prostaglandin E2
PTH	: Paratiroid Hormonu

RANK	: Receptor Activator of Nuclear Factor κ B (Nükleer Faktör κ B Reseptör Aktivatörü)
RANKL	: Receptor Activator of Nuclear Factor κ B Ligand (Nükleer Faktör κ B Reseptör Aktivatörü Ligandı)
ROI	: Region of Interest (İlgi Alanı)
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
TGF-β	: Transforming Growth Factor Beta (Dönüştürücü Büyüme Faktörü Beta)
TIFF	: Tagged Image File Format (Görüntü Dosya Formatı)
TME	: Temporomandibular Joint (Temporomandibular Eklem)
TNF-α	: Tumor Necrosis Factor Alpha (Tümör Nekroz Faktörü Alfa)
TNF-β	: Tumor Necrosis Factor Beta (Tümör Nekroz Faktörü Beta)
USG	: Ultrasonography (Ultrasonografi)
WNT	: Wingless-related Integration Site (Kanatsız İlgili Entegrasyon Bölgesi)

TABLolar LİSTESİ

Tablo 4.1:	Tek Taraflı Çiğneme Alışkanlığı Olan Bireylerin Tanımlayıcı Özelliklerinin İncelenmesi	74
Tablo 4.2:	Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin aktif tarafı ile pasif taraf arasındaki vertikal yüksekliklerinin incelenmesi	75
Tablo 4.3:	Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin aktif tarafı ile pasif tarafı arasındaki ROI değerlerinin incelenmesi	76
Tablo 4.4:	Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin cinsiyetlerine göre çiğneme yaptığı taraf ile çiğneme yapılmayan taraf arasındaki vertikal yükseklik ve ROI değerlerinin karşılaştırılması	77
Tablo 4.5:	Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin aktif tarafı ile pasif tarafı arasındaki vertikal yükseklik ve ROI değerlerinin karşılaştırılması	80
Tablo 4.6:	Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin lateralite durumuna göre aktif tarafı ile pasif tarafı arasındaki vertikal yükseklik ve ROI değerlerinin karşılaştırılması	82
Tablo 4.7:	Bireylerin cinsiyetlerine göre vertikal yükseklik ve ROI değerlerinin karşılaştırılması	84
Tablo 4.8:	Bireylerin yaşlarına göre vertikal yükseklik ve ROI değerlerinin karşılaştırılması	86
Tablo 4.9:	Gözlem içi güvenirliliğin test edilmesi	87
Tablo 4.10:	Aynı gözlemcinin farklı zamanlarda yaptığı ölçümler arasındaki ilişkilerin incelenmesi	88

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1:	Temporomandibular eklem kemik yapıları.....	11
Şekil 2.2:	Eklem diski.....	12
Şekil 2.3:	Temporomandibular eklem lateral yüzden görünümü	14
Şekil 2.4:	Kapsüler ligament	15
Şekil 2.5:	Temporomandibular ligament	16
Şekil 2.6:	Stilomandibular ligament ve Sfenomandibular ligament.....	17
Şekil 2.7:	İntramebranöz kemikleşmenin şematik görünümü	20
Şekil 2.8:	Endokondral kemikleşmenin şematik görünümü	21
Şekil 2.9:	Kemik dokusunun makro ve mikro yapısını gösteren şematik çizim	24
Şekil 2.10:	RANK-RANKL yolağı.	41
Şekil 2.11:	Mandelbrot kümesi.....	50
Şekil 2.12:	Koch Kar Tanesi'nin oluşturulma adımları	51
Şekil 2.13:	Koch Kar Tanesi'nin oluşturulma aşamaları	52
Şekil 2.14:	Doğru parçasının ve Koch Eğrisi'nin İterasyon Aşamaları FB değerleri	52
Şekil 2.15:	Sierpinski Üçgeninin Oluşumu	53
Şekil 2.16:	Sierpinski Üçgeni ve Fraktal Boyutu	55
Şekil 2.17:	Roma da Sierpinski üçgeniyle yapılmış kilise yer döşemeleri örnekleri	55
Şekil 2.18:	Menger Süngeri	56
Şekil 3.1:	Mandibular kemiğin vertikal boyutunun ölçülmesi için OPG görseline çizilen dik doğrular ve dikmelerin arasına konumlandırılan rehber dikdörtgen şekli.	66
Şekil 3.2:	Seçilen 6 ROI' nin OPG üzerindeki lokasyonları	68
Şekil 3.3:	a) FİJİ programında hasta dosyasının açılması b) ROI managerda kayıtlı ROI nin açılması.....	68
Şekil 3.4:	a) Açılan ROI de sağ tıklanıp duplicate seçilmesi b) İki kopyanın eldesi	68
Şekil 3.5:	a) Gaussian Blur filtresinin uygulama işlem sırası, b) 2. Kopyanın filtrelendikten sonraki görünümü (sağ üst köşede) ve kopya görüntülerin birbirinden çıkarılması işlem sırası	69
Şekil 3.6:	a) Kopya ROI' lerin çıkarılması işlemi, b) Sonuç görüntünün büyütülmüş hali.....	69
Şekil 3.7:	a) 128 gri tonu eklenme işlemi, b) İşlem sonrası elde edilen görüntü	70

Şekil 3.8:	a) Binary işleminin uygulanma yolu, b) Binary sonrası elde edilen görsel	70
Şekil 3.9:	a) Aynı yol üzerinden ilerleyen erode ve dilate işlemlerinden, dilate işlemi yapılma gidiş yolu b) Erode ve dilate aşaması sonrası elde edilen görsel	70
Şekil 3.10:	a) İnvart aşamasının uygulama yolu, b) Renklerin ters çevrilmesi sonrası elde edilen görsel.....	71
Şekil 3.11:	a) Görüntünün iskeletleştirme işlemi aşaması, b) İşlenmiş görselin son hali	71
Şekil 3.12:	a) Kutu sayma yöntemiyle FA'nın yapımı b) Analiz sonucunun uygulama tarafından yansıtılması.....	72
Şekil 4.1:	Aktif ve Pasif Taraftaki Vertikal Yükseklikleri	75
Şekil 4.2:	Aktif ve pasif taraftaki farklı noktalardaki ROI değerleri.....	76
Şekil 4.3:	Bireylerin cinsiyetlerine göre aktif ve pasif taraflarındaki vertikal yükseklikler	78
Şekil 4.4:	Bireylerin cinsiyetlerine göre aktif ve pasif taraflarındaki ROI değerleri	79
Şekil 4.5:	Bireylerin yaşlarına göre aktif ve pasif taraflarındaki vertikal yükseklikler	81
Şekil 4.6:	Bireylerin yaşlarına göre aktif ve pasif taraflarındaki ROI değerleri.....	81
Şekil 4.7:	Bireylerin lateralite durumuna göre aktif ve pasif taraflarındaki vertikal yükseklikler	83
Şekil 4.8:	Bireylerin lateralite durumuna göre aktif ve pasif taraflarındaki ROI değerleri.....	84
Şekil 4.9:	Bireylerin cinsiyetlerine göre vertikal yükseklikleri.....	85
Şekil 4.10:	Bireylerin cinsiyetlerine göre ROI1, ROI2, ROI3 ve ROI ortalama değerleri.....	85
Şekil 4.11:	Bireylerin yaşlarına göre vertikal yükseklikleri	86
Şekil 4.12:	Bireylerin yaşlarına göre ROI1, ROI2, ROI3 ve ROI ortalama değerleri.....	87

1. GİRİŞ

Tek taraflı çiğneme alışkanlığı, yemek yerken bireylerin çenelerinin sadece bir tarafını kullanmaları durumudur ve çeşitli sebeplerle gelişebilir. Örneğin, diş ağrısı, diş çapraşıklığı, çene eklemi rahatsızlıkları veya alışkanlık haline gelmiş davranışlar bu durumu tetikleyebilir. Bu alışkanlık, mandibulada makro ve mikro düzeyde değişikliklere yol açabilir. Bu çalışma, Adıyaman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Kliniği'ne başvuran hastalar üzerinden, bu alışkanlığın mandibular kemik simetrisi üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçladı.

Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Kliniği'ne başvuran hastaların OPG'leri incelendi. Hastaların seçiminde, hormonal tedavi görmeyen ve sistemik hastalığı olmayan bireyler tercih edildi ve hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışma, split-mouth [yarım çene] tasarımı kullanılarak yürütüldü; her hastanın aktif ve pasif çiğneme tarafları karşılaştırıldı. Çiğneme alışkanlıkları, anamnez ve nötr bir ortamda gerçekleştirilen sakız çiğneme testi ile belirlendi. Radyografilerin değerlendirilmesi için teknik kalite kriterleri ön planda tutuldu. Radyolojik incelemelerde, hastalardan alınan OPG'ler kullanılarak mandibular kemiğin mental foramen bölgesinden sağ ve sol vertikal yükseklikleri ölçüldü. Bu ölçümler, çiğneme alışkanlığının mandibular kemik üzerindeki makro yapısal değişiklikleri yorumlamak için kullanıldı.

Ayrıca, FA yöntemi ile mandibula trabeküler kemiğin mikro yapısal değişiklikleri incelendi. Analiz için her hastanın OPG'sinde simetrik olarak 6 ROI belirlendi ve her biri için FA yapıldı. Çıkan sonuçlarla, aktif ve pasif tarafların değerleri karşılaştırıldı. Bu analiz, kemik yapısındaki karmaşıklığı ve deseni sayısal bir değerle ifade etmektedir ve bu çalışmada tek taraflı çiğneme alışkanlığının kemik üzerinde mikro düzeydeki potansiyel etkilerini değerlendirmede kullanıldı.

Yapılan ölçümlerde mandibular kemik çalışan taraf vertikal yüksekliği, pasif taraftan daha yüksek bulundu.. Hastanın kullanmayı tercih ettiği tarafta vertikal yükseklik fazla iken karşı pasif tarafta daha düşük olması tek taraflı çiğneme alışkanlığının mandibular kemikte yapısal asimetriye neden olduğunu gösterdi. Ancak, trabeküler yapının FA ile değerlendirilmesinde anlamlı sonuçlar elde edilmedi. Buda tek taraflı çiğneme alışkanlığını kemik mikro mimarisinde FA ile değerlendirilebilecek kadar bir asimetriye neden olmadığını düşündürdü. Bu çalışmanın sonuçları, diş hekimlerine tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerdeki çene yapısındaki değişiklikleri dikkatlice değerlendirmeleri için önemli bilgiler sunmaktadır. Aynı zamanda, çiğnemenin mandibula üzerindeki etkilerini

anlamak için insanlar üzerinde yapılmış somut bir çalışma olarak literatüre önemli bir katkı sağlamıştır. Bu çalışma, gelecekteki araştırmalara yön verecek ve mandibular simetrinin bozulmasının klinik önemini daha iyi anlamamıza yardımcı olacak bilgiler içermektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Çiğneme Fonksiyonu

Çiğneme, insanın doğal fizyolojisi ve biyofiziğinin bir parçası olup, beyin sapında bulunan çiğneme merkezinin kontrolü altında gerçekleşir [1]. Bu karmaşık duyu-motor aktivite, yiyeceğin manipülasyonu, ezilmesi ve ritmik hareketlerini içerir. Çiğnemenin amacı, gıdaları mekanik olarak küçük parçalara ayırarak tükürükle karıştırıp yutma evresine hazırlamaktır. Gıdaların yeterli ölçüde çiğnenmesi gastrointestinal sistemin sindirim enzimlerinin verimli bir biçimde işlev görmesini kolaylaştırır. Bu da besin maddelerinin daha iyi absorpsiyonunu sağlar. Ayrıca, çiğneme aşaması, yiyeceklerin tadını algılamamıza, yeme deneyimini zenginleştirmemize yardımcı olur. İyi bir çiğneme, oral kavitede yer alan dişler, TME ve çene kaslarının koordinasyonu ile gerçekleşir. Etkin bir çiğneme için, sağlam bir diş yapısı, düzgün oklüzyon, sağlıklı ağız mukozası, yeterli tükürük salgısı, duyu-motor sinir uyarılarının koordinasyonu ve bu nörolojik koordinasyona cevap verecek kasların uyumlu çalışmasını gerektirir.

Alınan gıdadaki dokusal farklılıklar da çiğneme sürecini önemli ölçüde etkiler. Sert gıdalar, çiğneme sırasında daha fazla kuvvet ve kas aktivitesi gerektirirken, yumuşak gıdalar daha az çaba ile işlenebilir. Örneğin, silikon kauçuk gibi sert bir malzemenin çiğnenmesi sırasında, malzemenin sertliği arttıkça çiğneme kuvveti de önemli ölçüde artar. Buna karşılık, yumuşak gıdalar daha az direnç gösterir ve daha az çiğneme kuvveti ile kolayca parçalanabilir. Çıtır yiyeceklerin çiğnenmesi ise özel bir durumdur; bu yiyecekler, kırılma anında ani bir direnç gösterir ve ardından direnç azalır. Bu, çene hareketlerinin yavaşlamasına ve hızlanmasına neden olur ve çiğneme kaslarının elektriksel aktivitesinde ani bir azalmaya yol açar. Bu nedenle, sert ve çıtır gıdalar, çiğneme sürecinde daha fazla mekanik ve nöromusküler çaba gerektirirken, yumuşak gıdalar daha az çaba ile işlenebilir [1].

Çiğneme sadece sindirim ve ağız tadı deneyimi ile sınırlı değildir. Özellikle çiğneme ile bilişsel işlev arasında bir ilişki olduğuna dair giderek artan kanıtlar bulunmaktadır. Beyin-stomatognatik eksen olarak adlandırılan bu ilişki, prefrontal korteks de dahil, çeşitli beyin bölgeleri içeren bir nöronal ağ tarafından yapılan karmaşık bir fizyolojik işlevden sorumludur. Araştırmalar, çiğnemenin internal karotid damarındaki kan akışını değiştirdiğini, beynin oksijenlenmesini ve perfüzyonunu uyardığını göstermiştir [2]. Ayrıca, çiğnemenin somatosensoriyel alan, motor alan, insular korteks, beyincik, talamus, ve

hipokampusün piramidal hücrelerindeki kortikal kan akışını arttırdığına dair kanıtlar vardır [3,4].

Ratların azı dişlerindeki bir işlev bozukluğunun ilerleyici hafıza ve öğrenme kapasitesi kaybına yol açtığını gösteren çalışmalar [5], çiğnemenin bilişsel işlevler üzerinde önemli bir etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Çiğneme güçlüğü çeken kişilerin daha düşük bilişsel işleve ve daha fazla bilişsel bozukluğa sahip olduğu gözlemlenmiştir [6]. Diş kaybının, Alzheimer hastalığı veya demans gibi nörodejeneratif hastalıkların gelişimi için olası bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir [7].

Son olarak, diş protezi ile yapılan ağız rehabilitasyonunun bilişsel ve nörolojik bozulma üzerinde önleyici bir etkiye sahip olabileceği bildirilmiştir [8]. Bu bulgular, çiğnemenin bilişsel sağlık üzerinde önemli etkileri olabileceğini ve bu konuda daha fazla araştırma yapılması gerektiğini göstermektedir.

Çiğneme işlevinin etkin bir şekilde gerçekleştirilememesi durumunda çiğneme bozukluklarından bahsedilir. Bu rahatsızlık çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişebilir. Diş sorunları (çürükler, diş kaybı, diş eti hastalıkları), TME rahatsızlıkları, Parkinson hastalığı, paraliz gibi nörolojik sorunlar, musküler hastalıklar, dudak, damak veya dilde doğuştan gelen anomaliler ve psikolojik sorunlar (anksiyete, stres) gibi faktörlerden kaynaklanabilir. Tek taraflı çiğneme alışkanlığı da bir çiğneme bozukluğudur. Çiğneme bozukluklarının teşhisi ve tedavisi, altta yatan nedenlere bağlıdır. Diş hekimleri, çene cerrahları, nörologlar ve beslenme uzmanları gibi sağlık profesyonelleri tarafından tedavisi yapılır. Tedavi yaklaşımları arasında diş tedavileri, çene egzersizleri, beslenme düzenlemeleri ve psikolojik destek yer alabilir. Bu bozukluklar, bireylerin beslenme alışkanlıklarını ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir, bu nedenle erken tanı ve etkili tedavi önemlidir.

2.2. Tek Taraflı Çiğneme Alışkanlığı

Tek taraflı çiğneme alışkanlığı, çeşitli faktörlere bağlı olarak gelişebilir. Çift taraflı çiğneme sağlıklı çiğneme olarak kabul gördüğü için bu alışkanlık bir çiğneme bozukluğudur.

Bu alışkanlığı lateralite ile bağdaştıran araştırmacılar olmuştur. Lateralite bireylerin vücutlarının belirli bir tarafını tercih etmeleri anlamına gelir. Çiğneme eylemi genellikle her iki tarafın da eşit olarak kullanıldığı çift taraflı bir süreçtir. Ancak, araştırmalar çoğu insanın (%45 ila %98) çiğneme işlemini daha çok tercih edilen bir tarafta gerçekleştirdiğini göstermiştir [9,10].

Diş hekimliği literatüründe, tek taraflı çiğneme nedenleri üzerine farklı görüşler bulunmaktadır. Bazı çalışmalar, vücuttaki genel olarak lateralitenin, beyin yarım kürelerindeki baskınlığı tarafından çiğneme tarafının belirlendiğini öne sürerken [11,12], diğerleri oklüzal faktörlerle tek yönlü çiğneme tercihi arasında önemli bir ilişki olduğunu belirtmiştir. Bazı araştırmalar, primer sensörimotor korteksteki hemisferik baskınlığın ritmik çiğneme hareketine katkıda bulunduğunu ve beyin sapı ile beyincikte tek taraflı çiğnemeyi destekleyen sinyallerin gözlendiğini rapor etmiştir. Bazı çalışmalar da ise oklüzal temasın niteliğinin ve dental, TME problemler gibi lokal faktörlerin tek taraflı çiğneme tercihinin arasında güçlü ilişkiler olduğu belirtilmiştir [9,13].

Diş çürüğünün de tek taraflı çiğnemeyi tetikleyebileceği [14], ya da tam aksi yönde süt ve daimi dişlenmede diş çürüğü ile tek taraflı çiğneme tercihi arasında bir ilişki olmadığını gösteren çalışma sonuçları bildirilmiştir [15]. Sonuç olarak, tercih edilen çiğneme tarafının belirlenmesinde birçok faktör rol oynayabilir.

Hasta muayenesinde tespit edilebilen, tek taraflı çiğneme alışkanlığını tetikleyen faktörler;

1. *Dental Problemler;* çürükler, diş eti hastalıkları, diş kaybı veya maloklüzyonlar gibi diş problemleri, bireylerin rahatça çiğneyemedikleri taraftan kaçınmalarına ve tek taraflı çiğnemeye neden olabilir.

2. *TME Bozuklukları;* çene ağrısı veya fonksiyon kaybına neden olabilir. Bu durum, bireylerin ağrıyı azaltmak için tek taraflı çiğneme alışkanlığı geliştirmesine yol açabilir.

3. *Yüz Felci;* yüz kaslarının zayıflamasına veya felce uğramasına neden olur. Bu durum, etkilenen tarafta çiğneme yeteneğini azaltabilir ve bireyleri diğer tarafı kullanmaya yönlendirebilir.

4. *Alışkanlık;* bazı durumlarda, tek taraflı çiğneme alışkanlığı belirgin bir neden olmaksızın gelişebilir. Bu, bireyin bilinçsiz bir tercihi veya çocukluk döneminde geçici bir etkenle kazanılmış bir alışkanlığı olabilir.

5. *Yaralanmalar;* çene, yüz veya ağız bölgesindeki yaralanmalar, tek taraflı çiğneme alışkanlığına yol açabilir. Bu, yaralanmanın iyileşme sürecinde rahatlık sağlamak için gelişebilir.

6. *Ortodontik tedavi;* diş teli veya diğer ortodontik aygıtların kullanımı, bazı bireylerde tek taraflı çiğnemeye neden olabilir. Bu, ağız içindeki rahatsızlık veya aygıtların baskısı sebebiyledir.

2.2.1. Tek taraflı çiğneme alışkanlığında tercih edilen tarafın belirlenmesi

Bilimsel makalelerde tercih edilen çiğneme tarafının tespiti için kullanılan popüler yöntemler şunlardır:

1. *Elektromiyografi (EMG)*; EMG çiğneme kaslarının elektriksel aktivitesini ölçen bir yöntemdir. Bu teknikte, elektrotlar çiğneme kaslarına yerleştirilir ve kasların kasılmasıyla üretilen elektriksel sinyaller kaydedilir. Bu sinyaller, bir EMG cihazı tarafından işlenir ve analiz edilir. EMG, kas aktivitesinin zamanlamasını, yoğunluğunu ve süresini belirleyebilir, böylece araştırmacılar çiğneme sırasında hangi kasların daha fazla aktif olduğunu ve tercih edilen çiğneme tarafını tespit ederler. EMG, aynı zamanda TME bozukluklarının teşhisinde ve tedavi planlamasında da kullanılan önemli bir araçtır [16].

2. *Kinezyografi*; kinezyografi, çene hareketlerini üç boyutlu olarak kaydederek analiz eden bir yöntemdir. Bu teknikte, çene hareketlerini izlemek için çene veya dişlere küçük hareket sensörleri yerleştirilir. Bu sensörlerin sinyalleri, kinezyografik cihaz tarafından kaydedilir ve bilgisayar yazılımı kullanılarak analiz edilir. Yöntem, çene hareketlerinin yönünü, hızını ve açısını belirleyebilir, bu da araştırmacılara çiğneme sırasında hangi tarafın daha fazla kullanıldığını anlamada yardımcı olur. Kinezyografi, ortodontik tedavilerin değerlendirilmesi, çene eklemi fonksiyonlarının incelenmesi ve çiğneme alışkanlıklarının analiz edilmesinde kullanılır [16].

Her iki yöntem de çiğneme mekanizmasının detaylı bir şekilde incelenmesine olanak tanır ve çiğneme alışkanlıkları, çene eklemi fonksiyonları ve ortodontik tedavilerin değerlendirilmesinde önemli araçlar olarak kullanılır.

3. *Gıda Boyama Testi*; bu basit yöntemde, hastalara renkli bir gıda maddesi, tercihen renkli sakızlar çiğnetilir ve çiğneme sonrası dişlerin üzerindeki boyanın dağılımına bakılarak tercih edilen çiğneme tarafı tespit edilir. Daha fazla boyanın olduğu taraf, daha fazla kullanılan taraf olarak kabul edilir [17].

4. *Video Kaydı*; hastaların çiğneme hareketleri videoya kaydedilir ve analiz edilir. Bu yöntem, görsel olarak hangi tarafın daha fazla kullanıldığını belirlemeyi sağlar. Dolaylı gözlem metodu da denebilir [18].

5. *Anket ve Gözlem*; hastaların çiğneme alışkanlıkları hakkında anket yapılabilir. Anket tek başına subjektif bir yaklaşım olduğu için sonrasında gözlemlle sağlamasının yapılması daha güvenilir bir yaklaşımdır. Gözlem yoluyla hangi tarafın daha sık kullanıldığı tespit edilmesi basit, objektif bir yöntemdir. Çiğneme tarafını tespit etmek için sakız [19] veya silikon bazlı hazırlanmış tabletlerle çiğneme analizi yapılır. Hasta, belirlenen bir süre

boyunca malzemeyi çiğner bu esnada yapılan gözlemle tercih edilen çiğneme tarafı belirlenir [20]. Tek taraflı çiğnemede, sert gıdanın götürüldüğü ilk taraf tercih edilen tarafı gösterir [19].

Bu yöntemler, tercih edilen çiğneme tarafının tespit edilmesinde farklı avantajlar sunar ve araştırmacıların ihtiyaçlarına göre seçilebilir.

2.2.2. Tek taraflı çiğneme alışkanlığının olumsuz etkileri

Tek taraflı çiğneme alışkanlığı, zamanla çene eklemi ve diş sağlığı üzerinde olumsuz etkilere neden olabilir. Bu nedenle, bu alışkanlığın nedenlerinin belirlenmesi ve uygun tedavi yöntemlerinin uygulanması önemlidir.

Tek taraflı çiğneme alışkanlığının sebep olduğu komplikasyonlar

1. *Yüz Asimetrisi*; tek taraflı çiğneme, yüzde asimetriye neden olabilir. Bu, çiğneme sürecinde sürekli olarak mevcut olan mekanik kuvvetler nedeniyledir. Yüz kemikleri, kaslar yaşamın ileri dönemlerinde bile değişmeye devam eder ve maruz kaldıkları koşullara uyum sağlar. Bu nedenle, tek taraflı çiğneme ve yüz asimetrisi arasında yakın bir ilişki olduğu varsayılabilir.

2. *Çene Eklemi Bozuklukları*; tek taraflı çiğneme, çene eklemi bozukluklarının gelişimine neden olaabilir. Bu durum TME'nin yeniden şekillenmesine yol açabilir. Ayrıca, çiğneme alışkanlığı, çene eklemi üzerinde artan yük ve azaltılmış hareket nedeniyle iç hasar ve/veya ağrıya yol açabilir. Yapılan birçok araştırma, alışılmış çiğneme tarafında kondiler yolun daha dik olduğunu göstermiştir. Daha dik kondiler yol, çene hareketlerinde asimetriye ve dolayısıyla çene eklemi ve kaslarında stres ve aşınmaya yol açabilir. Bu da zamanla TME rahatsızlıkları semptomlarının ortaya çıkmasına neden olabilir. Tek taraflı çiğneme alışkanlığının TME bozuklukları üzerindeki etkilerini inceleyen bir çalışma TME rahatsızlıklarının tanısında alışılmış çiğneme tarafının belirlenmesinin önemli olduğunu göstermiştir. Çalışma, rahatsızlığın önlenmesi için sadece anatomik diş sağlığının korunmasının yeterli olmadığını, diğer dinamik ve fonksiyonel faktörlerin de dikkate alınması gerektiğini öne sürmüştür. Ayrıca, terapötik müdahalelerin, TME/kas dinamiklerini iyileştirmek ve çiğneme fonksiyonunu etkilenmemiş tarafta kolaylaştırmak/önceliklendirmek için tasarlanması gerektiğini öne sürmüştür [21].

3. *Periodontal problemler*; tek taraflı çiğneme, özellikle oral hijyeni düşük hastalarda mekanik temizliğin ve uyarının eksikliğine bağlı olarak çiğnemede pasif olan tarafta plak ve diş taşı birikimini arttırarak periodontal problemlere neden olmaktadır. Ek olarak karşılıklı

tarafklar arasındaki dengesiz yük dağılımı periodontal dokularda yıkıma neden olabilir. Bu nedenle, çalışma tek taraflı çığneme alışkanlığının hem periodontal sağlık hem de ağız hijyeni açısından olumsuz etkileri vardır [22].

4. *Kas Dengesizliği*; tek taraflı çığneme, çene kaslarında uyumsuzluğa neden olabilir. Bu, çenenin bir yöne çekilmesine ve ısırma bozukluğuna yol açabilir. Ayrıca, sıkma ve öğütme gibi durumlar da çene kaslarını etkileyebilir ve intraoral ısırma travmalarına neden olabilir.

5. *Bilişsel gelişimde gerileme*; tek taraflı çığneme alışkanlığı bilişsel gelişime zararı olabilir. Bir araştırma, diş sıkma sırasında EMG, aktivitede asimetri gösteren bireylerde, ığnemenin pasif tarafta gerçekleştiğinde bilişsel performans üzerinde daha belirgin uyarıcı etkileri olduğunu göstermiştir. Bu, hipotonik tarafta ığnemenin, beyindeki Yükselen retiküler aktive edici sistem (ascending reticular activating system- ARAS) dengelenmesine katkıda bulunabileceğini, bu da bilişsel performansta artışa neden olabileceğini düşündürmektedir. Öte yandan, hipertonic tarafta ığnemenin ARAS yapılarını dengesizleştirebileceği ve bu durumun bilişsel performans üzerinde olumsuz etkilere yol açabileceği ne sürülmektedir. Araştırma bulguları, tek taraflı ığnemenin, özellikle bu çığneme tercih edilen tarafta gerçekleştiğinde bilişsel gelişim üzerinde olumsuz etkilere sahip olabileceğini göstermektedir ama bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır ve bu bulguların genel nüfusa ne ölçüde uygulanabileceği konusunda kesin bir sonuca varılmamıştır [23].

Genel sağlığa zarar verdiği için tek taraflı çığneme alışkanlığının farkındalığı oluşturulmalıdır. Etkenleri elimine edip bu alışkanlığı düzeltmek hastanın prognozunu iyileştirmek açısından önemlidir.

2.3. Temporomandibular Eklem Anatomisi ve Fonksiyonu

TME, kafatasının temporal (şakak) kemiği ile mandibula kemiği arasında bulunur. Kafatasının temporal bölgesinde, kulak önünde ve hemen altında yer alır. Her iki tarafta da birer tane olmak üzere, insan vücudunda iki adet TME bulunur. Ginglimo-artrodial eklem olarak sınıflandırılır. Bu, hem menteşe (ginglymus) hem de kaydırma (arthrodial) hareketlerine izin verdiği anlamına gelir. Bu eklem, ağız açma, çığneme ve konuşma gibi fonksiyonları gerçekleştirirken çift halinde eşzamanlı çalışır. Bu zellik onu vücuttaki diğer eklemlerden benzersiz kılar. TME, günlük yaşamda sürekli kullanılan ve yüksek miktarda mekanik stres altında olan bir eklemdir [24].

Kulak başta olmak üzere, çeşitli sinirler, kan damarları ve tükürük bezleri gibi önemli anatomik yapıların yakınında yer alır. Bu yakın ilişkiler, eklem rahatsızlıklarında semptomların komşu dokularla bağdaştırılmasına neden olabilir.

TME, Glenoid fossa, kondil başı, artiküler disk, sinovial sıvı, kapsül ve ligamentler gibi birkaç farklı bileşenden meydana gelir [25,26].

2.3.1. Glenoid fossa

Temporal kemiğin alt kısmında, kulağın hemen önünde bulunan oval şekilli çukur yüzeyli bir yapıdır. Glenoid fossa, çevresindeki kemik proseslerle çevrili olup, önünde articular eminence adı verilen bir çıkıntı ve arka kısımda eklemi stabilize eden timpanik tabaka bulunur. Arka duvarı oluşturan bu bölüme postglenoid tüberkül denir. Glenoid fossayı oluşturan kemik tabaka oldukça incedir. Eklem stabilizasyonunda yada mekanik streslere karşı koymasında herhangi bir işlevi yoktur [27].

2.3.2. Kondil başı (kondiler proses)

Alt çene kemiği mandibulanın sagittal düzlemde en üst bölümünü oluşturur. Kondil başı adı verilen bu proses alt çenenin temporal kemikle eklem yapan bölümüdür. Boyun kısmıyla ramusa bağlıdır. Koronal kesitte elipsoid şekillidir, medialden laterale daralan bir görüntüsü vardır. Medio lateral genişliği anterioposterior genişliğinden büyüktür. TME'nin hareketli kısmını oluşturur. Yuvarlak ve düzgün yüzeyi, eklem hareketlerini kolaylaştırır ve çeşitli çene hareketlerini mümkün kılar. Kondiler prosesin medial ve lateral taraflarında eklem ligamentlerinin tutunduğu tuberozitetler bulunur [28].

2.3.2.1. Kondil başı ve glenoid fossa eklem yüzeylerinin histolojisi

Artiküler tabaka; diğer sinovial eklemlerden farklı olarak, hyalin kıkırdağın yerine yoğun fibröz bağ dokusundan oluşur. Bu en dıştaki tabaka, eklem fonksiyonel yüzeyini oluşturur. Kendini onarabilme yeteneği yüksektir ve eklemi yaşlanmaya karşı daha dayanıklı kılar.

Proliferatif tabaka; artiküler tabakanın altındaki tabakadır. Farklılaşmamış mezenşimal dokudan oluşur. Bu doku, eklem yüzeyinin yenilenmesi ve onarılması için gereken hücrelere kaynak oluşturur.

Fibrokartilajenöz tabaka; bir alttaki üçüncü tabakadır. Demetler halinde dizilmiş kollajen fibrillerden oluşur. Rastgele ve üç boyutlu fibril yerleşiminden dolayı lateral kuvvetlere karşı direnç göstererek eklemi stabilize eder.

Kalsifiye tabaka; artiküler kıkırdağın en derin bölgesidir, üst yüzeyine dağılmış kondrosit ve kondroblast hücrelerinden oluşur. Bu tabaka, eklem sağlığını koruyarak kıkırdağın sürekli yenilenmesini sağlar. Bu dört tabaka, TME'nin işlevselliğini ve dayanıklılığını sağlar, yük taşıma kapasitesini artırır ve eklem hareketlerinin düzgün bir şekilde gerçekleşmesine olanak tanır.

Artiküler kıkırdağın temel bileşenleri interselüler matriks ve içinde bulunan kıkırdağın hücreleri olan kondrositlerdir. İnterselüler matriks, çeşitli bileşenlerden oluşur. Bu bileşenler arasında kollajen fibriller, proteoglikanlar, glikoproteinler ve çeşitli enzimler bulunur. Kollajen fibriller, kıkırdağın mekanik dayanıklılığını ve esnekliğini sağlar. Proteoglikanlar, kıkırdağın su tutma kapasitesini artırır ve basınç dayanımını sağlar. Glikoproteinler, hücreler arası etkileşim ve sinyal iletiminde rol oynar.

Kıkırdağın hidrofilik yapısı, özellikle proteoglikanların suya olan afinitesi nedeniyle, kıkırdağın yük altında özgül bir davranış sergilemesini sağlar. Yük altında, matriks içindeki proteoglikanlar su çekerek şişer ve bu da kıkırdağın iç basıncının artmasına neden olur. Bu iç basınç, dışarıdan gelen basınca karşı koyarak kıkırdağın bütünlüğünü korur ve eklem yüzeylerinin birbirine zarar vermesini engeller [29].

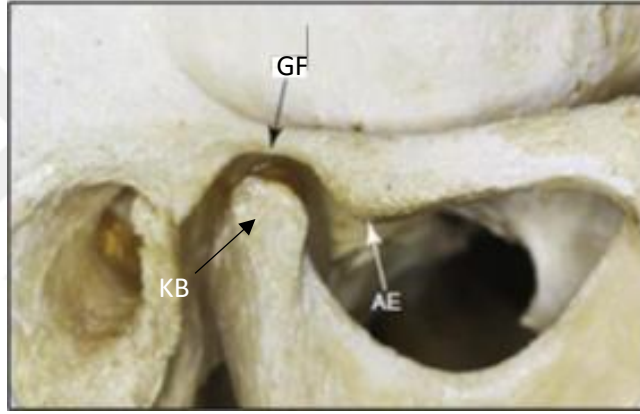
Eklem yüklenildiğinde, artan iç basınç nedeniyle eklem sıvısı kıkırdak dışına doğru hareket eder. Bu, eklem yüzeylerinin daha iyi kaymasını sağlar ve sürtünmeyi azaltır. Basınç azaldığında, sıvı tekrar kıkırdak tarafından emilir ve kıkırdak eski haline döner. Orijinal hacmine geri döner. Bu süreç, kıkırdağın yük altında dayanıklı olmasını ve eklem hareketlerinin düzgün bir şekilde gerçekleşmesini sağlar [30].

Subkondral Kemik; kondil başının spongios kemiğine komşu olan ve kıkırdak dokuları destekleyen kemik tabakasıdır. Bu kemik tabakası, eklem yüzeylerine destek sağlar, kıkırdak için bir destek tabakası görevi görür ve eklem yüklerinin dağılımına yardımcı olur [31].

Spongios Kemik; subkondral kemik tabakasının altında yer alan spongios kemik, mekanik ve fizyolojik özellikleri sayesinde kondil başına mukavemet ve dayanıklılık kazandırır. Eklem yüklerinin dağılımına yardımcı olur ve şok emici bir işlev görür [32]. Dejenerasyonlarında TME problemleri eşlik eder [33].

2.3.3. Artiküler eminens

Temporal kemiğin parçası olan bu anatomik yapı, glenoid fossa olarak bilinen eklem çukurunun ön kısmında yer alan yuvarlak ve yükseltilmiş bir kemik çıkıntısıdır. Yüzeyi sert ve kalın fibröz tabakayla kaplıdır. Bu sebeple glenoid fossadan farklı olarak ağır kuvvetleri iyi tolere edebilmektedir. Artiküler eminens, mandibulanın kondil başının hareketlerini yönlendirir ve sınırlandırır. Özellikle, mandibulanın hareketleri sırasında kondil başına klavuzluk yapar. Özellikle, mandibula öne doğru hareket ettiğinde, kondil başı artiküler eminens üzerinde kayar ama aşamaz. Bu klavuzluk, eklem başının aşırı öne kaymasını ve dolayısıyla lüksasyonu önler. Artiküler eminensin anatomik yapısı, TME'nin genel stabilitesine katkıda bulunur. Bu stabilite, eklem başının normal konumunu korumaya yardımcı olur. Ani veya aşırı hareketler sırasında çıkığın önlenmesinde rol oynar [34,35].



Şekil 2.1: Temporomandibular eklem kemik yapıları. GF: Glenoid fossa, KB:Kondil başı, AE: Artiküler eminens (Okeson, 2019)

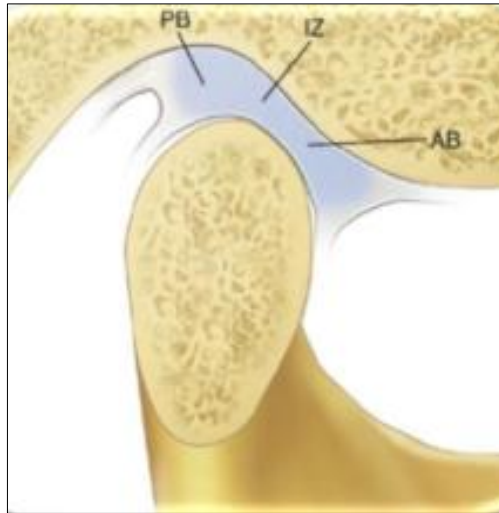
2.3.4. Artiküler disk

Diskus artikularis, TME’de bulunan, sagittal kesitte, ince ve bikonkav şeklinde fibrokartilaj yapısıdır. Eklemi üst ve alt eklem boşlukları olarak ikiye ayırır. Diskin merkezi kısmı (intermedial zone), incedir ve bu diski sıkışmaya karşı dayanıklı yapar. Yanlara doğru ise kalınlaşmış yapısı, diskın eklem hareketleri sırasında yerinden oynamasını önler ve eklem yüzeylerini korur. Histolojik olarak çeşitli hücre ve matriks bileşenlerini içerir. Diskin ana hücre tipi fibroblastlardır. Bu hücreler, diskın matriksini oluşturan kollajen ve proteoglikanları üretir. Diskin orta kısmı daha az hücre yoğunluğuna sahiptir ve avaskülerdir [30,36].

Diskin matriksi, yoğun bir kollajen fibril ağından oluşur. Burada kollajenin ana tipi Tip I kolajendir. Disk ayrıca Tip II kollajen de içerir. Zamanla diske ulaşan gerilim kuvvetleri arttıkça kollajen lifler kalınlaşır ve güçlenir. Eklem diski maruz kaldığı kuvvetler ölçüsünde direnç geliştiren dinamik bir yapıdır. Diskin her bölümünde ayrıca elastik lifler de bulunur. Bu liflerin temel görevi ise gerilim ortadan kalktığında diskin eski şekline dönmelerini sağlamaktır. Bu özellikler, diskus artikularisin eklem yüzeylerini koruma, basınç dağıtımı ve eklem hareketlerini yumuşatma gibi işlevlerini yerine getirmesine olanak tanır [37,38].

Diskin ön kısmı (pars meniscus) lateral pterigoid kasının süperior lifleri ile glenoid fossanın ve kondilin ön yüzü ile bağlantılıdır. Bu bağlantı, diskin mandibulanın hareketlerini takip etmesine ve ağız açılıp kapanırken pozisyonunun korunmasına yardımcı olur. Arka kısmı ise retrodiscal dokuya bağlanır. Bu doku, diskin arkasında yer alır ve elastik özelliklere sahiptir [39–41].

Ağız kapalı konumunda iken, diskus artikularis mandibulanın kondil başının üstünde ve glenoid fossanın tabanında yer alır. Ağız açık konumda olduğunda ise, kondil başları artiküler eminens üzerinde öne doğru kayar ve glenoid fossanın ön kısmına doğru ilerler. Diskte bu hareketi takip eder ve artiküler eminens üzerinde öne doğru kayarak kondil başı ile fossanın ön kısmı arasında kalır. Diskus artikularis, bu takip hareketiyle, eklem yüzeyleri arasında koruyucu bir ara yüzey olarak kalır [42,43].



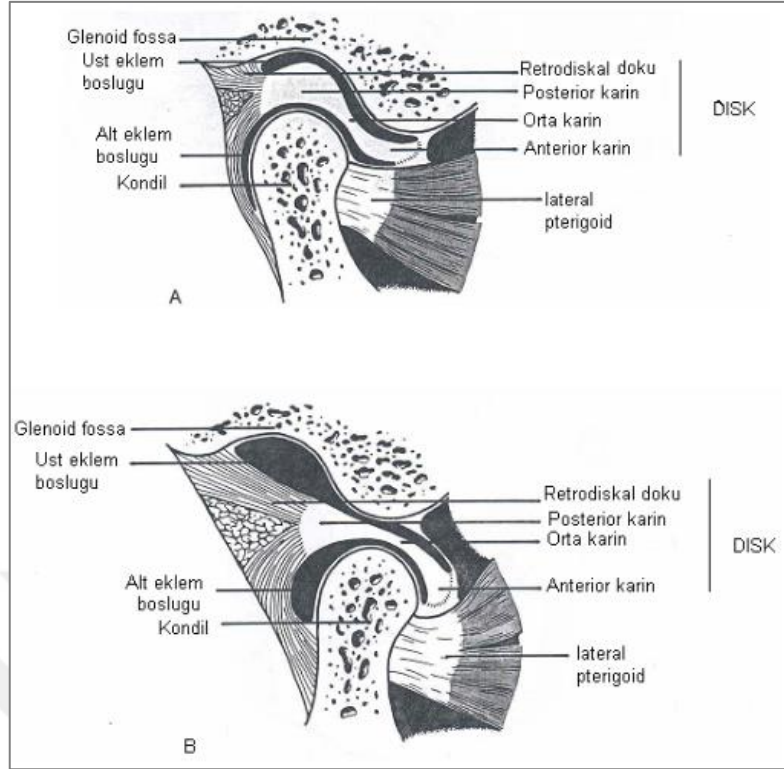
Şekil 2.2: Eklem diski. İZ: *Intermediate zon*, AB: *Anterior bant*, PB: *Posterior bant* (Okeson, 2019)

2.3.5. Retrodiskal doku

TME’de diskus artikularisin arka kısmında yer alan bu doku, elastik özelliklere sahip fibrovasküler bir materyalden oluşur ve diskus artikularisin arka desteğini sağlar. Retrodiskal doku, disk ile temporal kemik arasında bir yastık görevi gören elastik ve gevşek bir bağ dokusundan meydana gelir. Histolojik olarak, retrodiskal doku, kolajen lifler, elastik lifler ve kan damarları içerir. Bu yapı, diskus artikularisin öne doğru hareketini takip ederken esnekliğini korur, aşırı gerilme veya deformasyonu önler [44].

Retrodiskal doku, proprioseptif sinir liflerine sahiptir. Eklem pozisyonu ve hareketlerinin algılanmasında önemli bir rol oynar. Eklemdeki değişikliklere hızlı bir şekilde tepki vererek TME'nin doğru konumlandırılmasını sağlar. TME hareketlerine ilişkin duyu bilgileri beyne iletir. Ağız açıldığında, diskus artikularis öne doğru hareket eder ve retrodiskal doku gerilir. Bu esnek doku, diskin aşırı öne kaymasını önler. Ayrıca, retrodiskal doku, ağız kapanırken diskin eski pozisyonuna dönmesini sağlayarak eklem yüzeylerinin korunmasına katkıda bulunur. Retrodiskal doku, üst ve alt retrodiskal laminalar ve iki lamina arasındaki genu vaskülozum olmak üzere 3 kısımdan oluşur. Üst retrodiskal lamina elastik lifler açısından zengindir ve timpanik yüzeye tutunur. Ağız açma esnasında diski anterior yönde kısıtlar ve diski deplasmandan korur. Alt retrodiskal lamina farklı olarak sadece sıkı kollajen liflerden oluşur. Diskin önünü kondilin artiküler yüzeyine bağlayarak, kondil üzerinde sabit kalmasını sağlar. Genu vaskülozum birçok damar, sinir ve yağ dokusunu içerir. İki lamina arasındaki bağlantıyı sağlar ve eklem için önemli besin maddelerinin, oksijenin ve sinirsel sinyallerin taşınmasına yardımcı olur [36,41].

Retrodiskal doku sinovial sıvının üretimine katılan hücreleri içerir. Sinovial sıvı, eklemlerde bulunan ve eklem hareketlerinin pürüzsüz bir şekilde gerçekleşmesini sağlayan kaygan bir sıvıdır. Her eklem yaklaşık 2 ml sinovial sıvı içermektedir [45]. Bu sıvının içeriğinde hyaluronan, lubrisin, çeşitli proteinler, elektrolitler, hücreler, besin maddeleri ve oksijen bulunur. Hyaluronan sıvının viskozitesini artırırken, lubrisin kayganlık vererek, eklem yüzeylerinin sürtünmesini azaltır. Proteinler ve elektrolitler sıvının osmotik basıncını ve kimyasal dengesini sağlar. Lökositler ve sinovial hücreler eklem sağlığının korunmasına katkıda bulunur. Sinovial sıvının bileşenleri, eklem yüzeylerini besler ve metabolik atıkların uzaklaştırılmasını sağlar. Böylelikle retrodiskal doku eklem için iç dengesine destek olur [30,40,46–48].



Şekil 2.3: Temporomandibular eklem lateral yüzden görünümü A: Ağız kapalı konumu, B: Ağız açık konumu, (Okeson, 2019)

2.3.6. Temporomandibular eklem ligamentleri

TME, kolajen bağ dokusundan oluşan ve esnek olmayan eklem ligamentleri tarafından desteklenir. Bu ligamentler eklem fonksiyonlarında aktif görev almazlar. Ana işlevleri eklemi stabilize etmek, hareketlerini sınırlamaktır. TME'yi lateral ve medialden güçlendirirler. TME'nin başlıca ligamentleri fonksiyonel ve aksesuar olmak üzere ikiye ayrılır [28].

Fonksiyonel ligamentler; kapsüler ligament, kollateral ligamentler, Temporomandibular ligament iken, aksesuar ligamentler; Sphenomandibular ligament ve Stylomandibular ligamenttir [41,44,46,49]. Bunlara ek olarak TME ile ilişkili malleus ligamentlerinde vardır.

2.3.6.1. Kapsüler ligament

TME'yi çevreleyen ve saran bir yapıdır. Bu ligament, üstte temporal kemikteki artiküler tüberkülün önünden başlar ve glenoid fossanın arka kısmına tutunur. Altta ise mandibulanın kondiler prosesin tamamını içine alacak şekilde kondil boynuna yapışır. İyi bir inervasyona sahiptir. Eklem hareketlerini algılayarak hızlı şekilde proprioseptif feedback

sağlar. Bu ligament üç yönlü stabilite sağlar. Özellikle, çift yönlü gelen medio-lateral ve altan gelecek olan kuvvetlere karşı eklemi yerinde tutar. Sinovial sıvının da eklemi terketmesini önler [39].



Şekil 2.4: Kapsüler ligament (Okeson, 2019).

2.3.6.2. Kollateral (diskal) ligament

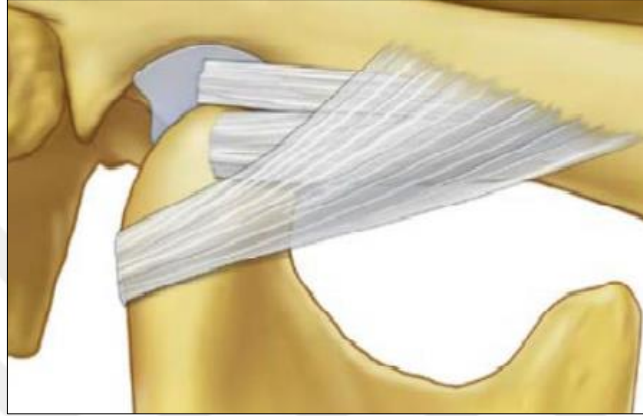
Bu ligamentler eklem diskinin medial ve lateral sınırlarını mandibulanın kondilin medial ve lateral kutuplarına bağlayan yapılar olarak tanımlanır. Esnek olmayan kollajen dokudan oluşmuştur [39]. Medial ve lateral diskal ligament diye iki grup olarak isimlendirilir. Eklem kavitesini mediolateral yönde 2 ye ayırarak alt ve üst eklem kavitesini oluşturur. Eklem diskinin yerinde kalmasını sağlar. Özellikle eklem translasyonunda sınırlayıcı ligamenttir. Sahip olduğu innervasyon disk pozisyonu hakkında bilgi sağlar. Diskal ligamentlerin üzerindeki eklem bölgesindeki anormal gerilim veya hasarın bir işareti olarak, baskı arttığında, sinir uçlarının uyarılması nedeniyle ağrılı bir duygu oluşabilir. Bu ağrı, genellikle hareket sırasında ortaya çıkar. Ağrının şiddeti ve karakteri, ligamentlerdeki hasarın derecesine ve altta yatan nedenlere bağlı olarak değişebilir [28,30,46].

2.3.6.3. Temporo-mandibular (lateral) ligament

Diğer iki fonksiyonel ligamentten farklı olarak, yalnızca lateral konumda yer alır. Temporo-mandibular ligament, zigomatik arkın dış yüzeyinden başlayarak mandibula kondiler prosesin arka ve dış kısmına uzanır. Bu konumlandırma sayesinde, eklemi lateral olarak destekler. Yerleşim seyirlerine göre dışta oblik ve iç tarafta yatay lifler olarak 2 gruba ayrılır. Oblik lifler, ligamentin üst kısmından başlayarak aşağı ve öne doğru uzanır. Bu lifler, özellikle aşırı ağız açılmasını engelleyerek eklemi korur. Ağız açıldığında kondilin aşırı protrüzyonunu ve depresyonunu sınırlar. Yatay lifler ise iç kısımda bulunur ve mandibulanın

aşırı geriye doğru hareketini (retrüzyon) sınırlar. Bu liflerin düzenlenmesi, retrodiskal dokunun korunmasına yardımcı olur. Bu ligamentin eklem diskiyle doğrudan bir etkileşimi yoktur [30,46,50].

Temporo-mandibular ligament golgi tendon organı barındırır. Bu duyu reseptörleri ağız açılırken kasın aşırı gerilmesini önler. Ağız açıklığı kısıtlılığında ligamente yapılan anestezi golgi tendon organlarının aktivitesi azaltarak kısıtlamayı %10-15 rahatlatır [51].



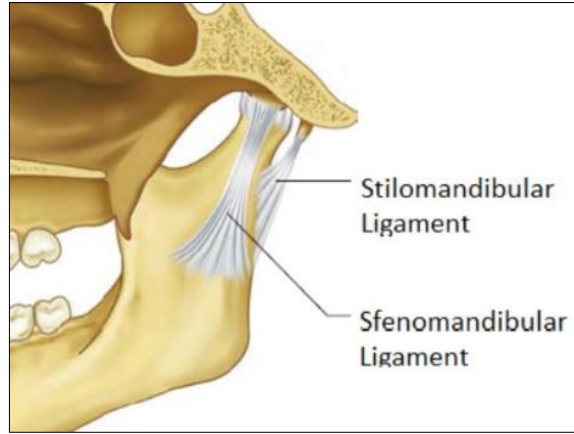
Şekil 2.5: Temporomandibular ligament [Okeson, 2019]

2.3.6.4. Sfeno-mandibular ligament

Aksesuar ligamentlerden biridir. Sfenoïd kemiğın spina bölgesinden başlayarak mandibulanın lingula adı verilen çıkıntısına uzanır. Medial ve lateral pterigoid kasların arasında konumlanmıştır [39,52,53]. Mandibulanın hareketlerinde herhangi bir etkiye sahip olduğu düşünölmemektedir [54]. Mandibular kanala giren sinir damar paketini, çene hareketlerinden kaynaklı oluşabilecek travmalardan korur [37].

2.3.6.5. Stilomandibular ligament

İkinci aksesuar ligamentimizdir. Stilomandibular ligament, temporal kemiğın stiloid çıkıntısından başlar ve mandibulanın arka bölgesine, özellikle de mandibular angulusa doğru uzanır. Liflerinin çoğunluğu ise m.pterygoideus medialisin fasiasında inferior yönde uzanarak sonlanır [46,51]. Ligament çene hareketlerinden sadece protruziv hareketi sınırlar. Açma pozisyonunda gevşeyerek pasif kalır [46]. Stilomandibular ligamentin komşuluğunda bulunan önemli yapılar arasında parotid bezi, yüzeyel temporal arter, eksternal karotid arter ve fasiyal sinir sayılabilir [30,53]. Bu ligamentin anatomisi ve komşu yapılarla olan ilişkisi, çene cerrahisi ve diğeri tıbbi müdahaleler sırasında önem taşır.



Şekil 2.6: *Stilomandibular ligament ve Sfenomandibular ligament (Okeson, 2019)*

2.3.6.6. Malleus ligamentleri

Orta kulaktaki malleus kemikçığı ile çevre yapılar arasındaki bağlantıyı sağlayan yapılar arasında önemli yer tutar. Anterior malleolar ligament, bu ligamentlerden biri olup, malleusun ön kısmından başlayarak mandibula ile bağlantı kurduğunu ve sphenomandibular ligament ile benzer özelliklere sahip olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [55]. Ancak, bu ligamentin sphenomandibular ligament ile olan ilişkisi tartışmalıdır [56]. Bu ligamentin adını malleomandibular ligament olarak kullanan araştırmacılar da vardır. Diğer bir önemli ligament olan discomalleolar ligament, malleus ile TME arasında bir bağlantı oluşturmamaktadır [57]. Araştırmalar, bu ligamentlerin otolojik semptomlar ile ilişkili olup olmadığını incelemektedir. Özellikle, TME disfonksiyonu ve cerrahisi sonrasında bu ligamentlerdeki gerilim ve hareketlerin otolojik semptomlara neden olabileceği düşünülmektedir [28].

2.4. İskelet ve kemik doku

İnsan iskelet sistemi, ortalama olarak 206 adet kemikten meydana gelir. Bunlar, vücudun çeşitli bölümlerinde yer alır ve farklı işlevlere sahiptir. İskelet sistemi vücudun merkezi kısmını oluşturan ve toplamda 80 kemik içeren aksiyel iskelet (kafatası, omurga sütunu ve göğüs kafesi), 126 kemik içeren apendiküler iskelet, (alt ve üst ekstremiteler) olmak üzere iki ana bölümden oluşur [58].

İskelet kemikleri, vücuda yapısal destek sağlar, kaslara kaldıraç sağlayarak hareketi mümkün kılar, hayati iç organları korur ve mineral homeostazisinin yanı sıra asit-baz dengesinin korunmasına katkıda bulunur. Ayrıca, kemikler büyüme faktörleri ve sitokinler

gibi önemli biyolojik moleküllerin rezervuarı görevini görür ve kemik iliği boşlukları, kan hücrelerinin üretildiği hematopoez süreci için gerekli ortamı sağlar [58,59].

2.4.1. Kemik doku

Başlıca 4 tip hücre barındıran mineralize bir bağ dokusudur. Hücreleri, osteoblastlar, kemik astar hücreleri, osteositler ve osteoklastlardır. Bu hücreler, farklı progenitör hücre havuzlarından türetilir. Hareketsiz gibi görünse de kemik, sürekli olarak osteoklastlar tarafından rezorbe edilen ve osteoblastlar tarafından yeniden yapılan oldukça dinamik bir dokudur [60]. Osteositler, kemik dokuda, mekanik stresler altında ürettiği çeşitli faktörlerle osteoblast ve osteoklast aktivitelerini düzenler. Kemik mekanik yükleme nedeniyle hasar biriktirir, ancak yeniden yapılanma ile mikro kırıklarını rutin onarabilir ve mekanik yüklenmeye uyum sağlar. Mekanik yüklenme; kemik hücreleri için özellikle güçlü bir uyarıcıdır, kemik dayanma gücünü artırır ve yaşla birlikte kemik kaybını engeller [60,61]. İskelet yetişkin boyutuna ulaştıktan sonra dahi kemik metabolik olarak aktif kalır. Yeniden yapılanma vücut mineral homeostazisini dengeler. Kemik gelişimi genetik ve epigenetik faktörler tarafından kontrol edilir [62]. Diferansiyel gen aktivitesi, hücre farklılaşmasını ve sonuç olarak kemiğin morfogenezi düzenler. Mekanik uyarımlarla birlikte, hem lokal (örneğin, büyüme faktörleri ve sitokinler) hem de sistemik (örneğin, kalsitonin ve östrojenler) olmak üzere tüm uyarımlar bu kontrol mekanizması altında sürece dahil olurlar ve üretilen kemik dokunun miktarını ve içeriğini düzenlerler.

2.4.2. Kemik gelişimi ve büyümesi

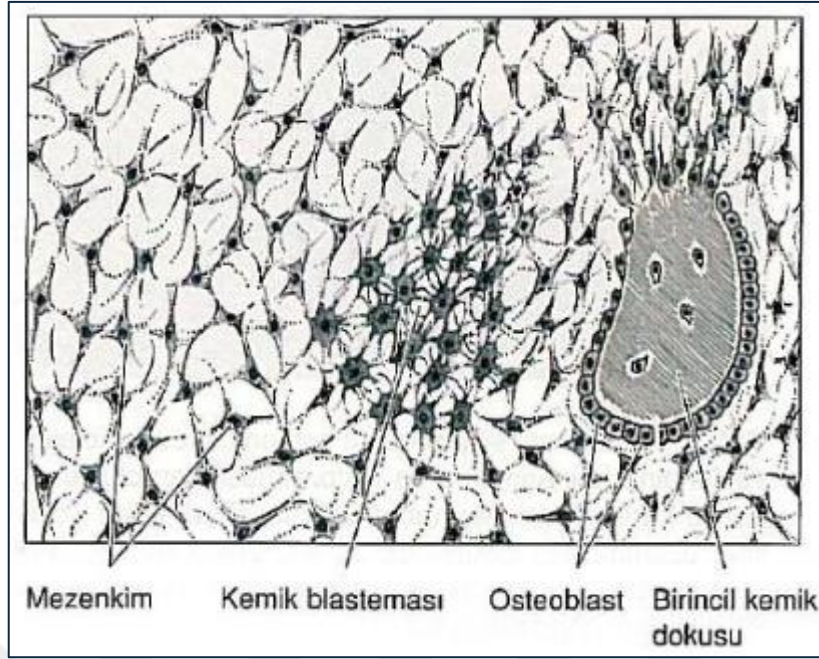
Kemik gelişimi, embriyonik dönemde başlar ve genellikle genç erişkin döneminin sonuna kadar devam eder. Büyüme plaklarının kapanmasıyla da sona erer. Kemiklerin uzunlukta büyümesi dursa da kemik yoğunluğu ve kalitesi yaşam boyu devam eden bir süreçtir. Kemik yoğunluğu ve kalitesi 20'li ve 30'lu yaşlarda artmaya devam eder ve genellikle 30 yaş civarında zirveye ulaşır. Kadınlarda menopoza sonrası dönemde, östrojen seviyelerindeki düşüş nedeniyle kemik yoğunluğunda azalma görülebilir. Ancak, sağlıklı bir yaşam tarzı ve düzenli egzersiz, kemik sağlığının korunmasına yardımcı olur [61].

Kemikleşme süreci, kemik dokusunun oluşum mekanizmasına göre iki ana türe ayrılır: Bunlar intramembranöz kemikleşme ve endokondral kemikleşmedir.

2.4.2.1. İntramembranöz kemikleşme

Bu yolla oluşan kemikler genellikle yassı kemiklerdir. Vücutta kafatasının kemiklerinde (frontal, parietal, oksipital), yüz kemiklerinde (maksilla, zigomatik), mandibulanın processus coronoideus ve simfisis dışındaki bölgelerinde, klavikula, kısa ve uzun kemiklerin kompakt kısımlarında görülür. İntramembranöz kemikleşme süreci, iskelet oluşurken kemiklerin genişlemesine ve kalınlaşmasına olanak tanır. Bu süreç, özellikle kafatasının koruyucu yapısının oluşumunda ve yüz kemiklerinin şekillenmesinde izlenir [63].

İntramembranöz kemikleşme süreci, mezenşimal hücrelerin mitozla yoğunlaşarak osteoprogenitör hücrelere dönüşmesiyle başlar. Bu hücreler daha sonra osteoblastlara farklılaşır (şekil 2.1) ve kemik matriksini, yani osteoidi oluştururlar. Oluşan osteoid, kılcal damarlarca zengindir. Osteoid dokuya kanla taşınan kalsiyum ve fosfor iyonları, osteoblastların salgıladığı alkalen fosfataz aracılığıyla kalsiyum fosfat moleküllerine dönüşerek mineralizasyonu sağlarlar. Böylece kemik dokusu sertliğine kavuşur. Osteoblastlar, mineralize olan matriksin içine gömülerek osteositlere dönüşürler ve kemik dokusu metabolik aktivitesini sürdürürler. Zamanla, mineralize olan kemik matriksi, kemik dokusunun mikro mimarisini oluşturan ağsı trabekülleri oluşturur; bu yapılar oluşurken zamanla, aralarındaki interstisyel vasküler bağ dokusu kemik iliğine evrilir. Histolojik açıdan, intramembranöz ossifikasyon sırasında ilk oluşan kemik dokusu düzensiz ve yoğun olmayan bir yapıya sahiptir ve zamanla düzenli lameller içeren, daha yoğun ve organize ikincil kemik dokusuna dönüşür. Bu süreç, kemik yüzeyinde ve kenarlarında lamelli yapıda katmanların oluşumuyla sonuçlanır. Bu yapılanma kemiklerin dayanıklılığını ve yapısal bütünlüğünü artırır [64].



Şekil 2.7: İntramebranöz kemikleşmenin şematik görünümü (Junqueira, 2003)

Kemik büyümesi ve genişlemesi devam ederken, osteoklastlar kemik dokusunun iç yüzeylerini aşındırarak kemik rezorpsiyonunu gerçekleştirirler. Osteoblastlar ise yeni kemik matriksi ekleyerek kemiklerin dış yüzeylerini genişletirler. Bu süreç, kemiklerin şekillenmesi ve boyutlandırılması için önemlidir [65].

2.4.2.2. Endokondral kemikleşme

Uzun kemiklerin büyümesi ve gelişimindeki temel süreçtir. Kıkırdak dokusunun kemik dokusuna dönüşümünü içerir. Bu süreç, mezenşimal hücrelerin kondrositlere farklılaşmasıyla başlar. İki aşamadan meydana gelir.

Hyalin kıkırdak çatısının oluşumu; ilk olarak, mezenşimal hücreler kondrositlere dönüşerek hyalin kıkırdak modelini oluştururlar. Bu kıkırdak modeli, daha sonra kemikleşecek olan kemiklerin şeklini ve boyutunu belirler.

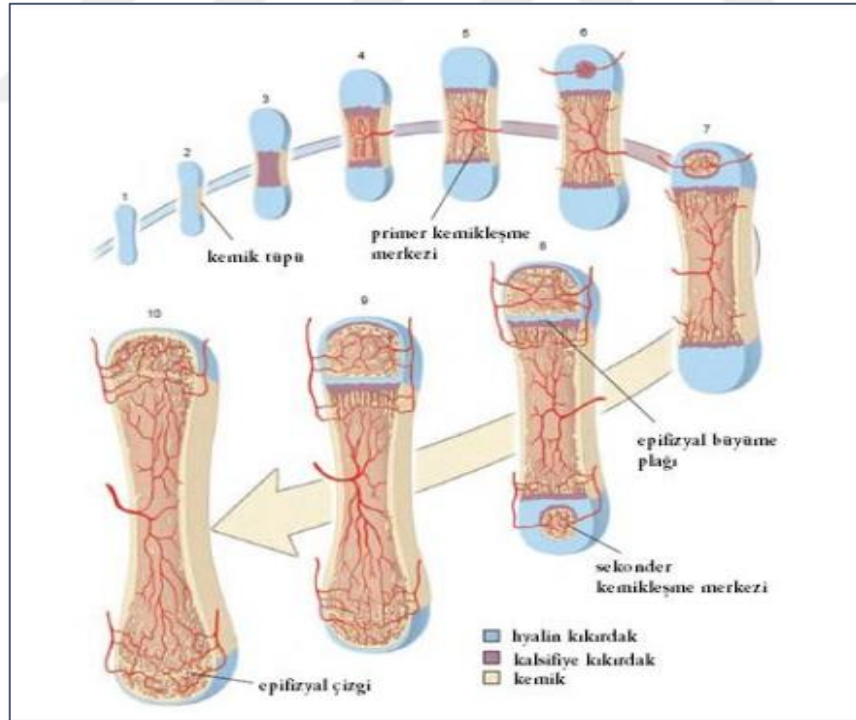
Kıkırdak yapısının kemik çatıya dönüşümü; kıkırdak modelin ortasındaki kondrositler, yani diyafiz bölgesindeki hücreler hipertrofiye uğrarlar. Hipertrofik kondrositler, matriksin mineralizasyonunu teşvik eder ve kıkırdak matriksini genişletirler. Bu süreçte, kondrositler kalsiyum ve fosfat iyonlarının çökmesini sağlayan matriks veziküllerini salgırlar. Bu veziküller, kıkırdak matriksinin mineralizasyonunu başlatır [66].

Osteoprogenitör hücreler, invaze olan kan damarları boyunca göç eder ve osteoblastlara dönüşürler. Osteoblastlar, kemik matriksini üretir ve çoklu tabakalar halinde

kemik lamellerini yaparlar. Yapılan kemiğin periosteumu ile kıkırdak dokusu arasında kemik manşeti meydana gelir. Kemik manşet, kondrositlerin beslenmesini bozarak, ölümüne neden olur. Kondrositlerin ölümüyle kalan boşluklar kemik iliği kavitesine dönüşür. Kıkırdak dokusunun yerini kemik dokusu ile değiştirirler. Aynı zamanda, osteoklastlar kemik matriksini rezorbe eder ve kemik iliği kavitesini genişletirler.

Kemik manşeti oluşumu sırasında, kıkırdak modeli örten perikondriumun iç katmanındaki mezenşimal hücreler ve perikondriumdan gelen kan damarları, mineralize olan kıkırdak dokusuna invaze olurlar. Bu invazyon, kemik iliği kavitesinin oluşumuna ve kemik hücrelerinin kıkırdak dokusuna girişine olanak tanır [66].

Kıkırdak modelin ortasında enkonral kemikleşmenin son aşamasında, epifiz plağı olarak adlandırılan kıkırdak tabakası kalır. Kemikleşme, epifizlerde devam eder ve epifizyal büyüme plağı oluşur. Bu plak, kemiklerin uzunlmasına büyümesini sağlar ve ergenlik döneminin sonuna kadar aktif kalır. Yetişkinlik döneminde epifiz plağı tamamen kemikleşir ve kemik büyümesi sona erer [67].



Şekil 2.8: Endokondral kemikleşmenin şematik görünümü (Ross ve Pawlina, 2011).

2.4.3. Kemik tipleri

2.4.3.1. Primer kemik dokusu

İntrauterin hayatta ve kırık iyileşmesi sırasında ortaya çıkan bir kemik dokusu türüdür. Bu doku, hızlı bir şekilde oluşur ve geçici bir yapıdır. Kafada yer alan yassı kemik eklemleri, tendonların kemiğe tutunma yerleri ve diş alveolleri gibi birkaç yer dışında yerini sekonder kemiğe bırakır [58,68]. Morfolojik olarak, primer kemik dokusu, düzensiz kollajen liflerle karakterizedir. Bu lifler, dokunun içinde düzensiz bir ağ oluşturur. Bu da dokunun örgü veya "ağı" olarak adlandırılmasına neden olur. Primer kemik dokusu, hücre yoğunluğu bakımından zengindir ve osteoblastlar ve osteositler düzensiz bir şekilde dağılmıştır. Ayrıca, primer kemik dokusu tam olarak mineralize olmamıştır ve düzensiz kollajen lifler, dokunun esnekliğine katkıda bulunur. Primer kemik dokusunun mineral bileşeni, sekonder kemik dokusuna kıyasla daha azdır.

Primer kemik dokusu, embriyolojik dönemde önemli bir rol oynar ve vücudun hızlı büyümesi ve şekillenmesi sırasında geçici bir destek sağlar. Ayrıca, kırık iyileşmesi sırasında kallus oluşumuna katkıda bulunur. Bu, kırık bölgesindeki kemik uçlarının birleşmesine ve iyileşme sürecinin başlamasına yardımcı olan geçici bir köprü görevi görür [69,70].

2.4.3.2. Sekonder Kemik Dokusu

Sekonder kemik dokusu, kemiklerin olgunlaşmış formudur ve daha organize bir yapıya sahiptir. Bu doku, lamelli bir yapı gösterir ve her bir lamelde bulunan kollajen fibriller birbirine paralel olarak dizilir. Aynı zamanda komşu lamellerdeki fibrillere spiral bir şekilde ve çapraz yönde konumlanır. Bu özel fibril düzeni, sekonder kemiğin mekanik dayanıklılığını artırır ve ona yüksek bir mukavemet kazandırır [65,68]. Sekonder kemik dokusunda hücresel ağırlık osteositlerdedir. Bu hücreler, primer kemik dokusunda dağınık bir şekilde yerleşmişken, sekonder kemik dokusunda komşu lamellerin aralarına sıkışmış bir şekilde bulunurlar. Mineralizasyonu, primer kemik dokusuna göre daha yüksektir. Bu, dokunun daha sert ve dayanıklı bir yapıya sahip olmasını sağlar. Dokuya sertliğini kazandıran hidroksiapatit kristalleri, çoğunlukla kollajen fibrillerin üzerine çökelmiştir [69,71].

Morfolojilerine göre sekonder kemik doku tipleri; çeşittir

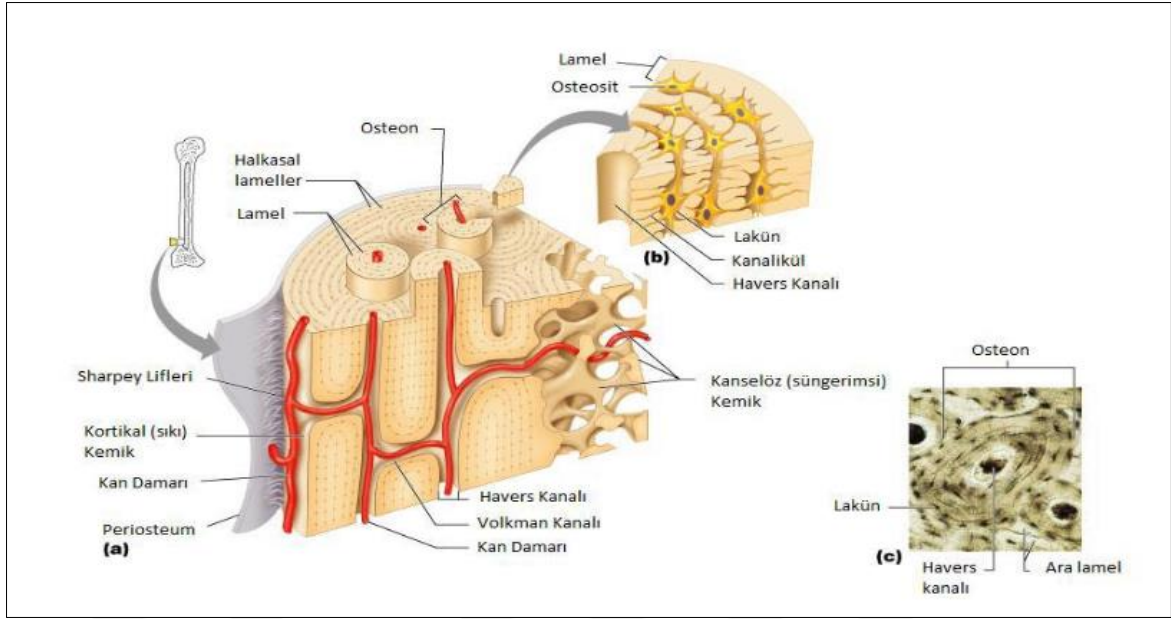
Kansellöz kemik tipi; aynı zamanda trabeküler veya süngerimsi kemik olarak da bilinir, kemik dokusunun hafif, gözenekli bir formudur. Genellikle uzun kemiklerin uçlarında, yassı

kemiklerde, maksilla, mandibula, omurga ve pelvis gibi bölgelerde bulunur. Kemiklerin iç kısımlarında, yer alırlar. Kansellöz kemik, ince kemik trabekülleri veya kırıışlerinden oluşur. Bu trabeküller, kemik hücreleri osteositleri içeren ve mineralize kemik matrisi ile çevrili olan bir ağ oluşturur

Trabeküller arasındaki boşluklar, kemik iliğı ve hematopoetik elemanlar ile doludur. Kansellöz kemikteki geniş yüzey alanı, kemik iliğı ile etkileşimi artırır ve kan hücrelerinin üretimi için gerekli ortamı sağlar. Bu da kansellöz kemiğe karakteristik bir bal peteğı görünümü kazandırır [72]. Trabeküllerin düzeni, kemik üzerine uygulanan kuvvetlerin yönüne bağılı olarak değışir ve böylece kemik, stresin en fazla olduğı bölgelerde destek sağlar. Ağ yapı sayesinde hafif olmasına rağmen yüksek derecede esnekliğe ve enerji emilimi yeteneğine sahiptir [64]. Kansellöz kemik, lokasyonu itibarıyla vücut ağırlığının dağılımına katkıda bulunur ve hareket kolaylığı sağlar. Darbelere karşı direnç gösterir. Ancak kortikal kemiğe kıyasla mekanik etkilere karşı daha az dirençlidir ve kolaylıkla kırılabilir. Dışarıdan kortikal kemikle sarılıdır [68,69].

Kortikal kemik dokusu: kemik dokusunun sert, yoğun ve kompakt bir formudur ve genellikle uzun kemiklerin dış kısmında bulunur. Morfolojik olarak, düzgün bir görünüme sahiptir. Bu doku, özellikle uzun kemiklerin diyafizlerinde baskın olarak bulunur ve burada kemiklerin çapını artırarak eksenel yüklenmelere karşı direnç sağlar. Kortikal kemik, vücudun ağırlığını taşıma ve kas hareketlerinden kaynaklanan kuvvetlere direnç gösterme gibi mekanik işlevlerde önemli bir rol oynar. Kortikal kemik ayrıca, yassı kemiklerin dış tabakalarını ve kısa kemiklerin dış yüzeylerini de oluşturur.

Histo-morfolojik açıdan, kortikal kemik eşmerkezli lamellerden oluşan osteonlar veya Havers sistemleri olarak bilinen yapısal birimler içerir. Osteonlar, yaklaşık 200-400 mikrometre çapında ve birkaç milimetre uzunluğunda silindirik yapılar olup, kemik matrisinin yoğun katmanlarından oluşur. Her osteonun merkezinde, kan damarları, sinirler ve lenfatik kanalların geçtiğı bir Havers kanalı bulunur. Bu kanallar, kemik dokusunun beslenmesi ve atık ürünlerin uzaklaştırılması için önemlidir [73]. Osteonların çevresinde, kalsifiye matrisin ince tabakaları olan lameller yer alır. Lameller arasında, osteositlerin bulunduğu lakünler vardır. Kemik hücreleri, aralarında iletişimde rol oynayan kanaliküller adı verilen ince kanallarla birbirlerine bağlanırlar [74]. Kortikal kemik ayrıca Volkmann kanalları olarak bilinen yatay kanallar içerir. Bu kanallar, Havers kanallarını birbirine bağlar ve kan dolaşımının osteonlar arasında etkin bir şekilde dağılmasını sağlar. Osteonların sıkı ve düzenli dizilimi, kortikal kemiğin yüksek mekanik gücünü ve dayanıklılığını sağlar [75].



Şekil 2.9: *Kemik dokusunun makro ve mikro yapısını gösteren şematik çizim* (<http://classes.midlandstech.edu/carterp/Courses/bio210/chap06/lecture1.html>)

Kortikal kemik dokusunun ana görevi, vücudu desteklemek ve korumaktır. Bu doku, kemiklerin yapısal bütünlüğünü sağlar ve eksenel yüklenmelere, bükülmelere ve darbelere karşı direnç gösterir. Ayrıca, kemik iliği ve iç organları koruyan bir bariyer görevi görür. Ancak, yaşlanma ve bazı hastalık durumlarında, kortikal kemikteki yapısal değişiklikler kemik kütlelerinin azalmasına ve kırık riskinin artmasına neden olabilir. Bu nedenle, kemik sağlığının korunması ve osteoporoz gibi kemik hastalıklarının önlenmesi için kemik yoğunluğunun düzenli olarak izlenmesi ve gerekli önlemlerin alınması önemlidir [76].

2.4.4. Kemik zarları

Periosteum ve endosteum olmak üzere iki zardır. Kortikal kemiğin dış periosteal yüzeyi ve iç endosteal yüzeyi vardır. Endosteal yüzey yaklaşık $0,5 \text{ m}^2$ 'lik bir toplam alana sahiptir ve muhtemelen daha büyük biyomekanik gerilimin veya bitişik kemik iliği bölgesinden daha fazla sitokin maruziyetinin bir sonucu olarak periosteal yüzeye göre daha yüksek yeniden modelleme aktivitesine sahiptir [77].

2.4.4.1. Periosteum

Kemiklerin dış yüzeyini kaplayan ince, yoğun bir bağ dokusu tabakasıdır. İki katmandan oluşur; bunlar dış fibröz membran ve iç hücresel katmandır [77].

Dış fibröz tabaka; yüzeysel ve derin katmanlara ayrılır, yüzeysel katmanın kanlanması periosteal damarlar olduğu için, iyidir. Derin katman ise fibro-elastik bir yapıdadır [77–79].

İç hücresel tabaka; bazı yazarlar tarafından kambiyum tabakası olarak da adlandırılır ve osteoprogenitör hücrelerden oluşur. Bu tabaka, genç gelişen kemiklerdeki osteoblastları içerir [79,80] ve yetişkin kemiklerinde gerektiğinde osteoblast üretimi sağlar [81,82]. İç tabaka ayrıca zengin bir damar yapısına sahiptir ve bu damarların endotelinden türetilen perisitler, osteoblast oluşumunu arttırabilirler [77,78,80].

Periosteumun beslenmesi, küçük çaplı kan damarları tarafından sağlanır ve bu damarlar haversian ve volkmann kanallarını beslemek üzere dallanır. Periosteumu kemiğe sharpey lifleri, denen kollajen lif kümeleri bağlar [64]. Bu zarın kalınlığı, kemiğin bulunduğu yere göre değişiklik gösterir. Hatta sesamoid kemiklerde periosteum bulunmaz [83]. Kemiğin gelişimi sürecinde periosteum daha kalındır. Periosteal kan damarları, kemik dokusunu besler ve sinirler, ağrı hissi ve dokunun durumu hakkında bilgi sağlar [84]. Osteoprogenitör hücrelerin farklılaşması, kemiğin apozisyonel büyümesini sağlar [85]. Zarın kalınlığı yaşla birlikte azalır [86]. Periost zarı apozisyonel büyüme ve kırık onarımında aktiftir. Kemik onarımı, periosteumda bulunan kök hücrelerin aktivasyonu ile başlar ve bu hücreler, kırık sonrası kemik büyümesini teşvik eder. Periosteal yüzeydeki kemik yığılımı rezorpsiyondan fazla olduğu için yaşlandıkça kemiklerin çapı artar. Periosteum, kasların ve tendonların kemiğe bağlanmasını sağlar [87]. Kemik dokuyu sararak hücrelerin dışarı çıkmasını engeller. Böylece iskelet sisteminin bütünlüğünü korur [88].

2.4.4.2. Endosteum

Havers kanalını ve kemiğin tüm iç boşluklarını kaplayan ve kemik duvarının astar membranı olarak tanımlanan bir yapıdır. Endosteum, düzleştirilmiş osteoprogenitör hücreler ve Tip III kollajenöz liflerden meydana gelir [89]. Periosteumla kıyaslanınca bariz şekilde daha incedir. Endosteum, iç matris oluşumunda ve kemik emiliminde etkilidir, bu zarın kapladığı alanda rezorpsiyon hızı yığılımdan fazla olduğu için yaşlandıkça ilik boşlukları genişler [74]. Endosteal osteoblastlar kemik matriksi salgılar, yeni lamelleri ve yeni osteonları ve ayrıca periosteal kan damarlarından kemik çıkıntılar oluşturur. Bu çıkıntılar genişleyip oluklar halini alır daha sonra birleşerek oluklardan vaskülerize tünellere

dönüşürler [24]. Endosteum, kapladıkları yüzeye göre kortikal, osteon ve trabeküler olmak üzere üç tipe ayrılır ve kemik büyümesi ile gelişiminde önemli bir rol oynar [90–93].

Kemik modelleme ve yeniden modelleme, bu zarlardaki osteopregnatör hücrelerin tetiklenmesiyle başlar [94]. Kalsiyum homeostazisi, kemik matrisi ile kan arasındaki kalsiyum transferi endosteumun kan / kemik iliği bariyeri rolü ile sağlanır [88,95].

2.4.5. Kemik matrisi

Kemik hücrelerinin yerleştiği lakunaları saran, kalsifiye olmuş organik ve inorganik maddelerin bir araya gelerek oluşturduğu kemiğin hücresiz kısmını oluşturan amorf yapıya denir [96].

Kemiğin ağırlık olarak yaklaşık %60'ı inorganik maddeler, %25'i organik maddeler ve kalan %15'lik kısmı da sudan meydana gelir [97]. İki matris arasındaki oran yaş ve kemiğin cinsine göre değişkendir.

Organik matris oluşumundan kısa süre sonra mineral matris oluşumunun %90' ı tamamlanır. %10' u oluşturan kısmı ise dokunun zamanla iyonlara olan geçirgenliği azaldığı için çok daha uzun bir sürece yayılır [71,98]. Kemik dokunun tüm fonksiyonlarını yerine getirebilmesi ve mekanik özelliklerinin sağlanması için, bu iki yapı optimal birleşimde olmalı ve birbirini tamamlamalıdır.

2.4.5.1. Organik matris

Osteoid olarak da isimlendirilir ve çoğunlukla Tip I kollajen proteinlerinden oluşur. Bu kollajen, vücuttaki toplam proteinlerin yaklaşık üçte birini temsil eder ve organik matriste %90-%95 gibi yüksek bir oranda bulunur. Tip V ve Tip VII kollajenler ise daha az miktarda olup, özellikle iyileşmekte olan veya olgunlaşmamış kemik dokusunda, miktarı normal kemiğe kıyasla daha fazladır. Embriyolojik kemik dokusu ise esas olarak Tip III kollajen içerir [71]. Matrisi oluşturan kollajenlerin büyük çoğunluğu osteoblastlar tarafından intrinsik olarak sentezlenirken, Sharpey lifleri ve diğer kollajenler komşu fibroblastlar tarafından ekstrinsik olarak üretilir [71,99].

Organik matriksin %10' lara kadar çıkabilen kısmınıysa non-kollajenöz proteinler oluşturur. Bu gruptaki proteinler yaklaşık olarak 200 farklı protein bileşiği çeşitliliğine sahiptir [71]. Aralarında çeşitli glikoproteinler, küçük proteoglikanlar ve büyüme faktörleri vardır [100].

Kemik glikoproteinleri; osteonektin, osteopontin, kemik sialoprotein, fibronektin, trambospondin başlıcaları olup bunlar kemik dokusunun yapısal bütünlüğü, hücre adhezyonu, mineralizasyon ve yeniden şekillenme süreçlerinde önemli roller oynayan moleküllerdir. Bu glikoproteinlerin biyokimyasal özellikleri, onların işlevlerini ve hücrelerle etkileşimlerini belirler.

Osteonektin; kalsiyum bağlayıcı bir glikoprotein olup, kemik mineralizasyonunu düzenler ve hücre-matriks etkileşimlerini destekler. Osteoblastlar ve fibroblastlar tarafından sentezlenir ve kemik dokusundaki en bol non-kollajenöz glikoproteinlerin başındadır.

Osteokalsin; kemik metabolizmasının bir göstergesi olarak kabul edilen bir glikoproteindir. Plazmadaki osteokalsin seviyeleri çeşitli faktörlere bağlı olarak değişebilir ve bu değişiklikler kemik sağlığı ve metabolizması hakkında önemli bilgiler verebilir. Örneğin, plazmadaki yüksek osteokalsin seviyeleri artan kemik oluşumu veya yüksek kemik döngüsü aktivitesini gösterir. Yaşlanma, osteoporoz, vitamin D ve kalsiyum eksikliği hormonal faktörler bu önemli plazma biyobelirtecini seviyesini etkiler.

Osteopontin; fosforile edilen bir glikofosfoprotein olup, hücre adhezyonu ve göçünde rol oynar ve osteoklastların kemik yüzeyine bağlanmasını sağlar. Osteoblastlar ve osteoklastlar tarafından sentezlenir.

Kemik sialoproteini; sialik asit kalıntıları içeren bir glikoprotein olup, kemik mineralizasyonunu teşvik eder ve osteoblastların kemik yüzeyine yapışmasını sağlar. Osteoblastlar tarafından sentezlenir. Fibronektin, hücre adhezyonu, göçü ve doku onarımı ile ilgili modüller içeren bir glikoproteindir. Fibroblastlar ve osteoblastlar tarafından sentezlenir.

Trombospondin; kalsiyum bağlayıcı ve hücre bağlayıcı bölgeler içeren bir glikoproteindir ve hücre-matriks etkileşimlerini düzenler. Osteoblastlar ve endotel hücreleri tarafından sentezlenir. Bu glikoproteinlerin glikozilasyonu ve fosforilasyonu gibi post-translasyonel modifikasyonları, onların biyolojik aktivitelerini ve hücrelerle etkileşimlerini düzenler [101,102]. Kemik hastalıklarının teşhis ve tedavisinde bu moleküllerin biyokimyasal değerleri kullanılır.

Proteoglikanlar; çoklu glikozillenmiş olan özel bir glikoprotein sınıfıdır. Bir veya daha fazla kovalent bağla eklenmiş glikozaminoglikan (GAG) zincirlerin bağlandığı bir çekirdek proteinden oluşur. GAG'lar yapılarında, sülfat ve üronik asit gruplarını taşımalarına göre fizyolojik koşullar altında negatif yüklü uzun, doğrusal/çizgisel karbonhidrat polimerleridir [103].

Matriste en çok bulunan proteoglikanlar, Dekorin, Biglikan, Fibromodulin birer lektin proteoglikan iken, Versikan ve Aggrekan kondroitin, sülfat proteoglikanıdır. Lektin grubunda olanlar daha çok Kolajen fibrilleri ile etkileşime girerek bunların doğru şekilde düzenlenmesine ve stabilizasyonuna yardımcı olur. Büyüme faktörlerini bağlayarak hücre büyümesini ve doku onarımını düzenler. İnflamasyonu düzenler. Kemik matriksin mekanik özelliklerine katkıda bulunurlar.

2. grupta yer alan kondrotin sülfat proteoglikanlar, daha çok matriksin su tutma kapasitesini artırarak kıkırdak ve kemik dokusunun basınç dayanımını ve esnekliğini sağlar. Hücre adhezyonu, proliferasyonu ve göçü gibi süreçlerde rol oynar [100].

Proteoglikanlar, kemik dokusunun yapısal bütünlüğünü, mekanik dayanıklılığını ve biyolojik işlevlerini destekleyerek kemik sağlığı ve onarımında görev alırlar. Kemik dokusunun yapısını ve işlevini anlamak için bu proteoglikanların rollerinin daha detaylı incelenmesi önemlidir. Bu non-kollajenöz proteinlerin, büyüme faktörlerinin salınımında, hücrelerin inorganik matrikse tutunmalarında ve organik matriksin kalsifikasyonunda etkili oldukları düşünülmektedir.

Kemik morfogenez protein ailesi (BMP'ler); transforme edici büyüme faktörü-beta (TGF- β) süper ailesinin üyeleridir kemik ve kıkırdak oluşumunu teşvik eden ve doku mühendisliğinde ve rejeneratif tıpta önemli rol oynayan bir grup büyüme faktörüdür ve vücutta birçok biyolojik işlevlere sahiptir [104].

BMP-2 ,4,7,9,10 gibi rakamlarla isimlendirilirler. Zengin çeşitli üyeleri olan geniş bir protein grubudur. BMP'ler genellikle farklı biyolojik etkilere sahip olabilen çeşitli fraksiyonlarda bulunur. Bu fraksiyonlar, proteinin farklı işlevsel bölgelerini veya proteinin farklı doku ve hücre tipleri üzerindeki etkilerini temsil edebilir. BMP'lerin farklı fraksiyonları, BMP'ler, mezenkimal kök hücrelerin osteoblastlara farklılaşmasını teşvik ederken hücreler üzerinde proliferasyon ve apoptozisi de tetikleyebilir. Kemik ve kıkırdak oluşumu, doku rejenerasyonu, hücre farklılaşması ve embriyonik gelişim gibi süreçlerde önemli roller oynar. Tüm bu özellikler onları kemik ve kıkırdak hasarlarının tedavisinde, doku mühendisliği uygulamalarında ve rejeneratif tıpta potansiyel terapötik ajanlar yapmıştır. Bu sebeple kalp damar sağlığının kazandırılmasında, böbrek ve karaciğer hastalıkları tedavilerinde kullanılmaktadır. Ancak, bu fraksiyonların tam işlevleri ve etkileşimleri hala aktif araştırma konularıdır [105].

2.4.5.2. İnorganik matris

Kemiğin inorganik yapısı, kalsiyum ve fosfattan zengindir. Bu iki mineralin dışında, magnezyum, potasyum, sitrat, sodyum ve bikarbonatta içerir.

Kalsiyum ve fosfat mineralleri kemikte daha çok hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) denilen kristal formlardadır. Hidroksiapatit, kemiklerin inorganik matriksinin yaklaşık %50-70'ini oluşturur ve temel mineral bileşeni olarak işlev görür. Hidroksiapatit kristalleri, mineralize organik matriks içerisindeki kolajen fibril ağı içerisinde depo edilmiş olup etrafları su ve iyonlardan meydana gelen bir tabakayla kaplıdır. Hidroksiapatit, kemiklerin sertlik ve dayanıklılık kazanmasında kritik bir role sahiptir [98]. Vücudun ihtiyacı halinde kemik dokudan kana kalsiyum ve fosfor verilmesinde rezerv olarak kullanılır.

Kalsiyum karbonat (CaCO_3) da kemiklerin inorganik matrisinde bulunur ve yaklaşık %1-10 oranında yer alır. Kemiklerin sertliğine katkıda bulunmanın yanı sıra asit-baz dengesinin korunmasında da rol oynar. Magnezyum hidroksit ($\text{Mg}(\text{OH})_2$), kemiklerin inorganik matrisinin yaklaşık %0.5-1'ini oluşturur ve kemik mineralizasyonu için gerekli olan bir elementtir. Magnezyum, kemik matrisinin kristal yapısını etkileyerek kemiklerin mekanik özelliklerini iyileştirebilir [104]. Sodyum ve potasyum gibi elementler, kemiklerin inorganik matrisinde daha az miktarda bulunurlar ancak kemik dokusunun iyon dengesini ve hücre içi sinyal iletimini etkileyebilirler. Florür, kemiklerde çok düşük miktarlarda bulunmasına rağmen, kemik yoğunluğunu artırabilir ve kemiklerin mineralizasyonunu teşvik edebilir. Ancak, aşırı florür alımı kemiklerin kırılabilirliğini artırabilir.

Kemiklerde bulunan diğer elementler arasında çinko, bakır ve stronsiyum gibi iz elementler yer alır. Bu elementler, kemik metabolizması ve mineralizasyonunda özelleşmiş roller üstlenirler. Osteoblastik ve osteoklastik faaliyetler kemik bileşimindeki minerallerin seviyesini dinamik halde dengeler ve hayat boyu mineral homeostazisi devam eder.

Matris olgunlaşması, alkalın fosfataz ve osteokalsin, osteopontin ve kemik sialoproteini dahil olmak üzere çeşitli kollajen olmayan proteinlerin ekspresyonu ile ilişkilidir. Bu kalsiyum ve fosfat bağlayıcı proteinlerin, oluşan hidroksiapatit kristallerinin miktarını ve boyutunu düzenleyerek düzenli mineral birikimini düzenlemeye yardımcı olduğu düşünülmektedir.

Kemik mineralizasyonu, kemik dokusunun sertleşmesi ve güçlenmesi sürecidir ve bu süreçte alkalın fosfataz enzimi ve D vitamini önemli roller oynar.

Alkalın fosfataz

Osteoblastlar tarafından salgılanan bir enzimdir ve kemik mineralizasyonunda kritik bir role sahiptir. Bu enzim, fosfat içeren bileşikleri hidroliz ederek inorganik fosfatın serbest kalmasını sağlar. Serbest kalan fosfat, kalsiyum iyonlarıyla birleşerek hidroksiapatit kristallerinin oluşumunu ve büyümesini teşvik eder. Alkalın fosfataz, mineralizasyonu inhibe edebilecek fosfat içeren bileşikleri ortadan kaldırarak ve fosfoproteinlerin çekirdek olarak işlev görmesini düzenleyerek kristal büyümesinin devam etmesine olanak tanır. Bu nedenle, alkalın fosfataz aktivitesi, kemik dokusunun mineralizasyon durumunun bir göstergesi olarak kabul edilir [101].

D vitamini

Kemik mineralizasyonunda dolaylı bir rol oynar. D vitamini, emilim sonrası veya ciltte üretildikten sonra karaciğerde 25-hidroksivitamin D'ye dönüştürülür ve ardından böbreklerde biyolojik olarak aktif forma, yani 1,25-dihidroksivitamin D (1,25-(OH)2D)' ye dönüşür. Serum 1,25-(OH)2D seviyesi, mineralize olmayan kemik matrisinin pasif mineralizasyonuna izin vermek için serum kalsiyum ve fosfor düzeylerinin uygun konsantrasyonlarda tutulmasından sorumludur. Bu, öncelikle kalsiyum ve fosforun bağırsaklardan emilimini artırarak gerçekleşir. Ayrıca, serum 1,25-(OH)2D, osteoblastların farklılaşmasını destekler ve kemiğe özgü alkalın fosfataz, osteokalsin, osteonektin, OPG ve diğer çeşitli sitokinlerin osteoblast ekspresyonunu teşvik eder [106].

Alkalın fosfataz enzimi, mineralizasyon fazında en aktif enzimdir. Çeşitli hücre tipleri tarafından salgılanır, ancak kemik mineralizasyonu bağlamında en önemli kaynak osteoblastlardır. Bu hücreler, kemik matriksini oluşturan kollajen ve diğer proteinlerin yanı sıra, mineralizasyon sürecinde kritik bir rol oynayan alkalın fosfataz enzimini de üretir ve salgırlar. Alkalın fosfatazın aktivitesi, kemik dokusunun mineralizasyon durumunun değerlendirilmesinde biyokimyasal belirteç olarak kabul edilir.

Yaşlanmaya veya bazı patolojik nedenlere bağlı olarak mineral matriksin bileşimi değişir; yaşlılıkla birlikte kalsiyum ve karbonat oranı artış gösterirken, magnezyum, fosfat ve su oranı düşer. Zamanla organik matriks oranı azalırken artan kalsiyum miktarı fosfata kıyasla karbonat tutulmasını da arttırdığı için inorganik matriks oranı yükselir [107].

Osteomalazi ve raşitizm gibi hastalıklardaysa kalsiyum azalırken magnezyum oranı yükselir ve ek olarak mineral matriks oranında ciddi düşüşler gözlemlenebilir [108].

2.4.6. Kemik hücreleri

2.4.6.1. Osteoprogenitor hücreler

Öncül kemik hücreleridir, Kemik dokusunun en temel yapı taşlarından biridir. Histolojik olarak ince ve uzun şekle sahip olan bu hücrelerin çekirdekleri ovaldir ve sitoplazmaları hafif pembe renkte boyanır. Endoplazmik retikulum bu hücrelerde oldukça gelişmişken, Golgi kompleksi daha az gelişmiştir. Bunun yanı sıra, protein sentezi için gerekli serbest ribozomlar bu hücrelerde bol miktarda bulunur [65].

Bu hücreler, kemiklerin dış tabakasını oluşturan periosteumun iç tarafında, Haversian kanallarında ve endosteumda yer alır ve mezenkimal kök hücrelerden türetilir. Osteoblastik farklılaşma yoluyla aktive olduklarında yeni kemik matrisi üretmeye ve mevcut kemik dokusunu onarmaya başlarlar. Kemik progenitor hücrelerinin aktivasyonu, BMP'ler, dönüştürücü TGF- β ve fibroblast büyüme faktörleri (FGF) gibi çeşitli büyüme faktörleri ve sitokinler tarafından düzenlenir. Osteoprogenitor hücreler, kemik dokusunun homeostazı ve onarımı için başlangıç noktasıdır.

2.4.6.2. Osteoklastlar

Kemik dokusunun yıkımından sorumlu, monosit kökenli büyük ve dallanmış makrofaj hücreleridir. Çeşitli dokularda birçok mononükleer monosit-makrofaj öncü hücre bulunsa da, osteoklastların öncü hücreleri özellikle kemik iliğindeki monosit-makrofajlardır [109].

Bu hücreler, hareket edebilme yeteneğine sahiptir ve kemik rezorpsiyonu sürecinde aktif rol oynarlar. Osteoklast sayısı normal kemik remodelasyonu sırasında azalırken, kemik rezorpsiyonunun arttığı osteoporoz veya Paget hastalığı ilk evresi gibi patolojik durumlarda artar.

Osteoklastlar, kemik rezorbe eden hücrelerin başında gelir [110]. Osteoklastların genişlemiş hücre gövdeleri, 5 ila 50 veya daha fazla çekirdek içerebilir. Bu çok çekirdekli yapı, osteoklastların kemik iliğinden elde edilen monositlerin birleşerek oluşmasından kaynaklanır. Osteoklastlar, asidik ortamda etkili olan hidrolitik enzimler içeren lizozomlara sahip hücrelerdir. Kemik yüzeyine yapıştıklarında, lizozomlarından bu enzimleri yerleştikleri howship lakünaına salgırlar. Osteoklastlar, bu çukurlarda bulunarak kemik matriksini mineral ve organik bileşenlerini çözerek eritir, parçalar ve emerler, böylece eski ya da hasarlı kemik dokusunun yıkımını ve kemik remodelizasyonunun gerçekleşmesini sağlarlar [96,103,104].

Osteoklastların oluşumu için osteoblastlar ve kemik iliği stromal hücreleri gereklidir. Bu hücreler, Nükleer faktör κ B reseptör aktivatörü ligandı (receptor activator of nuclear factor κ B ligand, RANKL) ve makrofaj koloni uyarıcı faktörü (M-CSF) adlı iki önemli

sitokini üretir. RANKL, tümör nekroz faktörü (Tumor Necrosis Factor, TNF) süper ailesine ait bir protein olup, osteoklastik rezorpsiyonu teşvik ederek kemik yıkımını artırır ve bu süreç osteoklastların kemik dokusunu parçalamasına ve yeniden şekillendirmesine neden olur. M-CSF ise, osteoklast prekürsör hücrelerinin farklılaşmasını ve olgunlaşmasını teşvik eder. Osteoklastların kemik yüzeyine yerleşmelerini, kemik rezorpsiyonu yapmalarını ve dolayısıyla kemik dokusunun yıkımını başlatmalarını sağlar. Ayrıca, M-CSF, osteoklastların yaşamlarını uzatarak ve aktivitelerini artırarak kemik rezorpsiyonunu daha etkili hale getirir.

Bu süreçlere ek olarak, kemik metabolizmasının diğer bir düzenleyicisi olan Osteoprotegerin (OPG), RANKL'nin etkilerini dengeleyen önemli bir faktördür. Membrana bağlı ve salgılanan bir protein olan OPG, osteoblastlar, karaciğer, kalp, dalak, böbrek de dahil farklı birçok hücreden salgılanır. RANKL salınımını tetikleyen faktörler genellikle OPG salınımını ters yönde düzenler, böylece OPG ve RANKL arasındaki antagonizma, kemiklerin oluşumu ve yıkımı arasındaki dengeyi sağlayan kemik metabolizmasında önemli bir rol oynayan iki protein arasındaki ilişkiyi ifade eder [111–113].

Bu dengeleyici mekanizmaların yanı sıra, başlangıç aşamasında, osteoblastların farklılaşması ve aktivitesinin engellenmesi için, osteoklastlar kemik yıkım sürecinde semaforin4D adında bir faktör salgılar. Kemikte, semaforinlerin, osteoklastlar ve osteoblastlar arasında hücre-hücre iletişimini kolaylaştırdığı düşünülmektedir. Ayrıca, semaforinler gibi sklerostin ve ephrin-B2 gibi moleküller, kemik hücrelerinin aktivitesini düzenler ve bu moleküllerin, normal ve patolojik koşullar altında kemik histofizyolojisinde önemli roller üstlendiği giderek daha iyi anlaşılmaktadır. [114–116]

Osteoklastlar, kemik dokusunu yıkmak için özelleşmiş hücrelerdir ve bu süreçte çeşitli mekanizmaları kullanırlar. Öncelikle, osteoklastlar kemik matrisine, membranlarındaki integrin reseptörleri aracılığıyla bağlanır; bu reseptörler fibronektin, kolajen ve laminin gibi peptitlere tutunurlar [117,118]. Bağlanma sırasında, osteoklastın fibriler aktin hücre iskeleti, aktin halkası şeklinde organize olur ve bu organizasyon, osteoklastın bağlandığı matrisle sızdırmazlık bölgesi oluşturarak, matrisle etkileşimini maksimize eder. Bu sızdırmazlık bölgesi oluşturulduktan sonra, osteoklastlar, kemik emen yüzeyde düşük pH'lı kesecikler içinde katepsin K ve matris metaloproteinazlar içeren kıvrımlı bir sınır oluşturur. Bu kıvrımlı kenar, H⁺ iyonlarını salgılar, böylece keseciklerin iç pH'ı düşer. Bu asidik ortamda, katepsin K ve diğer enzimlerin ekzositozu gerçekleşir, bu enzimler ağırlıklı olarak Tip I kollajenden oluşan proteinli matrisi parçalar ve böylece ortamdan uzaklaştırılmasını sağlar

[109,119,120]. Bu süreçler, osteoklastların kemik rezorpsiyonundaki temel fizyolojik adımları temsil eder.

2.3.6.3. Osteoblastlar

Çekirdekleri genellikle büyük ve yuvarlaktır, hücrenin bazal kısmında yer alır ve belirgin bir nukleolus içerirler. Osteoblastların sitoplazması, oldukça gelişmiş granüllü endoplazmik retikulum ile doludur. Ayrıca, hücrenin apikal kısmında, çekirdeğe yakın bir konumda bulunan gelişmiş bir Golgi aparatı vardır. Ek olarak mitokondri miktarı da hücrenin yüksek enerji ihtiyacıyla uyumlu bir şekilde artmıştır. Bu organellerin varlığı ve gelişmişliği, osteoblastların kemik dokusunun sürekli yenilenmesi ve onarımı süreçlerinde aktif görevlendiğini gösterir. [65,96].

Osteoblastlar, kemik iliğindeki mezenkimal kök hücreler'den (MSC) köken alır. MSC'ler, osteojenik soy yönündeki farklılaşmaları sonucunda osteoblastlara, adipositlere veya kondrositlere dönüşebilen multipotent hücrelerdir [121]. Bu farklılaşmada sonucu etkileyen ana faktörler BMP [102,122–124] ve Wingless-Related Integration Site (WNT) yollarına ait olan farklı molekülerler [124–126]. MSC'lerden osteoblast farklılaşması aynı zamanda osteoblast artışının MSC'nin osteojenik farklılaşmasını indüklediği ileri beslemeli bir mekanizmadır [127].

MSC'lerin osteoblasta dönüşmesi için, WNT/ β -katenin yolu ve ilişkili proteinlerin varlığı gereklidir. WNT sistemi aynı zamanda hematopoez ve kondrogenezde de uyarıcıdır ve osteoblast farklılaşmasının çeşitli aşamalarında düzenleyici olabilir [127].

Osteoblast öncülleri kemik yapım aşamasında kemik matriks yüzeyleri üzerinde iğ şeklindeki osteoprogenitörlerden büyük küboidal farklılaşmış osteoblastlara evrilirler. Kemik yeniden modelleme biriminde aktiviteye sahip osteoblastların yakınlarında konumlanmış preosteoblastlar, alkalın fosfataz ekspresyonları nedeniyle rahatlıkla tespit edilebilirler. Osteoblastlar, Tip I kollajen ve diğer matriks proteinlerini üretir ve bu bileşenleri, oluşum aşamasındaki yeni kemik yüzeyinin üstüne salgırlar. Osteoblastlar, iskeletin farklı bölgelerinde homojen olarak dağılmazlar; bu dağılımın bölgesel farklılıkları, osteoblastların genetik çeşitliliğinden kaynaklanır [127].

Osteoblastlar, kemik biriktirme görevleri tamamlanınca mekanik, hormonal veya sitokin sinyallerine farklı tepki verip, 3 farklı yola girebilirler, bunlar ihtiyaca göre; osteosit hücrelerine, kemik astar hücrelerine dönüşmek veya son seçenek programlı hücre ölümüne yani apoptoza gitmektir [128].

2.3.6.4. Osteositler

Matrisi üreten olgun osteoblastlardan farklılaşırlar. Osteoblast hücreleri organik matrisi ürettikten sonra oluşturduğu matrise gömülür ve osteositlere dönüşürler. Vücutta yaşam ömrü en uzun olan hücrelerdendir. Osteosit osteoblast farklılaşması yoluyla MSC soyundan gelir. Osteosite evrilme süreci olan dört aşamadan geçerek son halini alır. Bunlar; osteoid-osteosit, pre-osteosit, genç osteosit ve olgun osteositdir [129]. Bu sürece, morfolojik ve strüktürel değişiklikler eşlik eder. Protein sentezi ve salgılanması matriks ihtiyacının karşılanmasıyla beraber bir azalmaya gider [130]. Sonuç olarak, hücrede granüllü endoplazmik retikulum ve Golgi aparatı gibi organellerin sayısı azalırken çekirdek/sitoplazma oranı artar. Gömülü hücreler, kendilerinin veya komşu hücrelerin ürettiği matristeki kolajenlerle çevrelenir.

Matris içinde gömülü osteositler daha önceden kolajenler arasına yerleşmiş önceki gömülü hücrelerle temas kuruncaya kadar durmadan uzayan ve büzülen hücresel uzantılar yani ilerideki dentritlerini üretirler [131]. Osteositler, birbirlerine ve kemik yüzeyine çoklu filipodiyal yapıyı kazandıran dentritlerle bağlanırlar. Devamında mineralizasyon süreci başlar. Osteositler mineralize kemikteki lakunalara yerleşmişlerdir. Mineralize kemikteki kanaliküllerin içine dentritler uzanır [132]. Osteositler, hücreler arası yapışmayı destekleyen ve kemik sıvısındaki mineral dengesini sağlayan kemik matriks proteinlerini eksprese eder. Osteositler osteoliz zamanında da aktiftir ve bol lizozom içerdikleri için fagositoz yaparak osteolize katkıda bulunurlar.

Osteositler, kemik dokusundaki en yaygın hücre tipidir ve kemik dokusunun mekanik ve biyokimyasal algılayıcısı olarak görev yaparlar. Osteositler, konneksin 43 proteininden oluşan boşluk bağlantıları yoluyla birbirlerine elektriksel ve metabolik olarak bağlanır. Konneksin proteinleri, hücreler arası bağlantıları sağlayarak, hücreler arasında doğrudan iletişim kurulmasına olanak tanır ve bu iletişim, hücreler arası kanallar aracılığıyla gerçekleşir. Osteositler arasındaki bu bağlantılar, kemik dokusunun bir bütün olarak koordineli bir şekilde çalışmasını sağlar [133]. Bu yapı, fonksiyonel bir sinsityum olarak işlev görür, yani çok sayıda hücre, birbirleriyle bağlantılı olarak tek bir birim gibi hareket eder. Bu özellik, osteositlerin kemik olgunlaşmasında, aktivitesinde ve hayatta kalmasında rol oynar

Osteosit-osteoblast/astar hücre üçlüsünün en önemli işlevi mekanosensasyondur. Osteositler, kemiğin sıkışması veya gerilmesinden oluşan stres sinyallerini hücresel

aktiviteye dönüştürür [134]. Osteositlerin mekanosensasyon yanında, osteoblastlara veya diğer hücre tiplerine göre çok daha az sitoplazmaya ve/veya organellere rağmen, güçlü lokal ve çözünebilir faktörleri üretme ve salgılama kapasiteleri vardır. Bu özellikleriyle endokrin hücre gibi de çalışabilmektedir. Osteositlerin çok yönlü fonksiyonları arasında olanlar aşağıda sıralanmıştır.

Osteoklastların koordinasyonu; bu görevi birçok mekanizmayla sağlar. Osteoklast metabolizmasında osteosit kontrolü için en önde gelen keşiflerden biri RANKL ve osteoprotegerin (OPG) mekanizmasıdır. Osteositler, osteoklastogenez için önemli bir RANKL ve OPG kaynağıdır [135,136]. Osteositler, RANKL ya da OPG ekspresyonunu zıt yönlü dengeleyerek osteoklastogenez pozitif ya da negatif yönde kontrol eder.

RANKL sinyalinin osteositlerden osteoklastlara iletilmesi için gereken fiziksel teması ise dentritik kollar sağlar [137]. Kemirgenlerde yorulma yüklemesi yoluyla ortaya çıkan mikro hasar, gerçekleştiği mikro çevrede osteositlerde apoptoza neden olur. Apoptoz yoluna giren osteositler yakınlarındaki osteosit hücrelerin RANKL'ı serbest bıraktıracak sinyal yolunu başlatır. Osteositler böylelikle yeniden yapılanma birimlerini kimyasal olarak mikro hasar bölgesine çeker [138,139].

Osteoklastik dönüşüme ve fonksiyonuna yardımcı olan diğer osteosit orjinli faktörler arasında interlekin 6 (IL-6) [140], TNF- α [141] ve M-CSF [142] gibi osteosit ekspresyonları yer alır.

Osteoklastojenik potansiyeli, bulunduğu kemik bölgesine göre farklılık gösterebilmektedir. Çene kemiğinden gelen osteoklastların uzun kemik iliğinden gelen osteoklastlara nispeten daha yavaş olduğu rapor edilmiştir. Osteoklastogenezin bu farklı dinamiği muhtemelen kemik bölgesine özgü iliğin hücrel farklılıklarından kaynaklanıyor olabilir [143].

Osteoblastların koordinasyonu; osteositler osteoklastik aktivitenin arkasından gelen osteoblastik aktiviteden, dolaylı olarak sorumluyken [144], osteoblastları aktive ya da pasifize edici faktörlerin üretimi yoluyla da iki farklı yönde direkt etkilerini gösterirler. Osteositler, osteoblastları sinyal lipidleri (örneğin, prostoglandin E2 (PGE2) [145], glikoproteinler (örneğin, WNT) [146], büyüme faktörleri (örneğin, İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 (IGF-1)) [147], ve nükleotidler [örneğin, Adenozin Trifosfat (ATP)] [148], serbest radikaller (örn., Nitrik Oksit) [149] gibi sinyal yollarını kullanarak osteoblastogenez ve matris oluşumu yönünde uyarır. Osteositler tarafından eksprese edilen Sklerostin ve Dickkopf-1 ise osteoblastlardaki WNT aracılı reaksiyonların güçlü antagonistleridir

[150,151]. Mekanik yükleme [152] ve PGE2 [153], PTH [154] osteositlerde sklerostin ekspresyonunu azaltır, bu da sonuçta WNT yoluyla osteoblast aracılı anabolizmayı kolaylaştırır. Osteositlerde yüksek oranda üretilen ve osteoblastlar üzerinde inhibitör etkiler uygulayan diğer bir aktörde nöropeptid Y'dir [155].

Osteositler endokrin hücreleri olarak görev alırlar. Bunlar arasında böbrekteki fosfat homeostazisini düzenlediği bilinen FGF-23, yüksek oranda osteositlerden eksprese edilir [156]. Osteokalsinin de osteositlere endokrin hücre özelliği kazandıran ikinci bir hormondur. Ana görevi erkek üreme sisteminin üzerinde olmakla beraber, osteokalsin pankreasta insülin sentezini artırır. Ek olarak kas ve yağ doku hücrelerinde insülin duyarlılığını artıran [157], enerji metabolizmasını etkileyen ve diğer hedef dokusu kaslar olan, kemik hormonu olarak tanımlanmıştır [158]. Ayrıca osteositler çevrelerindeki matristen mineral salarak plazma kalsiyumunu düzenler.

2.3.6.5. Kemik astar hücreleri (Bone lining cells) (BLC)

BLC 'ler özellikle yetişkin iskeletinde belirgin bir şekilde, yeniden şekillenen kemik yüzeyinde, endosteumda, periostta ve havers kanallarında lokalize olan kendine has morfoloji ile karakterize, uzun ömürlü bir hücre tipidir. BLC'ler kemik yüzeylerinde ince tabaka olarak uzanır. Kemik yüzey hücreleri, yani lining hücreler veya periosteal hücreleri olarak da bilinirler. İnaktif kemik yüzeyini kaplayan düz, uzun hücrelerdir. Uzun şekilleri, kemik yüzeyini sürekli bir tabaka halinde kaplamalarını sağlar. Çekirdekleri uzun ve hücrenin bir tarafında yer alır, bu da hücrelere kutuplaşmış bir görünüm verir. Kemik yüzey hücrelerinin sitoplazması, aktif osteoblastlara kıyasla göreceli olarak düşük metabolik aktivitelerini yansıtacak şekilde azdır. Osteoblastlardan türetilen bu hücreler, kemik yüzeyini korumak ve kemik ile çevre dokular arasında minerallerin ve diğer maddelerin geçişini düzenlemek gibi önemli görevler üstlenirler [159].

Kemik yüzey hücreleri sınırlı protein sentezi ve salgılama faaliyetleri için yeterli olan az miktarda, endoplazmik retikulum ve küçük golgi aygıtları içerirler. Düşük enerji gereksinimleriyle uyumlu olacak şekilde az miktarlarda mitokondriye sahiptirler. Hücreler, hücrel materyallerin taşınması ve geri dönüşümünde rol oynayan birkaç lizozom ve vezikül de içerirler. Komşu BLC'lere boşluk bağlantıları yoluyla bağlanırlar [160]. BLC'ler çoğalabilir ya da başka osteojenik hücrelere farklılaşabilirler [65,68,96]. Osteoblastlar ve astar hücreleri birbirine yakın bulunur ve birbirlerine kadherinle bağlanırlar. Kadherinler,

yapışık bağlantıların diğer unsurları olan sıkı bağlantılar ve dezmozomlarla birlikte hücre iskeletlerini birbirine bağlayan kalsiyuma bağımlı transmembran proteinleridir [159,160].

BLC ve endosteal dokulardaki diğer hücreler, kemik iliği stromasını oluştururlar. Bu hücreler, hematopoiez sürecini kontrol eder. Genellikle pasif kemik yüzeylerinde başlayan kemik yeniden yapılanmasında BLC'lerin, kemik rezorpsiyonunu başlatan aktivasyon sinyallerinin yayılmasında rol aldıkları düşünülmektedir [160]. Bu şekilde, kemiklerin yapısal bütünlüğünü ve işlevselliğini sağlamak için kritik öneme sahiptirler Aynı zamanda BLC'ler kemik içi ile interstisyel sıvı bölmeleri arasındaki mineral homeostazisi dengesinin korunmasında iyon akışının sağlanmasına katkıda bulunurlar [161]. Ayrıca anabolik uyarılar veya kemik iliği stresi koşulları altında BLC'lerin, osteoblastlara aktive olma kapasiteleri osteoblast soyunun bir parçası olduğunu düşündürmektedir. Benzer bir soy izleme modeli kullanan yeni raporlar, BLC'lerin olgun osteoblastlardan kaynaklandığını doğrulamaktadır [162-164]. Ancak halen onları osteoblastlardan ayıran histolojik olmayan özellikler hakkında çok az şey biliniyor. BLC'lerin temel FGF2 ve paratiroid hormonu (PTH) uygulandıktan sonra veya yüksek doz γ radyasyonuna maruz bırakılma sonrasında aktif osteoblasta dönüştüğü için yetişkin kemiğindeki MSC'lere bir alternatif olduğu rapor edilmiştir [165,166]. BLC'lerin bilinen işlevlerinden bir diğeri, kemik oluşumundan önce kemik yüzeyindeki demineralize matrisin uzaklaştırılmasıdır [167]. Bu kemik astar hücrelerinin kemiğin yeniden şekillenmesinde çok önemli bir dizi aktivite sergilediğini göstermektedir. Osteoklastın rezorpsiyon çukurundan çekilmesinden sonra, kemik astar hücreleri lakunaya girer ve tabanını kemik matrisi artıklarından temizler. Bu temizliğin, kollajenöz proteinlerin birinci katmanının rezorpsiyon çukurlarında daha sonra birikmesi için bir ön koşul olduğu kanıtlanmıştır. Bununla birlikte, BCL'lerin özelliklerinden biri, kemik yüzeyinden dışarı çıkan kolajeni sarmalama ve yeniden emebilme yeteneğidir [167].

2.4.7. Kemik remodelling süreci

Kemik remodellingi, kemik dokusunun sürekli yenilenme ve yeniden yapılandırma sürecidir. Bu süreç, primer kemik dokusunun rezorbe olarak yerini sekonder kemiğe bırakmasını sağlar. Primer kansellöz yapıdan sekonder kansellöz yapıya geçişte, yeniden şekillenmeye bağlı olarak aşırı miktarda kemik kaybı görülür. Bu süreçte sekonder kemik sürekli olarak yok edilir ve yeni kuşak kemikle yer değiştirir. Bu değişim yaşam boyu devam eder. Yetişkin bir bireyin kortikal kemiğinin yenilenme hızı yaklaşık 20 yılken, kansellöz kemiğin yenilenme hızı 1 ila 4 yıl arasındadır [168]. Her yıl, kansellöz kemiğin %20 si ve

kortikal kemiğin %5'i remodelasyon aracılığıyla yenilenmektedir [169]. Bu sürekli yenilenme iskeletin sağlamlığını, kemik dokusundaki hasarların iyileşmesini, kan hücrelerinin sürekli üretimini ve kalsiyum dengesinin korunmasını sağlar.

Kemik remodellingi, osteoklastlar ve osteoblastlar arasındaki dengeli etkileşimlerle gerçekleşir. Kemik remodelling süreci, bir dizi hormon ve uyaran tarafından düzenlenir, bunlardan başlıcaları TH, kalsitonin, vitamin D, östrojen ve androjenler, mekanik stres ve yüklenme, RANKL ve OPG' dir.

Kemik remodeling süreci başlıca 4 aşamadır.

1-Aktivasyon aşaması: Kemik remodeling sürecinin ilk aşaması olan aktivasyon, kemik yüzeyinde mikro çatlaklar veya yüksek mekanik stres gibi fiziksel uyarılarla başlayabilir. Bu alanlar osteoklastların bölgeye toplanma hareketini tetikler ve bu aşama yaklaşık 2-3 gün sürer.

Hedef bölgeler rezorpsiyonun başlayacağı remodeling alanlarıdır. Remodelingin gerçekleştiği alanların miktarını 10 saniyelik peryot sıklığına bağlı osteoklast aktivasyonlarının yoğunluğu belirler. Bu aşama, kemik dokusunun yeniden yapılandırılmasını tetikleyen çeşitli sinyaller ve hormonlar tarafından yönlendirilir. Aktivasyonu artıran başlıca hormonlar tiroid hormonları [170], PTH [171] iken, inhibe edenler arasında kalsitonin[172] ve gonadal steroidler [173] sayılabilir.

2-Rezorpsiyon aşaması: Osteoklastların kemik yüzeyine etkin bir şekilde hareket ederek, 40 ila 60 mikrometre derinliğinde kemik boşlukları oluşturmasıyla karakterizedir. Ortalama 2-3 hafta sürer. Bu boşluklara osteoklastlar ve sonrasında gelecek osteoblastlar ve yoğun kan damarlarından oluşan BLU'lar yerleşecektir. Rezorpsiyon aşamasının koordinasyonu, kemik yüzeyinde osteoklastların aktive edilmesi, aktif kemik yıkımının gerçekleştirilmesi ve rezorpsiyon sürecinin sonlandırılması adımlarını içerir. Osteoklastların aktivasyonu, RANK/RANKL/OPG sinyal yolu gibi biyokimyasal mekanizmalar aracılığıyla düzenlenir. Aktive olan osteoklastlar, kemik matriksini eritmek için hidroklorik asit ve proteolitik enzimler salgılar. Bu salgılar, mineralize kemik matriksindeki kalsiyum ve fosfatı çözerken, organik matriksi parçalar. Bu aşamada, osteoklastların kemik yüzeyinde ilerlerken bıraktıkları düzensiz ve dalgalı izlerden dolayı fırfırlı kenarlar oluşur. Zamanla osteoklastlar apoptoza uğrar veya kemik yüzeyinden ayrılırlar. Tek çekirdekli hücreler, başlangıçtaki multinukleer osteoklastların yerini alır ve kıvrımlı yüzeye sahip rezorpsiyon boşluğunun yüzeyini düzleştirirler [174].

3-Geri dönüşüm (reversal) aşaması: Osteoklastik kemik rezorpsiyonunun sona ermesi ve osteoblastik kemik formasyonunun başlaması arasında köprü görevi görür. Yaklaşık 4-5 gün sürer. Reversal fazının önemli bir özelliği, osteoklastların ve osteoblastların arasındaki sinyal iletimidir. Bu iletişim, kemik matriksindeki büyüme faktörlerinin ve sitokinlerin salınımı yoluyla gerçekleşir. Örneğin, osteoklastlar tarafından salınan TGF- β [175] ve insülin-like growth faktör (IGF) [176], osteoblastların lokasyona çekilmesini ve aktivasyonunu teşvik eder.

Osteoklastların ayrılmasının ardından, rezorpsiyon kavitesinin yüzeyi mononükleer hücreler tarafından düzleştirilir ve bu hücreler, gelecek osteoblast aktivitesi için bir yatak hazırlar. Reversal fazının sonunda, osteoblastlar rezorpsiyon kavitesine yerleşir ve kemik formasyonu için gerekli olan osteoid matriksin sentezine başlar. Bu, remodelling sürecinin sonraki aşaması olan formasyon fazına bir adımdır [72].

4-Formasyon ve mineralizasyon fazı: Bazı araştırmalarda iki ayrı faz olarak anılır. Bu bölümde 4. Faz olarak birleştirilip anlatılacaktır. Kemik döngüsünde yeniden yapılanmanın olduğu ve kemik kütlesinin korunduğu fazdır. Bu aşama 3-4 ay kadar sürebilir. Osteoblastların rezorpsiyon kavitesine yerleşmesiyle başlar. Osteoblastlar, kollajen ve diğer matriks proteinlerini içeren osteoid matriksin sentezini yaparlar. Formasyon fazı, matriks sentezinin hızlı olduğu bir dönemdir ve yeni oluşan osteoid, lamelleşmiş bir kolajen düzenlemesine sahiptir. Osteoid sentezi, çeşitli büyüme faktörleri ve sitokinler tarafından düzenlenir. Örneğin, BMP'ler, FGF'ler ve platelet türevli büyüme faktörü gibi moleküller, osteoblastların çoğalmasını ve farklılaşmasını teşvik eder. Ayrıca, bu büyüme faktörleri, osteoblastların kemik matriksini sentezleme kapasitesini artırır [177].

Osteoid matriksin sentezinin ardından, mineralizasyon süreci başlar. Osteoblastlar ayrıca kemik matriksine mineral depolayan ve böylece kemik dokusunun sertleşmesini sağlayan enzimler üretir. Süreç, birkaç hafta ile birkaç ay sürebilir. Yeni oluşmuş osteoid matriks sentezinden birkaç gün sonra, mineralize olur. Bu süreç, kalsiyum ve fosfat iyonlarının osteoid matriksine depolanmasıyla karakterizedir, bu da hidroksiapatit kristallerinin oluşumuna ve böylece kemik dokusunun sertleşmesine yol açar. Mineralizasyon, alkalen fosfataz gibi enzimlerin aktivitesi ile düzenlenir [178]. Kemik dokusunun mekanik dayanıklılığını ve yapısal bütünlüğünü sağlar. Formasyon fazının sonunda, osteoblastların bir kısmı apoptoza uğrar veya kemik yüzeyinde düz hücreler haline gelerek osteositlere dönüşür [129,179]. Kemik remodellinginde yıkılan kemik miktarıyla oluşan kemik arasındaki fark kemiğin dengesini verir. Periosteal kemik dengesi pozitif,

endosteal ve trabeküler kemik dengesi ise negatif olduğundan yaşlanmayla birlikte spongioz ve kortikal kemik incelir [180].

Kemik remodelling sürecinin toplam süresi, kemik tipine, bireyin yaşına, sağlık durumuna ve diğer faktörlere bağlı olarak değişebilir. Örneğin kansellöz kemikte remodelling süreci genellikle daha hızlı gerçekleşirken, kortikal kemikte bu süreç daha yavaş ilerler. Genel olarak, remodeling 3 ila 6 ay arasında bir süreyi kapsar.

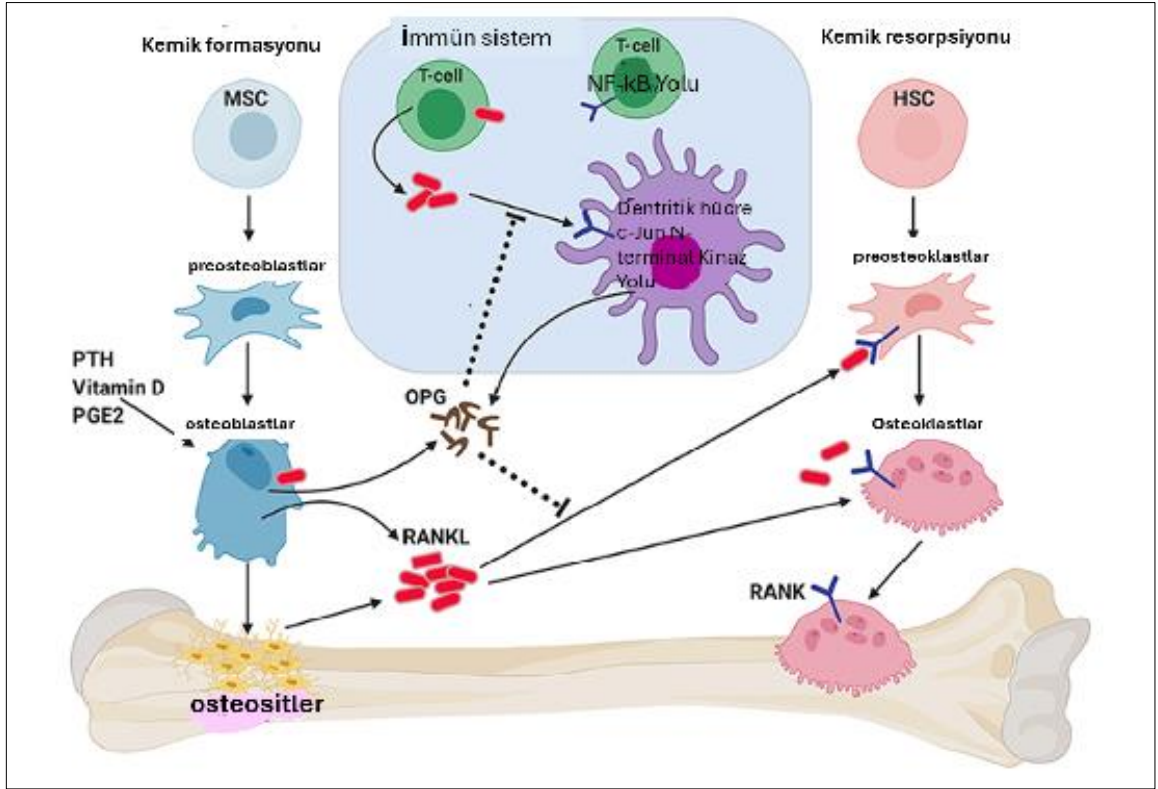
2.4.8. RANK – RANKL yolağı mekanizması

2.4.8.1. RANK (Receptor activator of nuclear factor κ b)

RANK, Osteoklast öncülleri, osteoklastlar, bazı kanser hücreleri, dendritik hücreler üzerinde bulunan bir hücre yüzeyi reseptörüdür. RANK, RANKL ile etkileşime girdiğinde, osteoklastların oluşumunu, füzyonunu ve aktivasyonunu teşvik eder. Bu etkileşim, kemik rezorpsiyonu ve döngüsünün düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Ayrıca, RANK sinyalleme bağışıklık sistemi ve lenfoid organların gelişiminde de önemli rol oynar.

2.4.8.2. RANKL (Receptor activator of nuclear factor κ b ligand)

RANK'ın ligandı olan ve osteoblastlar, sinovial fibroblastlar, aktive edilmiş T hücreleri, dendritik hücreler tarafından üretilen bir hücre yüzeyi veya çözünür bir proteindir. Membrana bağlı form, bitişik osteoklast öncülleri üzerindeki membrana bağlı RANK molekülleri ile doğrudan etkileşime girer. Çözünür form, osteoblastlardan veya osteoblast öncüllerinden salınarak hücreler arası boşluğa yayılır ve yakındaki osteoklast öncülleri üzerindeki membrana bağlı RANK molekülleri ile etkileşime girer.



Şekil 2.10: RANK-RANKL yolağı: Osteoblastlar tarafından üretilen RANKL, osteoklast öncülleri üzerindeki RANK reseptörüne bağlanarak osteoklast oluşumunu ve aktivasyonunu teşvik eder. OPG (osteoprotegerin), RANKL ve RANK arasındaki etkileşimi inhibe ederek kemik rezorpsiyonunu önler [181].

RANK-RANKL yolu, vücutta birçok önemli işlevi yerine getirir. Osteoklastların oluşumunu, birleşimini ve aktivasyonunu teşvik eder. Bu hücreler, kemik matrisini aşındırır ve kemik mineralini çözer. Böylece kemik sağlığının ve yeniden yapılanmasının sürdürülmesine yardımcı olur. Ayrıca, RANK-RANKL yolu, bağışıklık sistemi ve inflamasyon süreçlerinin düzenlenmesinde de rol oynar. Özellikle, aktive edilmiş T hücreleri ve diğer immün hücreler tarafından üretilen RANKL, bağışıklık yanıtlarının modülasyonunda önemlidir. Lenfoid organların gelişiminde de önemli bir role sahiptir. RANK sinyallemesi, lenf nodları ve dalak gibi lenfoid organların oluşumunda ve işlevselliğinde etkilidir. Hamilelik sırasında RANKL, meme bezlerinin gelişimini teşvik eder ve laktasyon sürecinde önemli bir rol oynar [182]. Kemik iliği nişlerinde hematopoetik kök hücrelerin düzenlenmesine katkıda bulunur. Bu, kan hücrelerinin üretimi ve dolaşıma salınması için önemlidir. Son olarak, RANK-RANKL yolu, bazı kanser türlerinde ve kemik metastazlarının gelişiminde de rol oynayabilir. RANKL, tümör hücrelerinin çoğalmasını ve kemik dokusuna yayılmasını teşvik edebilir [182]. Bu görevler, RANK-RANKL yolunun vücuttaki çeşitli fizyolojik ve patolojik süreçlerde önemli bir rol oynadığını gösterir.

RANKL mekanizması ve osteoklastların regülasyonundaki rolü

RANKL, osteoklastların oluşumu, aktivasyonu ve hayatta kalması için önemli bir moleküldür. RANKL, osteoklast öncü hücrelerinde bulunan RANK reseptörüne bağlanınca RANK'ın sitoplazmik kuyruğu hücre içi sinyal yolunu tetikler. Osteoklast öncü hücrelerinin füzyonunu ve çok çekirdekli, aktif osteoklastların oluşumunu teşvik eder. Olgun osteoklastlar, kemik yüzeyine yapışır ve kemik matrisini asidik ortam oluşturarak ve proteolitik enzimler salgılayarak eritir.

Osteoklastogenezin RANKL ve OPG reseptör aktivatörü tarafından düzenlenmesi: OPG Osteoklastların toplanmasını ve aktivasyonunu uyarmak için üretilen RANKL formlarıyla RANK reseptörünün etkileşime girmesini önlemek için tuzak reseptör görevi görür. Üretilen RANKL ile OPG arasındaki oran, RANKL'ın uyardığı osteoklastogenez kontrol eder.

2.4.9. Östrojenin kemik dokusu homeostazisindeki rolü

Östrojen, osteoblast ve osteositlerin apoptozunu inhibe ederek ve aşırı kemik rezorpsiyonunu önleyerek kemik yoğunluğunun korunmasına yardımcı olur. Ayrıca, osteoklast oluşumunu ve aktivitesini baskılayarak ve osteoklast apoptozunu teşvik ederek kemik yıkımını azaltır. Östrojenin, RANKL'ın üretimini azaltarak ve osteoklasttaki RANK'ın tuzak reseptörü olan OPG üretimini artırarak osteoklastogenezini inhibe ettiği düşünülmektedir. Ek olarak, östrojen, IL-1, IL-6, IL-11, TNF- α , TNF- β ve M-CSF gibi osteoklastojenik sitokinlerin düzeylerini azaltarak osteoklast oluşumunu daha da inhibe eder [183]. Bu yüzden menopozda düşen östrojen seviyesi kadınlarda osteoporozun başlıca nedenidir [195].

2.5. Panoramik Radyografiler

OPG; maxilla, mandibula, tüm diş arkını, arkı çevreleyen anatomik yapıları, TME'yi, üstte fossa orbitaların 1/3 alt kısmını, altta hyoid kemiği içine alacak şekilde vertikal bir görüş alanında frontal düzlemde tek bir filmde görüntüleyen radyografik bir tekniktir. Panoramik röntgenler, diş hekimliğinin tüm branşlarında ön tanı amaçlı olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. İsmi Fransızca'da manzara anlamına gelen panorama kelimesinden türemiştir. Panoramik röntgen cihazlarının çoğu, röntgen ışınlarının farklı bölgelere odaklanmasını sağlamak için üç adet rotasyon merkezi (fokal nokta) kullanır. Bu üç merkez, cihazın röntgen ışınlarını çene kemiği ve dişlerin farklı bölümlerine yönlendirmesine olanak

tanır. Bu yönlendirme, ağız ve çene bölgesinin geniş bir görüntüsünün elde edilmesine olanak sağlar [27,184].

Radyografya premolar ve sonrası sagittal düzlemde izlenirken, kanin-kanin arası bölge koronal bir kesitte sunulur [184]. Panoramik röntgen cihazının çalışma prensipleri, x-ışını kaynağının ve reseptörün (film veya dijital sensör) hasta etrafında senkronize bir şekilde hareket etmesine dayanır. Hareketin temelini, x-ışını kaynağı ve görüntü reseptörünün çoklu rotasyonel hareketi oluşturur. Bu özel hareket mekanizması, cihazın fokal trough (odak aralığı) olarak adlandırılan belirli bir alana odaklanmasına izin verir. Panoramik röntgen cihazlarının tasarımında önemli bir özellik olan fokal trough, en net görüntülerin elde edildiği belirli bir üç boyutlu alanı ifade eder. Bu alan, genellikle çene kemiklerinin ve dişleri içine alan minimum magnifikasyon ve boyutsal değişikliğin yakalandığı alandır. Hasta, cihaza yerleştirilirken, çene kemikleri ve dişler, fokal trough içine düşecek şekilde pozisyonlandırılır. Çoklu rotasyonel hareket, görüntü süperpozisyonunu önler. X-ışını kaynağı ve alıcı arasındaki senkronize hareket, fokal trough içinde yer alan her bir anatomik yapı için, x-ışınlarının doğrudan ve kesintisiz bir yol izleyerek reseptöre ulaşmasını sağlar. Reseptöre ulaşan ışınlar da net bir şekilde panoramik görüntüye kaydedilir [185,186].

Panoramik röntgen çekimi öncesinde, hastanın baş ve boyun bölgesindeki toka küpe, kolye, gibi metalik nesneler çıkartılmalıdır. Net görüntü elde etmek için hasta başının doğru konumlandırılması şarttır. Çene ucu, destek almak için yuvaya yerleştirilir. Isırma çubuğu üzerindeki çentik ısırtılarak üst ve alt dişlerin oklüzyonu engellenir ve fokal trough içerisinde kalacak bir antero-posterior konumlanma sağlanır. Hastaya ileri bir adım atması söylenir ve baş geride kalacak şekilde ski pozisyonu verilir, böylece omurganın ön dişler üzerine süperpoze olması engellenir. Yatay hizalanma, cihazın üzerinde bulunan ışık rehberleri ile gerçekleştirilir. Frankfurt düzlemi rehberliği verilen ışık rehberliği ile gerekli açılanma yapılır. Panoramik görüntünün simetrisi için cihazın orta hattı ışığı rehberliğinde cihazla hastanın orta hattı çakıştırılır. Hastadan dilini damağa bastırması istenir. Bu hava yolu boşluğunun özellikle maksiller dişlerin apikaline düşüp görüntü netliğini bozmaması ve yumuşak dokuların netleşmesi içindir [187,188]. Hasta işlem sırasında hareketsiz kalmalıdır. Bu adımların tümü, panoramik röntgen cihazının fokal trough dahilinde net görüntüler elde edilmesini sağlamak için önemlidir [199,200].

2.5.1. Panoramik radyografi avantajları

Diş hekimliğinin tüm branşlarında sıklıkla kullanılan bir görüntüleme yöntemidir.

Başlıca avantajları:

- Ağız ve çene bölgesinin geniş bir alanını tek bir görüntüde sunar.
- Hızlı ve kolay bir yöntemdir. Hasta pozisyonlandırması basittir ve ekspoz süresi dahil tüm işlem yaklaşık 3-4 dk gibi kısa sürer. Bu, zamandan kazanç sağlar. Özellikle ağız açıklığı kısıtlı veya ağzını açamayan hastalar için de elverişli bir yöntemdir [27,189].
- Hastaların kolayca anlayabileceği bir görüntüleme sistemi olduğundan, hastaların bilgilendirilmesinde pratik bir metottur.
- Düşük radyasyon dozu ile kapsamlı tanısal bilgi sağlar. Bir panoramik röntgen çekimi sırasında alınan radyasyon dozu genellikle 0.01 ila 0.03 milisievert (mSv) arasındadır [189]. Avrupa Ortak Havacılık Otoritesi (JAA) nın açıklamalarına göre bir uçak yolculuğu sırasında yolcular, saatte yaklaşık 0.005 ila 0.010 mSv arasında radyasyona maruz kalabilirler. Örneğin, 5 saatlik bir uçuş sırasında alınan toplam radyasyon dozu yaklaşık 0.025 ila 0.050 mSv arasında olabilir, panoramik röntgen çekimi sırasında alınan radyasyon dozu, genel sağlık riski açısından düşük seviyelerde olduğu gibi, birkaç saatlik bir uçak yolculuğu sırasında maruz kalınan radyasyon miktarıyla karşılaştırılabilir düzeydedir.
- Kapsamlı tanısal bilgi: Panoramik görüntüler, dişler, çene kemikleri, sinüsler, TME gibi geniş bir aralıkta görsel sunar. Çürükler, dişlerin apikal sorunları, kemik kaybı ve diğer anormal durumların tespitinde yardımcı olur [27,184,190].
- Kayıt saklama ve paylaşımı; günümüzde dijitalleşen bu yöntem, elektronik hasta kayıtlarında kolayca saklanabilir ve gerektiğinde diğer sağlık uzmanlarıyla hızlı bir şekilde paylaşılabilir.

2.5.2. Panoramik radyografinin dezavantajları

- Detay eksikliği; panoramik radyografinin en önemli dezavantajı, intraoral radyografilere kıyasla daha düşük çözünürlüğe sahiptirler. Bu, anatomik oluşumların ince detaylarının ve küçük lezyonların görüntülenmesinde, tanı koymada yetersizlik oluşturabilir. Panoramik görüntüleme başlangıç değerlendirilmesinde kullanılır. Sonuçta sağladığı bulgularla hekimi daha detay sağlayabileceği intraoral radyografi ya da ileri görüntüleme yöntemlerine yönlendirme konusunda karar vermesinde yardımcı bakış açısı sunar.
- Magnifikasyon oranı; panoramik röntgen görüntülerinde, nesnelerin boyutları gerçek boyutlarından farklı olarak görüntülenebilir. Bu farklılık, magnifikasyon oranı olarak

adlandırılır ve genellikle nesnelerin gerçekte olduğundan büyük görünmesine neden olur. Magnifikasyon oranı, cihazın tasarımına ve odak-obje mesafesi ile obje-film mesafesi arasındaki ilişkiye bağlıdır. Magnifikasyon oranı, tüm panoramik röntgen görüntülerinde mevcuttur. Objeye boyutunun yaklaşık %15-25 oranında büyütülmesine neden olur [191]. Magnifikasyon, görüntünün tüm alanlarında genellikle tutarlı bir şekilde meydana gelir ve ölçüm yaparken dikkate alınması gereken bir faktördür.

- Geometrik distorsiyonlar; Görüntüdeki nesnelerin şekilleri ve konumları bozulmuş olarak görülebilir. Örneğin, dişler veya çene kemikleri gerçekte olduğundan daha eğri veya çarpık görünebilir. Yapılabilecek ölçümler, görüntü distorsiyonları sebebiyle sınırlıdır [192].

- Aşırı derecede maloklüzyon olması durumunda maksiller ve mandibular anterior segmentleri aynı anda ideal görüntülemek zor olabilir [193].

- Maliyet; panoramik röntgen cihazlarının maliyeti yüksek olabilir.

- Teknik Sorunlar; Cihazın bakımı ve kalibrasyonu önemlidir. Teknik sorunlar veya hatalı kullanım, görüntü kalitesini olumsuz etkileyebilir.

- İki boyutlu görüntüleme; bukkolingual mesafelerde bilgi vermez [194].

Bu dezavantajlar, panoramik röntgenin kullanımında dikkate alınması gereken faktörlerdir ve bazı durumlarda daha spesifik görüntüleme tekniklerinin tercih edilmesini gerektirebilir. Panoramik radyografilerin başarılı bir şekilde yorumlanması, baş ve boyun anatomisine iyi bir şekilde hâkim olunmasını ve bu anatomik yapıların panoramik radyografi görüntülerine nasıl yansıdığının bilinmesini gerektirir. Görüntülerin yorumlanırken, 3 boyutlu bir aralığın 2 boyutlu bir görüntüsünün alındığı ve bunda bazı bozulmalara ve süperpozisyonlara neden olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Anatomik bilgiler ışığında görüntüler doğru bir şekilde yorumlanmalıdır [184,189].

2.5.3. Panoramik radyografinin kullanım amaçları

1. Ektopik ve gömülü dişlerin anatomik komşulukları ile tespiti [195].

2. Sayısal diş anomalilerinin tespiti [195].

3. Dişeti hastalıkları ve kök rezorpsiyonlarının, periapikal lezyonların tespiti ile erken tedavi ile doku yıkımının önlenmesi [196].

4. Ortodontik değerlendirme ve tedavi planlaması, tedavi öncesi ve sonrası değerlendirilmesinin yapılması [197].

5. Çene kemiklerindeki lezyonların tanısı [184].

6. Gelişimsel anomalilerin tanısı [197].

7. Diş implantları için yerleşim alanlarının incelenmesi [198].
8. Dişlerin, lezyonların anatomik komşuluklarının değerlendirilmesi [199].
9. TME'nin kemik komponentlerinin değerlendirilmesi [27].
10. Oral ve maksillofasiyal travmaların tanısı, tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmeleri [200].
11. Tükrük bezi kalsifikasyonlarının tanısı [95,195].
12. Maksiller sinüs kaynaklı patolojilerin anlaşılmasında kullanılır yardımcıdır [27].

2.5.4. Panoramik röntgen çekiminde yapılan hatalar ve sonuçları

Görüntüleme hataları, panoramik radyografi çekiminde çeşitli nedenlerle meydana gelebilir ve bu hatalar, radyografilerin kalitesini düşürerek yanlış tanıya yol açabilir [201]. Bu hataların önlenmesi için dikkat edilmesi gereken başlıca noktalar şunlardır:

Teknik detaylar; cihaz kalibrasyonu yapılmalı ve teknik özelliklerine uygun değerlerde çalıştırılmalıdır.

Hasta hazırlığı, hareketli protezler, küpeler, kolyeler, piercingler gibi radyopak nesneler çıkarılmalıdır. Bu yapılmazsa fokal trough alandaki nesneler alttaki dokunun görüntülenmesini engellerken fokal trough dışında kalanlar ise, mesela; küpeler karşı arkta hayalet görüntülerin de oluşumuna neden olur [186]. Ayrıca, hastaya yutkunarak dilini damağına değdirmesi ve hareketsiz durması söylenmelidir.

Hastanın doğru konumlandırılması; Panoramik röntgende hasta başının pozisyonlandırılması ile ilgili hataların ve bunların görüntü üzerindeki etkilerinin detayları aşağıdaki gibidir:

1. *Başın öne fazla eğilmesi (Hiperfleksion)*; görüntüde gülen yüz efekti oluşur, üst dişlerin oklüzal düzlemi aşağı, alt dişler yukarı doğru eğimli olur. Spee eğrisi derinleşir. Hyoid kemik genellikle hyperflexion durumunda mandibula üzerine süperpoze olur. Bu durum, mandibular bölgenin görüntüsünü bozabilir ve tanısal değerini azaltabilir [202].

2. *Başın arkaya eğilmesi (Hiperekstension)*; TME'ler görüntü dışına çıkar, alt çene ve dişler küçük ve bulanık görünür. Spee eğrisi düzleşir. Hiperekstension durumunda palatal kemiğin görüntüsü radyopak bir bant oluşturup üst çenenin diş apekslerinin üstüne süperpoze olur. Bu bölgelerin tanısal değerlendirilmesini zorlaştırabilir [202].

3. *Isırma çubuğunun yanlış kullanılması*; çubuğun önden ısırılması sonucu ön dişler aşırı uzun ve dar, arkadan ısırılması sonucu ise geniş ve kısa görülür. Çubuk orta hat değil de daha laterale gelecek şekilde ısırılırsa; posterior bölgelerde horizontal distorsiyona neden

olur, çubuğun konumlandığı taraf daha küçük görünür. Premolar bölgelerde dişlerin birbiri üstüne binmesine yol açabilir. Mandibular birinci molarların görüntüdeki mesio-distal genişliğini birbiriyle kıyaslamak, horizontal distorsiyonu değerlendirmede kullanılabilecek basit bir yöntemdir [202].

4. *Hastanın ski pozisyonuna alınmaması*; servikal vertebraların görüntüsünü orta hat üzerine süperpoze olmasına ve anteriorda görüntü kalitesini düşmesine neden olur [203].

Bu hataların her biri, panoramik röntgen görüntüsünün kalitesini ve tanısal değerini önemli ölçüde etkileyebilir. Bu nedenle, radyografik çekimden cihazın üretici firmanın yönergeleri doğrultusunda ayarlanması, hasta başının ve ısırma çubuğunun doğru şekilde pozisyonlandırılması, görüntü kalitesini maksimize etmek ve tanısal hataları en aza indirmek ve gereksiz röntgen çekimlerine sebep olmamak için önemli gereksinimlerdir [204,205].

2.6. Fraktal ve Fraktal Analiz

Fraktal; karmaşık geometrik şekilleri veya doğal yapıları tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Bu şekiller veya yapılar, farklı ölçeklerde kendilerine benzer özellikler gösterirler, yani her bir parçası şeklin bütününe benzerdir. Fraktaller, tam sayı olmayan boyutlara sahip olabilirler ve bu özellikleriyle geleneksel geometrik şekillerden ayrılırlar. [206]

Fraktal kavramı, matematik, fizik, bilgisayar bilimi, biyoloji ve sanat gibi birçok alanda uygulamalar bulmuştur. Bu yöntem, özellikle görüntü, örüntü tanıma ve tıbbi görüntüleme konularındaki ilgi nedeniyle diş radyografisi alanında da popülerlik kazanmıştır.

Doğada fraktal özellik gösteren birçok yapı vardır. Örneğin bitki dalları, ana dalından çıkan ve daha küçük dallara ayrılan, mikroskobik düzeye kadar devam eden bir dallanma yapısına sahiptir. Kar taneleri; altıgen simetriye sahip ve farklı ölçeklerde kendine benzer dallanma desenleri gösteren benzersiz fraktal yapılar oluşturur. Dağlar ve kıyı şeritleri, büyük ölçeklerden küçük ölçeklere kadar benzer şekiller sergileyen fraktal çizgilere sahiptir. Nehir ağları, ana nehirlerden küçük dere yataklarına kadar su yollarının fraktal desenler oluşturduğu bir dallanma yapısı gösterir. Kan damarları da nehirler gibi, büyük arterlerden küçük kapillere kadar uzanan ve fraktal bir yapı gösteren bir ağı oluşturur [207].

FA, fraktal geometri kavramlarına dayanır ve bir nesnenin ya da yapının kendine benzer özelliklerini, yani farklı ölçeklerde benzer görünümünü incelemeye odaklanır. FA'nın sayısal karşılığı , fraktal boyut (FB) olarak adlandırılan sayısal değeridir [208,209].

FB, bir yapının pürüzlülüğünü, karmaşıklığını veya detay düzeyini sayısal olarak ifade eder ve genellikle tam sayı olmayan bir değere sahiptir [210]. FA, 1980'lerde geliştirildikten sonra, birçok bilim dalında kullanılmaya başlanmıştır.

Fraktal geometri ile klasik geometri arasındaki temel fark, karmaşık ve düzensiz yapıların incelenmesindeki yaklaşım farklılıklarıdır. Klasik geometri, düzgün ve düzenli şekilleri, Öklid geometrisi ile tanımlarken, FA'yı doğadaki düzensiz ve karmaşık yapıları matematiksel ifadesini sağlar. Fraktal geometrisinde küçük parçalar birleşerek oluşturdukları büyük parçalara benzerler. Bu özellik kendine benzeme (self-similarity olarak adlandırılır. Fraktal geometri, farklı ölçeklerde kendine benzeme özelliği gösteren bu yapıları inceleyerek, geleneksel geometrinin başarısız olduğu alanlarda, karmaşık yapıların anlaşılmasını sağlar [206]. Fraktal yapılar, genellikle kendilerini farklı ölçeklerde tekrar eden karmaşık geometrik şekillerdir. Fraktal yapıların bazı özellikleri, izotropi ve anizotropi gibi kavramlarla ifade edilebilir:

İzotropi, bir fraktal yapının izotropik olması, onun her yönde aynı fraktal özelliklere sahip olduğu anlamına gelir. Örneğin, bir Mandelbrot seti, izotropik bir fraktal örneği olarak görülebilir çünkü her yönde benzer fraktal özellikler gösterir. Anizotrop; bir fraktal yapının anizotropik olması ise, onun farklı yönlerde farklı fraktal özelliklere sahip olduğu anlamına gelir. Örneğin, bir ağaç yapısı, dalların farklı yönlerde büyümesi nedeniyle anizotropik bir fraktal örneğidir. Fraktal yapıların izotropi ve anizotropi özellikleri, fraktal yapıların ölçeklenme davranışlarını ve uzaydaki yönelimlerini daha iyi çözümlenmesine yardımcı olur [210,211].

FB, ölçülen miktarın çözünürlük veya skalaya göre logaritma ölçeğindeki değişim oranıdır. FB'nin hesaplanmasında kullanılan yöntemler zaman, uzay veya frekans alanlarında gerçekleştirilebilir. Hesaplama yöntemleri yıllar içinde geliştirilmiştir ve bunların her birinin kendine özgü özellikleri vardır. Her yöntem farklı olsa da aynı ilkeleri izlerler. Hausdorff-Besicovitch denklemi, FB'nin hesaplanması için kullanılan bir formüldür. Kesin olmamakla birlikte, Hausdorff boyutunun tanımı matematiksel olarak ifade edilebilir. Hausdorff boyutu, genellikle bir kümenin ölçeklendirme davranışını tanımlamak için kullanılan bir kavramdır ve şu şekilde tanımlanabilir: Hausdorff boyutu (D) bir küme için, herhangi bir $\varepsilon > 0$ için, kümenin ε çapında veya daha küçük kürelerle örtülebilmesi için gereken minimum küre sayısının $[N(\varepsilon)]$ logaritmasının, ε 'nin logaritmasına bölünmesiyle elde edilen limit olarak tanımlanır:

$$D = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\{\log N(\epsilon)\}}{\left\{\log \left(\frac{1}{\epsilon}\right)\right\}}$$

Bu ifade, kümenin ölçeklendirilmesi durumunda nasıl davrandığını gösterir ve fraktal yapıların karmaşıklığını kuantifye eder. Ancak, bu denklem pratikte doğrudan hesaplama için kullanılmaz; bunun yerine, FA'da kutu sayma gibi daha uygulanabilir yöntemler tercih edilir.

Fransız matematikçi Benoit Mandelbrot (1917), fraktal geometrinin öncülerindendir. Bu alana önemli katkılar yapmıştır. "Fraktal" terimini tanımlayarak karmaşık geometrik şekillerin matematiksel incelemesi için bir çerçeve oluşturmuştur. Mandelbrot kümesi gibi karmaşık fraktal yapıları keşfetmiş ve bu yapıların görsel ve matematiksel özelliklerini ortaya koymuştur. Latince "kırılmış" veya "parçalanmış" anlamına gelen "fractus" kelimesinden türetilmiştir [206,212]. Mandelbrot, bu terimi seçerek, bu tür yapıların kırık, parçalı ve düzensiz doğasını vurgulamak istemiştir. Fraktal kavramı, bu yapıların farklı ölçeklerde benzer özellikler gösterdiğini, yani kendine benzer olduğunu ifade eder. Ayrıca, kıyı şeritlerinin uzunluğu gibi doğal fenomenlerin fraktal yapısını inceleyerek [213], fraktal geometrinin doğadaki karmaşık yapıların anlaşılmasında nasıl kullanılabileceğini göstermiştir [206].

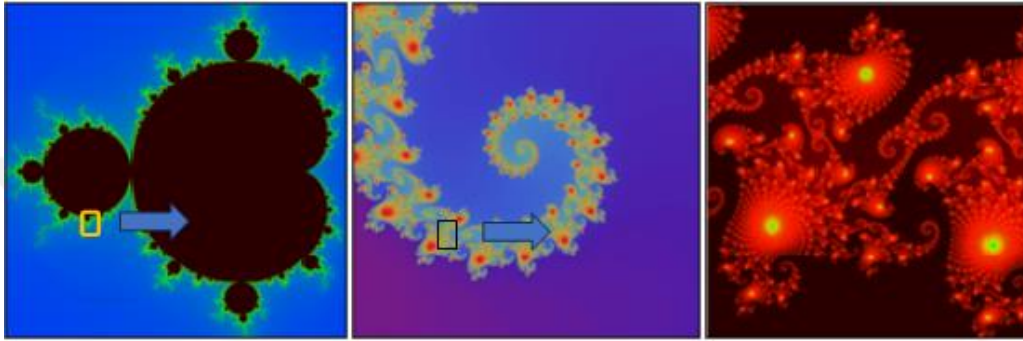
Mandelbrot kümesi, 1980 yılında formüle edildi. Fraktal geometrinin en ünlü ve görsel olarak etkileyici örneklerinden biridir. Bu küme, karmaşık sayılar düzleminde belirli bir matematiksel formülün tekrarlanmasıyla oluşturulan bir fraktal yapıdır. Mandelbrot kümesinin tanımı şu şekildedir:

Bir (c) karmaşık sayısı alınır ve (z) karmaşık sayısı (0)'dan başlayarak aşağıdaki formülle tekrar tekrar hesaplanır:

$$[z_{n+1}] = z_n^2 + c$$

Bu işlem, (z) sayısının mutlak değeri belirli bir eşik değerden (genellikle 2) büyük olana kadar ya da belirli bir maksimum yineleme sayısına ulaşana kadar tekrarlanır. Eğer (z) sayısının mutlak değeri belirtilen yineleme sayısı içinde belirli bir eşik değerden büyük olmazsa, (c) sayısı Mandelbrot kümesinin bir elemanı olarak kabul edilir.

Mandelbrot, karmaşık sayılarla ilgili basit bir yinelemeli formülün, görsel olarak çarpıcı ve sonsuz derecede karmaşık fraktal yapılar üretebileceğini keşfetti. Bu keşif, fraktal geometrinin gelişiminde önemli bir dönüm noktası oldu. Kümenin sınırı, fraktal bir yapıya sahiptir ve farklı ölçeklerde kendine benzer özellikler gösterir. Mandelbrot kümesinin içindeki noktalar, dışındaki noktalardan farklı davranışlar sergiler ve bu da kümenin matematiksel olarak ilginç ve görsel olarak çekici olmasını sağlar (Şekil 2.11) [206,212,214-215].

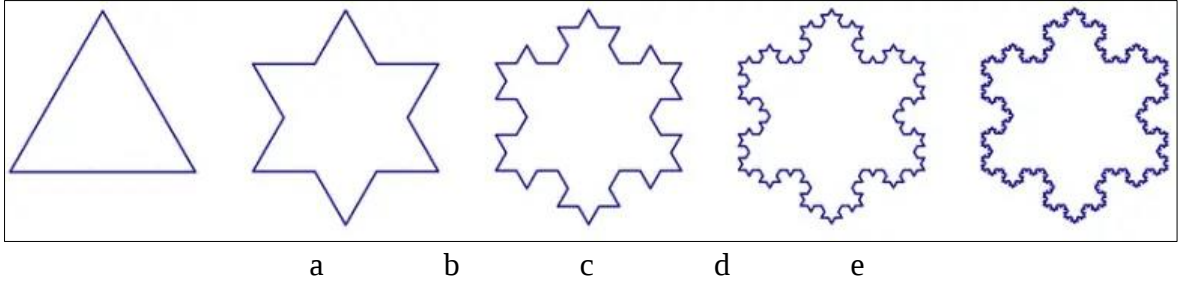


Şekil 2.11: Mandelbrot kümesi, fraktal geometrinin ve kaos teorisinin popülerleşmesinde önemli bir rol oynamıştır. Bu görüntüler, Mandelbrot kümesinin karmaşık yapısını ve detaylı tekrar eden desenlerini göstermektedir. Soldan sağa: Mandelbrot kümesinin genel görünümü, detayların yakınlaştırılması ve fraktal yapının daha da küçük ölçeklerde tekrarı.
(https://en.wikipedia.org/wiki/File:Mandel_zoom_00_mandelbrot_set.jpg)

Mandelbrot kümesi, fraktal geometrinin ve kaos teorisinin popülerleşmesinde önemli bir rol oynamıştır. Matematik, fizik, sanat ve bilgisayar grafikleri gibi birçok alanda ilham kaynağı olmuştur.

Zaman içerisinde Koch kar tanesi, Sierpinski üçgeni, Menger küpü gibi örneklerde fraktal şekiller olarak matematikte yerini bulmuştur.

Koch kar tanesi, İsveçli matematikçi Helge von Koch tarafından 1904 yılında tanıtılmıştır. Helge von Koch, bu fraktal şekli tanıtarak matematikteki klasik geometri anlayışına meydan okumuş ve fraktal geometrinin temellerini atmıştır. Koch kar tanesinin amacı, sonlu bir alana sahip olmasına rağmen sınırsız bir çevre uzunluğuna sahip bir şekil oluşturmak ve matematikteki kesintisiz ve düzgün şekillerin ötesinde, daha karmaşık ve doğal görünümlü yapıları incelemektir. Koch kar tanesi, sonsuz bir sınıra sahip olan bir fraktal şeklidir. Başlangıç noktası olarak eşkenar bir üçgen alınır ve bu üçgenin her bir kenarı aşağıdaki adımlar izlenerek tekrar tekrar bölünür:



Şekil 2.12: Koch Kar Tanesi'nin oluşturulma adımları. (a) Başlangıç noktası, (b) İlk bölme, (c-e) işlem tekrar edilerek kenarların her seferinde daha küçük üçgenlerle detaylandırılmasıyla karmaşık fraktal yapı elde edilir. (Graphic Maths - Koch Snowflake)

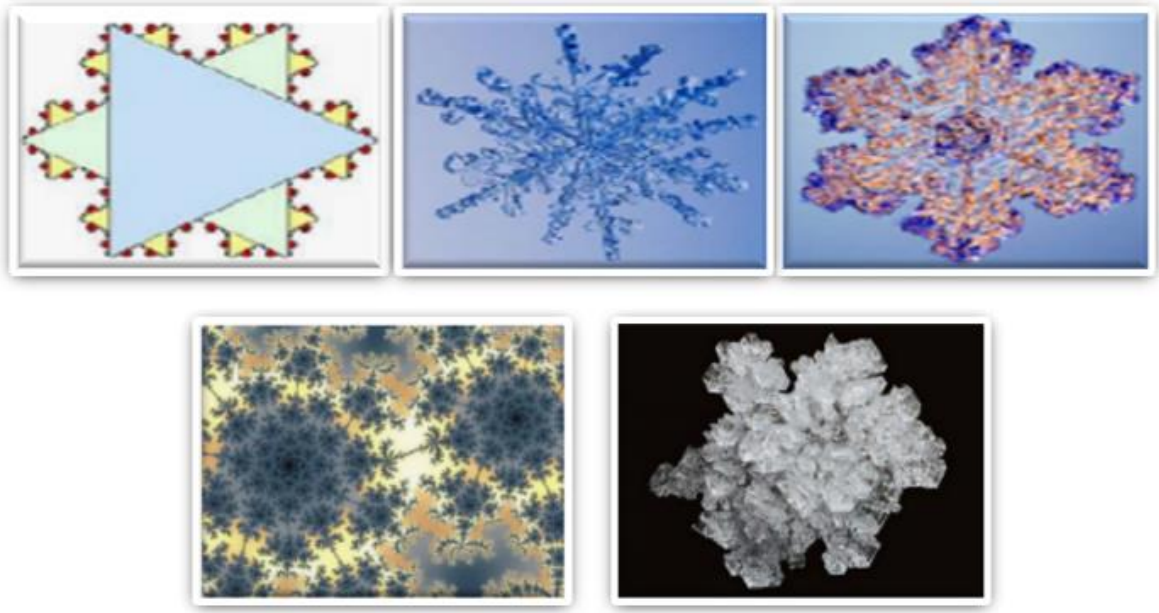
1. *Başlangıç noktası:* Eşkenar bir üçgen çizilir. Bu üçgenin her bir kenarı, Koch kar tanesinin ilk adımını oluşturur.

2. *İlk bölme:* Üçgenin her bir kenarı üç eşit parçaya bölünür. Bu parçaların uzunluğu, başlangıçtaki kenar uzunluğunun üçte biridir.

3. *Üçgen Ekleme:* Bölünmüş her kenarın orta parçasının üzerine, dışa doğru eşkenar bir üçgen eklenir. Bu eklenen üçgenin tabanı, orta parçanın kendisidir ve yüksekliği, kenar uzunluğunun üçte biri kadardır. Bu işlem, orijinal üçgenin her bir kenarı için yapılır.

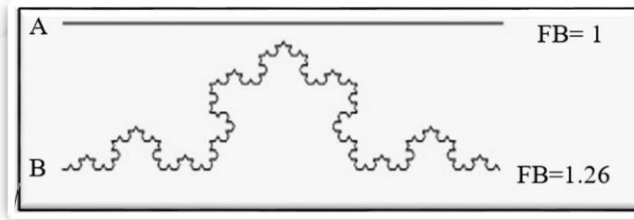
4. *Kenarları Kısaltma:* Eklenen üçgenlerin tabanları (orta parçalar), orijinal kenarlardan çıkarılır. Bu işlem, üçgenin her bir kenarını dört yeni kenara böler.

5. *Yineleme:* Şimdi elde edilen şeklin her bir kenarı, ikinci adımdan itibaren tekrarlanan aynı işlemlere tabi tutulur. Bu işlem, istenilen detay seviyesine veya yineleme sayısına ulaşana kadar tekrarlanır.



Şekil 2.13: Koch Kar Tanesi'nin oluşturulma aşamaları
https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/4788/mod_resource/content/0/Koch%20Kartanesi.pdf

Koch eğrisinin FB'si, eğrinin karmaşıklığını ve ölçeklenme özelliklerini nicel olarak ifade eder.



Şekil 2.14: Doğru parçasının ve Koch eğrisi'nin iterasyon aşamaları FB değerleri

A- Düz Çizgi: Başlangıçta, Koch eğrisi basit bir düz çizgidir. Bu durumda, FB'si 1'dir, çünkü düz bir çizginin boyutu klasik geometride 1 olarak kabul edilir

B- Yinelenmeler sonrası çizgi: Koch eğrisinin ilk iterasyonunda, her bir doğru parçası üç eşit parçaya bölünür ve orta parçanın üzerine bir eşkenar üçgen eklenir. Bu işlem, orijinal doğru parçasını dört yeni parçaya böler. Bu aşamada, FB'yi hesaplamak için aşağıdaki formül kullanılır:

$$FB = \frac{\{\log[N]\}}{\{\log[1/r]\}}$$

Burada, (N) yeni oluşan parçaların sayısı (bu durumda 4) ve (r) ölçekleme faktörüdür [bu durumda 3, çünkü her parça orijinal uzunluğun üçte biri kadardır]. Buna göre:

$$FB = \frac{\log[3]}{\log[4]} \approx 1.26$$

Her yeni iterasyonda, eğrinin her parçası aynı şekilde bölünür ve yeni üçgenler eklenir. Bu, FB'nin sabit kalmasına rağmen eğrinin giderek daha karmaşık hale gelmesine neden olur.

Koch eğrisinin FB'si her zaman yaklaşık olarak 1.26'dır, çünkü bu değer, eğrinin ölçeklenme özelliklerine bağlıdır ve iterasyon sayısı arttıkça değişmez [212,216,217].

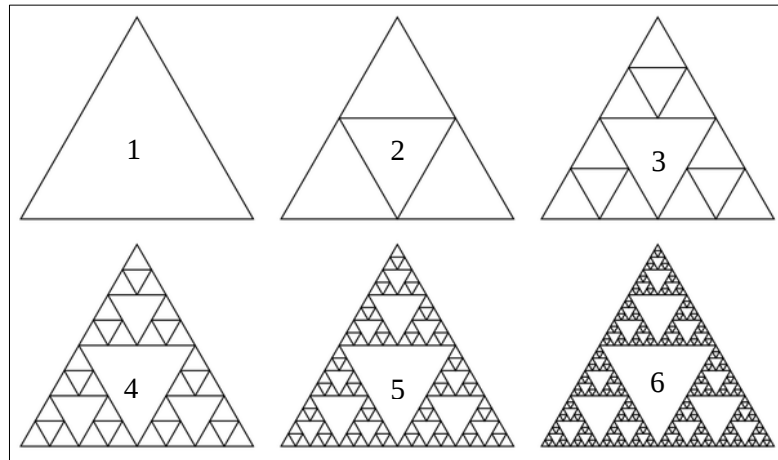
Buna göre Koch eğrisi iki nokta arasında sonsuzluğa giden uzantıdır. Dolayısıyla Koch eğrisi asla bir düzleme ulaşamaz. Bu yüzden fraktal değeri, doğru anlamına gelen 1 ile düzlem anlamına gelen 2 arasında rasyonel bir değer almaktadır.

Koch kar tanesi, her yinelemede kenar sayısının artması ve sınır uzunluğunun sonsuza yaklaşması nedeniyle, fraktal geometrinin temel özelliklerini gösterir. Ayrıca, her yineleme sonucunda elde edilen şekil, önceki şekle benzerdir, bu da self-similarity özelliğini ortaya koyar [218].

Koch eğrisinin FB'si, eğrinin düz bir çizgiden nasıl daha karmaşık bir yapıya dönüştüğünü ve bu karmaşıklığın matematiksel olarak nasıl ifade edilebileceğini gösterir. Bu özelliğiyle, fraktal geometrinin klasik geometriden farklı olduğunu gösteren örneklerden kabul edilir.

Sierpinski üçgeni, fraktal geometrinin klasik örneklerinden bir diğeridir. Leh matematikçi Waclaw Sierpiński tarafından 1915 yılında tanıtılmıştır. Bu fraktal, basit bir algoritma kullanılarak oluşturulur ve kendine özgü bir dizi özellik sergiler.

Sierpinski üçgeninin oluşturulması:



Şekil 2.15: Sierpinski Üçgeninin Oluşumu

Eşkenar üçgenin kademeli olarak Sierpinski üçgenine dönüşüm adımları.

1. Başlangıç Noktası: Eşkenar bir üçgen çizilir. Bu üçgen, Sierpinski üçgeninin ilk adımını oluşturur.

2. İlk Bölme: Üçgenin her bir kenarı ortadan ikiye bölünür ve bu noktalar birleştirilerek üçgenin içine daha küçük bir eşkenar üçgen çizilir.

3. Üçgenin Çıkarılması: Oluşturulan küçük eşkenar üçgenin iç kısmı çıkarılır. Bu işlem, üç adet daha küçük eşkenar üçgen bırakır.

4. Yineleme: Kalan her bir küçük eşkenar üçgen için ikinci adımdan itibaren aynı işlemler tekrarlanır. Bu işlem, istenilen derinliğe veya yineleme sayısına ulaşana kadar devam eder. Sierpinski üçgeni, tam sayı olmayan bir FBa sahiptir. Bu da diğer rasyonel ifadeli FBlar gibi fraktal geometrinin klasik Euclid geometrisinden farklı olduğunu gösterir. Üçgen, her ölçekte kendine benzerdir. Bu, fraktalın daha küçük kopyalarının, büyük yapının bir parçası olarak tekrarlandığını gösterir. Teorik olarak, Sierpinski üçgeninin yüzey alanı sonsuzken, kapladığı alan sıfıra yaklaşır. Bu, fraktal yapıların sıra dışı özellikleridir.

Eşkenar üçgenin, FB'si 2 boyutlu olmasından dolayı 2'dir. Sonraki adımda, üçgenin her bir kenarı üç eşit parçaya bölünür ve merkezi üçgen çıkarılır. Bu işlem, her kalan üçgen için tekrarlanır.

FBu hesaplaması için;

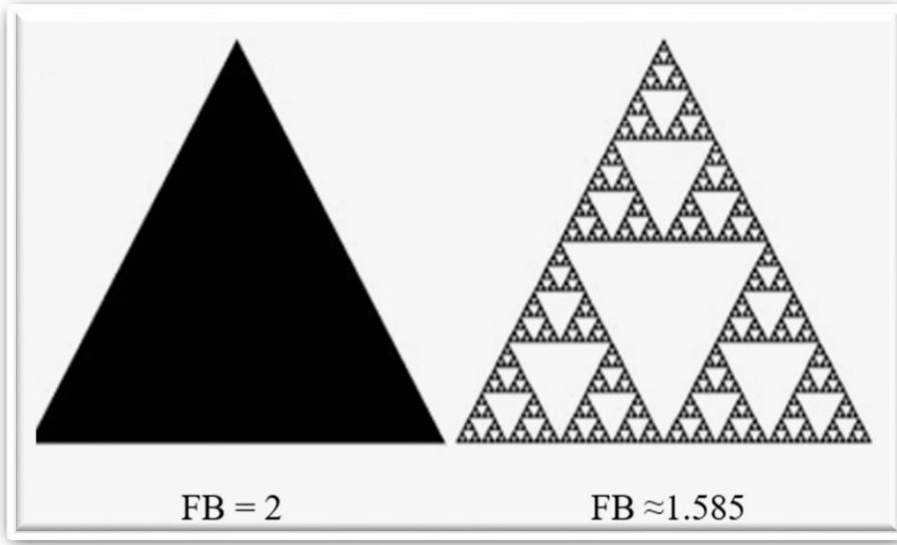
$$FB = \frac{\{\log(N)\}}{\{\log(\frac{1}{r})\}}$$

Formülü kullanılır, burada (N=3) (kendine benzer parçaların sayısı) ve (r=2) (ölçekleme faktörü) olup, sonuç olarak

$$FB = \frac{\log[2]}{\log[3]} \approx 1.585$$

elde edilir.

Sierpinski üçgeninin FB'sinin tam sayı olmayan bir değere sahip olması, Sierpinski üçgeninin ne tam olarak bir boyutlu (bir çizgi gibi) ne de tam olarak iki boyutlu (bir düzlem gibi) olduğunu gösterir. Bunun yerine, Sierpinski üçgeni bu iki boyut arasında bir yerde, daha karmaşık bir yapıya sahiptir.

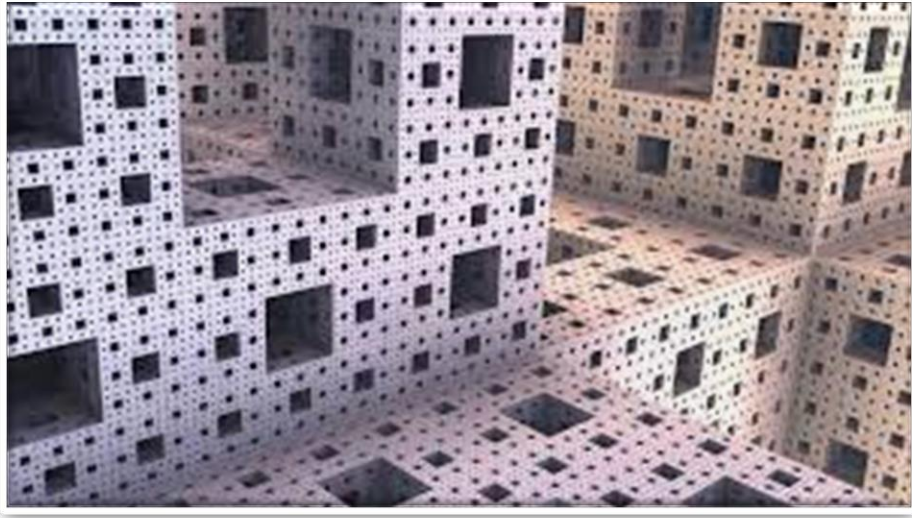


Şekil 2.16: Sierpinski Üçgeni ve Fraktal Boyutu; eşkenar üçgen için $FB=2$, Sierpinski üçgeninin ise $FB \approx 1.585$ 'tir.



Şekil 2.17: Roma da Sierpinski üçgeniyle yapılmış kilise yer döşemeleri örnekleri

Karl Menger tarafından 1926 yılında tanıtılan Menger süngeri, diğerlerinden farklı olarak üç boyutlu bir fraktal nesnedir. Menger süngeri, üç boyutlu uzayda Koch kar tanesi fikrinin bir genellemesidir.



Şekil 2.18: Menger Sünger (https://en.wikipedia.org/wiki/Menger_sponge)

Menger sünger, bir küpün her bir yüzeyindeki orta kareyi ve küpün merkezindeki küçük küpü çıkartarak oluşturulur. Bu işlem, küpün her bir parçası için tekrarlanır ve süreç istenilen derinliğe ulaşana kadar devam eder. Sonuçta, içi boş, süngerimsi bir yapı ortaya çıkar. Menger sünger, tam sayı olmayan bir FB, kendisiyle benzerlik sonsuz yüzey alanı, sınırlı hacim gibi Sierpinski üçgeniyle birçok konuda örtüşür, Menger sünger, üç boyutlu uzayda sınırlı bir hacme sahip nesnelerin, çok büyük veya sonsuz bir yüzey alanına sahip olabileceğini gösterir.

2.6.1. Fraktal analiz yöntemleri

FA özel yazılım programlarıyla hesaplanır. Genel anlamda 2 temel yönetime dayanır [214]. Bunlar;

1-Mesafe Ölçümü Yöntemi: Çoğunlukla tercih edilen yöntemdir. Özellikle iki boyutlu fraktal yapıların analizinde kullanılır. FB'si hesaplanan iki nokta arasındaki mesafe ölçümlerine göre hesaplanır. Uzunluk birimi olarak her pikselin bir kenar uzunluğu kullanılır. Görüntü içerisine değişik çaplardaki daireler veya kareler rastgele yerleştirilir ve görüntü sınırına ait pikseller sayılır. Bu yöntem hacim ölçümü yöntemine göre daha fazla kullanılır [219].

2. Hacim Ölçümü Yöntemi: Hacim ölçüm yöntemi, mesafe ölçüm yöntemine göre daha karmaşık yapıları analiz etme yeteneğine sahiptir. Hacim ölçüm yönteminin mesafe ölçüm yönteminden temel farkı, analiz edilen verinin boyutudur. Hacim ölçümü üç boyutlu

verilerin incelenmesi için kullanılır. FB'nin hesaplanmasında, belirli bir hacme sahip küçük küreler veya kutular kullanılır. Bu küreler veya kutular, fraktal yapının içine yerleştirilir. Hacim birimi olarak pikselin çevresi kullanılarak fraktal yapının kapladığı hacim ölçülür. Daha sonra, bu kürelerin veya kutuların boyutları değiştirilerek aynı işlem tekrarlanır. Bu yöntem, üç boyutlu tıbbi görüntüler, jeolojik yapılar ve malzeme bilimi gibi alanlarda kullanılır. Hacim ölçüm yöntemi, fraktal yapıların daha detaylı ve derinlemesine analizini sağlar [220].

Mesafe ölçüm yöntemi, FA'nın temel taşlarından biridir ve karmaşık yapıların anlaşılmasında önemli bir rol oynar. Alan ölçüm yöntemleri, Isaritma, Battaniye yöntemi, Üçgen prizma yöntemi gibi birçok yöntem olsa da bu ölçüm tekniğinde başlıca kullanılan yöntemler şunlardır [214].

Richardson yöntemi; bu yöntem, sınırın karmaşıklığını nicel olarak ifade etmeye yardımcı olur. Bu yöntemde, fraktal yapının sınırı boyunca belirli bir ölçekle hareket edilir. Sınırın toplam uzunluğu bu ölçek üzerinden ölçülür. Daha sonra, ölçek küçültülür ve işlem tekrarlanır. Bu işlem tekrarlandıkça, sınırın uzunluğunun ölçeğe bağlı olarak nasıl değiştiği incelenir.

Ölçek (log ölçek) ile sınır uzunluğunun (log uzunluk) ilişkisini gösteren bir Richardson grafiği çizilir. FB, bu grafikteki eğimin negatif değeri olarak hesaplanır. Eğim, fraktal yapının sınırının karmaşıklığını ve detay seviyesini ifade eder. Bu yöntem, coğrafya, jeoloji, tıbbi görüntüleme ve çeşitli mühendislik disiplinleri gibi alanlarda kullanılır.

Dilatasyon (piksel genişletme) yöntemi: Richardson yöntemi ile arasında benzerlikler bulunsa da bu iki yöntem tam olarak aynı değildir. Her iki yöntem de fraktal yapının sınırını ölçmek için kullanılır, ancak uygulama ve analiz yöntemlerinde farklılıklar vardır. Bu yöntemde, fraktal yapının sınırı boyunca yerleşen daireler belirli bir ölçekle genişletilir. Bu işlem, farklı ölçeklerde tekrarlanır ve her ölçekte fraktal yapının genişletilmiş sınırının uzunluğu ölçülür. Sınır uzunluklarının ölçeklere göre genişletilmiş çapın değişiminin logaritmik grafiği çizilir. Grafiğin negatif eğimi ile FB hesaplanır. Dilatasyon yöntemi, özellikle sınırın karmaşıklığını ve detay seviyesi incelenmek istendiğinde kullanışlıdır. Bu yöntem, FA'nın temel yöntemlerinden biri olarak kabul edilir ve çeşitli uygulama alanlarında kullanılır.

Her iki yöntem de fraktal yapının sınırının karmaşıklığını ve detay seviyesini incelemek için kullanılır, ancak uygulama yöntemleri ve analiz süreçleri farklılık gösterir [210,214,221,222].

Kutu Sayma Yöntemi (Box-Counting Method): Bu yöntem, fraktal yapıların analizinde sıklıkla kullanılır. Görüntü üzerine farklı boyutlarda kutular yerleştirilir ve her bir kutu boyutu için fraktal yapının kaç kutuyla örtülebileceği hesaplanır. Kutu boyutları küçültüldükçe, fraktal yapının daha detaylı özellikleri ortaya çıkar. FB, kutu boyutları ile örtüşen kutu sayısı arasındaki ilişkinin logaritmik grafiği üzerinden hesaplanır [220]. FB'nin hesaplanmasında kutu sayma en basit ve sık kullanılan yöntemlerdendir. Bu yöntemin dayandığı temel prensip; bir sinyal veya görüntünün üzerine farklı boyutlarda kutular yerleştirilir. Her bir kutu boyutu için gereken kutu sayısının belirlenmeye çalışılır [223]. İşlemin adımları:

1- *Kutu boyutlarının belirlenmesi:* Kutu sayma yönteminde, analiz edilecek görüntü üzerine çeşitli boyutlarda kutular yerleştirilir. Bu kutuların kenar uzunlukları genellikle geometrik bir dizi şeklinde 2'nin kuvvetleri şeklinde seçilir (örneğin, 1/2, 1/4, 1/8, ...) Bu, kutuların boyutlarının her adımda yarıya indirilmesi anlamına gelir [224].

2- *Kutu sayısının hesaplanması:* Her bir kutu boyutu için, sinyali veya görüntüyü tamamen kaplamak için gereken minimum kutu sayısı ($N(r)$) hesaplanır.

3- *Logaritmik İlişkinin Kurulması:* Her bir kutu boyutu (r) için, gereken kutu sayısının ($N(r)$) logaritması alınır. Bu değerler, kutu boyutunun logaritması ile bir grafik üzerinde gösterilir. Bu, sinyalin veya görüntünün her bir bölgesinin en az bir kutu tarafından kapsanmasını sağlar. Bu, kutuların görüntü üzerine yerleştirilmesi ve her bir kutunun içindeki piksellerin incelenmesiyle yapılır. Bir kutu, içerisinde görüntünün herhangi bir parçasını barındırıyorsa, sayılır. Bu işlem, tüm kutu boyutları için tekrarlanır.

4- *Logaritma (log)-log grafiği:* Önceki adımlarda, her kutu boyutu (r) için gereken kutu sayısının ($N(r)$) logaritması hesaplanır. Bu değerler, kutu boyutunun logaritması ile bir log-log grafiğine yerleştirilir. Bu grafik, kutu boyutu küçüldükçe (yani (r) değeri azaldıkça) gereken kutu sayısının (yani ($N(r)$) değeri) nasıl değiştiğini gösterir. Bulunan noktalara en iyi uyan bir doğru çizilir. Bu doğru, genellikle en küçük kareler yöntemi kullanılarak bulunur. Doğrunun eğimi, FB'nin bir ölçüsüdür [206,223].

5- *FB'nin Hesaplanması;* doğrunun eğimi, FB'si olarak kabul edilir. Matematiksel olarak, FB şu şekilde hesaplanır:

$$FB = -\lim_{r \rightarrow 0} \frac{\log[r]}{\log[N(r)]}$$

Burada, eğim negatif işaretiyle alınır çünkü kutu boyutu küçüldükçe, gereken kutu sayısı artar, dolayısıyla logaritmik ölçekte bir negatif ilişki vardır.[225]

Bu formülde $\lim_{r \rightarrow 0}$ ifadesi, (r) sıfıra yaklaştıkça FB'nin nasıl davrandığını incelemek için kullanılır. Pratikte, bu limit tam olarak sıfıra ulaşamaz, ancak çok küçük kutu boyutları için yapılan hesaplamalar FB'nin yaklaşık bir değerini verir.

Sonuçların yorumlanması: Elde edilen FB değeri, fraktalın karmaşıklığının ve kendine benzerliğinin ölçekten bağımsız yapısını yansıtır. Daha yüksek FB değerleri, daha karmaşık bir fraktal yapısını gösterir. FB, tam sayı olmayan bir değer alabilir ve genellikle bir fraktalın kendine benzerlik derecesini gösterir [226].

2.6.2. Fraktal analizin tıp ve diş hekimliğinde kendine yer buluşu

Kemik kalitesini ve gücünü etkileyen en önemli unsurların başında trabeküler kemiğin yapısı ve yoğunluğu gelir. Bu nedenle kemik yoğunluğunun ölçümü her zaman dikkat çekici olmuştur. Özellikle osteoporoz gibi kemik yoğunluğu ve yapısal bütünlüğü ile ilgili hastalıkların tanı ve takibinde trabeküler kemik ölçüm analizleri çok değerlidir. Her ne kadar kemik biomekaniğinin tek belirleyicisi spongioz kemiğin yapısı olmasa da en etkili değişkendir. Yapısının karmaşıklığı arttıkça kemiğin mukavemetide artar [227,228]. Bu anlamda FA'nın geçerliliğini değerlendirebilmek için ciddi sayıda araştırmalar yapılmıştır. Başlangıçta öncelikli amaç kansellöz kemiğin fraktal niteliklere sahip mi sorusunun cevabının bulunmasıydı. Parkinson ve Fazzalari, (1994) tarafından süngerimsi kemiğin fraktal şekillerle uyumlu olarak belirsiz çevreye sahip olduğu ispatlandı. Benhamou ve arkadaşları (ark.) (1994) ise, kalkaneus radyografilerinde fraktal yapılarda olması beklendiği gibi trabeküler kemik mikro mimarisinin kendini benzer şekilde tekrarladığını gösterdi. Arkasından kontrol grubuyla hasta grubunun karşılaştırıldığı birçok araştırmada FB'nin ölçü olabileceği gösterildi. Caligiuri ve ark. (1994), Khosrovi ve ark. (1994), Benhamou ve ark. (1994) Majumdar ve ark. (1999) ise farklı olarak 3 ayrı yöntem kullandı (yarı varyans tekniği, yüzey alanı tekniği ve Fourier dönüşümü tekniği) Farklı teknikler farklı sonuçlar sağlasa da üç yöntemle ulaştıkları FB'lerle trabeküler yapının ölçümleri arasında bir korelasyon olduğunu gösterdiler. Sonuç olarak FA'nın başlıbaşına kemik gücü ve yapısıyla ilgili ölçümlerde yararlanılabileceği sonucuna varıldı [229].

White ve Rudolph'un 1999 yılında yayımladıkları çalışma, FA'nın tıbbi görüntüleme ve özellikle kemik dokusunun morfolojik analizinde güçlü bir araç olduğunu göstermiştir. Analizin nasıl kullanılabileceğide, çalışmayla ortaya konmuştur. Bu çalışmada, insan trabeküler kemiklerinin mikro yapısal özellikleri FA yöntemi kullanılarak incelenmiştir.

Aynı zamanda kemik hastalıklarının teşhisi, tedavi süreçlerinin takibi ve kemik iyileşmesinin değerlendirilmesinde FA'nın potansiyel kullanımlarına ışık tutmuştur. White ve Rudolph, trabeküler kemik dokusunun FA'sını gerçekleştirdiler [231].

Daha sonraki yıllarda kemik anizotropisi üzerine çalışmalar yapıldı. Wilkie ve ark., (2004), Messent ve ark. (2005), Yaşar ve Akgünlü (2006), Yi ve ark. (2007) yönsel FB'leri kullanılarak yapılan ölçümlerde Mandibulanın kesici diş bölgesinde angular bölgesine anizotropisine göre farklı bir şekilde düşük bulundu [230]. İkinci önemli bilgi kemik dokusundaki osteoporotik değişikliklerin de sağlıklı gruplara göre daha anizotropik olduğuydu.

Araştırmacılarca, trabeküler kemik dokusunun mikro yapısal özelliklerini incelemek için yüksek çözünürlüklü tıbbi görüntüleme teknikleri kullanarak kemik örneklerinden periapikal film alınmıştır. Elde edilen görüntüler, FA'ya uygun hale getirilmek üzere işlenmiştir. Bu işleme adımları, görüntülerin gri tonlamaya dönüştürülmesi, görüntünün ikili (binary) hale getirilmesi, gürültünün azaltılması gibi işlemleri içeriyordu [231].

Bu analizde, kutu sayma (box-counting) metodu kullanılmıştır. Araştırmacılar, kemik dokusunun farklı ölçeklerde nasıl davrandığını ve FB'nin kemik dokusunun pürüzlülüğü ve karmaşıklığı hakkında ne gibi bilgiler sağladığını incelemişlerdir. White ve Rudolph'un başlattığı bu akımla birlikte yapılan birçok çalışma sonucunda FA ile kemik mikro mimarisi arasında net bağlantılar bulunmuştur. FB, trabeküler kemik ağının gri tonlamalı yapıların tekrar eden desenini temsil eder. Bu temsil Kemik dokusunun yüzey pürüzlülüğü ve porozitesi gibi özelliklerini yansıtır ve bu da kemik yoğunluğu ve mekanik dayanıklılığı hakkında bilgi sağlayabilir. Bu analiz, fraktal matematiğe dayalı olarak kemik dokusunun incelenmesini sağlar [229,232–234]. Radyografik görüntülerde, trabeküler kemikte kullanıldığında, bu yöntemin kemik mikro yapısının bir göstergesi olarak kullanılabileceği belirlenmiştir [235,236]. FA'nın önemli bir avantajı, radyografik görüntülerin çekim koşullarındaki değişikliklerden etkilenmemesidir, bu durum klinik görüntü yorumlamalarında kullanımını çekici hale getirmektedir [75,237].

2.6.3. Spongioz kemikte trabeküler yapının FA ile değerlendirilmesi

En sık kullanılan yöntem kutu sayma metodudur. Trabeküler yapının bir parçasını içeren tüm kutular kabul edilir ve sayıma dahil edilir. Trabekül yapısı içeren kutuların sayısı, seçilen kutu boyutuna bağlı olup, bu iki bağlı değişkenin logaritmik ölçekte grafiği çizilir.

Kutu sayma metodu ile elde edilen FB değerleri, trabeküler kemik yapısının karmaşıklığını ve pürüzlülüğünü ifade eder. Bu sonuçların yorumlanması, kemik sağlığı ve hastalıkların teşhisi açısından önemlidir.

Yüksek FB Değerleri; eğer trabeküler kemik yapısının FB'si yüksekse, bu, kemik dokusunun daha karmaşık ve pürüzlü olduğunu gösterir. Yüksek FB değerleri genellikle sağlıklı ve yoğun kemik dokusu ile ilişkilendirilir. FA'nın uygulandığı kemik bölgesi farklı korelasyonları da karşımıza çıkarabilmektedir.

Düşük FB Değerleri ise kemik dokusunun daha az karmaşık ve daha düzgün olduğunu gösterir. Bu durum, kemik yoğunluğunun azaldığı ve kemik dokusunun zayıfladığı durumlarla ilişkilendirilebilir. Örneğin, osteoporoz gibi kemik hastalıklarında FB değerlerinin düşük olduğu gözlemlenebilir [211,231,238,239]. yine çalışılan anatomik bölgeye göre farklı korelasyonlar oluşabilir.

Kemik sağlığındaki değişikliklerin takibi için FA sonuçları zaman içinde karşılaştırılabilir. Tedavi süreçlerinde veya hastalığın ilerlemesinde FB değerlerindeki değişiklikler, kemik yapısındaki değişiklikler hakkında bilgi verebilir.

Osteoporotik hastalarda kemik kalitesini incelemek için FB değerlerinden yararlanılır. Yapılan araştırmalar, FB analizinin osteoporotik ve osteoporotik olmayan kemiklerin radyografilerini ayırt etmede oldukça başarılı olduğunu göstermiştir. Bu yöntem, diş ve çene kemiklerinin mikro yapısının daha detaylı bir şekilde incelenmesini sağlar ve böylece kemik yoğunluğu, kalitesi ve patolojik değişiklikler hakkında önemli bilgiler elde edilir [237,240,241,241,242]. FB'nin yüksek olması, kemik yapısının üst seviyede daha karmaşık olduğunu ifade eder [243–245]. Mekanik yüklemenin trabeküler kemik üzerindeki etkisiyle ilgili yapılan araştırmalar, bu tür yüklemelerin kemiklerin FB'sinde değişikliklere neden olduğunu göstermiştir.

Örneğin, mekanik yüklemekten sonra sıçanların maksiller azı dişlerinin kök apekslerindeki kemikte FB'de bir artış olduğu gösterilmiştir [246]. Bu bulgu, mekanik yüklemenin kemik yapısını etkileyebileceğini gösteren önemli bir örnektir. Kemik gelen kuvvetlere göre iç yapısını ayarlar. Bu nedenle, mekanik yüklemenin alveolar trabeküler kemiğin FB'sinde olası değişikliklere yol açabileceği sonucuna varılabilir.

Ayrıca, Yaşar ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, çenelerde dişli ve dişsiz bölgelerde meydana gelen oklüzal kuvvet farklılıklarının trabeküler kemik yapısında oluşturduğu değişiklikleri FB ve ek olarak lakünerlik olarak analiz etmiştir [247].

Diş minesi ve dentin yapısının incelenmesi; diş minesinin ve dentinin mikroyapısının FB analizi, bu dokuların sağlığı ve hastalıklarının erken teşhisi için önemli bilgiler sağlar. Hastalardan alınan dijital görüntüler yardımıyla dişlerin çiğneme yüzeylerindeki anatomik oluklarda gözlenen renk değişimleri üzerinde FA'lar yapılmıştır. FB'nin çürük derinliğiyle birlikte renkteki artışa bağlı olarak arttığı tespit edilmiştir [248]. Çürük risk düzeyi düşük olan kişilerde FB değerinde küçük olduğunu gösteren çalışmalarda FB'nin düşük çıkmasının nedenini inorganik yapı içindeki gözeneklerde yer alan organik madde miktarının çokluğuna bağlanmıştır [249].

İmplant tedavisinde FA; implant yerleştirilecek bölgedeki kemik yapısının uygunluğunun değerlendirilmesinde kullanılır. Kemik yoğunluğu ve kalitesinin belirlenmesi, implantın başarılı bir şekilde entegre olmasını sağlamak için önemlidir.

Periodontolojik sağlık ve hastalıkları açısından FA; periodontal hastalıkların etkileri konusunda da FB değerleri önemlidir. Araştırmacılar, sağlıklı bireyler ile orta dereceli periodontitis hastaları arasındaki trabeküler desen farklılıklarını incelemek için diş radyografilerinde FA uygulamışlardır. Bulgular, orta veya şiddetli periodontiti olan hastaların mandibular alveoler kemiklerinin radyografilerinden elde edilen FB değerlerinin, sağlıklı kontrollerin FB değerlerinden önemli ölçüde düşük olduğunu göstermiştir [250].

Endodonti tedavileri sonrası değerlendirmede FA; endodontik alanda, başarılı kök kanal tedavisi sonrasında periapikal bölgeden ölçülen FB değerlerinde artış olduğu belirlenmiştir. Bu, tedavi sonrası kemik iyileşmesinin bir göstergesi olarak kabul edilmiştir [251,252].

Ayrıca, ortognatik cerrahi sonrası kemik iyileşme sürecinde de FB değerlerinde kademeli bir artış olduğu gözlemlenmiştir [253]. Bu bulgular, FA'nın diş hekimliği alanında kemik yapısının ve sağlığının değerlendirilmesinde önemli bir araç olduğunu göstermektedir.

FA, diş hekimliğinde sadece sert doku analizleri ile sınırlı değildir. Diş ve çevreleyen dokuların karmaşık yapısını anlamada önemli bir araç olarak da kullanılır. Diş hekimliğinde FA'nın kullanıldığı başlıca diğer konular şunlardır:

Kanserli Dokuların Analizi; oral skuamöz hücreli karsinom tanısı konmuş hastalardan alınan biopsi örneklerinin, histolojik kesitlerinde hücre çekirdeğinin FA'sı yapıldı. Hasta dokuların kesitlerinden elde edilen FB'nin sağlıklı doku epitelinden farklı olarak daha yüksek olduğu anlaşıldı. Bu çalışma FA ile ağız kanserleri ve prekanseröz lezyonlar, normal dokudan ayırt edilebilirliği erken teşhiste faydalı olabileceğini gösterdi [254].

Ultrasonografi (USG) diş hekimliğinde ve tıpta yumuşak dokuların incelenmesinde kullanılan önemli bir görüntüleme tekniğidir. FA ise, bu görüntülerin detaylı bir şekilde incelenmesi ve değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. Diş hekimliğinde USG ile elde edilen görüntülerde FA, özellikle tükrük bezleri, lenf bezleri ve vasküler yapının incelenmesinde kullanılır.

Tükrük ve lenf bezlerinin USG görüntülerinde FA; bezlerin yapısının ve işlevinin değerlendirilmesinde kullanılır. Bu analiz, yumuşak dokudaki kistlerin, tümörlerin veya iltihaplanmaların tespit edilmesinde ve bunların boyutu, şekli ve yapısı hakkında bilgi edinilmesinde önemlidir [255]. FA, USG görüntülerinde vasküler yapı incelemesinde kullanılır [255]. Bu, damar tıkanıklıklarının, anevrizmaların veya diğer vasküler bozuklukların teşhisinde önemli bir araçtır. FA, damarların karmaşıklığını ve dallanma özelliklerini değerlendirerek, normal ve anormal damar yapılarını ayırt etmeye yardımcı olur [256].

USG görüntülerinde olduğu gibi bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron emisyon tomografisi, manyetik rezonans görüntüleme (MRI), ve tek foton emisyonu gibi ileri görüntüleme teknikleriyle elde edilen doku perfüzyon görüntüleri kullanılarak FA yapılmıştır [254].

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmanın etik kurul onayı Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2024/2-2 sayılı kararıyla alındı. Bu prospektif çalışmaya, hasta grubu; Adıyaman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı Kliniğine herhangi bir sebeple rutin muayene için başvuran ve OPG'si alınan hastalardan seçildi. Bu kişiler araştırmanın içeriği hakkında anlaşılır bir şekilde bilgilendirildi ve onam formları alındı.

Çalışmamızda çiğneme kuvvetleri dışındaki tüm değişkenleri minimize edebilmek için, kemik yapısında değişime neden olabilecek herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan, hormonal ve sürekli ilaç kullanımı olmayan bireyler seçildi. Kliniğe başvuran hastalardan alınan rutin anamneze ek sorular eklendi. Alınan anamnez ve yapılan gözlem sonucu en az bir yıldır tek taraflı çiğneme alışkanlığı edildiği tespit edilen, 18-55 yaşları arasında, yaş ortalaması 30,2, 30 kadın ve 30 erkek, toplam 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Hasta

grubundaki alınmış olan anamnezde bu hastaların çene kemikleri üzerinde etkili olabilecek herhangi bir lokal rahatsızlık ya da travma öyküsü olmamasına dikkat edildi. Bu anamnez sonucunda tek taraflı çiğneme yaptığının farkında olan hastalardan, hekim-hasta kooperasyonu sağlama yetisi olan, oral hijyen eksikliğinden dolayı, ağız içerisinde tek taraflı kullanıma bağlı plak ve diş taşı birikimi nedeniyle intraoral dokularda asimetrik farkların gözlenmediği gönüllü katılımcılarla devam edildi.

Örnek büyüklüğünün belirlenmesinde literatürden elde edilen ön bilgilerle güç analizi yapıldığında, Örneklem büyüklüğü hesabı için G*Power 3.1.9.4 paket programı kullanıldı. Bu çalışmada, tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin aktif tarafı ile pasif tarafın mandibular kemik parametreleri incelendi. Her iki tarafın kemik yapısında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olup olmadığını test etmek için Paired Sample T Testi çözümlenmesi kullanılarak örneklem büyüklüğü hesaplandı. Örneklem hesabı için etki büyüklüğü değerine ihtiyaç duyulmaktadır. İşaretine bakılmaksızın d değeri 0.20, 0.50 ve 0.80 olmak üzere sırasıyla küçük, orta ve yüksek etki büyüklüğü olarak yorumlanır [257]. Bu çalışmada anlamlı değişimler gözlemleyebilmek için; etki büyüklüğü 0.5 (Cohen d), yanılma olasılığının 0.05, çalışmanın gücünün %98.5 olarak kabul edildiğinde, en az 60 bireyin seçilmesi gerektiği görüldü.

3.1.1. Çalışmaya dahil olma kriterleri

- Tüm grup için Adıyaman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Kliniği'nde alınmış OPG görüntülerinin bulunması,
- 18 yaş ve üzeri olmak,
- Kemik dokuyu etkileyen herhangi bir hiperparatiroidizm, osteoporozis ve Paget hastalığı gibi sistemik hastalığın bulunmaması,
- OPG görüntülerinde kondil bölgesinde herhangi bir dejeneratif değişikliğin (osteoartrit vb.) ve anomalinin (bifid kondil vb.) olmaması,
- En az 1 yıldır tek taraflı çiğneme alışkanlığının olması.

3.1.2. Çalışmaya dahil olmama kriterleri

- OPG görüntülerinde kemik dokunun değerlendirilmesine mâni olacak herhangi bir artefakt bulunması,
- Her bir yarım çene için 8 numaralar hariç, birden fazla veya ölçümlerin alındığı bölgelerde diş kaybının olması,

- Alveolar krette 2mm ve üzerinde horizontal kemik kaybı oluşmuş periodontitis hastaları,

- Ortognatik cerrahi geçmişi olan hastalar
- Mandibular kemikte geniş kist, tümör gibi çene lezyonlarına sahip hastalar,
- Mental ve psikiyatrik problemlili hastalar,
- Yüz asimetrisi bulunan hastalar,
- Tek taraflı travması olan, yüzünde deformiteye sebep olan sendromlu hastalar

çalışmaya dahil edilmedi.

3.2. Çalışma Grubunun Belirlenmesi

Araştırma, hastaların her iki tarafını karşılaştıran split-mouth tasarımı kullanılarak yapıldı. Toplam 60 gönüllü, tek taraflı çiğneme alışkanlıkları nedeniyle seçildi. Her hastanın aktif olarak çiğneme yaptığı taraf çalışma bölgesi olarak tayin edilirken, çiğnemede pasif taraf kontrol bölgesi olarak değerlendirildi. Böylelikle, her iki tarafın karşılaştırmalı analizi mümkün hale getirildi.

3.3. Tek Taraflı Çiğnemenin Tespiti

Bu çalışmada iki aşamalı yaklaşımla, katılımcıların tek taraflı çiğneme alışkanlıkları belirleme hedeflendi. İlk yaklaşım, katılımcıların kişisel beyanlarına dayanıyordu, bu bilgiler anamnez sırasında sorulan sorularla elde edildi. İkinci yaklaşımda ise, klinik ortamda, katılımcılardan nötr bir şekilde sakız çiğnemeleri istendi. Diş dostu (140 mg) sakız hastaya verildi ve hiçbir yönlendirme yapılmadan çiğnemesi istendi. Bu sırada çiğneme aktivitelerinin hangi tarafta yoğunlaştığı dikkatlice gözlemlendi Tereddüte kalınan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.4. Radyolojik Görüntüleme

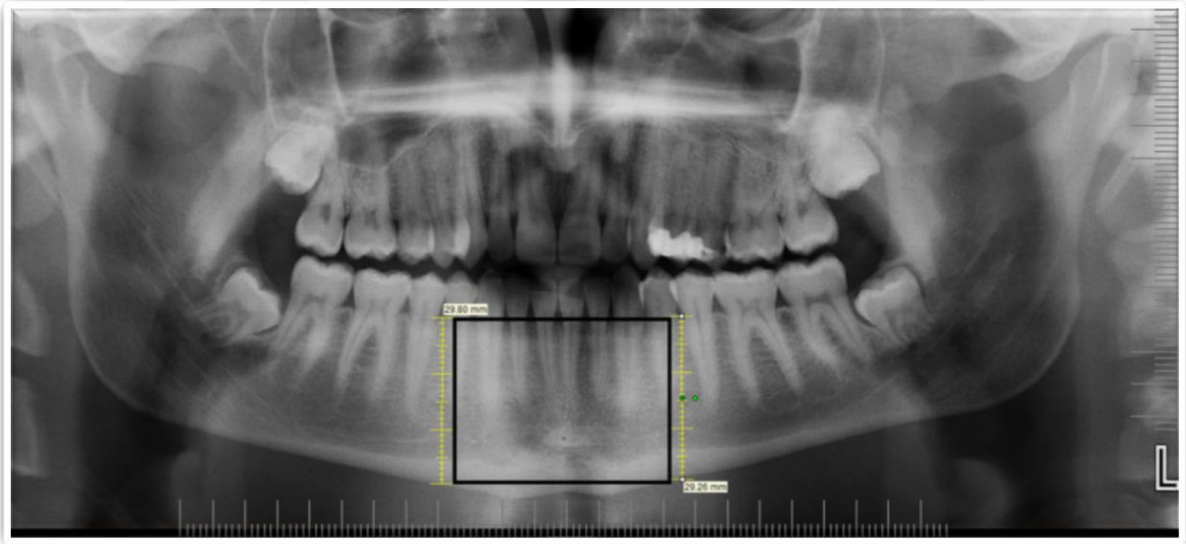
Hastaların rutin muayene işlemlerinin yapılabilmesi için alınan OPG'ler, mandibular kemiğin vertikal mesafesinin ölçümü ve trabeküler mikro yapısının incelemesinde kullanıldı.

OPG'lerin standardizasyonu; Tüm grafiler Adıyaman Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş Çene Radyolojisi Anabilim Dalında, aynı cihazda (ProMax®, Planmeca Oy, Helsinki, Finland), radyografiler aynı kişi tarafından, çekim parametreleri ortalama 62 kVp, 4mA, 16,2 saniye olacak şekilde ayarlanarak alındı. Üretici firmanın cihaz üzerinde

belirlemiş olduğu referans noktalarına bütünüyle uyuldu. Çekim sırasında cihazın Frankfurt düzlemi çizgisi hastanın Frankfurt düzlemiyle çakıştırılıp, sagital düzlemi cihazın tam ortasında yere dik olacak şekilde ve servikal vertebraların mandibula ön gövdesine süperpoze olmasını önlemek için hastalar sky pozisyona uygun bir şekilde konumlandırıldı. Alınan OPG’lerde; mandibulanın, kondilin, mental foramenin ve kortikal kemik sınırlarının tam olarak izlenebildiği, ölçülecek sahalarda distorsiyon ve artefaktın bulunmadığı görüntüler ölçüm için değerlendirildi.

3.5. Mandibular kemiğin vertikal yüksekliğinin ölçümü

Her hastanın OPG görüntüsü önce kalibre edildi. Foramen mentalenin görseldeki tahmini merkezinden geçen, alveolar kret tepesinden mandibular kemiğin alt kortikal sınırına indirilen dikme ile aktif ve pasif tarafın yükseklik kıyaslaması yapıldı. Dikmeler çizilirken uygulamada oluşturulan ölçüm çubuğunun üstündeki horizontal çizgiler 90 derecelik açılanmaları doğrulamakta yeterliydi. Sadece daha pratik el-beyin koordinasyonu için programdaki dikdörtgen alan belirleyici sekme ile mental foramenler arasına rehber amaçlı dikdörtgen şekli çizildi (Şekil 3.1).



Şekil 3.1: Mandibular kemiğin vertikal boyutunun ölçülmesi için OPG görseline çizilen dik doğrular ve dikmelerin arasına konumlandırılan rehber dikdörtgen şekli.

3.6. Fraktal Analiz

FA'da, yapının içerisinde birbirini tekrar eden geometrik desenin karmaşıklığını gösteren fraktal boyut olarak adlandırdığımız bir değer elde edilmektedir. Trabeküler kemik içerisinde de birbirini yenileyen yapılar olması sebebiyle, hastaların kullandıkları aktif taraf ile karşı pasif taraf mandibular trabeküler kemiğin iç yapısı FA'yla değerlendirildi. Analiz, program üzerinde box countig metodu ile White ve Rudolph tarafından tasarlanan yöntem kullanılarak gerçekleştirildi.

FA, <https://imagej.net/software/fiji/downloads> isimli web sayfasından indirilen Fiji programında yapıldı. Fiji, National Institutes of Health (NIH) tarafından geliştirilen ve ücretsiz olarak sağlanan açık kaynak kodlu bir görüntü işleme ve analiz yazılımıdır. Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı hastalarının görüntüleri Turkasoft uygulamasından Tagged Image File Format (TIFF) formatında alındı. Her panoramik görselinde farklı bölgelerden 6 ROI, aşağıdaki gibi belirlendi.

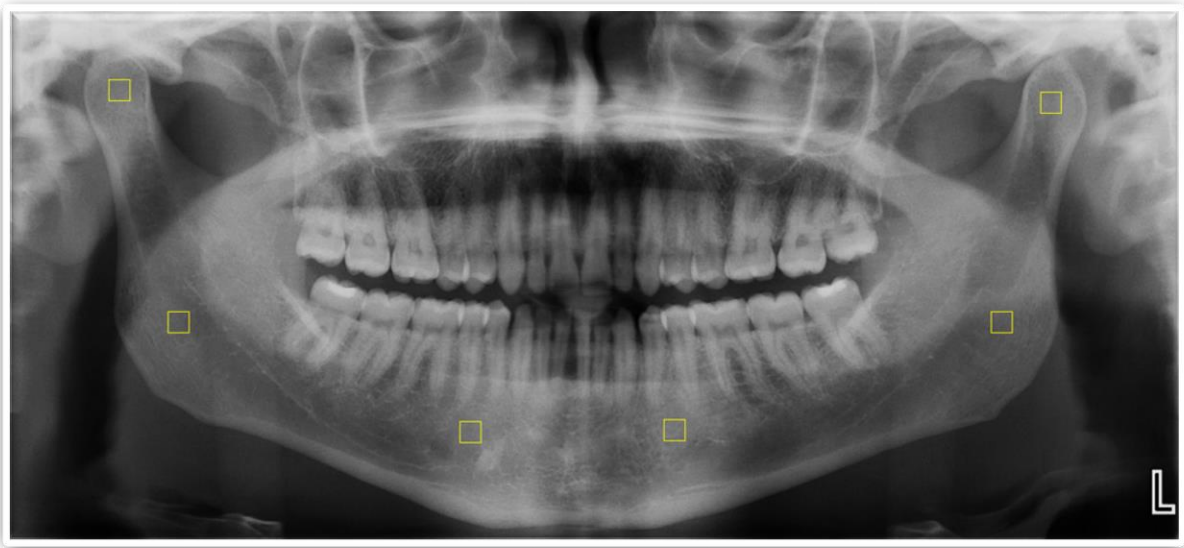
ROI-1: Kondil başının yaklaşık merkezi (50*50 piksel)

ROI-2: Mandibular kanalın alt tarafındaki trabeküler kemik bölgesi (ramus) (50*50 piksel)

ROI-3: Mental foramenin medial tarafındaki trabeküler kemik bölgesi (korpus) (50*50 piksel)

3.6.1. ROI'lerin OPG üzerinde lokasyonu

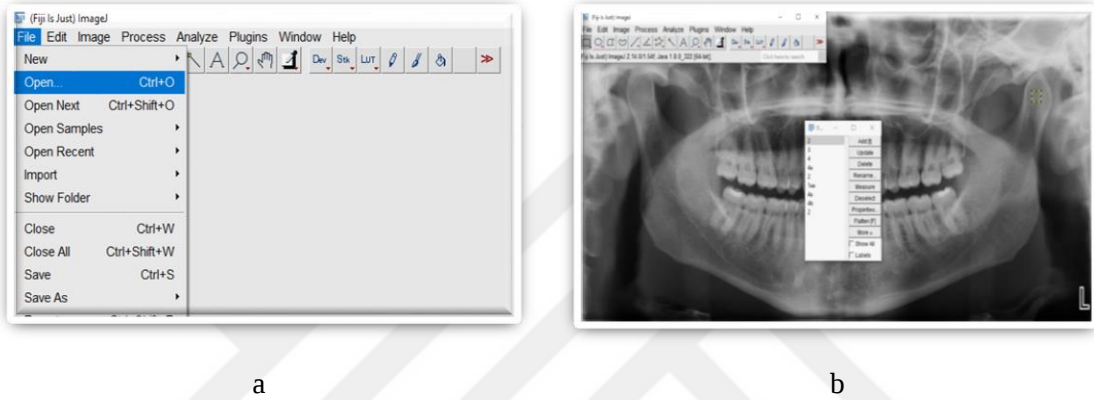
İncelenen görüntüler üzerinde önceden belirlenmiş bölge sayısı kadar ROI seçildi. (Şekil 3.2) Bu çalışmada, belirtilen 6 farklı ROI, mandibula üzerinde bilateral olarak belirlendi ve her bir ROI için fraktal boyut hesaplaması yapıldı.



Şekil 3.2: Seçilen 6 ROI' nin OPG üzerindeki lokasyonları

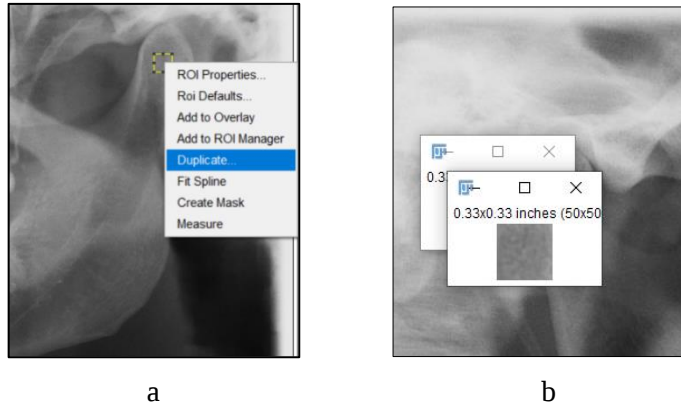
3.6.2. Fraktal boyutun bulunması için izlenen işlem basamakları

1-Görsel dosyalarının programda açılması: Hasta grubundaki bireylerden alınan OPG görüntüleri TIFF uzantılı dosya olarak kaydedildi. TIFF formatındaki bu görseller Fiji programında açıldı. OPG görseli üzerinde her hastanın çiğneme tarafı olarak tercih ettiği tarafta ROI'ler aktif 1,2 ve 3 diye belirlendi. Bu ROI'lerin simetrik karşılığı ise pasif 1,2 ve 3 olarak kaydedildi.



Şekil 3.3: a) FİJİ programında hasta dosyasının açılması b) ROI managerda kayıtlı ROI nin açılması

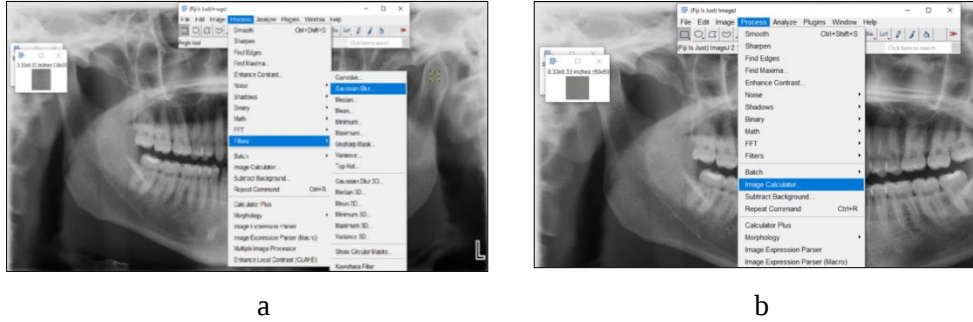
2-ROI'nin kopyayla çoğaltılması: Görselden seçilen ROI2 iki sefer duplike edildi. İlk duplike görüntü orinal olarak korundu



Şekil 3.4: a) Açılan ROI de sağ tıklanıp duplicate seçilmesi b) İki kopyanın eldesi

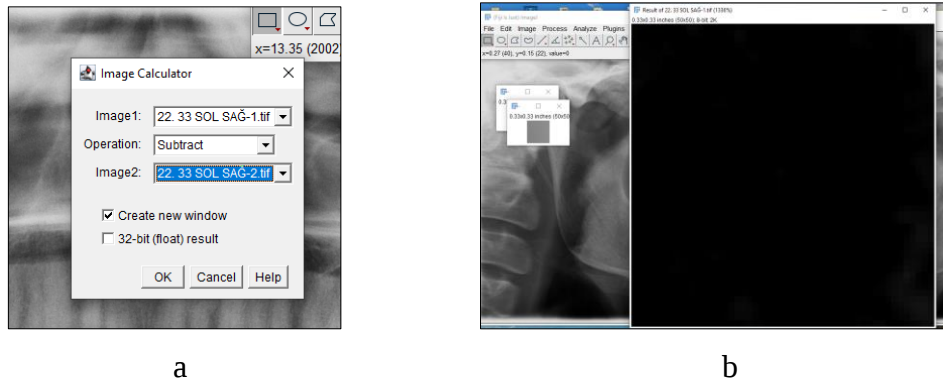
3. Bulanıklaştırma; Görüntünün ikinci kopyasına Gaussian Blur filtresi uygulandı. Gaussian Blur, bir görüntü üzerindeki detayları yumuşatarak bulanıklaştıran bir filtredir 'sigma' değeri 35 piksel olarak ayarlandı. 'Sigma' değeri, bulanıklık derecesinin ne kadar olacağını belirler. Yüksek 'sigma' değerleri, görüntüdeki bulanıklığı artırır. Bu işlem,

görüntünün yüksek frekanslı küçük ayrıntıları ve sert geçişleri silerek yalnızca büyük ölçekli dansite farklarını vurgulamak için yapılır. Böylece, kemik yüzeyindeki yumuşak dokular ve değişken kemik kalınlığı gibi unsurların yarattığı ayrıntılar azaltır.



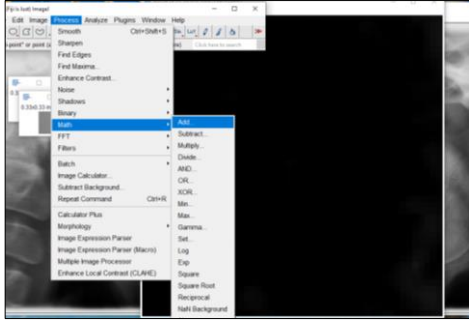
Şekil 3.5: a) Gaussian Blur filtresinin uygulama işlem sırası, b) 2. Kopyanın filtrelenenden sonraki görünümü (sağ üst köşede) ve kopya görüntülerin birbirinden çıkarılması işlem sırası

4. *Görüntülerin birbirinden çıkarılması:* Gaussian Blur uygulanmış görüntü (bulanıklaştırılmış görüntü), orijinal görüntüden çıkarılır (Şekil 3.6.a). Bu işlem 'subtraction' (çıkarma) olarak adlandırılır. Çıkarma işlemi, iki görüntü arasındaki farkı ortaya çıkarmak için yapılır ve bu durumda, orijinal görüntü ile bulanıklaştırılmış görüntü arasındaki fark, görüntüdeki büyük dansite farklılıklarını daha belirgin hale getirir.

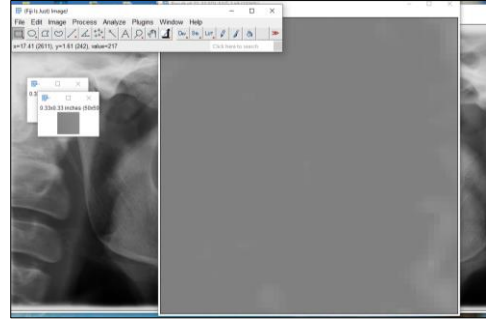


Şekil 3.6: a) Kopya ROI' lerin çıkarılması işlemi, b) Sonuç görüntünün büyütülmüş hali

5. *Ortalama gri tonu ayarlama:* Görüntünün tüm piksellerine 128 gri tonu eklenir. Bu, görüntüdeki parlaklık seviyelerini orta seviyeye çekerek, trabeküler yapı ile kemik iliğinin ayrımını daha net hale getirir. Bu işlem, iki yapının ayrımını kolaylaştırır.



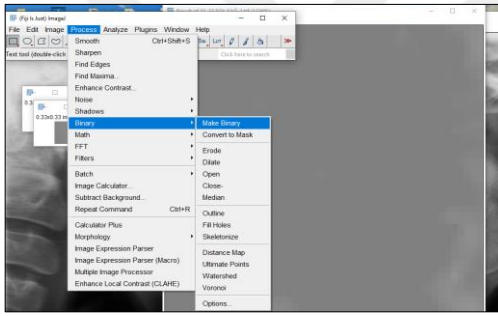
a



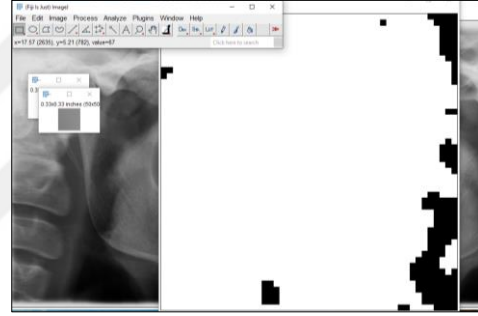
b

Şekil 3.7: a) 128 gri tonu eklenme işlemi, b) İşlem sonrası elde edilen görüntü

6- Siyah-beyaz dönüşüm (binary): 'Threshold' işlemi, görüntüyü siyah-beyaza dönüştürür ve trabeküler yapı ile kemik iliğinin ana hatlarını tanımlar.



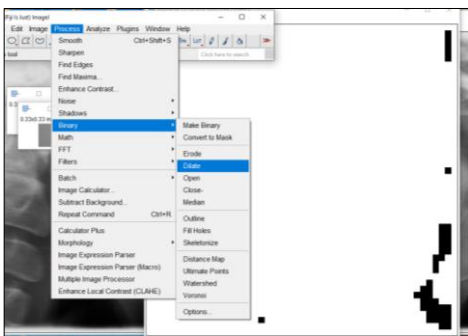
a



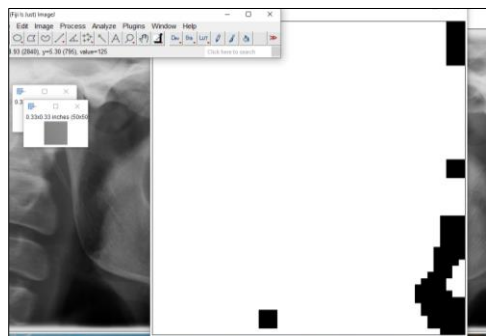
b

Şekil 3.8: a) Binary işleminin uygulanma yolu, b) Binary sonrası elde edilen görsel

7-Gürültü azaltma (Erode ve Dilate): Aşındırma (Erode); piksel gruplarının sınırlarını küçültür, böylece nesnelerin boyutu küçültür ve arka plana doğru çekilir. Genişletme (Dilate); görüntüdeki nesnelerin sınırlarını büyütür. Bu işlemler sırasıyla uygulandığında, küçük gürültüler temizlenir ve ana yapının sınırları daha belirgin hale gelir.



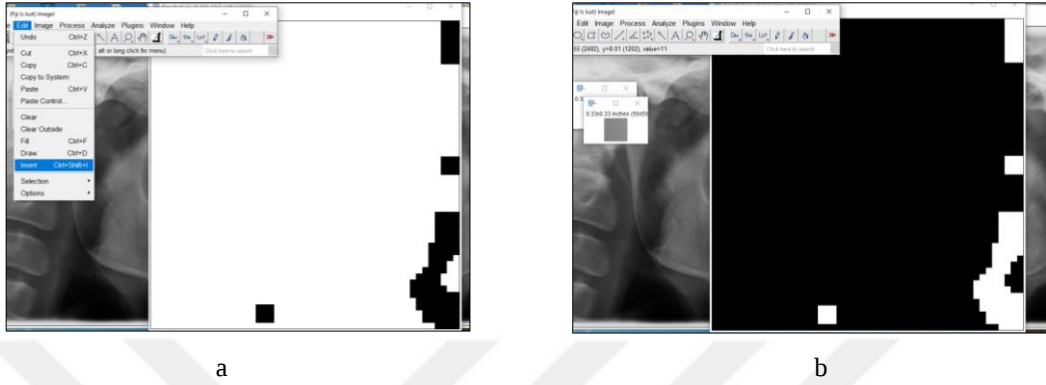
a



b

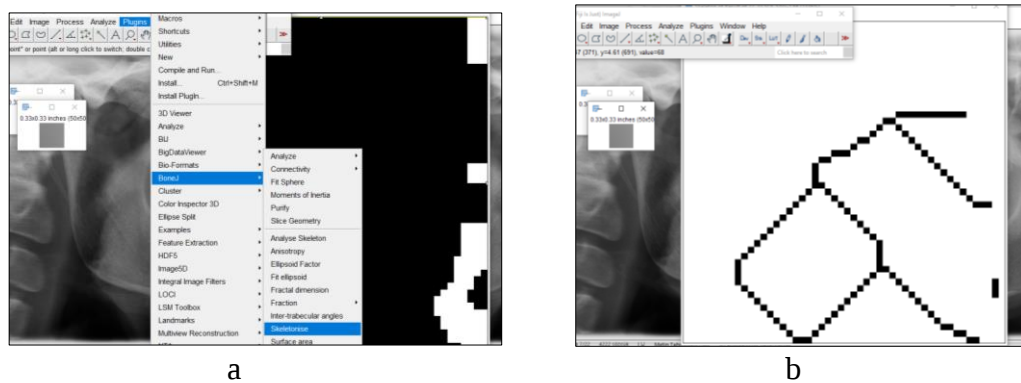
Şekil 3.9: a) Aynı yol üzerinden ilerleyen erode ve dilate işlemlerinden, dilate işlemi yapılmış gidiş yolu b) Erode ve dilate aşaması sonrası elde edilen görsel

9. *Renk ters çevirme (invert)*: Bu seçenek, siyah alanları beyaza, beyaz alanları siyaha çevirir.



Şekil 3.10: a) *Invert* aşamasının uygulama yolu, b) Renklerin ters çevrilmesi sonrası elde edilen görsel

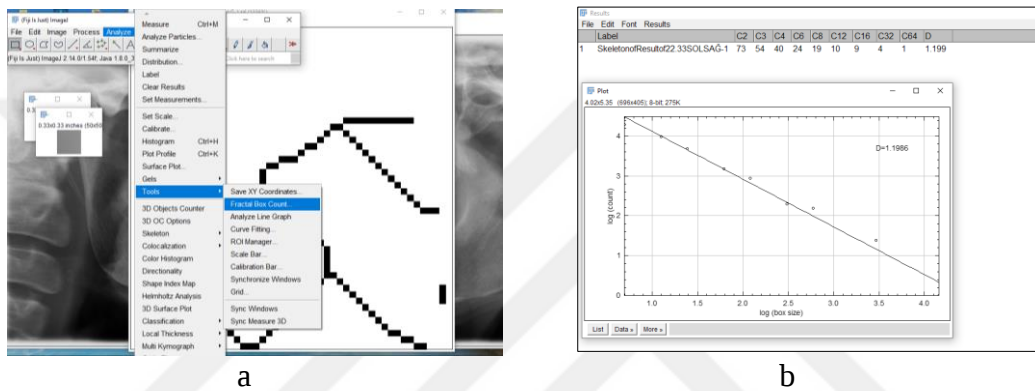
10. *İskeletleştirme (Skeletonize)*: FA'ya hazırlık olarak trabeküler yapıların ana hatları belirlendi. Bu işlem için Fiji görüntü analiz yazılımına entegre edilmiş olan BoneJ eklentisi kullanıldı. BoneJ, Fiji için bir eklenti paketidir ve özellikle kemik görüntüleri üzerindeki analizler için kullanılır. BoneJ'nin 'Skeletonize' (iskelet) fonksiyonu aktive edilerek, trabeküler yapıdaki pikseller ince çizgilerle sınırlı hale getirildi (Şekil 3.11). İskeletleştirme süreci, trabeküllerin ana hatlarını netleştirmek ve daha sonra yapılacak fraktal boyut analizi için gerekli olan netlik ve doğruluğu sağlamak amacıyla yapıldı. Bu işlem sonucunda, trabeküler kemiğin yapısal özellikleri üzerinde mikro mimari düzeyde niceliksel bir analiz mümkün hale geldi.



Şekil 3.11: a) Görüntünün iskeletleştirme işlemi aşaması, b) İşlenmiş görselin son hali

11. *FB değerlerinin hesaplanması*; Analizye sekmesinde Tools seçeneklerinden Fractal box count seçeneği ile görüntü belirli boyutlardaki piksel karelere bölünür. Kare

boyutlarının 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 32, 64 gibi artan şekilde seçilmesinin nedeni, görüntünün farklı ölçeklerdeki desenlerini ve detaylarını çeşitli çözünürlüklerde incelemek içindir. Bu ölçekler, görüntünün hem büyük hem de küçük özelliklerini kapsayacak şekilde seçilir. Daha küçük kareler, görüntünün daha detaylı özelliklerini yakalar, büyük kareler ise genel yapısını ortaya çıkarır. Bu, FA'nın temel prensiplerinden biri olan ölçek bağımsızlığını sağlar. Her bir kare boyutu için trabeküllerin bulunduğu kare sayısı hesaplanır. Sonra, bu hesaplamaların sonuçları logaritmik skala üzerinde bir grafikte gösterilir. Bu grafiğin eğimi, yapıya ait karmaşıklık ölçüsünü gösteren FB değerini verir.



Şekil 3.12: a) Kutu sayma yöntemiyle FA'nın yapısı b) Analiz sonucunun uygulama tarafından yansıtılması

3.7. Değerlerin Excel'e Aktarılması

Elde edilen değerlerin daha kolay analiz edilmesi ve farklı istatistiksel işlemlerin yapılabilmesi için bu adım gereklidir. Excel'de, her hasta için açılan satırlara vertikal ölçümlerde elde edilen mm cinsindeki değerler ve FB değerleri kaydedildi. FA için her açılan dosya adı altında örneğin, kare boyutlarına göre hesaplanan trabeküler kare sayıları ile toplam kare sayıları ve her ROI ye ait fraktal boyut verileri sütun halinde kaydedildi. Bu dosyalar; aktif ve pasif taraf ROI1,2 ve 3 olarak düzenlendi. Daha sonra, bu veriler kullanılarak, aktif taraf fraktal boyut ortalamaları ile simetrik ROI'ler arasında çalışma ve kontrol grubu kıyaslaması yapıldı. Sonuçlar istatistiksel analizlerde kullanıldı.

3.8. Verilerin Analizi

Verilerin analizi SPSS 26.0 aracılığı ile analiz edilmiştir. Çalışmaya tek taraflı çığneme alışkanlığı olan bireylerin kategorik değişkenleri sayı ve yüzde olarak, sayısal değişkenleri ortalama, standart sapma olarak verilmiştir. Aktif ve pasif taraftaki vertikal yükseklik, ROI1, ROI2, ROI3 ve ROI genel ortalamalarının dağılıma uygunluğu çarpıklık

ve basıklık değerlerine bakılarak karar verilmiştir. Tüm değişkenlerin normal dağılımının kurallarına uymadığı görülmüştür. Normal dağılımda alınan referans değer $\pm 1,96$ arasındadır [258]. Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin çiğneme yaptığı taraf [aktif] ile çiğneme yapılmayan taraf [pasif] arasındaki vertikal yükseklikleri, ROI1, ROI2, ROI3 ve ROI genel ortalamaları arasındaki farklılıklar Paired Sample T Testi ile incelenmiştir. Bireylerin cinsiyet ve yaşlarına göre aktif veya pasif taraftaki vertikal yükseklikleri, ROI1, ROI2, ROI3 ve ROI genel ortalamaları karşılaştırılmasında Independent Sample T Testi kullanılmıştır. Gözlem içi değerlerin incelenmesinde Pearson Korelasyon testleri kullanılmıştır. Korelasyon katsayısı; 0.00-0.30 arası düşük, 0.30-0.70 arası orta ve 0.70-1.00 arası ise yüksek düzeyde bir ilişki olarak değerlendirilmiştir [259]. Tüm çalışmada anlamlılık düzeyleri 0.05 ve 0.01 değerleri dikkate alınarak gerçekleştirilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Tek Taraflı Çiğneme Alışkanlığı Olan Bireylerin Tanımlayıcı Özelliklerinin İncelenmesi

Çalışmaya tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan 60 birey dahil edilmiştir. Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin tanımlayıcı özellikleri Tablo 4.1’de gösterilmiştir.

Tablo 4.1: Tek Taraflı Çiğneme Alışkanlığı Olan Bireylerin Tanımlayıcı Özelliklerinin İncelenmesi

Tanımlayıcı özellikler		Sayı	%
Cinsiyet	Erkek	30	50,0
	Kadın	30	50,0
Yaş	18-29 yaş	30	50,0
	30 yaş ve üzeri	30	50,0
Lateralite	Lateralite	35	58,3
	Non Lateralite	25	41,7
		Ort.±S.S (Min.-Max.)	
Yaş		30,20 ± 9,03 (18-55)	

Ort.: Ortalama, S.S.: Standart sapma, Min.: Minimum, Max.: Maximum

Cinsiyet kategorisinde, 30 birey (%50) erkek ve 30 birey (%50) kadındır. Yaş kategorisinde, 18-29 yaş aralığında 30 birey (%50) ve 30 yaş ve üzeri yaş grubunda da 30 birey (%50) bulunmaktadır. Yaşın ortalama değeri 30,20'dir ve standart sapması 9,03'tür. En genç birey 18 yaşında iken en yaşlı birey 55 yaşındadır. Bireylerin kadın ve erkek oranı ile yaş gruplarındaki dağılım oranları aynıdır. Yaş üç gruplu kategorisinde, 18-29 yaş aralığında 30 birey (%50), 30-39 yaş aralığında 19 birey (%31,7) ve 40 yaş ve üzeri yaş grubunda 11 birey (%18,3) yer almaktadır. Lateralite (yan taraflılık) kategorisinde, 35 birey (%58,3) lateraliteye sahipken, 25 birey (%41,7) non-lateraliteye sahiptir.

4.2. Tek Taraflı Çiğneme Alışkanlığı Olan Bireylerin Aktif Tarafı ile Pasif Tarafı Arasındaki Vertikal Yüksekliklerinin İncelenmesi

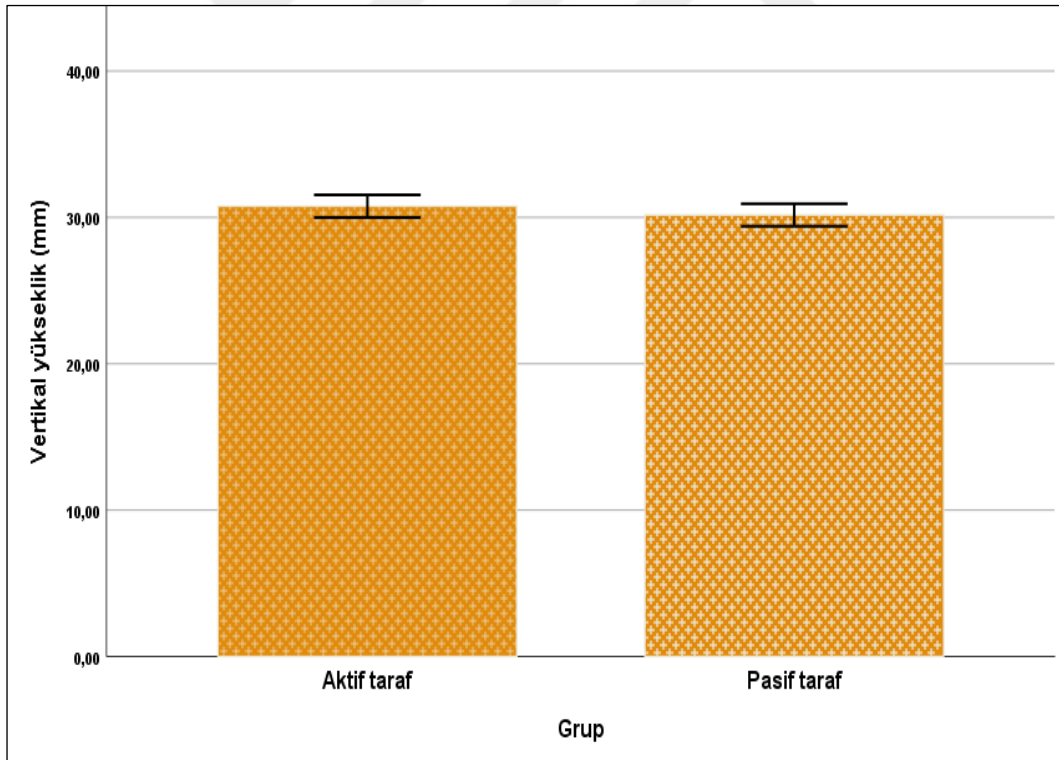
Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin aktif tarafı ile pasif tarafı arasındaki vertikal yükseklikleri Tablo 4.2. ve Şekil 4.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin aktif tarafı ile pasif taraf arasındaki vertikal yüksekliklerinin incelenmesi

<i>Değişkenler</i>	<i>Aktif taraf (n:60) Ort.±S.S</i>	<i>Pasif taraf (n:60) Ort.±S.S</i>	<i>p</i>
Vertikal yükseklik	30,77 ± 3,01	30,16 ± 2,96	0,000**

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, t: Paired Sample T Testi

Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin aktif tarafı ile pasif tarafı arasındaki vertikal yükseklikleri arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p < 0,05$). Bu sonuçlara göre; tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin aktif taraftaki vertikal yükseklikleri, pasif tarafa göre yüksektir.



Şekil 4.1: Aktif ve Pasif Taraftaki Vertikal Yükseklikleri

4.3. Tek Taraflı Çiğneme Alışkanlığı Olan Bireylerin Aktif Tarafı ile Pasif Taraf Arasındaki ROI Değerlerinin İncelenmesi

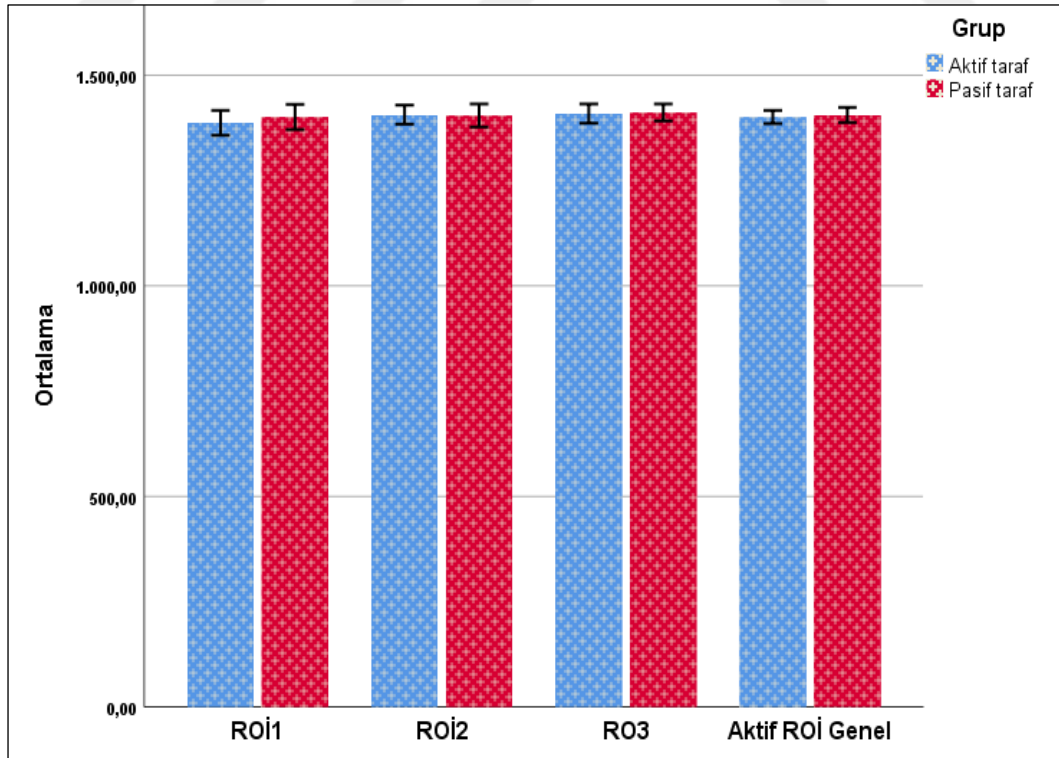
Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin aktif tarafı ile pasif tarafı arasındaki ROI değerleri Tablo 4.3. ve Şekil 4.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3: Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin aktif tarafı ile pasif tarafı arasındaki ROI değerlerinin incelenmesi

Değişkenler	Aktif taraf (n:60) Ort.±S.S	Pasif taraf (n:60) Ort.±S.S	p
ROI1	1386,88 ± 113,81	1400,92 ± 116,08	0,511
ROI2	1406,57 ± 87,64	1404,38 ± 105,39	0,898
ROI3	1408,75 ± 88,62	1411,53 ± 78,42	0,829
ROI Ortalama	1400,73 ± 60,38	1405,61 ± 69,18	0,684

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, t: Paired Sample T Testi

Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin aktif tarafı ile pasif tarafı arasındaki ROI1, ROI2, ROI3 ve ROI ortalama değerleri arasında anlam farklılık görülmemiştir ($p > 0,05$). Bu sonuçlara göre; tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin aktif taraftaki ROI1, ROI2, ROI3 ve ROI ortalama değerleri ile pasif taraftaki ROI1, ROI2, ROI3 ve ROI ortalama değerlerinin benzer olduğu görülmüştür.



Şekil 4.2: Aktif ve pasif taraftaki farklı noktalardaki ROI değerleri

4.4. Bireylerin Cinsiyetlerine Göre Aktif Tarafı ile Pasif Tarafı Arasındaki Vertikal Yükseklik ve ROI Değerlerinin İncelenmesi

Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin cinsiyetlerine göre aktif tarafı ile pasif tarafı arasındaki vertikal yükseklik ve ROI değerleri Tablo 4.4, Şekil4.3. ve Şekil 4.4.'te gösterilmiştir.

Tablo 4.4: Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin cinsiyetlerine göre çiğneme yaptığı taraf ile çiğneme yapılmayan taraf arasındaki vertikal yükseklik ve ROI değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Cinsiyet	Aktif taraf (n:60) Ort.±S.S	Pasif taraf (n:60) Ort.±S.S	p ¹
Vertikal yükseklik	Erkek	32,35 ± 2,41	31,63 ± 2,36	0,000**
	Kadın	29,18 ± 2,71	28,70 ± 2,80	0,000**
	p ²	0,000**	0,000**	
ROI1	Erkek	1398,40 ± 115,70	1433,70 ± 93,33	0,189
	Kadın	1375,37 ± 112,65	1368,13 ± 128,38	0,830
	p ²	0,438	0,027*	
ROI2	Erkek	1422,10 ± 82,32	1426,90 ± 96,32	0,852
	Kadın	1391,03 ± 91,39	1381,87 ± 110,76	0,693
	p ²	0,172	0,098	
ROI3	Erkek	1427,83 ± 70,64	1427,20 ± 73,47	0,968
	Kadın	1389,67 ± 101,17	1395,87 ± 81,27	0,765
	p ²	0,096	0,123	
ROI genel ortalama	Erkek	1416,11 ± 59,6	1429,27 ± 57,52	0,410
	Kadın	1385,36 ± 58,09	1381,96 ± 72,60	0,852
	p ²	0,048*	0,007**	

*p<0,05, **p<0,01.

p1: Paired Sample T Testi (Her bir grubun aktif ve pasif taraflarındaki verilerin karşılaştırılması)

p2: Independent Sample T Testi (Cinsiyetlere göre aktif ve pasif taraftaki verilerin karşılaştırılması).

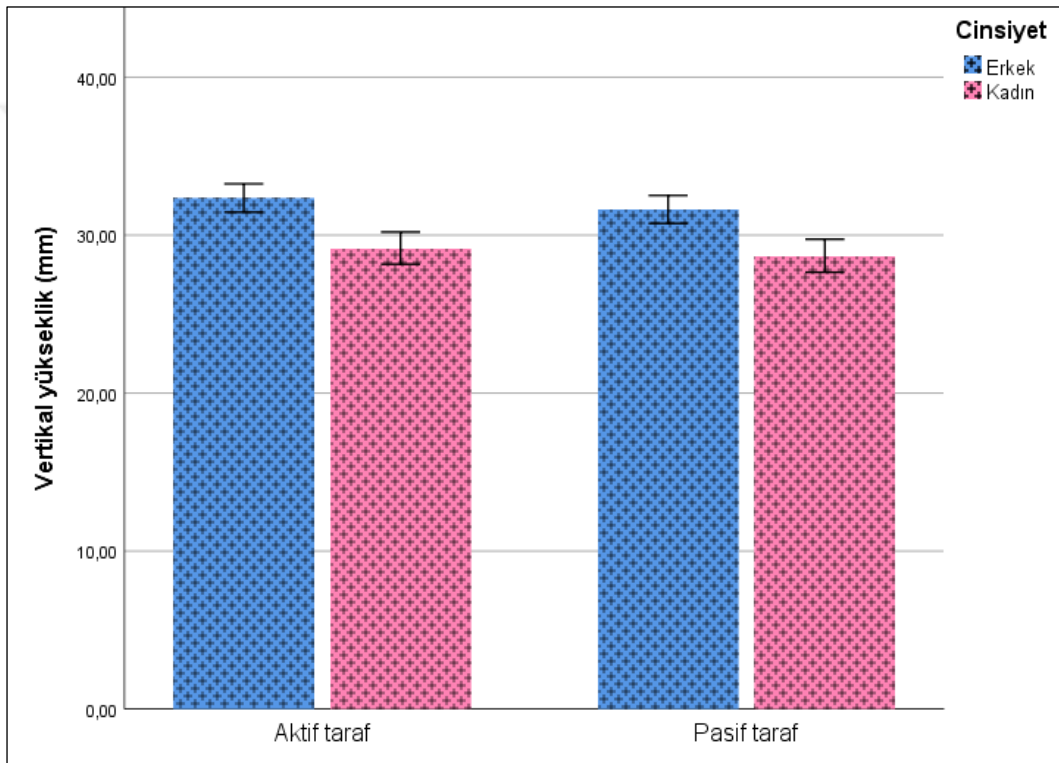
Bireylerin cinsiyetlerine göre çiğneme yaptığı aktif taraftaki ROI1 ROI2 ve ROI3 değerleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Ancak, bireylerin cinsiyetlerine göre çiğneme yaptığı aktif taraftaki vertikal yükseklik ve ROI genel ortalamaları arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,05$). Kadın bireylerin aktif taraflarındaki vertikal yükseklik ve ROI genel ortalamaları, erkek bireylere göre düşüktür.

Bireylerin cinsiyetlerine göre çiğneme yapmadığı pasif taraftaki ROI2 ve ROI3 değerleri arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$). Ancak, bireylerin cinsiyetlerine göre çiğneme yapmadığı pasif taraftaki vertikal yükseklik, ROI1 ve ROI genel ortalamaları arasında anlamlı farklılık görüldü ($p<0,05$). Kadın bireylerin pasif taraflarındaki vertikal yükseklik, ROI1 ve ROI genel ortalamaları, erkek bireylere göre düşüktür.

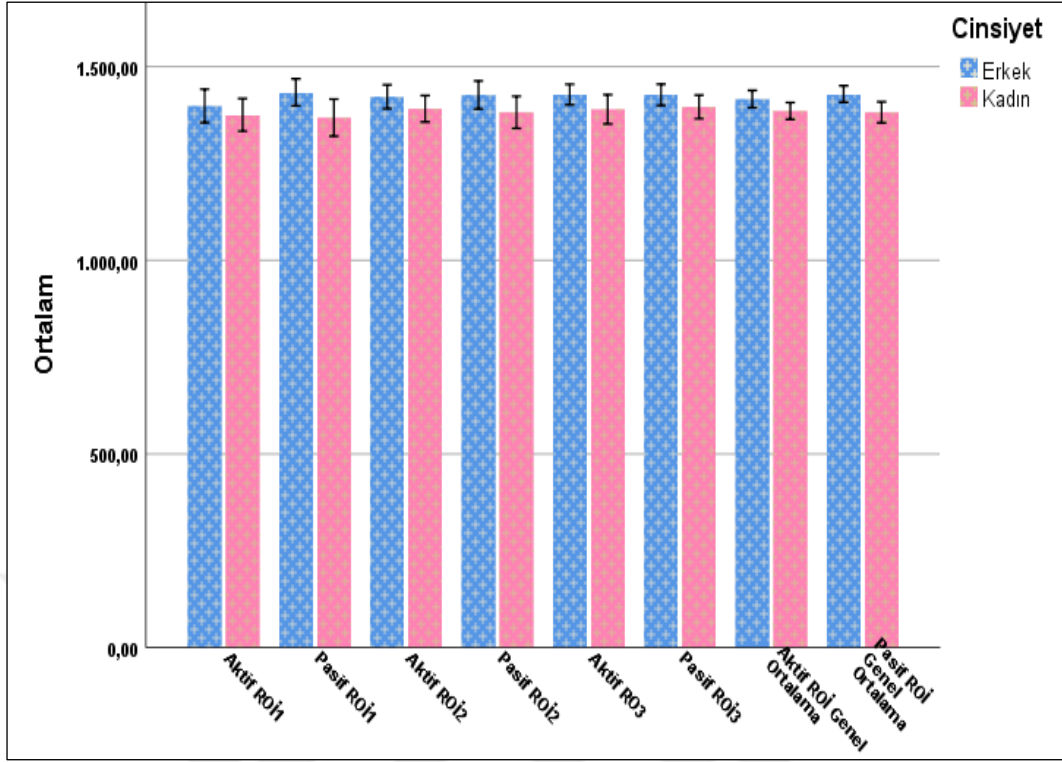
Erkek bireylerin aktif ve pasif taraflarındaki vertikal yükseklikler arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,05$). Bu sonuçlara göre, erkek bireylerin aktif taraftaki vertikal yükseklik, pasif taraftakine göre yüksektir.

Kadın bireylerin aktif ve pasif taraflarındaki vertikal yükseklikler arasında anlamlı farklılık görüldü ($p<0,05$). Bu sonuçlara göre, kadın bireylerin aktif taraftaki vertikal yükseklik, pasif taraftakine göre yüksektir.

Erkek bireylerin aktif ve pasif taraflarındaki ROI1 ROI2, ROI3 ve ROI genel ortalamaları arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$). Kadın bireylerin aktif ve pasif taraflarındaki ROI1 ROI2, ROI3 ve ROI genel ortalamaları arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$). Bu sonuçlara göre, erkek ve kadın bireylerin aktif ve pasif taraflarındaki ROI1 ROI2, ROI3 ve ROI genel ortalamalarının benzer olduğu görüldü.



Şekil 4.3: Bireylerin cinsiyetlerine göre aktif ve pasif taraflarındaki vertikal yükseklikler



Şekil 4.4: Bireylerin cinsiyetlerine göre aktif ve pasif taraflarındaki ROI değerleri

4.5. Bireylerin Yaşlarına Göre Aktif Tarafı ile Pasif Tarafı Arasındaki Vertikal Yükseklik ve ROI Değerlerinin İncelenmesi

Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin yaşlarına göre aktif tarafı ile pasif tarafı arasındaki vertikal yükseklik ve ROI değerleri Tablo 4.5. Şekil 4.4. ve Şekil 4.5'te gösterilmiştir.

Tablo 4.5: Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin aktif tarafı ile pasif tarafı arasındaki vertikal yükseklik ve ROI değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Yaş	Aktif taraf (n:60) Ort.±S.S	Pasif taraf (n:60) Ort.±S.S	p ¹
Vertikal yükseklik	18-29 yaş	30,07 ± 2,82	29,54 ± 2,87	0,000**
	30 yaş ve üzeri	31,46 ± 3,07	30,79 ± 2,96	0,000**
	p ²	0,073	0,103	
ROI1	18-29 yaş	1396,87 ± 113,9	1386,63 ± 120,36	0,739
	30 yaş ve üzeri	1376,90 ± 114,77	1415,20 ± 111,83	0,203
	p ²	0,502	0,816	
ROI2	18-29 yaş	1403,90 ± 76,16	1383,57 ± 112,34	0,370
	30 yaş ve üzeri	1409,23 ± 99,06	1425,2 ± 95,28	0,539
	p ²	0,204	0,345	
ROI3	18-29 yaş	1394,13 ± 77,63	1395,37 ± 89,63	0,947
	30 yaş ve üzeri	1423,37 ± 97,52	1427,7 ± 62,74	0,811
	p ²	0,127	0,111	
ROI genel ortalama	18-29 yaş	1398,30 ± 57,25	1388,52 ± 78,63	0,583
	30 yaş ve üzeri	1403,17 ± 64,24	1422,7 ± 54,31	0,229
	p ²	0,758	0,055	

*p<0,05, **p<0,01.

p1: Paired Sample T Testi (Her bir grubun aktif ve pasif taraflarındaki verilerin karşılaştırılması)

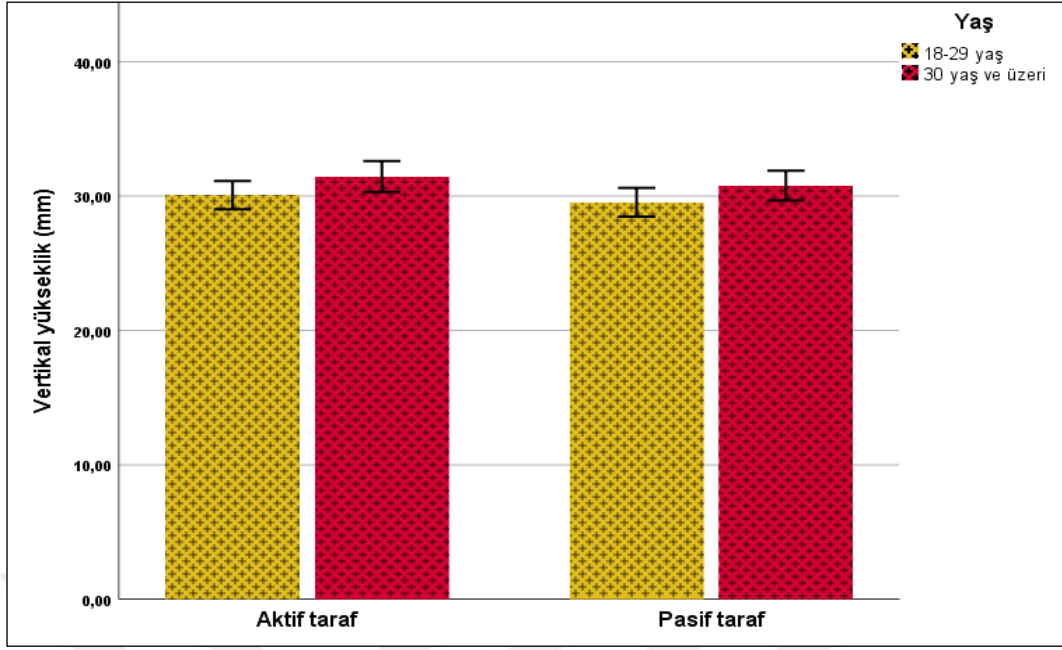
p2: Independent Sample T Testi (Yaşlara göre aktif ve pasif taraftaki verilerin karşılaştırılması).

18-29 yaş arasındaki bireylerin aktif ve pasif taraflarındaki vertikal yükseklikler arasında anlamlı farklılık görüldü ($p<0,05$). Bu sonuçlara göre, aktif taraftaki vertikal yükseklik, pasif taraftakine göre yüksektir.

30 yaş ve üzerindeki bireylerin aktif ve pasif taraflarındaki vertikal yükseklikler arasında anlamlı farklılık görüldü ($p<0,05$). Bu sonuçlara göre, aktif taraftaki vertikal yükseklik, pasif taraftakine göre yüksektir.

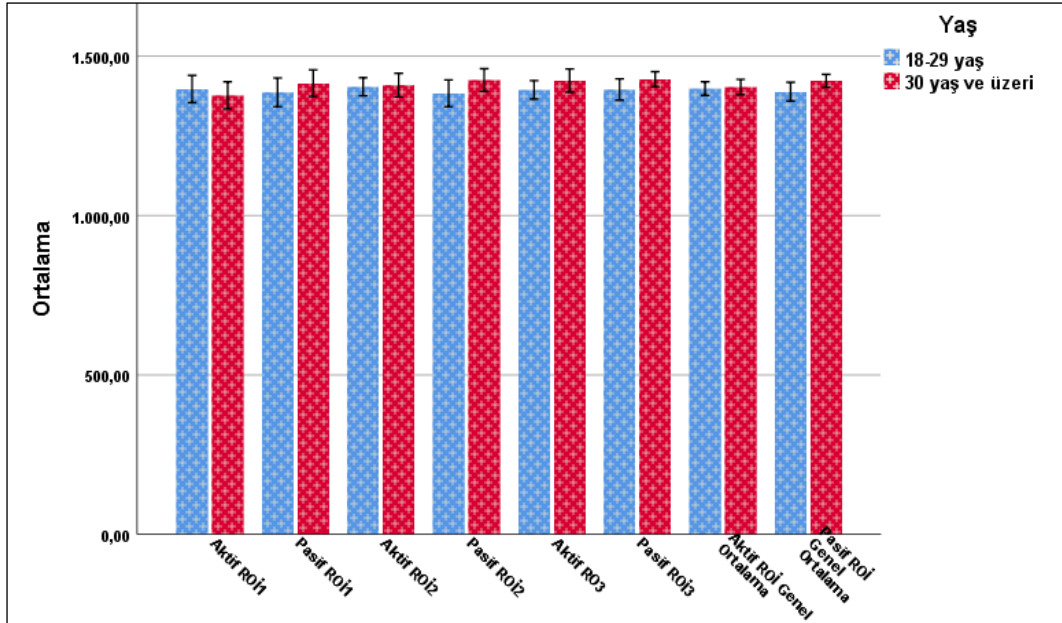
Bireylerin yaşlarına göre aktif taraf vertikal yükseklik, ROI1, ROI2, ROI3 ve ROI genel ortalamaları arasında anlamlı farklılık görülmedi. ($p>0,05$).

Bireylerin yaşlarına göre pasif taraftaki vertikal yükseklik, ROI1 ROI2, ROI3 ve ROI genel ortalamaları arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$).



Şekil 4.5: Bireylerin yaşlarına göre aktif ve pasif taraflarındaki vertikal yükseklikler

18-29 yaş arasındaki bireylerin aktif ve pasif taraflarındaki ROI1 ROI2, ROI3 ve ROI genel ortalamaları arasında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). 30 yaş ve üzerindeki bireylerin aktif ve pasif taraflarındaki ROI1 ROI2, ROI3 ve ROI genel ortalamaları arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$). Bu sonuçlara göre, farklı yaşlarda olan bireylerin aktif ve pasif taraflarındaki ROI1 ROI2, ROI3 ve ROI genel ortalamalarının benzer olduğu görüldü.



Şekil 4.6: Bireylerin yaşlarına göre aktif ve pasif taraflarındaki ROI değerleri

4.6. Bireylerin Lateralite Durumuna Göre Aktif Tarafı ile Pasif Tarafı Arasındaki Vertikal Yükseklik ve ROI Değerlerinin İncelenmesi

Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin lateralite durumuna göre aktif tarafı ile pasif tarafı arasındaki vertikal yükseklik ve ROI değerleri Tablo 4.6., Şekil 4.7. ve Şekil 4.8.'de gösterildi.

Tablo 4.6: Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin lateralite durumuna göre aktif tarafı ile pasif tarafı arasındaki vertikal yükseklik ve ROI değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Lateralite durumu	Aktif taraf (n:60) Ort.±S.S	Pasif taraf (n:60) Ort.±S.S	p ¹
Vertikal yükseklik	Lateralite	30,76 ± 2,7	30,17 ± 2,58	0,000**
	Non-Lateralite	30,77 ± 3,44	30,15 ± 3,49	0,000**
	p ²	0,991	0,978	
ROI1	Lateralite	1389,66 ± 129,46	1409,09 ± 106,85	0,486
	Non-Lateralite	1383,00 ± 89,84	1389,48 ± 129,3	0,850
	p ²	0,825	0,524	
ROI2	Lateralite	1414,97 ± 92,01	1424,29 ± 88,51	0,688
	Non-Lateralite	1394,8 ± 81,51	1376,52 ± 121,73	0,478
	p ²	0,384	0,083	
ROI3	Lateralite	1412,86 ± 74,55	1423,66 ± 72,34	0,424
	Non-Lateralite	1403,00 ± 106,65	1394,56 ± 84,79	0,734
	p ²	0,675	0,158	
ROI genel ortalama	Lateralite	1405,83 ± 62,52	1419,01 ± 55,38	0,364
	Non-Lateralite	1393,60 ± 57,73	1386,85 ± 82,41	0,745
	p ²	0,444	0,076	

*p<0,05, **p<0,01.

p1: Paired Sample T Testi (Her bir grubun aktif ve pasif taraflarındaki verilerin karşılaştırılması)

p2: Independent Sample T Testi (Lateralite durumuna göre aktif ve pasif taraftaki verilerin karşılaştırılması).

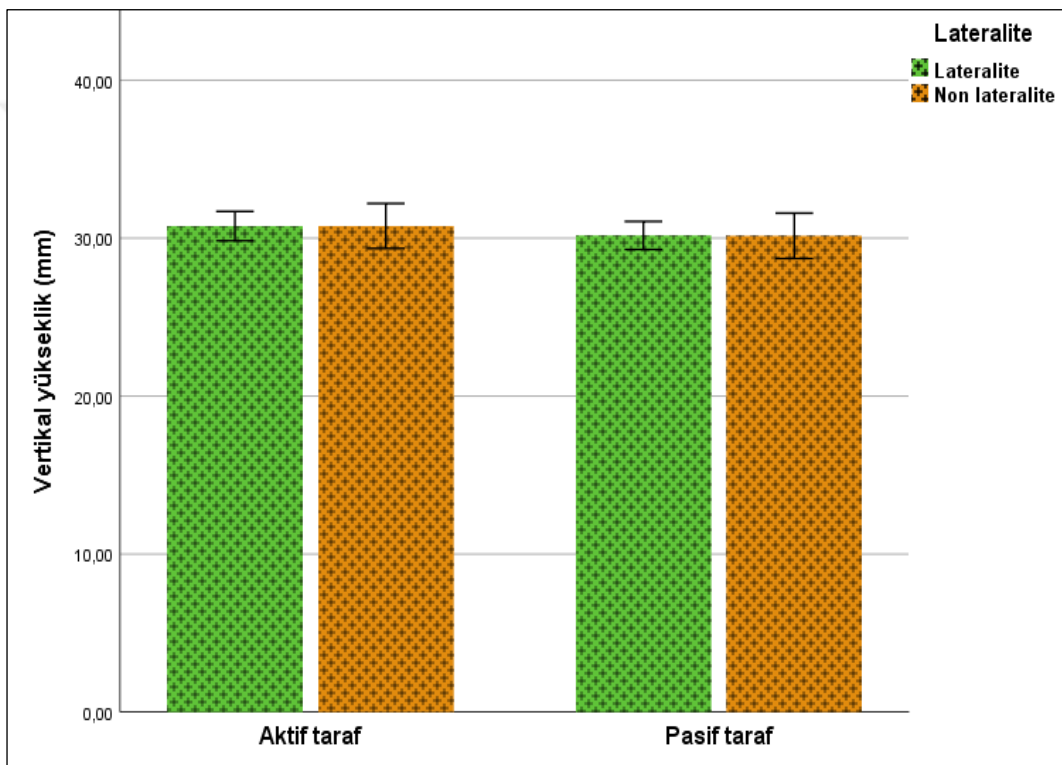
Bireylerin lateralite durumuna göre çiğneme yaptığı aktif taraftaki vertikal yükseklik, ROI1 ROI2, ROI3 ve ROI genel ortalama değerleri arasında anlamlı farklılık görülmedi. (p>0,05).

Bireylerin lateralite durumu göre çiğneme yapmadığı pasif taraftaki vertikal yükseklik, ROI1 ROI2, ROI3 ve ROI genel ortalama değerleri arasında anlamlı farklılık görülmedi (p>0,05).

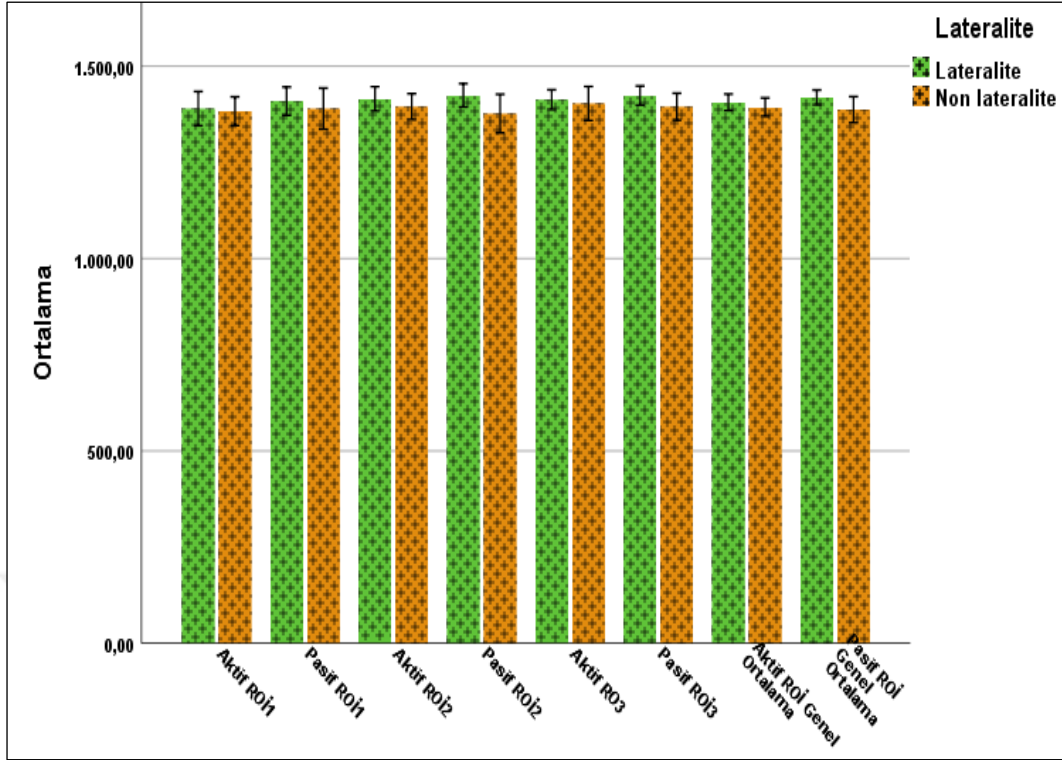
Lateraliteli bireylerin aktif ve pasif taraflarındaki vertikal yükseklikler arasında anlamlı farklılık görüldü (p<0,05). Bu sonuçlara göre, lateralitesi olan bireylerin aktif taraftaki vertikal yükseklik, pasif taraftakine göre yüksektir.

Non-Lateraliteli bireylerin aktif ve pasif taraflarındaki vertikal yükseklikler arasında anlamlı farklılık görüldü ($p < 0,05$). Bu sonuçlara göre, non-lateralitesi olan bireylerin aktif taraftaki vertikal yükseklik, pasif taraftakine göre yüksektir.

Lateralitesi olan bireylerin aktif ve pasif taraflarındaki ROI1 ROI2, ROI3 ve ROI genel ortalamaları arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,05$). Non-lateralitesi olan bireylerin aktif ve pasif taraflarındaki ROI1 ROI2, ROI3 ve ROI genel ortalamaları arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,05$). Bu sonuçlara göre, lateralite durumuna göre bireylerin aktif ve pasif taraflarındaki ROI1 ROI2, ROI3 ve ROI genel ortalamalarının benzer olduğu görüldü.



Şekil 4.7: Bireylerin lateralite durumuna göre aktif ve pasif taraflarındaki vertikal yükseklikler



Şekil 4.8: Bireylerin lateralite durumuna göre aktif ve pasif taraflarındaki ROI değerleri

4.7. Bireylerin Cinsiyetlerine Göre Vertikal Yükseklik ve ROI Değerlerinin Karşılaştırılması

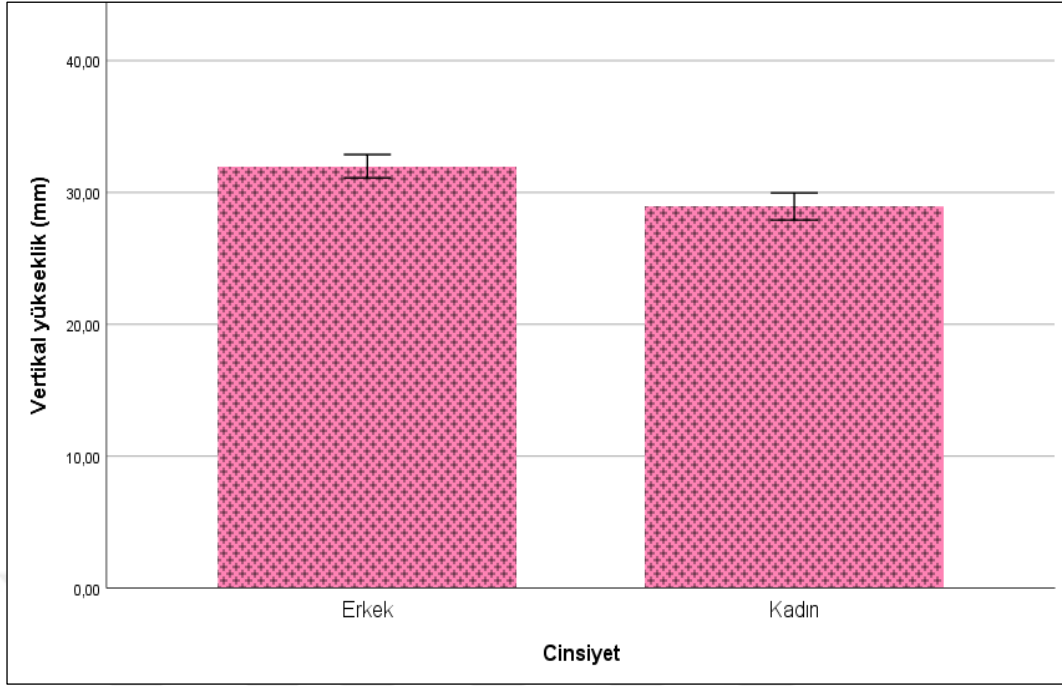
Bireylerin cinsiyetlerine göre vertikal yükseklik ve ROI değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.7.'da gösterildi.

Tablo 4.7: Bireylerin cinsiyetlerine göre vertikal yükseklik ve ROI değerlerinin karşılaştırılması

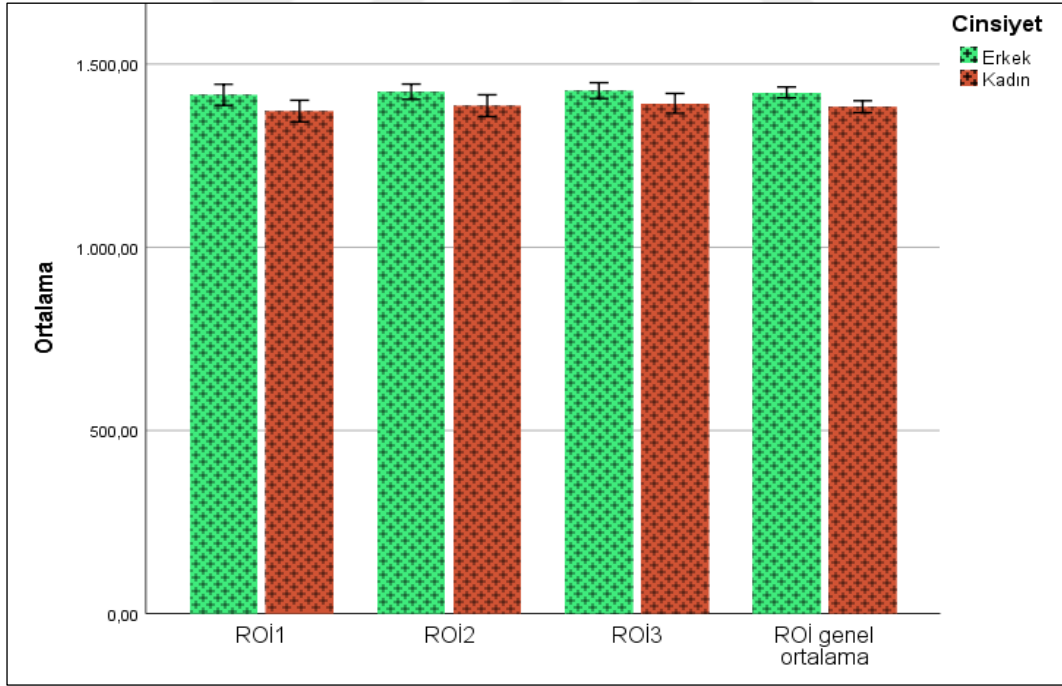
Değişkenler	Erkek (n:30) Ort.±S.S	Kadın (n:30) Ort.±S.S	P
Vertikal yükseklik	31,99 ± 2,37	28,94 ± 2,74	0,000*
ROI1	1416,05 ± 76,68	1371,75 ± 78,96	0,031*
ROI2	1424,5 ± 56,21	1386,45 ± 79,71	0,037*
ROI3	1427,52 ± 58,1	1392,77 ± 72,44	0,045*
ROI Ortalama	1422,69 ± 39,70	1383,66 ± 43,34	0,001**

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, p : Independent Sample T Testi

Bireylerin cinsiyetlerine göre vertikal yükseklik, ROI1, ROI2, ROI3 ve ROI ortalama değerleri arasında anlamlı farklılık görüldü ($p < 0,05$). Erkek bireylerin vertikal yükseklik, ROI1, ROI2, ROI3 ve ROI ortalama değerleri, kadın bireylere göre yüksektir. Bireylerin cinsiyetlerine göre vertikal yükseklikleri Şekil 4.9. ve ROI değerleri Şekil 4.10.'da gösterildi.



Şekil 4.9: Bireylerin cinsiyetlerine göre vertikal yükseklikleri



Şekil 4.10: Bireylerin cinsiyetlerine göre ROI1, ROI2, ROI3 ve ROI ortalama değerleri

4.8. Bireylerin Yaşlarına Göre Vertikal Yükseklik ve ROI Değerlerinin Karşılaştırılması

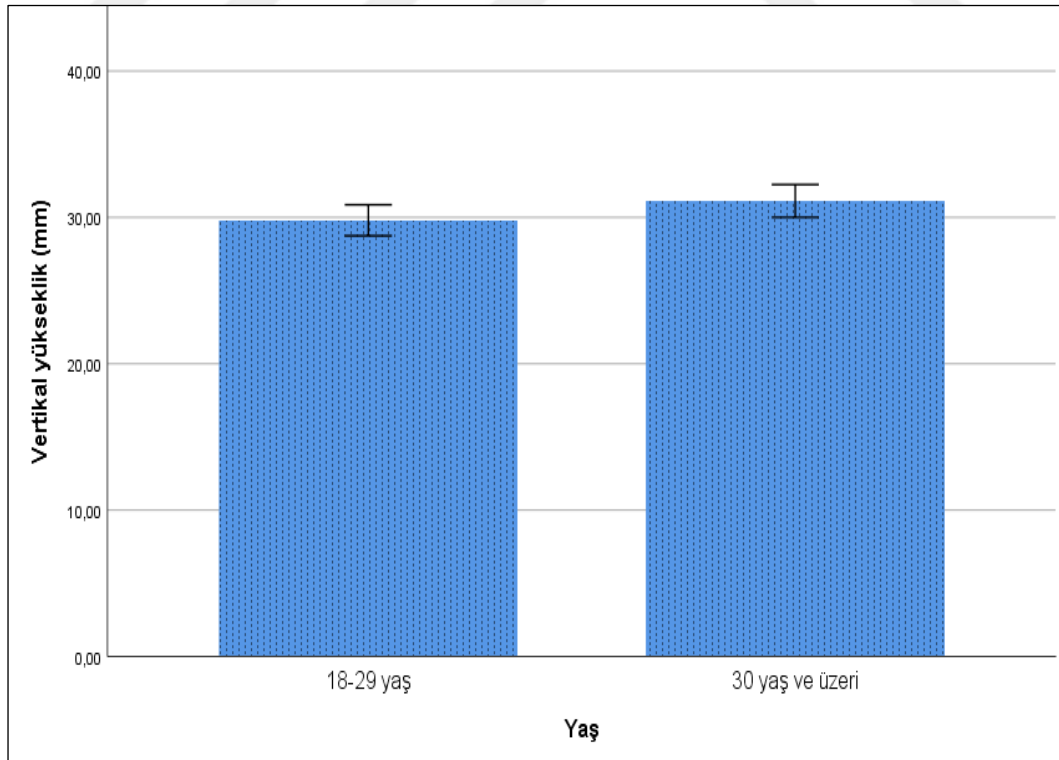
Bireylerin yaşlarına göre vertikal yükseklik ve ROI değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.8.'de gösterildi.

Tablo 4.7: Bireylerin yaşlarına göre vertikal yükseklik ve ROI değerlerinin karşılaştırılması

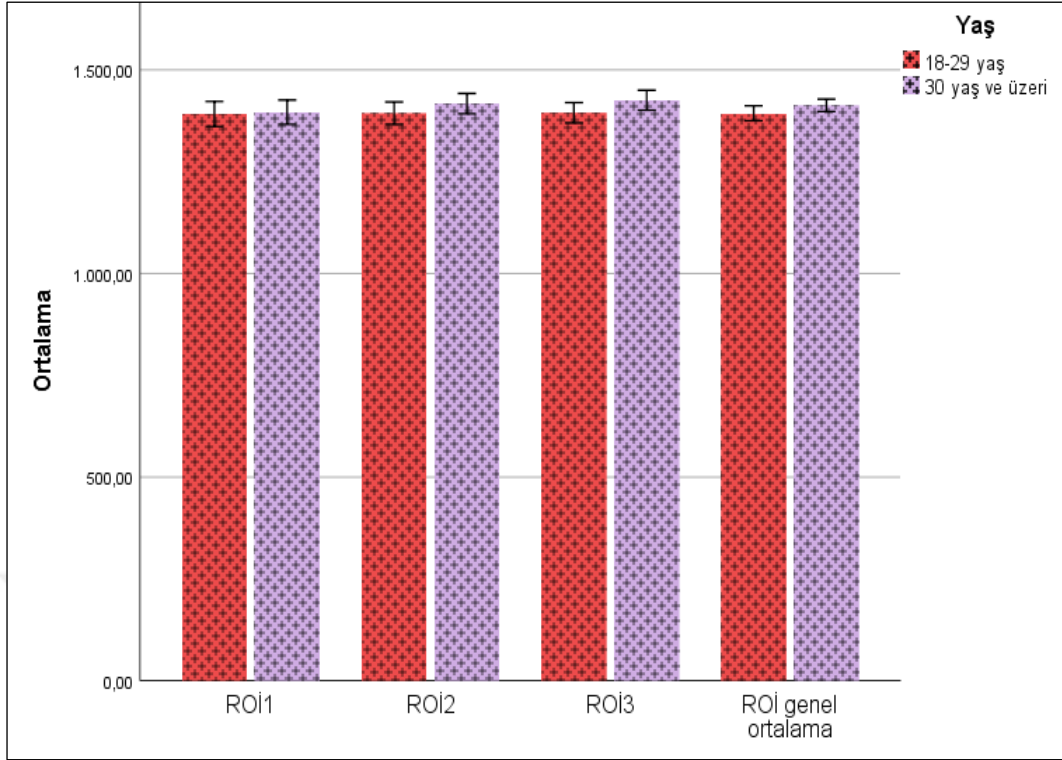
Değişkenler	18-29 yaş (n:30) Ort.±S.S	30 yaş ve üzeri (n:30) Ort.±S.S	p
Vertikal yükseklik	29,80 ± 2,83	31,12 ± 3,00	0,838
ROI1	1391,75 ± 82,24	1396,05 ± 79,73	0,203
ROI2	1393,73 ± 73,98	1417,22 ± 67,11	0,077
ROI3	1394,75 ± 66,72	1425,53 ± 65,62	0,098
ROI Ortalama	1393,41 ± 49,02	1412,93 ± 40,52	0,098

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, p : Independent Sample T Testi

Bireylerin yaşlarına göre vertikal yükseklik, ROI1, ROI2, ROI3 ve ROI ortalama değerleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p > 0,05$). Bu sonuçlara göre, farklı yaş gruplarında olmak vertikal yükseklik, ROI1, ROI2, ROI3 ve ROI ortalama değerlerini etkilemediği görüldü. Bireylerin yaşlarına göre vertikal yükseklikleri Şekil 4.11. ve ROI değerleri Şekil 4.12.'de gösterildi.



Şekil 4.11: Bireylerin yaşlarına göre vertikal yükseklikleri



Şekil 4.12: Bireylerin yaşlarına göre ROI1, ROI2, ROI3 ve ROI ortalama değerleri

4.9. Gözlem İçi Güvenirliliğin Test Edilmesi

Gözlem içi güvenirlik, bir testin veya ölçüm aracının aynı koşullar altında aynı sonuçları ölçme yeteneğini ifade etmektedir. Başka bir ifade ile testin gözlem içi güvenirliği, aynı kişinin veya grupların aynı testi tekrarlayarak benzer sonuçlar elde edip etmediğini değerlendirilir. Bu kapsamda 20 bireyin aktif ve pasif taraflarındaki vertikal uzunluklarının farklı zamanlardaki ölçümlerin karşılaştırılması Tablo 4.11.'de sunuldu.

Tablo 4.8: Gözlem içi güvenirliliğin test edilmesi

Değişkenler	İlk ölçüm (n:20)	İkinci ölçüm (n:20)	p
	Ort.±S.S.	Ort.±S.S.	
Aktif taraf-Vertikal yükseklik	30,12 ± 2,84	29,99 ± 3,25	0,526
Pasif taraf-Vertikal yükseklik	29,45 ± 2,9	29,76 ± 3,26	0,273
Aktif taraf-ROI	1402,74 ± 96,77	1396,16 ± 87,1	0,707
Pasif taraf-ROI	1449,95 ± 79,64	1427,42 ± 108,41	0,071

*p<0,05; **p<0,01, t: Paired Sample T Testi

20 bireyin aktif ve pasif taraflarındaki vertikal uzunluklarının 15 gün arayla ölçümlerin benzer olduğu görüldü. ($p>0,05$).

Aynı gözlemcinin farklı zamanlarda yaptığı ölçümler arasındaki ilişkilerin incelenmesi Tablo 4.10.'da gösterildi.

Tablo 4.9: Aynı gözlemcinin farklı zamanlarda yaptığı ölçümler arasındaki ilişkilerin incelenmesi

Değişken	r	p
Aktif taraf-Vertikal yükseklik İlk Ölçüm ile Son Ölçüm	,963	0,000**
Pasif taraf-Vertikal yükseklik İlk Ölçüm ile Son Ölçüm	,934	0,000**
Aktif taraf-ROI İlk Ölçüm ile Son Ölçüm	,672	0,000**
Pasif taraf-ROI İlk Ölçüm ile Son Ölçüm	,896	0,000**

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, r: Korelasyon katsayısı

Aynı gözlemcinin farklı zamanlarda aktif ve pasif taraflardaki vertikal uzunlukları ve ROI ölçümleri arasında orta ve yüksek düzeyde pozitif ilişki görülmüştür ($p < 0,05$). Bu sonuçlara göre; aktif ve pasif taraftaki farklı zamanlarda ölçülen vertikal yükseklik ölçümleri arasındaki uyum düzeyinin çok yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca, pasif taraftaki farklı zamanlarda ölçülen ROI ölçümleri arasındaki uyum düzeyinin çok yüksek olduğu görülmüştür. Ancak, aktif taraftaki farklı zamanlarda ölçülen ROI ölçümleri arasındaki uyum düzeyinin yükseğe yakın orta düzeyde olduğu görüldü.

5. TARTIŞMA

Çiğneme fonksiyonu, insan vücudunun doğal bir parçasıdır ve beyin sapında ponsta bulunan çiğneme merkezi tarafından kontrol edilir. Bu işlem, yiyeceklerin ağızda çiğnenerek küçük parçalara ayrılmasını, ezilmesini ve tükürükle karıştırılmasını içerir. Çiğnemenin ana amacı, yiyecekleri yutma aşamasına hazırlamaktır.

Tek taraflı çiğneme alışkanlığı, bireylerin yemek yeme sırasında çenelerinin sadece bir tarafını kullanmaları durumudur. Tek taraflı çiğnemenin temelinde yatan nedenler arasında diş ağrısı, diş çapraşıklığı, çene eklemi rahatsızlıkları veya alışkanlık haline gelmiş davranışlar bulunabilir. Hastaların çoğu, bu alışkanlığın farkında değildir. Sadece rahatlık sağladığı için tek taraflı çiğneme eğilimindedir. Bu alışkanlık, çene ve diş yapısında dengesizliklere, çiğneme kaslarında asimetrik gelişime ve ağız sağlığı sorunlarına yol açabilir. Çene kemiklerinde meydana gelen farklı mekanik kuvvetler mandibular kemikte çeşitli etkiler oluşturabilir. Bu tezdeki amaç bu alışkanlığın mandibular kemik simetrisinde meydana getirdiği makro ve mikro boyuttaki değişiklikleri değerlendirmektir. Çalışmadan varılacak ikinci hedefse çiğneme kuvvetlerinin çene kemiğinde ne gibi değişikliklere neden olabildiğini, dolaylı olarak değerlendirilmesidir.

1892 yılında Alman anatomist ve cerrah Julius Wolff tarafından formüle edilen Wolff teorisi, tek taraflı çiğnemenin mandibular kemik üzerindeki etkilerini anlamada önemli bir çerçeve sunar. "Form follows function" yani "biçim işlevi takip eder" prensibi, kemiklerin yük altında nasıl adapte olduğunu ve kendini nasıl yeniden şekillendirdiğini açıklar [260,261]. Tek taraflı çiğneme alışkanlığının mandibular kemikte aktif tarafta beklenen etkisi bu kuvvetin artması ve buna bağlı olarak kemik dokusunun yoğunlaşmasıyla ilişkilidir. Diğer tarafta ise, kemik yapısında zayıflama ve incelme meydana gelebilir. Bu durum, kemiklerin dengesiz şekilde gelişmesine ve çene yapısının bozulmasına yol açabilir. Çünkü; Wolff'un Kanunu, kemik dokusunun mekanik yüklere yanıt olarak adaptasyon gösterdiği temel bir biyomekanik prensiptir. Bu yasaya göre, kemik üzerine uygulanan yük arttıkça, kemik dokusu daha yoğun ve sağlam hale gelerek adaptasyon sağlar; bu süreç osteoblastların aktivitesini artırır ve kemik yeniden yapılandırmasını teşvik eder. Ters durumda, yani mekanik yükün azalması halinde, kemik dokusu zayıflar ve incelir; bu da osteoklast aktivitesinin baskın hale gelmesine ve kemik rezorpsiyonunun artmasına yol açar [260].

Tek taraflı çiğneme alışkanlığında, TME'de ve çiğneme kaslarında hiperplazi ve hiperaktivite gibi adaptif değişiklikler görülebilir. Sonuç olarak, tek taraflı çiğneme

alışkanlığı olan hastalarda, muskuloskeletal sistemin sekonder adaptasyonları sonucu çeşitli patolojiler gelişebilir. Bu adaptasyonlar, kemik-mineral dengesini bozabilir. Zamanla çene eklemlerinde aşırı yüklenme ve stres nedeniyle artrit gibi eklem rahatsızlıkları, çene eklemi ve çevresindeki kemiklerde erozyon ve dejenerasyon, ağrı ve disfonksiyona neden olabilir. Dişlerde aşınma ve çürükler, diş eti hastalıkları ve yüz simetrisinde bozulmalar gibi sorunlar oluşturabilir. Ayrıca, bu alışkanlık çene kaslarında gerginlik ve ağrıya, hatta baş ağrılarına ve boyun ağrılarına neden olabilir. Bu nedenle, tek taraflı çiğneme alışkanlığının erken teşhis edilmesi ve düzeltilmesi, kemik yapısının korunması ve ilerleyen sorunların önlenmesi açısından önemlidir. Tedavi sürecinde, hastaların çiğneme alışkanlıklarını dengeli hale getirmeleri ve çene kaslarını eşit şekilde kullanmaları sağlanır. Bu, kemik yapısının sağlıklı gelişimini destekleyerek çene ve diş sağlığının korunmasına yardımcı olur.

Bu durumun tanı ve tedavisi için diş hekimleri tarafından detaylı bir muayene yapılması ve gerekirse radyografik incelemelerle desteklenmesi önemlidir.

Bu çalışmada, tek taraflı çiğneme alışkanlığının mandibular kemik üzerindeki etkilerini daha detaylı anlamak amacıyla, OPG üzerinde vertikal yükseklik ölçülerek mandibular kemiğin makro yapısında bir değişikliğe neden olup olmadığı değerlendirildi. Mikro yapısındaki etkilerini belirlemek için ise FA yöntemi kullanıldı.

Çiğneme fonksiyonunun mekanik etkilerini incelemeye yönelik hayvan çalışmaları, beslenme biçimlerinin çene kemiğinin morfolojisine olan etkilerini araştırarak, çeşitli diyet tiplerinin çene yapısındaki değişiklikleri anlamamıza olanak tanır. Bu çalışmalarda diyet tipleri aslında çiğneme fonksiyonunun mekanik yüklenmesini belirlediği için elimizdeki asıl parametre mekanik yüklenmenin çene kemiğine etkileridir. Çene kemiklerinin mekanik yüklere tepkisi üzerine yapılan çeşitli deneysel ve analizli çalışmalar, artan çiğneme aktivitesi ile çene kemiği oluşumu arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermiştir. Örneğin, sert diyetle beslenen farelerde, normal diyetle beslenenlere göre daha fazla kemik oluşumu gözlenmiştir [262]. Bu tür hayvan deneyleri, çiğneme ve beslenme tiplerinin çene kemiklerine olan etkilerini inceleyerek insan çene gelişimini anlamamıza yardımcı olur [263]. Ayrıca, çiğneme fonksiyonel ve mekanik taleplerinin değiştirilmesinin, büyüme sırasında alt çenede bölgeye özgü kemik yoğunluk değişikliklerine yol açabileceği belirtilmiştir [264].

Litaratürde bu konuda birçok hayvan deneyine ulaşmak mümkündür [265–267]. Farelerde kemik değişimleri, onların küçük boyutları ve yüksek metabolik hızları nedeniyle hızlı bir şekilde gerçekleşirken, insanlarda bu süreç daha uzun zaman almaktadır. İnsan

kemiklerinin daha büyük olması ve metabolik hızlarının daha düşük olması, kemik remodeling sürecinin daha yavaş ilerlemesine neden olmaktadır. Çalışmamız, kemik yapısı nispeten daha sabit olan ve mekanik uyarılara yavaş tepki veren 18 yaş ve üzeri bireyler üzerinde yürütüldü. Bu çalışmada, tek taraflı çiğneme alışkanlığının kemik üzerindeki etkilerini incelemek için seçilen bir yıllık süre, yetişkin insanların kemik yapısının adaptasyon sürecini gözlemlemek için yeterli ve uygun bir zaman dilimi olarak belirlenmiştir. Bu süre, deneysel sürelerin insan metabolizmasındaki uygun bir yansıması olarak kabul edildi ve çalışmada alışkanlık oluşum süresinden itibaren geçen asgari süre belirlenmesinde önemli bir ölçüt olarak kullanıldı.

Carter ve Hayes'in 1977 yılındaki çalışmasının [268] sonuçlarına göre, gerinim hızının artmasıyla kemik mukavemetinin arttığı ve yüksek gerilme hızlarında kemik iliğinin viskoz sertleşme gösterdiği ortaya konmuştur. Bu sertleşme, kemikleri yüksek enerjili darbelere karşı daha dayanıklı hale getirir. Bu bulgular, biyomekanik özelliklerin, yüklenme koşullarına göre nasıl değişebileceğini göstermektedir. Ayrıca, Helkimo ve ark.'nın [269] çalışması, doğal diş sayısının azalmasının çiğneme kuvvetini düşürdüğünü belirlemiştir. Yapılan başka çalışmalarda, genç yetişkinlerde çiğneme kuvvetinin yaş, vücut kitle indeksi ve diğer faktörlerle anlamlı bir farklılık göstermediği ortaya çıkmıştır. Ancak, eksik diş sayısı ile çiğneme kuvveti arasında belirgin bir negatif ilişki tespit edilmiştir; diş sayısı arttıkça çiğneme kuvveti de artmaktadır. Bu bulgular, diş sayısının azalmasının çiğneme kuvvetini düşürdüğünü ve dolayısıyla çiğneme verimliliğini etkileyebileceğini göstermektedir. Özellikle, Su ve ark.'nın çalışması [270], kadın deneklerde mandibular kemik kütlesindeki azalmanın diş kaybıyla pozitif korelasyon gösterdiğini, erkek deneklerde ise mevcut diş sayısı ile mandibular kortikal genişlik arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadığını belirtmiştir. Bu araştırmalar, çiğneme fonksiyonlarının ve kemik mukavemetinin, yüklenme koşulları ve diş sayısına göre nasıl değişebileceğini göstermektedir.

Bu çalışmada, çoklu diş eksikliği olan bireylerin dahil edilmemesinin diğer bir nedeni, diş çekimi sonrası alveolar kretin rezorpsiyonu ve buna bağlı olarak değişen kemik boyutu, yoğunluğu ve mukavemetidir. Diş kaybının, özellikle çekim yapılan bölgede, kemik yapısının değişimine etki ettiği bilinmektedir [247]. Bu durum, çiğneme fonksiyonlarının ve yüklenme alışkanlıklarının kemik yapıları üzerindeki etkilerini net bir şekilde değerlendirmeyi zorlaştırabilir. Bu yüzden, araştırmada daha homojen kemik yapısına sahip ve en fazla bir diş kaybı olan hastalar tercih edilmiştir.

Kemik gücünün değerlendirilmesi için en yaygın yöntem, invaziv olmayan bir teknik olan kemik mineral dansitometrisi (BMD) kullanılarak kemik kütlesi kaybının izlenmesidir. BMD, kemik kuvvetinin yaklaşık %80'ini yansıtarak ana değerlendirme parametresi olarak kabul edilir. Ancak, günümüzde kemik gücünün yalnızca kemik kütlesiyle değil, aynı zamanda kemiklerin mikro mimari yapısıyla da ilişkili olduğu anlaşılmıştır. Bu nedenle, kemik kalitesinin tam olarak değerlendirilmesi için mikro yapısının da incelenmesi gerektiği vurgulanmaktadır.

Kemik mikro mimarisi histomorfometrik prosedürler kullanılarak değerlendirilir. Ancak, standart histomorfometrik prosedürlerin bazı dezavantajları vardır; özellikle, kemik biyopsisi tekniğinin invaziv doğası bireyler üzerinde uzun süreli çalışmalara izin vermemektedir. Bununla birlikte matematiksel morfoloji tabanlı FA, yapısal bilgileri bir yapılandırma elemanı kullanarak kodlama avantajı sunar ve çeşitli kemik radyografilerine uygulandığında, trabeküler kemik yapılarına ilişkin doku ölçümleri sağlar [271]. Bu bağlamda, FA yöntemi ve rutin diş hekimliği kontrollerinde alınan OPG görüntüleri birlikte kullanılarak iskelet dokusunun değerlendirilmesi, birçok hastalığın erken tanısı için hızlı, invaziv olmayan, ekonomik ve pratik bir yöntem sunar.

Literatürde FA yönteminin, mekanik streslerin kemik yapısı üzerindeki potansiyel etkilerini anlamak için etkili bir araç olabileceğini düşündüren birçok çalışmaya rastlamak mümkündür. Bu sebeple tek taraflı çiğneme alışkanlığının kemik trabekülasyonu üzerindeki etkilerini anlamak için FA tekniğini kullanmak fikri oluştu. FA, karmaşık yapılarıdaki desenleri ve ölçeklenebilirlik özelliklerini tanımlamak için kullanılan bir matematiksel araçtır.

Osteoporotik hastalarda, kalkaneus, proksimal femur ve omurga radyografileri üzerinde yapılan bir çok FA sonuçlarına göre FB artmış olup, bu artış daha pürüzlü bir kemik yapısını ve mikro mimari bozulmalarına yorumlanmıştır [213,272,273]. Bu çalışmalarda, elde edilen FB'nin, kemiklerin mekanik özellikleri ile güçlü bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir.

Southard ve ark. nın çalışması [274], FB kullanımının mandibular kemik yoğunluğunda belirgin, spinal kemik yoğunluğunda ise orta derecede azalma yaparken, FB'nin spinal yoğunluk ölçümleri için uygun olmayıp, mandibular yoğunluk değişimlerini izlemek için potansiyel bir gösterge olabileceğini göstermektedir. Bu çalışmanın sonuçlarından FA'nın çeşitli kemiklerdeki mikro yapısal değişiklikleri belirlemede bölgesel hassasiyet sunduğu anlaşılmaktadır.

Tüm bu çalışmalarda, FA'nın kemik dokusundaki mikro mimari değişiklikleri belirlemede değerli bir yöntem olduğu bu araştırmalarla kanıtlanmıştır.

Benzer yaklaşımlar dental radyograflarda da uygulanmış ve mandibular kemik yapısının incelenmesinde önemli bulgular elde edilmiştir. Dental radyograflar, kemik yoğunluğunun ve mikro mimari bozulmalarının değerlendirilmesinde pratik bir yoldur. Bu sebeple, dental radyograflarda FA çalışmalarının sonuçları dikkate değerdir. Dental radyografiler üzerinde osteoporoz tayininin yapıldığı birçok çalışmada, kemik yoğunluğu ve FB arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir.

Ruttimann ve ark. [209] asidik işlemlerle dekalsifikasyona uğramış mandibular kemiklerde radyografilerde FB analizi kullanarak yapısal değişiklikleri değerlendirmiştir, bu yöntemle anatomik konumlar arasında FB farklılıkları ve demineralizasyon sonrası FB düşüşleri saptanmıştır. Southard ve ekibinin 1996'daki çalışması [239] da maksiller alveolar kemiğinde simüle osteoporoz sırasında kalsiyum kaybı ile FB arasında güçlü negatif bir korelasyon göstermiş, ancak radyografik ışın açısındaki küçük değişikliklere duyarlılığı nedeniyle metodun klinik uygulanabilirliği sınırlı bulunmuştur. Faber ve ark.' ı [262] orak hücreli anemi hastalarının çenelerindeki trabeküler aralıkların genişleyebileceğini ve Fourier analizi ile trabeküler karmaşıklıkta önemli azalmalar tespit ettiklerini belirtmiştir. Demirbaş ve ark. [276], bu çalışmayı destekler şekilde orak hücreli anemi hastalarının FB değerlerinin sağlıklı kontrollere kıyasla düşük olduğunu bulmuş ve özellikle 20 yaş altı gruplarda trabeküler kemik yapılarının daha fazla etkilendiğini göstermiştir. Ergün ve ark. [277], hiperparatiroidizmin mandibular trabeküler kemiği üzerindeki etkilerini FA'yı kullanarak incelemiş ve paratiroid ameliyatı sonrası mandibular kemik FB değerlerinde belirgin bir yükselme gözlemlemiştir. Koh ve ark. [211] postmenopozal kadınlar arasında osteoporozun varlığını tahmin etmek amacıyla trabeküler deseni OPG'lerde değerlendirmiş ve FB değerlerinin kemik mineral yoğunluğu ile negatif korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur.

Oliveira ve ark. [278], postmenopozal kadınlarda mandibular trabeküler kemiğin osteoporoz ile ilişkili kemik değişikliklerini tespit etmedeki etkinliğini FA kullanarak değerlendirmiş ve sağlıklı ile osteoporotik hastalar arasında anlamlı farklar bulmuştur. Bu çalışmalar, kemikte rezorpsiyonu tetikleyen sistemik hastalıkların çene kemiği yapısı üzerindeki etkilerini değerlendirmiş ve FB'nin hastalıklı bireylerde azaldığını göstermiştir.

Dental radyografilerde FB'nin yüksek olması, kemikte artan yüzey karmaşıklığına yani yoğunluğa işaret eder. Çalışmaları değerlendirdiğimizde genel olarak, aynı vücut bölgesinden alınan radyografilerde osteoporotik yapılar daha tutarlı FB sonuçları vermiştir.

Örneğin, kalkaneus kemiğinden alınan ROI'lerde osteoporotik değişiklikler FB'de artışa yol açarken, OPG üzerinden yapılan mandibular ölçümlerde genellikle FB düşük bulunmuştur. Bu fark, kalkaneus kemiğinin mandibuladan daha kalın ve yoğun olması nedeniyle olabilir. Radyografiler 2D olup, osteoporoz varlığında, gerçekte kemikteki derinlik mesafesinin, FA'da bağımsız sonuçlara neden olması muhtemeldir. Bu trabeküler kemik yapısının belli bir eşik değerden sonra mineral kaybının FB'de düşüş olarak sonuçlanabileceği şeklinde yorumlanabilir. Yine kortikal kemiklerde yapılan ölçümlerde ağırlıklı olarak osteoporotik durumlarda FB değerinin artması da bu bakış açısını desteklemektedir. Kortikal kemikteki yoğun yapı FB'yi düşürürken osteoporoz sonrası çözünme, başta algılanamayan trabekülasyonu FB'de artış olarak önümüze getirmektedir. FA'da lokasyon farklılıkları dışında osteoporozun kendi evrelerinde de farklı FB değerleri oluşabilir. Mineral kaybının başlangıç aşamalarında trabeküler yapıdaki boşluklar ve yarıklar artar, bu da FB'nin geçici bir artışına neden olabilir. Ancak ileri osteoporoz durumlarında, bu yapılar o kadar inceler ve zarar görür ki, sonuç olarak kemik daha az karmaşık bir hale gelir ve FB değeri düşebilir. Ayrıca çalışmalarda OPG'de trabeküler kemik yapısında mineral kaybı belli bir eşik değerden sonra FB'nin düşüşüne neden olabilirken, kortikal kemiklerde benzer durumlarda FB değeri artabilmektedir. Kortikal kemikler genel olarak radyografide daha düz bir görüntü verir. Bu, kortikal kemikteki yoğun yapının çözünmeye başlamasıyla, başlangıçta daha belirgin hale gelen trabekülasyonun FB'yi artırmasıyla açıklanabilir. Bu durum, farklı kemik yapılarına sahip bölgelerde yapılan FA sonuçlarının kemik yoğunluğu ve yapısal özelliklere bağlı olarak değişebileceğini gösterir. Osteoporozun evrelerine göre de farklı FB değerleri oluşabilir. Mineral kaybının başlangıcında trabeküler yapıdaki boşluklar artarak FB'de geçici bir artışa neden olurken, ileri osteoporozda bu yapılar inceler ve zarar görür, bu da FB'nin düşmesine yol açar. Bu durum, farklı kemik yapılarına sahip bölgelerde yapılan FA sonuçlarının kemik yoğunluğu ve yapısal özelliklere bağlı olarak değişebileceğini gösterir.

White ve Rudolph'un 1999 yılında yaptıkları çalışma [231], FA'nın tıp ve özellikle diş hekimliğinde nasıl bir yenilikçi araç olarak kullanılabileceğini gösteren önemli bir örnektir. Çalışma, osteoporoz tanısı almış hastalar ile normal kontroller arasında maksilla ve mandibuladaki trabeküler kemiklerin morfolojik özelliklerinin farklı olup olmadığını belirlemek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, özel bir bilgisayar programı ile periapikal görüntüler üzerinde FA, özellikle kutu sayma (box-counting) yöntemi ile yapılmıştır. Kutu sayma yöntemi, görüntü üzerine çeşitli boyutlardaki kareler (kutular) yerleştirilerek, kaç adet kutunun piksel içerdiğinin sayılması ve bu sayıların FB

hesaplamalarında kullanılması esasına dayanır. Ayrıca, çalışma FA'nın, kemik sağlığını değerlendirme ve kemik hastalıklarının erken teşhisinde kullanılabilecek güvenilir bir metodoloji sunduğunu vurgulamıştır. Araştırma sonuçları, osteoporoz hastalarının anterior maksilla ve posterior mandibulada kontrollere kıyasla anlamlı derecede farklı morfolojik desenlere sahip olduğunu göstermiştir. Bu, çalışma sınıflandırma ağacı analizi ile tüm bireylerin %92'sinin doğru şekilde ayrılmasını sağlamıştır.

Bu bulgular, osteoporozun dental radyografilerde erken belirtilerini gösteren hastaları tespit etmede diş hekimlerinin önemli bir tarama hizmeti sunabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca, çalışma osteoporozlu bireylerde trabeküler kemik deseniindeki değişikliklerin, hastalığın daha geniş çapta tespit edilmesinde kullanılabilecek morfolojik özellikler sunabileceğini ortaya koymaktadır. Trabeküler kemik mikro mimarisinin değerlendirilmesi, dijital iki boyutlu (2D) radyografik görüntüler üzerinden yapılan analizlerle giderek daha fazla dikkat çekmektedir. OPG, diş hekimliğinde çene kemiklerinin incelenmesinde sıkça kullanılan bir yöntemdir. OPG, geniş bir çene kemikleri görüntüsünü tek bir çekimde sunarak kapsamlı bir değerlendirme imkânı sağlar. Yaygın olarak kullanılmasının ve rutin muayenelerde tercih edilmesinin en önemli sebepleri pratik ve düşük maliyetli olmasıdır. OPG üzerinden FA yapma tekniği, geniş popülasyonları hedefleyen taramalarda uygulanabilirlik ve hasta konforu açısından önemli avantajlar sunmaktadır.

FA teknikleri, üç boyutlu kemik yapısının iki boyutlu radyografik desenlerde korunduğunu ve bu desenlerin, gerçek dokunun yapısal özelliklerini yansıttığını göstermektedir [279]. Bu bulgu, OPG'lerin mandibuladaki yapısal değişiklikleri, özellikle tek taraflı çiğneme gibi fonksiyonel etkilere bağlı adaptasyonları değerlendirmede kullanılabileceğini desteklemektedir. Dolayısıyla, bu alışkanlığa özgül klinik durumların neden olduğu mandibular değişikliklerin incelenmesinde panoramik görüntüleme, FA ile birleştirilerek kullanıldığında, mandibulanın adaptif ve yapısal değişikliklerini anlamada gerekli bilgiler sunabileceğini düşündürmektedir.

OPG, periapikal radyografi gibi diğer yöntemlere kıyasla daha düşük çözünürlüğe sahiptir, bu da sadece kalın trabeküllerin görüntülenmesini sağlar. Bununla birlikte, yapılan araştırmalar panoramik röntgenlerden elde edilen FB'lerin kemikteki değişiklikleri yansıtmada yeterli olduğunu göstermiştir. İntraoral radyografilerin çözünürlüğü daha yüksek olup daha doğru sonuçlar verirken, trabeküler paternin değerlendirilmesi açısından OPG'lerin de yeterli olduğu vurgulanmaktadır [238]. OPG' lere erişimin bu kadar pratik

olduğu günümüz şartları, kemik dokuyu ilgilendiren herhangi bir radyografik analiz konusunda hastanın OPG'sini kullanmayı cazip kılmaktadır.

Mevcut çalışmamızda, rutin muayene için ADYÜ Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Kliniğine başvuran ve OPG'leri çekilmiş bireyler dahil edildi. Sağlı sollu vertikal yükseklik ölçümleri için gereken radyografik alan ve ROI seçimlerimiz (kondil, ramus, dişli bölgeler) nedeniyle, değerlendirilecek altı ROI'nin tek bir OPG üzerinden elde edilebilmesi ekstra film talebini ortadan kaldırdı. OPG geniş bir görüş alanı sağladığı ve çene kemiklerindeki genel değişiklikleri tespit etme kapasitesine sahip olduğu için değerlidir. Bu yöntem, hasta konforunu artırırken, ekstra film çekimine gerek kalmamasıyla ALARA (As Low As Reasonably Achievable, Makul Ölçüde Mümkün Olan En Düşük Seviye) prensiplerine uygunluk ve klinik pratikte kolaylık sağlamaktadır. Bu nedenlerden ötürü, çalışmamızda OPG üzerinde FA tercih edildi.

Görüntülerin ImageJ Fiji programına aktarılacağı formatın belirlenmesi aşamasında, kayıplı ve kayıpsız görüntü saklama formatları değerlendirildi. Çalışmalarda en yaygın kullanılan formatlar arasında TIFF ve JPEG bulunmaktaydı. Yapılan bir araştırma, kayıplı Joint Photographic Experts Group (JPEG) ve JPEG2000 görüntü sıkıştırma yöntemlerinin periapikal kemik radyografilerinde FB hesaplamasına etkisini incelemiştir. Araştırma, her iki sıkıştırma yönteminin de FB değerlerini etkileyebileceğini, ancak dikkatli yönetildiğinde klinik analiz için uygun olabileceğini ortaya koymuştur. Dişlerin periapikal görüntüleri çeşitli düzeylerde sıkıştırılarak FB değişimleri analiz edilmiş ve yüksek sıkıştırma düzeylerinin FB'yi azalttığı tespit edilmiştir. Bu bulgular, kayıplı sıkıştırılmış görüntülerin dikkatli sıkıştırma düzeyi seçimiyle dental radyolojide FB analizi için hâlâ kullanılabilir olduğunu öne sürmektedir. Ancak, kabul edilebilir bilgi kaybı eşiği değişkenlik gösterdiğinden, tanısal yararın korunması için hassas ayar gerektirmektedir [204]. Çalışmamızda depolama alanı sorunu olmadığı için bu hassasiyeti korumak anlam ifade etmemiştir.

Kayıplı sıkıştırma yöntemleri, özellikle yüksek sıkıştırma oranlarında, görüntüden önemli bilgilerin kaybolmasına yol açabilir. FA yapılırken, görüntü kalitesinin korunması esas olduğundan, kayıpsız sıkıştırma yöntemleri tercih edilmelidir. TIFF ve JPEG görüntü formatlarının görüntülerdeki gri skala değerlerini koruyabilmelerini değerlendiren bir çalışma TIFF görüntü formatının JPEG görüntü formatından daha başarılı olduğunu bildirmiştir [280].

Yaşar ve ark. [281] TIFF ve JPEG formatlarındaki görüntülerin FB'lerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, TIFF formatındaki görüntülerde FB'nin daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur; JPEG formatında yapılan sıkıştırma, görüntü detaylarının bir kısmını kaybetmekle sonuçlandığı için FB'de düşüş gözlemlenmiştir. Bu düşüş, istatistiksel olarak önemli bulunmuş ve sıkıştırma işleminin görüntü kalitesi üzerindeki olumsuz etkilerini belgelemiştir. Bu bilgilerden hareketle çalışmamızda, veri kaybını önlemek için tüm grupların radyografileri TIFF formatında kaydedildi ve daha sonra FA ölçümleri gerçekleştirildi.

Araştırmamızda, hastaların OPG'lerinde mental foramenin yaklaşık merkezinden geçen ve alveolar kretle mandibulanın alt kortikal sınırını birbirine bağlayan dikmenin uzunluğu alınarak mandibulanın yüksekliği ölçüldü. Çiğnemenin etkisini değişken olarak daha değerli kılmak amacıyla, kullanılan tarafta diş sayısının düşük olmaması göz önünde bulunduruldu ve vertikal yüksekliğin alındığı alanlarda diş eksikliği olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Literatürde, mental forameni rehber alan mesafe ölçümleriyle yapılan çalışmalar mevcuttur. Bir çalışmada, mental foramenin merkezinden mandibulanın alt sınırına olan mesafe ortalama 10.27 mm olarak ölçülmüştür [282]. Bu, mandibulanın alt kenarına kadar olan dikmenin uzunluğunu belirlemede kullanılabilir. Başka bir çalışmada, mental foramenin superior sınırının alveolar kretle olan mesafesi erkeklerde ortalama 14.03 mm, kadınlarda ise 12.53 mm olarak bulunmuştur [283]. Bu, mental foramenin üst sınırından alveolar kret arasındaki dikmenin uzunluğunu belirlemek için kullanılabilir.

Mental foramenin konumu, mandibulanın alt sınırı ve alveolar kret arasındaki mesafeleri belirlemede önemli bir referans noktası sağlar. Ayrıca, mental foramenin horizontal konumu cinsiyet ve taraf farklılıkları göstermediğinden, bu referans noktası anatomik ölçümlerde tutarlılığı artırır [284].

Bu çalışmalardan elde edilen veriler, mental foramenin merkezinden mandibulanın farklı noktalarına olan mesafeleri anlaşılmasına yardımcı olabilir. Mental foramen, anatomik ölçümlerde rehberlik etmesi açısından önemlidir ve bu tür referans noktaları, özellikle diş hekimliği alanında mandibula yüksekliğini ve anatomik yapıları belirlemek için sıkça kullanılmaktadır.

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular, tek taraflı çiğneme alışkanlığının bireylerin mandibular kemikteki etkilerini ayrıntılı bir şekilde göstermektedir. Cinsiyet, yaş ve lateralite gibi demografik faktörlerin incelenmesi, bu alışkanlığı etkileyebilecek

parametreleri anlamamıza yardımcı olmuştur. Çalışmamıza dahil edilen 60 bireyin %50'si erkek, %50'si kadın olup, yaş gruplandırmasına göre, 18-29 yaş aralığında 30 birey (%50) ve 30 yaş ve üzerinde 30 birey (%50) bulunmaktadır. Yaş ortalamaları $30,20 \pm 9,03$ olarak belirlenmiştir. Lateralite açısından bakıldığında, bireylerin %58,3'ü lateraliteye sahipken, %41,7'si non-lateraliteye sahiptir.

Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin çiğneme yaptığı tarafta ortalama vertikal yükseklik $30,77 \pm 3,01$ mm iken, çiğneme yapılmayan tarafta bu değer $30,16 \pm 2,96$ mm olarak bulundu. Ölçüm sonuçları tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerde aktif taraftaki vertikal yüksekliğin, pasif taraftakine göre anlamlı derecede yüksek olduğunu gösterdi. Vertikal yükseklik farklarının anlamlı olması, bu alışkanlığın mandibular kemik yapısında belirgin değişikliklere yol açtığını işaret etmektedir.

Cinsiyet faktörünün değerlendirilmesi açısından bakıldığında;

Erkek Bireyler: Erkek bireylerde aktif tarafın ortalama vertikal yüksekliği 32,35 mm, pasif tarafın ise 31,63 mm olarak bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Erkek bireylerde tek taraflı çiğneme alışkanlığının aktif taraf üzerinde vertikal yükseklik artışında belirgin bir etki yarattığı söylenebilir.

Kadın Bireyler: Kadın bireylerde aktif tarafın ortalama vertikal yüksekliği 29,18 mm, pasif tarafın ise 28,70 mm olarak bulundu. Bu fark da istatistiksel olarak anlamlıdır. Kadın bireylerde de tek taraflı çiğneme alışkanlığının aktif taraf üzerinde de vertikal yükseklik artışında belirgin bir etki yarattığı söylenebilir.

Cinsiyetler arası ortalama fark oranı hesaplandığında, erkeklerin aktif taraflarındaki vertikal yükseklik, kadınların aktif taraflarındaki vertikal yükseklikten yaklaşık %10,8 daha yüksektir. Pasif taraflarda ise bu fark %10,2 olarak gözlenmiştir. Bu bulgular, erkeklerde vertikal yükseklik farkının kadınlara göre daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda elde edilen bulgular, cinsiyet ile mandibula yüksekliği arasındaki ilişkinin önemli olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde, Toneva ve ark. [285] tarafından yapılan bir çalışmada, erkeklerin mandibula yüksekliğinin kadınlardan belirgin şekilde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada, erkeklerin ortalama mandibula yüksekliği $38,43 \pm 1,26$ mm iken, kadınlarda bu değer $35,64 \pm 1,44$ mm olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada, farklı yaş gruplarında (40 yaş altı ve 40 yaş üstü) erkekler ve kadınlar arasında anlamlı farklılıklar gözlemlenmiştir.

Bu sonuçlar, cinsiyetin mandibula yüksekliği üzerinde önemli bir etkisi olduğunu ve bu etkinin yaşa bağlı olarak da değişebileceğini ortaya koymaktadır. Çalışmamızda elde

edilen bulgular, mevcut literatürdeki bulgularla [283] tutarlıdır ve cinsiyetin mandibula morfolojisi üzerindeki etkilerini daha iyi anlamamıza katkı sağlamaktadır.

Yapılan bir çalışmada, çiğneme kuvvetleri ölçülmüştür. Çalışmaya 30 kadın ve 30 erkek katılımcı dahil edilmiştir. Kadın katılımcılarda ortalama maksimum okluzal kuvvet 632.8 ± 283.1 N olarak ölçülmüş ve bu değerler 98.0–1417.0 N arasında değişmiştir. Erkek katılımcılarda ise ortalama maksimum okluzal kuvvet 816.3 ± 301.2 N olup, aralık 411.0–1578.0 N olarak bulunmuştur. Bu veriler, çiğneme kuvvetlerinin cinsiyete göre farklılık gösterdiğini ve bunun çene kemiği yapısına olan etkilerini değerlendirmek için önemli olduğunu ortaya koymaktadır [286].

Sonuç olarak, erkeklerin çiğneme alışkanlıklarının vertikal yükseklik üzerinde daha belirgin bir etkiye sahip olabileceği düşünülebilir. Erkeklerde aktif ve pasif taraflar arasındaki fark, kadınlara göre daha belirgindir, bu da cinsiyetin tek taraflı çiğneme alışkanlığında vertikal yükseklik üzerindeki etkisini ortaya koymaktadır.

Yaş faktörü açısından bakıldığında;

18-29 Yaş Grubu: Aktif tarafın ortalama vertikal yüksekliği 30,07 mm, pasif tarafın ise 29,54 mm olarak bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

30 Yaş ve Üzeri Grubu: Aktif tarafın ortalama vertikal yüksekliği 31,46 mm, pasif tarafın ise 30,79 mm olarak bulundu. Aradaki fark bu grupta da istatistiksel olarak anlamlıdır. Her iki yaş grubu arasında yaşa bağlı bir fark ortaya çıkmamaktadır. Tek taraflı çiğnemenin değerlendirmeye aldığımız aralıkta, yaştan bağımsız aktif tarafta vertikal yükseklik kazandırdığı anlaşılmaktadır.

Lateralitenin etkisi;

Özellikle lateralite durumunu göz önünde bulundurduğumuzda, lateraliteye sahip olan ya da olmayan bireylerde aktif ve pasif taraflar arasındaki vertikal yükseklik farkı her iki grupta da anlamlı bulundu. Ancak, lateralitesi olan bireyler ile olmayan bireyler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Nakano'nun çalışmasında [287] genç sıçanlarda maksiller oklüzal splint kullanılarak tek taraflı çiğneme koşulları oluşturulmuştur. Deney grubundaki sıçanlar, kontrol grubuna göre daha kısa ve asimetric mandibulalar geliştirmiş, sol kondil sağ kondilden daha büyük ve kalın hale gelmiştir. Mikro-BT analizleri, deney grubunda kemik hacminin kontrol grubuna göre daha az olduğunu göstermiştir.

De Carli ve arkadaşlarının çalışması [288], tek taraflı maksiller azı dişlerinin çekildiği yetişkin ve genç sıçanlarda kondil sürecindeki morfolojik değişiklikleri incelemiştir.

Sonuçlar, tek taraflı çiğnemenin kondil boyutu ve şekli üzerinde etkili olabileceğini ve yumuşak diyet veya molar ekstraksiyonunun çiğneme fonksiyonunu azaltarak kondil yapısında değişikliklere yol açabileceğini göstermiştir. İnsanlarda bu şekilde kontrollü şartların oluşturulması mümkün olmadığından, tek taraflı çiğneme alışkanlığı olduğu tespit edilen hastalarda bulunan vertikal mandibular yükseklik ölçüm sonuçları bu iki çalışmayla kıyaslanabilir. Bu karşılaştırma yapıldığında, çalışmamızın diğer iki çalışmayla ortak noktası, tek taraflı çiğneme alışkanlığının mandibulada değişikliklere yol açtığı kanısını desteklemesidir. Tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerde, çiğneme yapılan taraftaki vertikal mandibular yüksekliğin pasif taraftakine göre anlamlı derecede yüksek bulunması, bu değişikliklerin sadece kondil değil, tüm mandibular yapıda meydana geldiği gösterdi.

Yapılan FA için ise; her panoramik görselinde farklı bölgelerden 6 ROI, aşağıdaki gibi belirlendi.

ROI-1: Kondil başının yaklaşık merkezi (50*50 piksel)

ROI-2: Mandibular foramenin alt tarafındaki trabeküler kemik bölgesi (50*50 piksel)

ROI-3: mental foramenin medial tarafındaki trabeküler kemik bölgesi (50*50 piksel)

Yaşar ve ark. [289] bir çalışmalarında dişli ve dişsiz bölgeler arasında trabeküler kemik dokularının farklılıklarını araştırdılar. Dişsiz bölgeler, dişli bölgelere göre daha homojen ve karmaşık bir trabeküler yapıya sahip bulunmuştu. Homojen yapı; tekdüze boyutlarda ve düzenli bir şekilde dizilmiş trabeküler mimariyi ifade etmektedir. Araştırma, FB ve lacunarite analizleri kullanılarak, dişli ve dişsiz bölgelerdeki trabeküler kemiğin doku farklılıklarını niceliksel olarak ayırt edebileceğini göstermiştir. Trabeküler kemik dokusundaki bu farklılıklar, oklüzal yüklerin değişkenliğinden, diş çekimi sonrası iyileşme sürecindeki trabeküler kemik oluşumundaki farklılıklardan ve anatomik bölgesel farklılıklardan kaynaklanıyor olabilir. Araştırma sonuçları, trabeküler kemik mimarisinin histolojik değil, radyografik özellikleri açısından geçerlidir. Bu çalışma ve diğer ilgili çalışmalar, diş hekimlerinin doğrudan dijital radyografiler ve görüntü analiz tekniklerini kullanarak trabeküler kemik mimarisinin kalitesini değerlendirme yeteneğine sahip olduğunu göstermiştir. Çalışmada karşılaştırılan bölgelerde diş olup olmaması trabekülasyon yapısını değiştirip FB'yi etkilediği için yaptığımız çalışmada dişli bölgeye denk gelen ROI 3'ler alınırken ilgili lokasyonda diş eksikleri olmamasına özen gösterildi.

Yapılan FA sonucu, aktif tarafın ortalama ROI1 değeri $1386,88 \pm 113,81$, pasif tarafın ortalama ROI1 değeri $1400,92 \pm 116,08$ olarak bulundu. Aktif tarafın ROI2 değeri $1406,57 \pm 87,64$, pasif tarafın ROI2 değeri $1404,38 \pm 105,39$ 'dur. Aktif tarafın ROI3 değeri $1408,75$

$\pm 88,62$, pasif tarafın ROI3 değeri ise $1411,53 \pm 78,42$ 'dir. Genel ortalamalar dikkate alındığında, aktif tarafın ortalama ROI değeri $1400,73 \pm 60,38$, pasif tarafın ortalama ROI değeri ise $1405,61 \pm 69,18$ olarak belirlendi.

Elde edilen bulgulara göre, tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerde aktif ve pasif taraflar arasındaki ROI1, ROI2 ve ROI3 değerlerinin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Bununla birlikte, literatürdeki diğer çalışmalar, farklı sonuçlar ortaya koymaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar [287,288], tek taraflı çiğnemenin mandibular yapı üzerindeki etkilerini farklı açılardan değerlendirmiştir ve sonuçlarımızla kısmen çelişmektedir.

Çalışmamıza göre, tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerin cinsiyetlerine göre pasif taraf ROI1 ve ROI ortalama değerleri anlamlı olarak erkeklerde daha yüksek bulunmuştur. ROI2 ve ROI3 değerlerinin ise cinsiyetler arasında anlamlı bir fark oluşturmadığı görüldü. Yaş gruplarına ve lateralite sahipliğine göre aktif ve pasif tarafları arasında ROI1, ROI2, ROI3 ve ROI ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Pasif taraf ROI1'lerin erkeklerde yüksek çıkması kullanılmayan tarafta kondil başının mikro yapısının trabekülasyon yoğunluğunun kadınlardan yüksek olması erkeklerde çiğneme kuvvetinin daha yüksek olduğu düşünüldüğünde cinsiyetin trabeküler kemik yapısındaki etkisinin, tek taraflı çiğnemede aktif ve pasif taraf arasındaki oluşabilecek farkları kompanse edebilmektedir. Bu durum tek taraflı çiğnemenin cinsiyet kadar etkin bir fark oluşturmadığını gösterir.

Cinsiyetin mandibula üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalarda FA kullanımı, çeşitli sonuçlar ortaya koymaktadır. Bu bulgular, cinsiyetin mandibular yapı üzerindeki etkilerini anlamak açısından önemlidir. Aşağıda, bu konuda yapılan bazı çalışma örnekleri verildi. Çalışmamızda elde edilen bulgular da literatürde belirtilen kemik trabekülasyon yapısının cinsiyete bağlı farklılıklarını desteklemektedir. Erkeklerde genel ROI1, ROI2 ve ROI3 ortalaması 1416.11, kadınlarda ise 1385.36 olarak hesaplanmıştır. Erkeklerde kondildeki trabeküler yapının göstergesi olarak ROI1'in 1398.40, kadınlarda ise 1375.37 olması, erkeklerin daha yoğun bir trabeküler yapıya sahip olduğunu göstermektedir. Erkeklerde ROI2'nin 1422.10, kadınlarda ise 1391.03 olarak bulunması, ramustaki trabeküler yapının da benzer şekilde erkeklerde daha karmaşık bir trabeküler yapıya sahip olduğunu işaret etmektedir. Korpustaki trabeküler yapıyı temsil eden ROI3 ise erkeklerde 1427.83, kadınlarda ise 1389.67 olarak ölçüldü, bu da erkeklerde korpus bölgesindeki trabeküler yoğunluğun kadınlara göre daha yüksek olduğunu ortaya koydu.

Arsan ve ark. [226], TME osteoartriti olan hastalarda kondiler trabeküler kemik yapısındaki osteoartritik değişiklikleri FA kullanarak incelemişlerdir. TME semptomları olan 100 hasta çalışma grubunu oluştururken, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 100 sağlıklı hasta kontrol grubunu oluşturdu. Her iki grup için ortalama yaş benzer tutuldu. Panoramik radyograflar üzerinden yapılan FA'da erkeklerde ortalama fraktal boyut 1.54, kadınlarda ise 1.49 olarak bulunmuştur.

Kayıpmaz ve ark. [290], TME osteoartriti olan hastalarda kondiler trabeküler kemik yapısındaki değişiklikleri, FA kullanarak incelemiştir. TME osteoartriti tanısı konmuş 35 kadın hasta ile kontrol grubunda eklem şikâyeti olmayan 35 kadın hasta karşılaştırılmıştır. Her iki grup için ortalama yaş benzer tutulmuş, Sonuçlar, TME grubunda ortalama fraktal boyutun 1.18, kontrol grubunda ise 1.23 olduğunu göstermiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p \leq 0.05$). FA'nın, TME osteoartritinin erken tespiti için yardımcı bir yöntem olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. Çalışma bulguları erkeklerin trabeküler yapısının kadınlara göre daha karmaşık ve yoğun olduğunu, bu nedenle daha yüksek FA değerlerine sahip olduğunu göstermektedir. Kadınlarda ise daha gözenekli ve az yoğun trabeküler yapı nedeniyle FA değerleri daha düşüktür.

Wolski ve ark. [291], sağlıklı tibia kemik yapılarındaki trabeküler kemik dokusunun farklılıklarını FA yöntemiyle incelemiştir. 26 hasta ve 26 kontrol grubu kullanılmıştır. Çalışmada, ortalama yaş ve vücut kitle indeksi gruplar arasında benzer tutulmuştur. Sonuçlar, osteoartrit dizlerinin trabeküler yapı dokusundaki FB değerlerinin, kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğunu göstermiştir. Erkeklerde ortalama fraktal boyut 1.54, kadınlarda ise 1.49 olarak bulunmuştur.

Updike ve ark. [250], periapikal radyografların kullanılarak periodontitisin neden olduğu trabeküler değişikliklerin FA tespit ettikleri çalışmada, 108 hasta, sağlıklı, orta ve şiddetli periodontitis olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Sağlıklı periodontal hastalarda daha yüksek fraktal boyutlar ölçülmüştür. Cinsiyet faktörünün incelendiği çalışmada, her bir periodontal grup içinde erkek ve kadınlar arasındaki fraktal boyut farkları için yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (sağlıklı grup için $p=0.79$, orta periodontitis grubu için $p=0.77$, şiddetli periodontitis grubu için $p=0.12$). Genel olarak, FA cinsiyet farkı gözlemeksizin periodontitisin neden olduğu trabeküler değişiklikleri tespit etmekte etkili bir yöntem olarak değerlendirilmiştir.

Gümüşsoy ve Ark. (292) yaptığı çalışmada, kronik böbrek yetmezliği hastalarının mandibular trabeküler kemik yapısı OPG'lerde FA kullanılarak incelenmiştir. Diyaliz

tedavisi gören 25 hasta (14 kadın, 11 erkek) ve sistemik hastalığı olmayan 26 kontrol bireyi (14 kadın, 12 erkek) çalışmaya dahil edilmiştir. Kronik böbrek yetmezliği hastalarının FB değerleri, kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Yaş ve cinsiyet ile FB arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. Çalışmanın örneklem sayısı FA güvenilirliği ve cinsiyet faktörünün rolünü daha iyi anlamak için daha geniş popülasyonları içeren çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

Genel olarak, cinsiyetin mandibula trabeküler yapısı üzerinde etkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Erkeklerde daha yüksek FB değerleri, trabeküler yapının daha karmaşık olmasıyla ilişkilendirilirken, kadınlarda daha düşük FB değerleri, trabeküler yapının daha gözenekli olmasıyla açıklanabilir. Ancak bazı çalışmalarda cinsiyet ve FB arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu durum, örneklem büyüklüğü ve dağılım gibi faktörlerle açıklanabilir.

Öncelikle çalışma sonuçlarına etkisi minimumda kalması amacıyla çalışmada yaş aralığı çok geniş tutulmadı [61]. 18-29 yaş grubu ile 30 yaş ve üzeri gruptaki bireylerin aktif ve pasif taraflarındaki ROI1, ROI2, ROI3 ve genel ROI ortalama FB değerlerinin ortalamaları şu şekildedir: 18-29 yaş grubunda ROI1 ortalaması $1391,75 \pm 82,24$, ROI2 ortalaması $1393,73 \pm 73,98$, ROI3 ortalaması $1398,30 \pm 57,25$ ve genel ROI ortalama FB değeri $1394,75 \pm 66,72$ iken, 30 yaş ve üzeri grupta bu değerler sırasıyla ROI1 için $1396,05 \pm 79,73$, ROI2 için $1417,22 \pm 67,11$, ROI3 için $1425,53 \pm 65,62$ ve genel ROI ortalama FB değeri için $1413,60 \pm 70,38$ olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, seçtiğimiz yaş grupları arasında genel ROI FB değerleri açısından anlamlı bir fark olmadığını ve bu yaş aralığının FB değerleri üzerinde belirgin bir etkisinin bulunmadığını göstermektedir. Trabeküler yapı her iki tarafta da benzerdir ve yaş farklılıklardan etkilenmemiştir.

Kondil prosese çiğneme kuvvetleri ile ilgili etkenlerin oluşturdukları etkileri araştıran çalışmaları incelediğinde; bir çalışmada unilateral diş çekimi sonrası tavşanların TME kondil kıkırdağı üzerindeki etkiler değerlendirilmiştir. Özellikle aktif olmayan tarafta kıkırdak dokusunun kalınlığında artış, kondilin mekanik yüklemeye yanıt olarak yapısal adaptasyon geçirdiğini ve yeniden şekillenme sürecinde olduğunu göstermiştir [293].

Zhejiang ve ark. [294] , tek taraflı çiğnemenin TME bozuklukları üzerindeki potansiyel etkilerini incelemiştir. Araştırmacılar, tek taraflı çiğnemenin çene kemiğinin büyüme ve gelişim merkezi olan kondilin biyo-mekanik ortamını nasıl etkilediğini, çiğneme kaslarının fonksiyonu ve yapısındaki değişiklikleri ve trigeminal ganglion üzerindeki etkileri ele almışlardır. Bulgular, tek taraflı çiğnemenin kondil kıkırdağında BMP2 ifadesini ve

kıkırdak kalınlığını artırdığını, çiğneme kaslarında kalsiyum seviyelerini ve kas lifi tipi dönüşümünü artırdığını ve TME'de nörojenik inflamasyona yol açan P maddesi ve kalsitonin gen ilişkili peptid gibi nöropeptidlerin salınımını artırdığını göstermiştir. Bu sonuçlar, tek taraflı çiğnemenin TME bozukluklarının gelişimine katkıda bulunabileceğini ve TME bozukluklarının önlenmesi ve tedavisinde tek taraflı çiğneme alışkanlıklarının düzeltilmesinin önemini vurgulamaktadır. bu iki çalışma tek taraflı çiğneme alışkanlığının kondil prosesinde değişikliklere neden olduğunu göstermektedir. Bu realitenin varlığını FA ile araştıran çalışmalardan olan, Coşgunarslan ve ark.'nın çalışması [295], Konik ışıklı bilgisayarlı tomografinin (KIBT), TME koşullarının tanısında MRI ve düz radyografiye göre üstünlüğünü ve özellikle kemik bileşenlerinin değerlendirilmesinde daha etkili olduğunu göstermiştir. Dişsiz bireylerde FB'nin dişli bireylere kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu bulgusu, diş kaybının TME üzerindeki olumsuz etkilerini ve dejeneratif eklem hastalıklarına yatkınlığı artırabileceğini ortaya koymaktadır. Bu sonuçlar, dişsiz bireylerin TME bozukluklarına daha yatkın olduğunu ve KIBT'nin trabeküler kemik yapısını FA ile yeterli tanısal kaliteyle değerlendirebileceğini vurgulamıştır.

Magat ve ark. [296] ise tek taraflı sabit protez kullanan hastaların sağ ve sol kondillerinde OPG üzerinde uyguladıkları FA sonuçlarına göre, unilateral sabit protez kullanımının, trabeküler kemik yapısının FB'leri üzerinde, erkek ve kadın hastalar arasında, ve ayrıca protez kullanılan tarafla kullanılmayan taraflar arasında FB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmadığını ileri sürmüşlerdir.

Kurşun ve ark.'nın yaptıkları çalışmanın [297] OPG üzerindeki FA sonuçlarına göre de, tam ve hareketli bölümlü protez kullanan hastalarda zamanla trabeküler kemik yapısında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilmişken, sabit protez kullanan ve kontrol grubundaki hastalarda belirgin bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Bu üç çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde FA hareketli ve total protez kullanımında çiğneme kuvvetlerindeki değişikliklerin daha yüksek olduğunu ve FA ile bu değişiklikleri tespit edebileceği bir eşik değeri aştığı düşünülebilir. Diğer yandan, sabit protez kullanımı veya tek taraflı çiğneme alışkanlığındaki değişikliklerin FA ile tespit edilecek boyutlarda olmadığı sonucuna varılabilir.

Yine çiğnemenin etkisini değerlendirebileceği diğer bir hasta grubunda burksist bireylerdir. Çitir ve ark. nın yaptığı bir çalışma [298], bruksist ve bruksist olmayan hastalar arasında mandibular kondil, korpus ve angulus bölgelerindeki FA değerleri arasında anlamlı farklar olup olmadığını değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmada bruksist

hastaların FA değerleri, angulus bölgesindeki kondil ve korpus bölgelerine göre daha yüksek bulunmuştur, bu da angulus bölgesinin yüksek kas aktivitesi nedeniyle farklılaşmış yapısını yansıtmaktadır. Ancak, bu bulgular kontrollere göre anlamlı bir farklılık yaratmamış ve bruksizmin kemik yapısı üzerindeki etkisini istatistiksel olarak belirgin bir şekilde gösterememiştir. Çalışmamızda, tek taraflı çiğnemenin etkilerini incelerken, mandibulanın üç farklı bölgesinde (kondil, korpus ve angulus) anlamlı FA sonuçları elde edilememiştir. Bu bulgular, bruksizm üzerine yapılan bu çalışmayla örtüşmektedir.

Bollen ve ark.'nın yaptığı çalışmada [238], periapikal ve panoramik radyografilerdeki FA değerleri karşılaştırılmış ve osteoporotik kırıklarla ilişkili kemik özellikleri incelenmiştir. Bulgular, OPG den alınan FA'nın periapikal radyografilerden daha düşük olduğunu göstermiştir. Osteoporotik tablolara yol açan sistematik rahatsızlıklarda bu nüans önemli olmasa da çalışmamız FA'nın, OPG üzerinden tek taraflı çiğneme alışkanlığının mandibular kemikteki trabekülasyonu ölçecek hassasiyette olmadığını düşündürdü.

Diş hekimliğinde FA tüm branşlarda kabul görmektedir. FA ile spesifik çalışmalar diş implant sonrası osteointegrasyonun değerlendirilmesi yapılan çalışmalarda yoğunlaşmaktadır. Suer ve ark.'nın yaptığı araştırma da [300], FA, implant cerrahisi öncesinde kemik kalitesinin değerlendirilmesinde ve implantın birincil stabilitesinin tahmin edilmesinde kullanılma potansiyeli olduğu belirtilmiştir. Bulgular, FA değerleri ile rezonans frekansı ve yerleştirme torku arasında pozitif bir korelasyon olduğunu göstermiştir. İkinci bir çalışmada, dental implantların ardışık radyografileri kullanılarak FB değişimleri incelenmiştir. İki yıl süresince implant çevresindeki kemiğin yapısal değişiklikleri ve mekanik yüklemeye adaptasyonunu FB artışları belgelemiştir [301]. İmplant stabilitesi ile ilgili yapılan bu iki çalışma kendi aralarında uyumludur.

Yine bu bağlamda yapılan Önem ve ark.'nın çalışmasında [302], dental implantların yerleştirilmesinden sonra mandibular alveolar kemiğin yapısındaki değişiklikler, FB, lacunarite ve Feret çapı kullanarak niceliksel olarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar, FB'nin implant stabilitesi ile doğrudan ilişkili olmadığını ortaya koyarak ilk iki çalışmayla çelişki oluşturmuştur.

Aynı konuda farklı olarak, protez yüklemesi sonrası peri-implant alveolar kemikte FA değerlerinin altı ay içinde anlamlı bir şekilde azaldığını, osteointegrasyon ile FA arasında zıt korelasyon olduğunu ileri süren çalışma da mevcuttur [303].

Bu tutarsızlıklar, çalışma tasarımı ve metodoloji farklılıkları, örneklem farklılıkları, takip süresi ve değerlendirme zamanları ile analiz yöntemlerindeki değişikliklerden

kaynaklanabilir. Mevcut çelişkiler yöntemin standartizasyonunda zorluklar olduğunu göstermektedir.

Literatürde FA'nın kullanımı konusunda eleştirel çalışmalar da bulunmaktadır. Belgin ve ark. [304], FA'nın klinik pratikte uygulanmasının zorluklarını belirtmiş ve bu yöntemin daha çok akademik çalışmalarda kullanılmasını önermiştir. FA'nın periodontal yıkımı objektif ve nicel bir şekilde tespit etme potansiyeline sahip olduğu kabul edilmiştir. Yine de FA'nın birçok aşamalı bir analiz süreci içerdiği ve rutin muayenelerde kullanılmasının pratik olmadığı vurgulanmıştır. Veenland ve ark. [305] radyografik görüntüleme süreçlerindeki gürültü ve bulanıklık gibi faktörlerin, FA'nın tahmini üzerinde ciddi bir etkiye sahip olduğu ve bu durumun FA'nın ayırt edici performansını sınırlayabileceği vurgulanmıştır.

FA ile osteoporoz arasında herhangi bir bağlantı bulunmadığını iddia eden çalışmalara Yaşar ve ark.'nın yaptığı araştırma önemli bir örnektir. Çalışma, çeşitli oral belirtiler ve osteoporoz arasındaki ilişkiyi değerlendirerek osteoporotik olasılığı tahmin etmek için kullanılabilecek bir denklem geliştirmeyi amaçlamıştır. Çalışma sonuçları, osteoporotik olan ve olmayan gruplar arasında, çeşitli ölçümler (CW, PMI, M/M oranı, mevcut diş sayısı, FB, yaş ve BMI) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığını göstermiştir (242). Buna ek olarak Tosoni ve ark.'nın çalışması, bu analizlerin çeşitli mandibular bölgelerde nasıl tutarsız sonuçlar üretebileceğini göstermiş, böylece FB kullanımının standardize edilmiş yöntemlerle desteklenmesi gerektiğini işaret etmiştir (232). Bu tür bir standartlaşma, FB değerlerinin osteoporoz teşhisindeki potansiyelini artırabilir ve daha güvenilir sonuçlar elde edilmesini sağlayabilir.

Vijayalakshmi ve ark.'nın yaptığı çalışma da (306), normal ve osteoporotik bireylerin çene trabeküler kemik desenlerinin ölçümelerini tahmin etmeyi ve karşılaştırmayı amaçlamaktadır. FB'leri değerlendirmek için dijital periapikal radyograflar kullanılmış ve kutu sayma yöntemi, standartlaştırılmış piksel boyutu ve üç farklı ROI yerleşimi tercih edilmiştir. Çalışma, osteoporotik ve normal bireyler arasında anlamlı bir fark bulamamıştır. Bu periapikal görüntüler üzerine yapılan diğer çalışmalarla [231] tezatlık oluşturmuştur.

Sindeaux ve ark. nın yaptığı retrospektif çalışmada bulgular, osteoporotik hastalarda kortikal kemiklerde FB'nin anlamlı derecede düşük olduğunu göstermiştir. Ancak trabeküler kemikteki FB değerlerinde her iki grup arasında belirgin bir fark saptanmamıştır. Kortikal kemikte varılan sonuçlar aksini iddia eden çalışmalarla [238] çelişmektedir. Sonuçlar, mandibular kortikal kemik FB değerlendirmesinin osteoporoz tespitinde potansiyel bir

yardımcı araç olabileceğini öne sürerken, trabeküler kemikteki FA'nın anlamlı olmadığını ileri sürmüştür (307).

Eleştirel yöndeki çalışmalar metodolojinin tutarlılığı ve güvenilirliği konusunda çekinceler oluşturmaktadır. Özellikle değişken ROI seçimi ve demografik farklılıklar, kutu boyutlarının çeşitliliği ve istatistiksel yöntemler, gibi bir dizi faktörden kaynaklanan yüksek heterojenite nedeniyle, FA kemik hastalıklarının tespitindeki potansiyeli tartışılabilmektedir. Franciotti ve ark.'nın yaptığı meta-analizde, FB'nin osteoporotik ve sağlıklı kontroller arasında anlamlı bir fark bulunup bulunmadığı konusunda net bir sonuç sağlamamıştır. Bu durum, FB'nin osteoporoz tanısı ve takibinde etkili bir belirteç olarak kullanımının etkinliği ve güvenilirliği üzerinde ciddi şüpheler yaratmaktadır (308).

ROI seçimi, araştırmacının el-göz koordinasyonuna dayanarak manuel olarak yapılır. Bu yöntem, sonuçların hem tekrarlanabilirliği hem de doğruluğu üzerinde önemli bir etkiye sahiptir çünkü işlem sırasında kullanılan koordinat sistemi veya otomasyon yoktur. Sonuçlar üzerindeki bu doğrudan insan etkisi, analizin güvenilirliğini sınırlayan başka bir önemli faktördür. Dolayısıyla, analizin objektivitesini artırmak ve insan kaynaklı hataları azaltmak adına, ROI seçimi için standartlaştırılmış yöntemlerin geliştirilmesi önem taşır (296).

Çalışmanın limitasyonları

-Hasta grubu oluşturulurken en az bir yıldır alışkanlığın devam ediyor olması şartı arandı. Klinik olarak hastalar tek taraflı çiğneme alışkanlığı edindiklerine dair objektif yaklaşımlar an itibarıyla durumu doğrulasa da hasta hikayelerini teğit edecek bir uygulama olmaması çalışmanın limitasyonudur.

- Mandibulada tek taraflı çiğnemenin etkilerinin FA tespit edilememesinin nedeni, osteoporozla kıyaslandığında mandibuladaki kemik kaybının veya yapısal değişikliklerin daha minimal olması olabilir.

- OPG üzerinde ROI seçimlerinde standartın olmayışı manuel yaklaşım kaynaklı hatalara neden olabilmektedir.

- İnsanlarda tek taraflı çiğneme alışkanlığının etkilerini değerlendirirken, FA ölçüm sonuçları, hayvan deneylerinde olduğu gibi mikro-BT kullanılmadığı için sınırlı kalmaktadır. Elde edilen sonuçlar, mikro-BT ile elde edilen sonuçlar kadar detaylı ve kesin olmayabilir. Bu durum, çalışmamızda elde edilen bulguların sınırlı olduğunu göstermektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma, tek taraflı çiğneme alışkanlığının mandibular kemik yapısı üzerinde belirgin etkileri olduğunu gösterdi. Vertikal yükseklik farklarının anlamlı bulunması, bu alışkanlığın mandibular kemik yapısında değişikliklere yol açtığını ortaya koymaktadır.

Erkeklerde kadınlara kıyasla, aktif tarafın ortalama vertikal yüksekliğinin pasif tarafa göre artışı daha belirgindir. Erkeklerin daha yüksek çiğneme kuvvetine sahiptir. Cinsiyet mandibular kemik yapısı üzerinde etkili bir değişkendir.

Tek taraflı çiğneme alışkanlığının yaşa bağlı olmaksızın mandibular kemik yapısını etkilediğini göstermektedir.

Lateraliteye sahip bireylerde aktif tarafın vertikal yüksekliği, non-lateraliteli bireylere göre daha belirgindir. Bu bulgular, lateralitenin tek taraflı çiğneme alışkanlığının etkilerini daha belirgin hale getirdiğini gösterir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular, tek taraflı çiğneme alışkanlığı olan bireylerde aktif ve pasif taraflar arasında ROI1, ROI2 ve ROI3 değerlerinde anlamlı bir fark olmadığını gösterdi. Cinsiyet değişkeni dikkate alındığında, literatürle uyumlu sonuçlar elde edildi ve FA'nın, tek taraflı çiğnemede mikro yapısal farklılıkları, cinsiyetler arası farkı saptadığı gibi yeterli bir seviyede olmadığını düşündürdü. Bu aynı zamanda, tek taraflı çiğneme alışkanlığının kemik dokusunun mikro yapılanmasında önemli bir değişiklik yaratmadığını da düşündürdü. Trabekülasyonda ciddi değişiklik olup olmadığı konusunda net bir sonuca varılamadı. Tek taraflı çiğneme alışkanlığının FA ile belirlenebilecek düzeyde değişikliklere neden olmadığı sonucuna varıldı.

FA'nın diş hekimliğinde daha etkin ve güvenilir kullanılabilmesi için standart protokoller geliştirilmelidir. Radyografik görüntüleme teknolojilerindeki gelişmelerle entegrasyonu sağlanmalı ve geniş ölçekli, çok merkezli çalışmalar yapılmalıdır. Ayrıca, FA'nın farklı klinik uygulamalardaki geçerliliğini ve tutarlılığını değerlendiren sistematik incelemeler yapılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Van der Bilt A, Engelen L, Pereira LJ, van der Glas HW, Abbink JH. Oral physiology and mastication. *Physiology and Behavior*. 2006;89(1):22-7.
2. Momose T, Nishikawa J, Watanabe T, Sasaki Y, Senda M, Kubota K, et al.. Effect of mastication on regional cerebral blood flow in humans examined by positron-emission tomography with 15O-labelled water and magnetic resonance imaging. *Archives of Oral Biology*, 1997;42(1):57-61
3. Stratulat I, Cuciureanu D, Eva L. No. 99 cerebral blood flow in patients with central nervous pathologies associated with an adequate edentation treatment. *Physical Medicine and Rehabilitation*. 2014;8(6):115.
4. Yokoyama T, Sato M, Natsui S, Kuboyama N, Suzuki K, Inaba H, vd. Effect of Gum Chewing Frequency on Oxygenation of the Prefrontal Cortex. *Percept Mot Skills*. 2017;124(1):58-71.
5. Kato T, Usami T, Noda Y, Hasegawa M, Ueda M, Nabeshima T. The effect of the loss of molar teeth on spatial memory and acetylcholine release from the parietal cortex in aged rats. *Behavioral Brain Research*. 1997;83(1-2):239-42.
6. Tada A, Miura H. Association between mastication and cognitive status: A systematic review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2017; 70:44-53.
7. Dioguardi M, Di Gioia G, Caloro GA, Capocasale G, Zhurakivska K, Troiano G, vd. The Association between Tooth Loss and Alzheimer's Disease: a Systematic Review with Meta-Analysis of Case Control Studies. *Dental Journal*. 2019;7(2):49.
8. Costa RTF, de Oliveira Limirio JPJ, Vasconcelos BC do E, Pellizzer EP, Moraes SLD de. Rehabilitation with dental prostheses and its influence on brain activity: A systematic review. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 2024;131(3):403-9.
9. Martinez-Gomis J, Lujan-Climent M, Palau S, Bizar J, Salsench J, Peraire M. Relationship between chewing side preference and handedness and lateral asymmetry of peripheral factors. *Archives Oral Biology*. 2009;54(2):101-7.
10. Paphangkorakit J, Thothongkam N, Supanont N. Chewing-side determination of three food textures. *Journal Oral Rehabilitation*. 2006;33(1):2-7.
11. Nissan J, Gross MD, Shifman A, Tzadok L, Assif D. Chewing side preference as a type of hemispheric laterality.. *Journal Oral Rehabilitation*. 2004;31(5):412-6.

12. Pond LH, Barghi N, Barnwell GM. Occlusion and chewing side preference. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 1986;55(4):498-500.
13. Omar SM, McEwen JD, Ogston SA. A test for occlusal function. The value of a masticatory efficiency test in the assessment of occlusal function. *British Journal of Orthodontics*. 1987;14(2):85-90.
14. Goldaracena P. Dental caries and chewing side preference in Maya Indians. *Journal of Dental Research*. 1984;63:182.
15. Nayak UA, Sharma R, Kashyap N, Prajapati D, Kappadi D, Wadhwa S, vd. Association between chewing side preference and dental caries among deciduous, mixed and permanent dentition. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016;10(9):5-8.
16. Stohler, C.S. (1986). A comparative electromyographic and kinesigraphic study of deliberate and habitual mastication in man.[internet] [Erişim tarihi: 26 Mart 2024]. Erişim adresi: <http://deepblue.lib.umich.edu/handle/2027.42/26434>
17. Schimmel M, Christou P, Miyazaki H, Halazonetis D, Herrmann FR, Müller F. A novel colourimetric technique to assess chewing function using two-coloured specimens: Validation and application. *J Dent*. 2015;43(8):955-64.
18. Lamontagne P, Al-Tarakemah Y, Honkala E. Relationship between the preferred chewing side and the angulation of anterior tooth guidance. *Medical Principles and Practice*. 2013;22(6):545-9.
19. Kazazoglu E, Heath M r., Müller F. A simple test for determination of the preferred chewing side. *J Oral Rehabil*. 1994;21(6):723-4.
20. Varela JMF, Castro NB, Biedma BM, Da Silva Domínguez JL, Quintanilla JS, Muñoz FM, vd. A comparison of the methods used to determine chewing preference. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2003;30(10):990-4.
21. Santana-Mora U, López-Cedrún J, Mora MJ, Otero XL, Santana-Penín U. Temporomandibular Disorders: The Habitual Chewing Side Syndrome. *PLOS ONE*. 2013;8(4): e59980.
22. Chewing, Biting, Clenching, Bruxing and Oral Health [Internet]. Oral Health Group. 2016 [Erişim tarihi: 27 Mart 2024]. Erişim adresi: <https://www.oralhealthgroup.com/features/1003919890/>
23. Tramonti Fantozzi, M.P., De Cicco, V., De Cicco, D., d'Ascanio, P., Cataldo, E., Bruschini, L., vd. (2021). Chewing and Cognitive Improvement: The Side Matters.

- Front Syst Neurosci [İnternet]. 2021 [Erişim tarihi: 27 Mart 2024]; 15. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnsys.2021.749444>
24. Odabaş B., Arslan S. G. Temporomandibular Eklem Anatomisi Ve Rahatsızlıkları. Dicle Tıp Dergisi. 2008;35(1):77-85
 25. Rayne J. Functional anatomy of the temporomandibular joint. Br J Oral Maxillofac Surg. 1987;25(2):92-9.
 26. Iturriaga V, Bornhardt T, Velasquez N. Temporomandibular Joint: Review of Anatomy and Clinical Implications. Dental Clinics of North America. 2023;67(2):199-209.
 27. Pharoah MJ, White SC. Oral Radiology: Principles and Interpretation. 6th ed. Elsevier Health Sciences; 2013. s. 131-50.
 28. Docherty, N. (2012). Netter's Head and Neck Anatomy for Dentistry, British Dental Journal, 212(11), 567-8.
 29. Orhan, K. (2003) Manyetik Rezonans Görüntülemeye Kullanılan Sirküler Tip Yüzeyel Koilin Homojen Olmayan Sensivitesinin Bilgisayar Programı Yardımıyla Düzeltilerek Temporomandibular Eklem ve Patolojilerinin İncelenmesi. Doktora tezi
 30. Okeson, J. P.. Temporomandibular Disorders and Occlusion St. Louis: Mosby, Inc. 4.baskı, 1995;s: 21-48
 31. Hylander, W. (2006). Functional anatomy and biomechanics of the masticatory apparatus. Temporomandibular Disord Evidenced Approach Diagn Treat, 1-34. Erişim tarihi: 23 Mart 2024.
URL: https://www.researchgate.net/publication/287632897_Functional_anatomy_and_biomechanics_of_the_masticatory_apparatus
 32. Sarnat BG, Laskin DM. The Temporomandibular Joint: A Biological Basis for Clinical Practice. Saunders; 1992. 536 s.
 33. Hill A, Duran J, Purcell P. Lubricin protects the temporomandibular joint surfaces from degeneration. PloS One. 2014;9(9):e106497.
 34. Boushell LW, Sturdevant JR. Clinical Significance of Dental Anatomy, Histology, Physiology and Occlusion. 2019;,
url={<https://api.semanticscholar.org/CorpusID:209174021>}
 35. Keith, D. A. Development of the human temporomandibular joint. British Journal of Oral Surgery, 1982.20(3), 217-24.

36. Jacobson, A.. Color atlas of dental medicine. tmj disorders and orofacial pain. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 2003; 123(3): 709-4
37. Singh M, Detamore MS. Biomechanical properties of the mandibular condylar cartilage and their relevance to the TMJ disc. 2009;42(4):405-17.
38. Okeson, J. P., & Ckeson, J. P. Management of temporomandibular disorders and occlusion. St. Louis, MO: Elsevier/Mosby. Journal of Biomechanics. 2013.s:2-47
39. VYG|. (t.y.). Dişhekimliğinde Temporomandibular Eklem Hastalarına Yaklaşım. Vestiyer. Erişim tarihi: 13 Mart 2024,
URL:<http://www.vestiyer.com.tr/Dishekimliginde-Temporomandibular-Eklem-Hastalarina-Yaklasim-u25.html>
40. Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery.SpringerLink 2022; s:1625–61
41. Murphy MK, MacBarb RF, Wong ME, Athanasiou KA. Temporomandibular disorders: a review of etiology, clinical management, and tissue engineering strategies. International Journal of Oral and Maxillofacial Implants, 2013;28(6):393-414.
42. Odabaş B, Arslan SG. Temporomandibular Eklem Anatomisi Ve Rahatsızlıkları. Dicle Tıp Derg. 2008;35(1):77-85.
43. Kumar R, Pallagatti S, Sheikh S, Mittal A, Gupta D, Gupta S. Correlation Between Clinical Findings of Temporomandibular Disorders and MRI Characteristics of Disc Displacement. Open Dentistry Journal. 2015; 9:273-81.
44. McKay GS, Yemm R, Cadden SW. The structure and function of the temporomandibular joint. British Dental Journal. 1992;173(4):127-32.
45. Varol A. TME artroskopisi uygulanan dejeneratif temporomandibuler eklem hastalarında sinoviyal mikrovaskülerizasyonun power doppler ultrasonografi ile değerlendirilmesi [doktora tezi]. Marmara Üniversitesi; 2007. URL: <https://katalog.marmara.edu.tr/veriler/yordambt/cokluortam/F/B/A/D/E/T0055961.pdf>
46. Piette E. Anatomy of the human temporomandibular joint. An updated comprehensive review. Acta Stomatol Belg. 1993;90(2):103-27.
47. Langendoen J, Müller J, Jull GA. Retrodiscal tissue of the temporomandibular joint: clinical anatomy and its role in diagnosis and treatment of arthropathies. Manual Therapy. 1997;2(4):191-8.

48. Wilkinson TM, Crowley CM. A histologic study of retrodiscal tissues of the human temporomandibular joint in the open and closed position. *Journal of Orofacial Pain*. 1994;8(1):7-17.
49. Arıncı PDAEPDK. Arıncı - Anatomi 1.cilt Yeni Baskı. 2020. s:78-93
50. Osborn JW. The temporomandibular ligament and the articular eminence as constraints during jaw opening. *Journal of Oral Rehabilitation*. 1989;16(4):323-33.
51. Alomar X, Medrano J, Cabratosa J, Clavero JA, Lorente M, Serra I, vd. Anatomy of the temporomandibular joint. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2007;28(3):170-83.
52. Şakul B. Baş ve boynun topografik anatomisi. Ankara Üniversitesi Basımevi. 1999; s:56-60.
53. Şakul BU, Baş BB. Boynun klinik bölgesel anatomisi. Ank Özkan Matbaacılık. 2009;119-30.
54. Yengin, Esengün. "Çene Eklemi Rahatsızlıklarında Teşhis ve Tedavi Yöntemleri . *Journal of Istanbul University Faculty of Dentistry*, 1980;14(4): 267-85.
55. Şencimen M, Yalçın B, Doğan N, Varol A, Okçu KM, Ozan H, vd. Anatomical and functional aspects of ligaments between the malleus and the temporomandibular joint. *International Journal of Oral Maxillofacial Surgery*. 2008;37(10):943-7.
56. Furstman L. The early development of the human temporomandibular joint. *American Journal of Orthodontics*. 1963;49(9):672-82.
57. Cheynet F, Guyot L, Richard O, Layoun W, Gola R. Discomalleolar and malleomandibular ligaments: anatomical study and clinical applications. *Surgery Radiology Anatomy*. 2003;25(2):152-7.
58. Marks SC, Odgren PR. Structure and Development of the Skeleton.. San Diego: Academic Press 2.baskı. 2002; Chapter 1. s:3-15
59. Robling AG, Castillo AB, Turner CH. Biomechanical and molecular regulation of bone remodeling. *Annual Review of Biomedical Engineering*..2006;8:455-98.
60. Florencio-Silva R, Sasso GR da S, Sasso-Cerri E, Simões MJ, Cerri PS. Biology of Bone Tissue: Structure, Function, and Factors That Influence Bone Cells. *BioMed Research International* . 2015;2015:e421746.
61. Bilezikian JP, Raisz LG, Rodan GA. Principles of Bone Biology. Academic Press; 2002. s;48-141.

62. Factors and mechanisms influencing bone growth. Proceedings of the International Conference, University of California Center for the Health Sciences, Los Angeles, California, Progress in Clinical and Biological Research, 1982;101:1-657.
63. Mescher A. Junqueira's Basic Histology, 16.baskı, 2021;138-59
64. Baltimore : Williams & Wilkins, Ross MH, Reith EJ, Romrell LJ. Histology : a text and atlas. 2.baskı. 1989; s:141-159
65. Erdoğan D. Hatipoğlu T M., Görgün M, Ilgaz C. Genel Histoloji,Hatipoğlu Yayıncılık 7.baskı 2021; s:113-25
66. Thorogood PV, Hinchliffe JR. An analysis of the condensation process during chondrogenesis in the embryonic chick hind limb. Journal of Embryology and Experimental Morphology. 1975;33(3):581-06.
67. Kılıçoğlu, S S. "Mikroskopi Düzeyinde Kırık İyileşmesi". Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, 2002; 55(2) doi:0.1501/Tipfak_0000000021.
68. Marks SC, Popoff SN. Bone cell biology: the regulation of development, structure, and function in the skeleton. American Journal of Anatomy. 1988;183(1):1-44.
69. Junqueira LC, Carneiro J. Basic Histology: Text & Atlas. Lange Medical Books McGraw-Hill. 50.baskı.2002;s:138-59.
70. Eşrefoğlu M. Özel Histoloji. Mukaddes Eşrefoğlu. Hipokrat kitabevi 3.baskı2001;s:192-6
71. Barry K. Berkovitz B.. Oral Anatomy, Histology and Embryology. Elsevier 5.baskı 2017 s:237-253
72. Jee, W. Integrated Bone Tissue Physiology: Anatomy and Physiology. Cowin, .yayın; 2001. DOI:10.1201/B14263-3
73. Boskey, A.L., Posner, A.S. Bone structure, composition, and mineralization. Orthopedic Clinics of North America. 1984;15(4):597-612.
74. Buckwalter, J.A., Cooper, R.R. Bone structure and function. Instructional Course Lectures. 1987;36:27-48.
75. Jolley, L., Majumdar, S., Kapila, S. Technical factors in fractal analysis of periapical radiographs. Dentomaxillofacial Radiology. 2006;35(6):393-7.
76. Bostrom, M.P.G., Yang, X., Koutras, I. Biologics in bone healing: Current Opinion in Orthopaedics. 2000;11(5):403-12.

77. Diaz-Flores, L., Gutierrez, R., Lopez-Alonso, A., Gonzalez, R., Varela, H. Pericytes as a supplementary source of osteoblasts in periosteal osteogenesis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1992;(275):280-6.
78. Allen, M.R., Burr, D.B. Human femoral neck has less cellular periosteum, and more mineralized periosteum, than femoral diaphyseal bone. *Bone*. 2005;36(2):311-6.
79. Choudry, U.H., Bakri, K., Moran, S.L., Karacor, Z., Shin, A.Y. The vascularized medial femoral condyle periosteal bone flap for the treatment of recalcitrant bony nonunions. *Annals of Plastic Surgery*. 2008;60(2):174-80.
80. Periosteum: what is it, where is it, and what mimics it in its absence. 2010. s. 319-23.
81. Power, J., Loveridge, N., Rushton, N., Parker, M., Reeve, J. Evidence for bone formation on the external "periosteal" surface of the femoral neck: a comparison of intracapsular hip fracture cases and controls. *Osteoporosis International*. 2003;14(2):141-5.
82. Davies, D.V. The anatomy and physiology of joints. *Physiotherapy*. 1963 ;49:3-7.
83. Dwek, J.R. The periosteum: what is it, where is it, and what mimics it in its absence. *Skeletal Radiology*. 2010;39(4):319-23.
84. Bicalho, E. The Intraosseous Dysfunction in the Osteopathic Perspective: Mechanisms Implicating the Bone Tissue. *Cureus*. 2020;12(1).123-7
85. Szabó, A., Janovszky, Á., Pócs, L., Boros, M. The periosteal microcirculation in health and disease: An update on clinical significance. *Microvascular Research*. 2017;110:5-13.
86. Lan, W., Yu, L., Li, W., Cai, H. Wuhan zhi wu xue yan jiu = Wuhan botanical research. 2002. Selecting preparation methods and isolating components of fungal elicitor to enhance taxol biosynthesis.
87. Clark, J., Stechschulte, D.J. The interface between bone and tendon at an insertion site: a study of the quadriceps tendon insertion. *Journal of Anatomy*. 1998;192 (Pt 4):605-16.
88. Allen, M.R., Hock, J.M., Burr, D.B. Periosteum: biology, regulation, and response to osteoporosis therapies. *Bone*. 2004;35(5):1003-12.
89. Sims, N.A., Vrahnas, C. Regulation of cortical and trabecular bone mass by communication between osteoblasts, osteocytes and osteoclasts. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2014;561:22-8.
90. Zhou, X., von der Mark, K., Henry, S., Norton, W., Adams, H., de Crombrughe, B. Chondrocytes transdifferentiate into osteoblasts in endochondral bone during

development, postnatal growth and fracture healing in mice. PLoS Genetics. 2014;10(12)

91. Ren, L., Yang, P., Wang, Z., Zhang, J., Ding, C., Shang, P. Biomechanical and biophysical environment of bone from the macroscopic to the pericellular and molecular level. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2015;50:104-22.
92. He, X., Bougioukli, S., Ortega, B., Arevalo, E., Lieberman, J.R., McMahon, A.P. Sox9 positive periosteal cells in fracture repair of the adult mammalian long bone. *Bone*. 2017;103:12-9.
93. Oni, O.O., Gregg, P.J. An investigation of the contribution of the extraosseous tissues to the diaphyseal fracture callus using a rabbit tibial fracture model. *Journal of Orthopaedic Trauma*. 1991;5(4):480-4.
94. Langdahl, B., Ferrari, S., Dempster, D.W. Bone modeling and remodeling: potential as therapeutic targets for the treatment of osteoporosis. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. 2016;8(6):225-35.
95. Datta, H.K., Ng, W.F., Walker, J.A., Tuck, S.P., Varanasi, S.S. The cell biology of bone metabolism. *Journal of Clinical Pathology*. 2008;61(5):577-87.
96. Akay T. Genel Histoloji Palme Yayınevi. ((10. Baskı)). 2022;127-9
97. Bernard, G.W. Healing and repair of osseous defects. *Dental Clinics of North America*. 1991;35(3):469-77.
98. Aszódi A, Bateman JF, Gustafsson E, Boot-Handford R, Fässler R. Mammalian Skeletogenesis and Extracellular Matrix: What can We Learn from Knockout Mice? *Cell Structure and Function*. 2000;25(2):73-84.
99. Watzek G. Implants In Qualitatively Compromised Bone. [erişim zamanı 06 mart 2024].
erişim adresi: <https://www.semanticscholar.org/paper/Implants-In-Qualitatively-Compromised-Bone-Watzek/f1acf30bdca52b443649f7ac3d95915da6b69e64>
100. Buckwalter JA, Glimcher MJ, Cooper RR, Recker R. Bone biology. I: Structure, blood supply, cells, matrix, and mineralization. *Instructional Course Lectures*. 1996; 45:371-86.
101. Feng X. Chemical and Biochemical Basis of Cell-Bone Matrix Interaction in Health and Disease. *Current Chemical Biology*. 2009;3(2):189-96.
102. Urist MR, Silverman BF, Büring K, Dubuc FL, Rosenberg JM. The bone induction principle. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1967;53:243-83.

103. Gurdol F. Biyokimya. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri;4.baskı 2019.s:616-8
104. Feng X. Chemical and Biochemical Basis of Cell-Bone Matrix Interaction in Health and Disease. Current Chemical Biology. 2009;3(2):189-96.
105. Wozney JM, Rosen V, Celeste AJ, Mitsock LM, Whitters MJ, Kriz RW, et al. Novel regulators of bone formation: molecular clones and activities. Science. 1988 ;242(4885):1528-34.
106. Lips P, van Schoor NM. The effect of vitamin D on bone and osteoporosis. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2011;25(4):585-91.
107. Baron R. Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. [erişim zamanı 18 mart 2024]. erişim adresi: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Primer+on+the+metabolic+bone+diseases+and+disorders+of+mineral+metabolism&author=R+Baron&publication_year=2003&
108. Cianferotti L. Osteomalacia Is Not a Single Disease. International Journal of Molecular Sciences. 2022; 28;23(23):148-96.
109. Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. Nature. 2003 ;423(6937):337-42.
110. Teitelbaum SL, Ross FP. Genetic regulation of osteoclast development and function. Nature Reviews Genetics. 20034 (8):638-49.
111. Li Y, Toraldo G, Li A, Yang X, Zhang H, Qian WP, et al. B cells and T cells are critical for the preservation of bone homeostasis and attainment of peak bone mass in vivo. Blood. 2007;109(9):3839-48.
112. Kearns AE, Khosla S, Kostenuik P. RANKL and OPG Regulation of Bone Remodeling in Health and Disease. Endocrine Reviews. 2007. [Erişim tarihi: 25 Şubat 2024]. Erişim.adresi: https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Endocr+Rev&title=RANKL+and+OPG+Regulation+of+Bone+Remodeling+in+Health+and+Disease&author=AE+Kearns&author=S+Khosla&author=P+Kostenuik&publication_year=2007&
113. Theoleyre S, Wittrant Y, Tat SK, Fortun Y, Redini F, Heymann D. The molecular triad OPG/RANK/RANKL: involvement in the orchestration of pathophysiological bone remodeling. Cytokine & Growth Factor Reviews. 2004;15(6):457-75.
114. Jongbloets BC, Pasterkamp RJ. Semaphorin signalling during development. Development. 2014;141(17):3292-7.

115. Kuklina EM. Receptor Functions of Semaphorin 4D. *Biochemistry (Moscow)*. 2019 ;84(9):1021-7.
116. Kuklina E. Semaphorin 4D as a guidance molecule in the immune system. *International Reviews of Immunology*. 2021;40(4):268-73.
117. Verlinden L, Vanderschueren D, Verstuyf A. Semaphorin signaling in bone. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2016 ;432:66-74.
118. Ross FP, Teitelbaum SL. $\alpha\text{v}\beta 3$ and macrophage colony-stimulating factor: partners in osteoclast biology. *Immunological Reviews*. 2005;208(7):88-105.
119. Väänänen HK, Zhao H, Mulari M, Halleen JM. The cell biology of osteoclast function. *Journal of Cell Science*. 2000;113(3):377-81.
120. Teitelbaum SL, Abu-Amer Y, Ross FP. Molecular mechanisms of bone resorption. *Journal of Cellular Biochemistry*. 1995;59(1):1-10.
121. Capulli M, Paone R, Rucci N. Osteoblast and osteocyte: games without frontiers. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2014;56(1):3-12.
122. Hemmati-Brivanlou A, Thomsen GH. Ventral mesodermal patterning in *Xenopus* embryos: expression patterns and activities of BMP-2 and BMP-4. *Developmental Genetics*. 1995;17(1):78-89.
123. Wozney JM, Rosen V, Celeste AJ, Mitsock LM, Whitters MJ, Kriz RW, et al. Novel regulators of bone formation: molecular clones and activities. *Science*. 1988 16;242(4885):1528-34.
124. Caetano-Lopes J, Canhão H, Fonseca JE. Osteoblasts and bone formation. *Acta Reumatologia Portuguesa*. 2007;32(2):103-10.
125. Li X, Zhang Y, Kang H, Liu W, Liu P, Zhang J, vd. Sclerostin binds to LRP5/6 and antagonizes canonical Wnt signaling. *Journal of Biological Chemistry*. 2005;280(20):19883-7.
126. Bodine PVN, Zhao W, Kharode YP, Bex FJ, Lambert AJ, Goad MB, vd. The Wnt antagonist secreted frizzled-related protein-1 is a negative regulator of trabecular bone formation in adult mice. *Molecular Endocrinology*. 2004;18(5):1222-37.
127. Ponzetti M, Rucci N. Osteoblast Differentiation and Signaling: Established Concepts and Emerging Topics. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(13):6651.
128. Bonewald LF. The amazing osteocyte. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2011;26(2):229-38.

129. Franz-Odenaal TA, Hall BK, Witten PE. Buried alive: how osteoblasts become osteocytes. *Developmental Dynamics*. 2006;235(1):176-90.
130. Schaffler MB, Cheung WY, Majeska R, Kennedy O. Osteocytes: master orchestrators of bone. *Calcified Tissue International*. 2014;94(1):5-24.
131. Dallas SL, Veno PA. Live Imaging of Bone Cell and Organ Cultures. In: Helfrich MH, Ralston SH, editors. *Bone Research Protocols* [Internet]. Totowa, NJ: Humana Press; 2012 [Retrieved February 27, 2024]. p. 425-57. (Methods in Molecular Biology). Available from: https://doi.org/10.1007/978-1-61779-415-5_26
132. Buenzli PR, Sims NA. Quantifying the osteocyte network in the human skeleton. *Bone*. 2015;75:144-50.
133. Clarke B. Normal Bone Anatomy and Physiology. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2008;3(Suppl 3)
134. Rubin CT, Lanyon LE. Kappa Delta Award paper. Osteoregulatory nature of mechanical stimuli: function as a determinant for adaptive remodeling in bone. *Journal of Orthopaedic Research*. 1987;5(2):300-10.
135. Nakashima T, Hayashi M, Fukunaga T, Kurata K, Oh-Hora M, Feng JQ, vd. Evidence for osteocyte regulation of bone homeostasis through RANKL expression. *Nature Medicine*. 2011;17(10):1231-4.
136. Adachi T, Aonuma Y, Tanaka M, Hojo M, Takano-Yamamoto T, Kamioka H. Calcium response in single osteocytes to locally applied mechanical stimulus: differences in cell process and cell body. *Journal of Biomechanics*. 2009;42(12):1989-95.
137. Honma M, Ikebuchi Y, Kariya Y, Hayashi M, Hayashi N, Aoki S, vd. RANKL subcellular trafficking and regulatory mechanisms in osteocytes. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2013;28(9):1936-49. Li X, Zhang Y, Kang H, Liu W, Liu P, Zhang J, vd. Sclerostin binds to LRP5/6 and antagonizes canonical Wnt signaling. *J Biol Chem*. 20 May 2005;280(20):19883-7. .
138. Burr DB, Martin RB, Schaffler MB, Radin EL. Bone remodeling in response to in vivo fatigue microdamage. *Journal of Biomechanics*. 1985;18(3):189-200.
139. Burr DB, Martin RB. Calculating the probability that microcracks initiate resorption spaces. *Journal of Biomechanics*. 1993;26(4-5):613-6.

140. Blanchard F, Duplomb L, Baud'huin M, Brounais B. The dual role of IL-6-type cytokines on bone remodeling and bone tumors. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2009;20(1):19-28.
141. Pathak JL, Bakker AD, Luyten FP, Verschueren P, Lems WF, Klein-Nulend J, vd. Systemic Inflammation Affects Human Osteocyte-Specific Protein and Cytokine Expression. *Calcified Tissue International*. 2016;98(6):596-608.
142. Harris SE, MacDougall M, Horn D, Woodruff K, Zimmer SN, Rebel VI, vd. Meox2Cre-mediated disruption of CSF-1 leads to osteopetrosis and osteocyte defects. *Bone*. 2012;50(1):42-53.
143. de Souza Faloni AP, Schoenmaker T, Azari A, Katchburian E, Cerri PS, de Vries TJ, vd. Jaw and long bone marrows have a different osteoclastogenic potential. *Calcified Tissue International*. 2011;88(1):63-74.
144. Parfitt AM. The coupling of bone formation to bone resorption: a critical analysis of the concept and of its relevance to the pathogenesis of osteoporosis. *Metabolic Bone Disease & Related Research*. 1982;4(1):1-6.
145. Ajubi NE, Klein-Nulend J, Nijweide PJ, Vrijheid-Lammers T, Alblas MJ, Burger EH. Pulsating fluid flow increases prostaglandin production by cultured chicken osteocytes--a cytoskeleton-dependent process. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 1996;225(1):62-8.
146. Joeng KS, Lee YC, Lim J, Chen Y, Jiang MM, Munivez E, vd. Osteocyte-specific WNT1 regulates osteoblast function during bone homeostasis. *Journal of Clinical Investigation*. 2017;127(7):2678-88.
147. Tian F, Wang Y, Bikle DD. IGF-1 signaling mediated cell-specific skeletal mechanotransduction. *Journal of Orthopaedic Research*. 2018;36(2):576-83.
148. Kringelbach TM, Aslan D, Novak I, Ellegaard M, Syberg S, Andersen CKB, vd. Fine-tuned ATP signals are acute mediators in osteocyte mechanotransduction. *Cell Signaling*. 2015;27(12):2401-9.
149. Klein-Nulend J, Semeins CM, Ajubi NE, Nijweide PJ, Burger EH. Pulsating fluid flow increases nitric oxide (NO) synthesis by osteocytes but not periosteal fibroblasts--correlation with prostaglandin upregulation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 1995;217(2):640-8.
150. van Bezooijen RL, Deruiter MC, Vilain N, Monteiro RM, Visser A, van der Wee-Pals L, vd. SOST expression is restricted to the great arteries during embryonic and

- neonatal cardiovascular development. *Developmental Dynamics*. 2007;236(2):606-12.
151. Chan BY, Fuller ES, Russell AK, Smith SM, Smith MM, Jackson MT, vd. Increased chondrocyte sclerostin may protect against cartilage degradation in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2011;19(7):874-85.
 152. Robling AG, Niziolek PJ, Baldridge LA, Condon KW, Allen MR, Alam I, vd. Mechanical stimulation of bone in vivo reduces osteocyte expression of Sost/sclerostin. *Journal of Biological Chemistry*. 2008;283(9):5866-75.
 153. Genetos DC, Yellowley CE, Loots GG. Prostaglandin E2 signals through PTGER2 to regulate sclerostin expression. *PLOS One*. 2011;6(3)
 154. Bellido T, Ali AA, Gubrij I, Plotkin LI, Fu Q, O'Brien CA, vd. Chronic elevation of parathyroid hormone in mice reduces expression of sclerostin by osteocytes: a novel mechanism for hormonal control of osteoblastogenesis. *Endocrinology*. 2005;146(11):4577-83.
 155. Igwe JC, Jiang X, Paic F, Ma L, Adams DJ, Baldock PA, vd. Neuropeptide Y is expressed by osteocytes and can inhibit osteoblastic activity. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2009;108(3):621-30.
 156. Feng JQ, Ward LM, Liu S, Lu Y, Xie Y, Yuan B, vd. Loss of DMP1 causes rickets and osteomalacia and identifies a role for osteocytes in mineral metabolism. *Nature Genetics*. 2006;38(11):1310-5.
 157. Zoch ML, Clemens TL, Riddle RC. New insights into the biology of osteocalcin. *Bone*. 2016;82:42-9.
 158. Karsenty G. Update on the biology of osteocalcin. *Endocrine Practice*. 2017;23(10):1270-4.
 159. Miller SC, de Saint-Georges L, Bowman BM, Jee WS. Bone lining cells: structure and function. *Scanning Microscopy*. 1989;3(3):27.
 160. Deldar A, Lewis H, Weiss L. Bone lining cells and hematopoiesis: an electron microscopic study of canine bone marrow. *The Anatomical Record*. 1985;213(2):187-201.
 161. Miller S, Saint-Georges L de, Bowman B, Jee W. Bone Lining Cells: Structure and Function. *Scanning Microscopy* [Internet]. 26 Ekim 1989;3(3). Erişim adresi: <https://digitalcommons.usu.edu/microscopy/vol3/iss3/27>

162. Visnjic D, Kalajzic Z, Rowe DW, Katavic V, Lorenzo J, Aguila HL. Hematopoiesis is severely altered in mice with an induced osteoblast deficiency. *Blood*. 01 May 2004;103(9):3258-64.
163. Marecic O, Tevlin R, McArdle A, Seo EY, Weara T, Duldulao C, et al. Identification and characterization of an injury-induced skeletal progenitor. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2015;112(32):9920-5.
164. Matic I, Matthews BG, Wang X, Dymment NA, Worthley DL, Rowe DW, et al. Quiescent Bone Lining Cells Are a Major Source of Osteoblasts During Adulthood. *Stem Cells*. 2016;34(12):2930-42.
165. Kim SW, Pajevic PD, Selig M, Barry KJ, Yang JY, Shin CS, et al. Intermittent parathyroid hormone administration converts quiescent lining cells to active osteoblasts. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2012;27(10):2075-84.
166. Dobnig H, Turner RT. Evidence that intermittent treatment with parathyroid hormone increases bone formation in adult rats by activation of bone lining cells. *Endocrinology*. 1995;136(8):3632-8.
167. Everts V, Delaissé JM, Korper W, Jansen DC, Tigchelaar-Gutter W, Saftig P, et al. The bone lining cell: its role in cleaning Howship's lacunae and initiating bone formation. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2002;17(1):77-90.
168. Integrated Bone Tissue Physiology: Anatomy and Physiology | 5 | v2 | B [Internet]. [erişim tarihi 03 Mart 2024]. Erişim adresi: <https://www.taylorfrancis.com/chapters/mono/10.1201/b14263-5/integrated-bone-tissue-physiology-anatomy-physiology-stephen-cowin>
169. Taljanovic MS, Jones MD, Ruth JT, Benjamin JB, Sheppard JE, Hunter TB. Fracture Fixation. *RadioGraphics*. 2003;23(6):1569-90 Miller SC, de Saint-Georges L, Bowman BM, Jee WS. Bone lining cells: structure and function. *Scanning Microsc*. 1989;3(3):27.
170. Klaushofer K, Varga F, Glantschnig H, Fratzl-Zelman N, Czerwenka E, Leis HJ, vd. The regulatory role of thyroid hormones in bone cell growth and differentiation. *Journal of Nutrition*. 1995;125(7 Suppl):1996-03.
171. Chen T, Wang Y, Hao Z, Hu Y, Li J. Parathyroid hormone and its related peptides in bone metabolism. *Biochemical Pharmacology*. 2021; 192:(1):146-69.

172. Naot D, Musson DS, Cornish J. The Activity of Peptides of the Calcitonin Family in Bone. *Physiological Reviews*. 2019;99(1):781-805.
173. Sowers MR, Zheng H, Greendale GA, Neer RM, Cauley JA, Ellis J, vd. Changes in bone resorption across the menopause transition: effects of reproductive hormones, body size, and ethnicity. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2013;98(7):2854-63.
174. Stenbeck G. Formation and function of the ruffled border in osteoclasts. *Seminars in Cell and Developmental Biology*. 2002;13(4):285-92.
175. Chen G, Deng C, Li YP. TGF- β and BMP Signaling in Osteoblast Differentiation and Bone Formation. *International Journal of Biological Sciences*. 2012;8(2):272-88.
176. Fang J, Zhang X, Chen X, Wang Z, Zheng S, Cheng Y, vd. The role of insulin-like growth factor-1 in bone remodeling: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2023; 238 (2) :124-25.
177. Majidinia M, Sadeghpour A, Yousefi B. The roles of signaling pathways in bone repair and regeneration. *Journal of Cellular Physiology*. 2018;233(4):2937-48.
178. Vimalraj S. Alkaline phosphatase: Structure, expression and its function in bone mineralization. *Gene*. 2020; 754:(1)448-55.
179. Jee WSS. *Integrated Bone Tissue Physiology: Anatomy and Physiology*. 2001. s:45-63
180. Seeman E. Structural basis of growth-related gain and age-related loss of bone strength. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2008;47(Suppl 4)
181. Ming J, Cronin SJF, Penninger JM. Targeting the RANKL/RANK/OPG Axis for Cancer Therapy. *Frontiers in Oncology [Internet]*. 07 Ağustos 2020 [a.yer 26 Mayıs 2024];10. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2020.01283/full>
182. De Leon-Oliva D, Barrena-Blázquez S, Jiménez-Álvarez L, Fraile-Martinez O, García-Montero C, López-González L, vd. The RANK-RANKL-OPG System: A Multifaceted Regulator of Homeostasis, Immunity, and Cancer. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 30 Eylül 2023;59(10):1752Klaushofer K, Varga F, Glantschnig H, Fratzl-Zelman N, Czerwenka E, Leis HJ, vd. The regulatory role of thyroid hormones in bone cell growth and differentiation. *J Nutr*. Temmuz 1995;125(7 Suppl):1996S-2003S.

183. Tomkinson A, Reeve J, Shaw RW, Noble BS. The death of osteocytes via apoptosis accompanies estrogen withdrawal in human bone. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1997;82(9):3128-35.
184. Perschbacher S. Interpretation of panoramic radiographs. *Australian Dental Journal*. 2012;57(s1):40-5.
185. Rabukhina NA, Zhibitskaia EI, Ippolitov VP, Abdullaev SI. [X-ray characteristics of changes in the jaw bones in phlegmons of the maxillofacial area]. *Stomatologiya (Sofia)*. 1989;68(1):50-2.
186. McDavid WD, Langlais RP, Welander U, Morris CR. Real, double, and ghost images in rotational panoramic radiography. *Dentomaxillofacial Radiology*. 1983;12(2):122-8.
187. Gallimidi J, Brunel G, Castello J, Ohnona M, Tavernier JC, Mazza R. [A practical method for the determination of the available bone height in oral implantology]. *Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-faciale*. 1989;90(5):357-61.
188. Närhi TO, Leinonen K, Wolf J, Ainamo A. Longitudinal radiological study of the oral health parameters in an elderly Finnish population. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2000;58(3):119-24
189. White SC, Pharoah MJ. Principles and Interpretation. *Oral Radiology*. 2013;s:173
190. McDavid WD, Dove SB, Welander U, Tronje G. Electronic system for digital acquisition of rotational panoramic radiographs. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1991;71(4):499-502.
191. Sanderink GC, Visser WN, Kramers EW. The origin of a case of severe image distortion in rotational panoramic radiography. *Dentomaxillofacial Radiology*. 1991;20(3):169-71. McDavid WD, Dove SB, Welander U, Tronje G. Electronic system for digital acquisition of rotational panoramic radiographs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. Nisan 1991;71(4):499-502.
192. Aydın Ü, Aybar Y. Panoramik radyografilerde ortaya çıkan hataların tipleri ve sıklığı. 7. Balkan Stomatoloji Derneği Kongresi'nde (Mart 2002, Kuşadası) sunulmuştur.
193. Scribd [Internet]. Color Atlas of Dental Medicine | PDF. [Erişim tarihi: 23 Mart 2024]. Erişim adresi: <https://www.scribd.com/document/217905227/Color-Atlas-of-Dental-Medicine-Radiology>
194. Correa LR, Spin-Neto R, Stavropoulos A, Schropp L, da Silveira HED, Wenzel A. Planning of dental implant size with digital panoramic radiographs, CBCT-generated

- panoramic images, and CBCT cross-sectional images. *Clinical Oral Implants Research*. 2014;25(6):690-5
195. Rushton V.E, Horner K. The use of panoramic radiology in dental practice. *Journal of Dentistry*. 1996;24(3):185-201.
196. Hirschmann PN. Guidelines on radiology standards for primary dental care: a resumé. *British Dental Journal*. 1995;178(5):165-7.
197. Graber TM. Panoramic radiography in orthodontic diagnosis. *American Journal of Orthodontics*. 1967;53(11):799-821.
198. Çelik İB, Toraman M, Mihçioğlu T, Ceritoğlu D. Dental İmplant Planlamasında Kullanılan Radyografik Yöntemlerin Değerlendirilmesi. 2007
[erişim tarihi March 23, 2024]. Erişim adresi:
<https://www.semanticscholar.org/paper/Dental-%C4%B0mplant-Planlamas%C4%B1nda-Kullan%C4%B1lan-Radyografik-%C3%87elik-Toraman/2225cde4a0e685719aecebd5c7e38f16c645b97f>
199. Jung YH, Cho BH, Hwang JJ. Comparison of panoramic radiography and cone-beam computed tomography for assessing radiographic signs indicating root protrusion into the maxillary sinus. *Imaging Science in Dentistry*. 2020;50(4):309-18.
200. Maloney PL, Lincoln RE, Coyne CP. A protocol for the management of compound mandibular fractures based on the time from injury to treatment. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2001;59(8):879-84; discussion 885-6.
201. Granlund CM, Lith A, Molander B, Gröndahl K, Hansen K, Ekestubbe A. Frequency of errors and pathology in panoramic images of young orthodontic patients. *European Journal of Orthodontics*. 2012;34(4):452-7.
202. Dhillon M, Raju SM, Verma S, Tomar D, Mohan RS, Lakhanpal M, et al. Positioning errors and quality assessment in panoramic radiography. *Imaging Science in Dentistry*. 2012;42(4):207-12.
203. Zafersoy Akarslan Z, Erten H, Güngör K, Celik I. Common Errors on Panoramic Radiographs Taken in a Dental School. *Journal of Contemporary Dental Practice*. 2003;4:24-34.
204. Baksi, B. G., & Fidler, A. Fractal Analysis of Periapical Bone from Lossy Compressed Radiographs: A Comparison of Two Lossy Compression Methods. *Journal of Digital Imaging*, 2011;.24(6), 993-8.

205. Kaviani F, Johari M, Esmaeili F. Evaluation of common errors of panoramic radiographs in Tabriz Faculty of Dentistry. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*. 2008;2(3):99-101.
206. Mandelbrot, B. B., Lapidus, M. L., & Van Frankenhuisen, M. *Fractal Geometry and Applications: A Jubilee of Benoit Mandelbrot (Analysis, Number Theory, and Dynamical Systems)*. American Mathematical Society. 2004. s:134-47
207. Jurczyszyn K, Kubasiewicz-Ross P, Nawrot-Hadzik I, Gedrange T, Dominiak M, Hadzik J. Fractal dimension analysis a supplementary mathematical method for bone defect regeneration measurement. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger*. 2018;219:83-8.
208. Fazzalari NL, Parkinson IH. Fractal Dimension and Architecture of Trabecular Bone. *Journal of Pathology*. 1996;178(1):100-5.
209. Ruttimann UE, Webber RL, Hazelrig JB. Fractal dimension from radiographs of periodontal alveolar bone. A possible diagnostic indicator of osteoporosis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1992;74(1):98-110
210. Sanchez-Molina D, Velazquez-Ameijide J, Quintana V, Arregui-Dalmases C, Crandall JR, Subit D, vd. Fractal dimension and mechanical properties of human cortical bone. *Medical Engineering & Physics*. 2013;35(5):576-82.
211. Demirbaş AK, Ergün S, Güneri P, Aktener BO, Boyacıoğlu H. Mandibular bone changes in sickle cell anemia: fractal analysis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2008;106(1):41-48
212. Sanchez I, Uzcátegui G. Fractals in dentistry. *Journal of Dentistry*. 2011;39(4):273-92.
213. Majumdar S, Lin J, Link T, Millard J, Augat P, Ouyang X, vd. Fractal analysis of radiographs: assessment of trabecular bone structure and prediction of elastic modulus and strength. *Medical Physics*. 1999;26(7):1330-40.
214. Lopes R, Betrouni N. Fractal and multifractal analysis: A review. *Medical Image Analysis*. 2009;13(4):634-49.
215. Gleick J. *Chaos: Making a New Science* [Internet]. Penguin Publishing Group; 2008.s: 87-120

216. Koch Kartanesi.pdf [İnternet]. [erişim tarihi 05 Mart 2024]. Erişim adresi: https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/4788/mod_resource/content/0/Koch%20Kartanesi.pdf
217. Gonzalez-Arbesu JM, Rius JM, Romeu J. Comments on “On the Relationship Between Fractal Dimension and the Performance of Multi-Resonant Dipole Antennas Using Koch Curves”. IEEE Transactions on Antennas and Propagation. 2004;52:1626-7.
218. Lapidus ML, Pearse EPJ. A Tube Formula for the Koch Snowflake Curve, with Applications to Complex Dimensions. Journal of the London Mathematical Society. 2006;74(2):397-414.
219. T.Brown C, S. Liebovitch L. Fractal Analysis [İnternet]. SAGE Publications, Inc.; 2010 [erişim tarihi 09 Mart 2024]. Erişim adresi: <https://methods.sagepub.com/book/fractal-analysis>
220. Russell DA, Hanson JD, Ott E. Dimension of Strange Attractors. Physical Review Letters. 1980;45(14):1175-8.
221. Front Matter. İçinde: Fractal Geometry [İnternet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2003 [erişim tarihi 09 Mart 2024]. s. i-xxvii. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/0470013850.fmatter>
222. Smith TG, Lange GD, Marks WB. Fractal methods and results in cellular morphology-dimensions, lacunarity and multifractals. Journal of Neuroscience Methods. 1996;69(2):123-36.
223. Kumar D, Arjunan SP, Aliahmad B. Fractals: Applications in Biological Signalling and Image Processing. 1st bs. USA: CRC Press, Inc.; 2016. 190 s.
224. Flook AG. The use of dilation logic on the quantimet to achieve fractal dimension characterisation of textured and structured profiles. Powder Technology. 1978;21(2):295-8.
225. Chen SS, Keller JM, Crownover RM. On the calculation of fractal features from images. IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence. 1993;15(10):1087-90.
226. Arsan B, Köse TE, Çene E, Özcan İ. Assessment of the trabecular structure of mandibular condyles in patients with temporomandibular disorders using fractal analysis. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology. 2017;123(3):382-91.

227. Chen CC, DaPonte JS, Fox MD. Fractal feature analysis and classification in medical imaging. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1989;8(2):133-42.
228. Tassoker M, Özcan S, Güleç M. Tıpta ve Diş Hekimliğinde Fraktal Analiz. *Ege Üniversitesi Diş Hekim Fakültesi [İnternet]*. 2019;40(1). Erişim adresi: <http://search/yayin/detay/324250>
229. Leszczyński P, Sokalski J. The use of fractal analysis in medicine: A literature review. *Dental and Medical Problems*. 2017;54(1):79-83.
230. Yi WJ, Heo MS, Lee SS, Choi SC, Huh KH, Lee SP. Direct measurement of trabecular bone anisotropy using directional fractal dimension and principal axes of inertia. *Oral Surgery Oral Medical Oral Pathology Oral Radiology Endodontology* 2007;104(1):110-6.
231. White SC, Rudolph DJ. Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. *Oral Surgery Oral Medical Oral Pathology Oral Radiology Endodontology*. 1999;88(5):628-35.
232. Tosoni GM, Lurie AG, Cowan AE, Burleson JA. Pixel intensity and fractal analyses: detecting osteoporosis in perimenopausal and postmenopausal women by using digital panoramic images. *Oral Surgery Oral Medical Oral Pathology Oral Radiology Endodontology*. 2006;102(2):235-41.
233. Ruttimann UE, Webber RL, Hazelrig JB. Fractal dimension from radiographs of periodontal alveolar bone. A possible diagnostic indicator of osteoporosis. *Oral Surgery Oral Medical Oral Pathology*. 1992;74(1):98-110.
234. Geraets WG, van der Stelt PF. Fractal properties of bone. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2000;29(3):144-53.
235. Pothuaud L, Benhamou CL, Porion P, Lespessailles E, Harba R, Levitz P. Fractal dimension of trabecular bone projection texture is related to three-dimensional microarchitecture. *American Society for Bone and Mineral Research*. 2000;15(4):691-9.
236. Benhamou CL, Lespessailles E, Jacquet G, Harba R, Jennane R, Loussot T, vd. Fractal organization of trabecular bone images on calcaneus radiographs. 1994;9(12):1909-18.
237. Shrout MK, Potter BJ, Hildebolt CF. The effect of image variations on fractal dimension calculations. *Oral Surgery Oral Medical Oral Pathology Oral Radiology Endodontology*. 1997;84(1):96-100.

238. Bollen AM, Taguchi A, Hujoel PP, Hollender LG. Fractal dimension on dental radiographs. *Dento Maxillo Facial Radiology*. 2001;30(5):270-5.
239. Southard TE, Southard KA, Jakobsen JR, Hillis SL, Najim CA. Fractal dimension in radiographic analysis of alveolar process bone. *Oral Surgery Oral Medical Oral Pathology Oral Radiology Endodontolgy*. 1996;82(5):569-76.
240. Law AN, Bollen AM, Chen SK. Detecting osteoporosis using dental radiographs: a comparison of four methods. *J Am Dent Assoc* 1939. Aralık 1996;127(12):1734-42.
241. Shrout MK, Roberson B, Potter BJ, Mailhot JM, Hildebolt CF. A comparison of 2 patient populations using fractal analysis. *Journal Periodontology*. 1998;69(1):9-13.
242. Yaşar F, Akgünlü F. The differences in panoramic mandibular indices and fractal dimension between patients with and without spinal osteoporosis. *Dento Maxillo Facial Radiology*. 2006;35(1):1-9.
243. Caligiuri P, Giger ML, Favus M. Multifractal radiographic analysis of osteoporosis. *Medical Physics*. 1994;21(4):503-8.
244. Webber RL, Underhill TE, Horton RA, Dixon RL, Pope TL. Predicting osseous changes in ankle fractures. *IEEE Open Journal of Engineering in Medicine and Biology*. 1993;12(1):103-10.
245. Ruttimann UE, Webber RL, Hazelrig JB. Fractal dimension from radiographs of peridental alveolar bone. A possible diagnostic indicator of osteoporosis. *Oral Surgery Oral Medical Oral Pathology*. 1992;74(1):98-110.
246. Wagle N, Do NN, Yu J, Borke JL. Fractal analysis of the PDL-bone interface and implications for orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2005;127(6):655-61; quiz 754.
247. Yaşar F, Akgünlü F. Fractal dimension and lacunarity analysis of dental radiographs. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2005;34(5):261-7.
248. Umemori S, Tonami KI, Nitta H, Matakı S, Araki K. The possibility of digital imaging in the diagnosis of occlusal caries. *International Journal of Dentistry*. 2010;2010:860515.
249. Gutierrez P, Piña C, Lara VH, Bosch P. Characterization of enamel with variable caries risk. *Archives Oral Biology*. 2005;50(10):843-8.
250. Updike SX, Nowzari H. Fractal analysis of dental radiographs to detect periodontitis-induced trabecular changes. *Journal of Periodontal Research*. 2008;43(6):658-64.

251. Digital imaging analysis with mathematical morphology and fractal dimension for evaluation of periapical lesions following endodontic treatment - PubMed [Internet]. [a.yer 05 Mart 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16182168/>
252. Huang CC, Chen JC, Chang YC, Jeng JH, Chen CM. A fractal dimensional approach to successful evaluation of apical healing. *International Endodontic Journal*. 2013;46(6):523-9.
253. Fractal analysis of mandibular bony healing after orthognathic surgery - PubMed [Internet]. [a.yer 05 Mart 2024]. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12464904/>
254. Goutzanis L, Papadogeorgakis N, Pavlopoulos PM, Katti K, Petsinis V, Plochoras I, vd. Nuclear fractal dimension as a prognostic factor in oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncology*. 2008;44(4):345-53.
255. Chikui T, Tokumori K, Yoshiura K, Oobu K, Nakamura S, Nakamura K. Sonographic texture characterization of salivary gland tumors by fractal analyses. *Ultrasound Medical Biology*. 2005;31(10):1297-304.
256. Ebru AB, Pınar K. Tiroid Ultrason Görüntülerinde Fraktal Analiz Uygulaması. *Acta Infologica*. 2019;3(2):83-90.
257. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2. ed., reprint. New York, Psychology Press; 2009. 567 s.
258. Memnun DS. Kalaycı, Ş. (Ed.) (2006). SPSS Uygulamalı Çok Değişkenli İstatistik Teknikleri. Ankara: Asil Yayın Dağıtım. İlköğretim Online. 2013;12(1):1-6.
259. Sosyal Bilimler için Veri Analizi El Kitabı İstatistik, Araştırma Deseni SPSS Uygulamaları ve Yorum İstatistik Pegem Akademi Yayıncılık Şener Büyükoztürk [Internet]. [a.yer 24 Mayıs 2024]. Erişim adresi: <https://pegem.net/urun/Sosyal-Bilimler-icin-Veri-Analizi-El-Kitabi-Istatistik-Arastirma-Deseni-SPSS-Uygulamalari-ve-Yorum/61926> Deutsche Medizinische Wochenschrift
260. Wolff J. Das Gesetz der Transformation der Knochen. 1893;19(47):1222-4.
261. Wolff J. The Law of Bone Remodelling. Springer Science & Business Media; 2012. s:12-40
262. Faber TD, Yoon DC, White SC. Fourier Analysis Reveals Increased Trabecular Spacing in Sickle Cell Anemia. *Journal of Dental Research*. 2002;81(3):214-8.

263. Maki K, Nishioka T, Shioiri E, Takahashi T, Kimura M. Effects of Dietary Consistency on the Mandible of Rats at the Growth Stage: Computed X-ray Densitometric and Cephalometric Analysis. *Angle Orthodontist*. 2002;72(5):468-75.
264. Mavropoulos A, Ammann P, Bresin A, Kiliaridis S. Masticatory Demands Induce Region-Specific Changes in Mandibular Bone Density in Growing Rats. *Angle Orthodontist*. 2005;75(4):625-30.
265. Bouvier M. Effects of Age on the Ability of the Rat Temporomandibular Joint to Respond to Changing Functional Demands. *J Dent Res*. Eylül 1988;67(9):1206-12.
266. Odman A, Mavropoulos A, Kiliaridis S. Do masticatory functional changes influence the mandibular morphology in adult rats. *Archives Oral Biology*. 2008;53(12):1149-54.
267. van der Linden JC, Day JS, Verhaar JAN, Weinans H. Altered tissue properties induce changes in cancellous bone architecture in aging and diseases. *Journal of Biomechanics*. 2004;37(3):367-74.
268. Carter DR, Hayes WC. The compressive behavior of bone as a two-phase porous structure. *Journal of Bone & Joint Surgery*. 1977;59(7):954-62.
269. Helkimo E, Carlsson GE, Helkimo M. Bite force and state of dentition. *Acta Odontologica Scandinavica*. 1977;35(6):297-303.
270. Su JN, Pan YH, Dorj O, Lin JCY, Salamanca E, Chen IW, vd. Association between oral health status and occlusal bite force in young adults. *Journal of Dental Sciences* 2024;19(2):1182-9.
271. Samarabandu J, Acharya R, Hausmann E, Allen K. Analysis of bone X-rays using morphological fractals. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1993;12(3):466-70.
272. Link TM, Majumdar S, Grampp S, Guglielmi G, van Kuijk C, Imhof H, vd. Imaging of trabecular bone structure in osteoporosis. *European Radiology*. 1999;9(9):1781-8.
273. Pothuau L, Lespessailles E, Harba R, Jennane R, Royant V, Eynard E, vd. Fractal Analysis of Trabecular Bone Texture on Radiographs: Discriminant Value in Postmenopausal Osteoporosis. *Osteoporosis International*. 1998;8(6):618-26.
274. Southard TE, Southard KA, Krizan KE, Hillis SL, Haller JW, Keller J, vd. Mandibular bone density and fractal dimension in rabbits with induced osteoporosis. *Oral Surgery Oral Medical Oral Pathology Oral Radiology Endodontics* 2000;89(2):244-9.

275. Ruttimann UE, Webber RL, Hazelrig JB. Fractal dimension from radiographs of periodontal alveolar bone: A possible diagnostic indicator of osteoporosis. *Oral Surg Oral Medical Oral Pathology*. 1992;74(1):98-110.
276. Koh KJ, Park HN, Kim KA. Prediction of age-related osteoporosis using fractal analysis on panoramic radiographs. *Imaging Science in Dentistry*. 2012;42(4):231-5.
277. Ergün S, Saraçoğlu A, Güneri P, Ozpinar B. Application of fractal analysis in hyperparathyroidism. *Dento Maxillo Facial Radiology*. 2009;38(5):281-8.
278. Oliveira ML, Pedrosa EFNC, Cruz AD, Haiter-Neto F, Paula FJA, Watanabe PCA. Relationship between bone mineral density and trabecular bone pattern in postmenopausal osteoporotic Brazilian women. *Clinical Oral Investigations*. 2013;17(8):1847-53.
279. Luo G, Kinney JH, Kaufman JJ, Haupt D, Chiabrera A, Siffert RS. Relationship Between Plain Radiographic Patterns and Three- dimensional Trabecular Architecture in The Human Calcaneus. *Osteoporos International*. 1999;9(4):339-45.
280. Gürdal P, Hildebolt CF, Akdeniz BG. The effects of different image file formats and image-analysis software programs on dental radiometric digital evaluations. *Dento Maxillo Facial Radiology*. 2001;30(1):50-5.
281. Yasar F, Apaydın B, Yılmaz HH. The effects of image compression on quantitative measurements of digital panoramic radiographs. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*. 2012;17(6):e1074.
282. Muínelo-Lorenzo J, Fernández-Alonso A, Smyth-Chamosa E, Suárez-Quintanilla JA, Varela-Mallou J, Suárez-Cunqueiro MM. Predictive factors of the dimensions and location of mental foramen using cone beam computed tomography. Cray JJ, editor. *PLOS ONE*. 17 August 2017;12(8):e0179704.
283. Pelé A, Berry PA, Evanno C, Jordana F. Evaluation of Mental Foramen with Cone Beam Computed Tomography: A Systematic Review of Literature. *Radiology Research Practice*. 2021;2021: e8897275.
284. Shalash M, Khallaf ME, Ali AR. Position and dimensions of the mental foramen and presence of the anterior loop in the Egyptian population: a retrospective CBCT study. *Bulletin of the National Research Centre*. 2020;44(1):110.
285. Toneva DH, Nikolova SY, Fileva NF, Zlatareva DK. Size and shape of human mandible: Sex differences and influence of age on sex estimation accuracy. *Legal Medicine*. 2023;65:102322.

286. Okada M, Okada K, Kakehashi M. Eating habit patterns may predict maximum occlusal force: A preliminary study. *PLoS One*. 2022;17(2):e0263647.
287. Nakano H, Maki K, Shibasaki Y, Miller AJ. Three-dimensional changes in the condyle during development of an asymmetrical mandible in a rat: A microcomputed tomography study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2004;126(4):410-20.
288. De Carli E, Lagou A, Kiliaridis S, Denes BJ. Mandibular condyle changes in rats with unilateral masticatory function. *Orthodontic Craniofacial Research*. 2023;26(1):37-45.
289. Yaşar F, Akgünlü F. Fractal dimension and lacunarity analysis of dental radiographs. *Dentomaxillofacial Radiology*. 2005;34(5):261-7.
290. Kayipmaz S, Akçay S, Sezgin ÖS, Çandırli C. Trabecular structural changes in the mandibular condyle caused by degenerative osteoarthritis: a comparative study by cone-beam computed tomography imaging. *Oral Radiology*. 2019;35(1):51-8.
291. Wolski M, Podsiadlo P, Stachowiak GW, Lohmander LS, Englund M. Differences in trabecular bone texture between knees with and without radiographic osteoarthritis detected by directional fractal signature method. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(5):684-90.
292. Gumussoy I, Miloglu O, Cankaya E, Bayrakdar IS. Fractal properties of the trabecular pattern of the mandible in chronic renal failure. *Dentomaxillofac Radiol*. 2016;45(5):20150389.
293. Huang Q, Opstelten D, Samman N, Tideman H. Experimentally Induced Unilateral Tooth Loss: Histochemical Studies of the Temporomandibular Joint. *Journal of Dental Research*. 2002;81(3):209-13.
294. 偏侧咀嚼对颞下颌关节结构的影响及其与颞下颌关节紊乱的关系. *Journal of Zhejiang University Medical Sciences*. 2023;52(3):386- 93.
295. Coşgunarslan A, Soydan Çabuk D, Canger EM. Effect of total edentulism on the internal bone structure of mandibular condyle: a preliminary study. *Oral Radiology*. 2021;37(2):268-75.
296. Magat G, Ozcan Sener S. Evaluation of trabecular pattern of mandible using fractal dimension, bone area fraction, and gray scale value: comparison of cone-beam computed tomography and panoramic radiography. *Oral Radiology*. 2019;35(1):35-42.

297. Kurşun BÜ, Akan E. Protez Türlerinin Kondil Bölgesindeki Trabeküler Kemik Yoğunluğuna Etkisinin İncelenmesi: Retrospektif Klinik Çalışma. Türkiye Klinikleri Diş Bilimleri Dergisi. 2022;28(2):418-25.
298. Çitir M, Karslioglu H, Uzun C. Evaluation of mandibular trabecular and cortical bone by fractal analysis and radiomorphometric indices in bruxist and non-bruxist patients. BMC Oral Health. 2023; 23(1):522.
299. Eninanç İ, Yeler DY, Çınar Z. Investigation of mandibular fractal dimension on digital panoramic radiographs in bruxist individuals. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology Oral Radiology. 2021;131(5):600-9.
300. Suer BT, Yaman Z, Buyuksarac B. Correlation of Fractal Dimension Values with Implant Insertion Torque and Resonance Frequency Values at Implant Recipient Sites. Int Journal of Oral & Maxillofacial Implants. 2016;31(1):55-62.
301. Wilding RJC, Slabbert JCG, Kathree H, Owen CP, Crombie K, Delport P. The use of fractal analysis to reveal remodelling in human alveolar bone following the placement of dental implants. Archives of Oral Biology 1995;40(1):61-72.
302. Önem E, Baksı BG, Sogur E. Changes in the fractal dimension, feret diameter, and lacunarity of mandibular alveolar bone during initial healing of dental implants. International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. 2012;27(5):1009-13.
303. Zeytinoğlu M, İlhan B, Dünder N, Boyacıoğlu H. Fractal analysis for the assessment of trabecular peri-implant alveolar bone using panoramic radiographs. Clinic Oral Investigations. 2015;19(2):519-24.
304. Aktuna Belgin C, Serindere G. Evaluation of trabecular bone changes in patients with periodontitis using fractal analysis: A periapical radiography study. Journal of Periodontology. 2020;91(7):933-7.
305. Veenland JF, Grashuis JL, Gelsema ES. Texture analysis in radiographs: The influence of modulation transfer function and noise on the discriminative ability of texture features. Medical Physics. 1998;25(6):922-36.
306. Vijayalakshimi L. Fractal analysis of trabecular bone pattern in the mandible as an indicator of osteoporosis in women- a clinical study. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. 2018;11(5):157-60.
307. Sindeaux R, Figueiredo PT de S, Melo NS de, Guimarães ATB, Lazarte L, Pereira FB, vd. Fractal dimension and mandibular cortical width in normal and osteoporotic men and women. Maturitas. 2014;77(2):142-8.

308. Franciotti R, Moharrami M, Quaranta A, Bizzoca ME, Piattelli A, Aprile G, vd. Use of fractal analysis in dental images for osteoporosis detection: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis International*. 2021;32(6):1041-52.



8.EKLER

Ek: 8.1.Etik Kurul Onayı



T.C.

ADİYAMAN ÜNİVERSİTESİ

Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Karar Tarihi	Toplantı Sayısı	Karar Sayısı
20/02/2024	2	2024/2-2

Adıyaman Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı Öğretim Üyesi, Dr. Öğr.Üyesi Esin Akol GÖRGÜN'ün 'Tek Taraflı Çiğneme Alışkanlığının, Mandibular Kemige Etkilerinin, Kemik Yüksekliği Ölçümü Ve Fraktal Analiz Yöntemi İle Değerlendirilmesi'. adlı proje için hazırlanmış olan ve 05/02/2024 tarihinde sunulan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Başvuru Formu ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın yürürlükte olan ilgili yasal düzenlemelere uyularak yürütülmesi ve sonuçlandırılması koşulu ile gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve Etik Kurul kararının başvuru sahibine iletilmesine toplantıya katılan Etik Kurul Üyeleri'nin oy birliği ile karar verilmiştir.

(İmza)

Prof. Dr. Haydar BAĞIŞ
Başkan

(İmza)

Prof. Dr. Gülnur TARHAN
Üye

(İmza)

Prof. Dr. Tuncay ÇELİK
Üye

(İmza)

Prof. Dr. H. Sinan HATİPOĞLU
Üye

(katılmadı)

Dr.Öğr.Üys. Muhittin ÖNDERCİ
Üye

(katılmadı)

Prof. Dr. İsmail AĞIR
Üye

(İmza)

Prof. Dr. Fatih ÜÇKARDEŞ
Üye

(İmza)

Doç.Dr. Bilal EGE
Üye

(katılmadı)

Doç. Dr. Mehmet KARATAŞ
Üye

(katılmadı)

Doç.Dr. Talip KARAÇOR
Üye

(katılmadı)

Doç.Dr. Serdar OLT
Üye

Ek: 8.2. Anamnez ve Anket Formu

	Anamnez ve Anket Formu
Adı Soyadı	
Yaş	
Cinsiyet	☐ Kadın ☐ Erkek
Eğitim Durumu	
Telefon	
Adres	
Şu anda herhangi bir hekimle tedaviniz devam ediyor mu? ☐ Evet ☐ Hayır Sürekli kullandığınız bir ilaç var mı? ☐ Evet ☐ Hayır Cevabınız evet ise ilaçların isimleri nelerdir?	
Yemek yerken çift taraflı çiğnememi yoksa tek taraflı çiğnememi yapıyorsunuz? ☐ Tek ☐ Çift Ne kadar süredir tek yönlü çiğneme yapıyorsunuz? ☐ yıldan az ☐ 1 yıl ☐ 1 yıldan çok Cevabınız tek ise hangi tarafı tercih ediyorsunuz? ☐ Sağ ☐ Sol Çiğneme bilinçli mi? ☐ Evet ☐ Hayır Günlük hayatta bedeninizin (el, ayak) en çok hangi tarafı kullanıyorsunuz? ☐ Sağ ☐ Sol	
Tek Taraflı Çiğneme Nedenleri	☐ Ahşkanlık ☐ Kullanılmayan tarafta çürük diş olması ☐ Kullanılmayan tarafta akut enfeksiyon varlığı ☐ Kullanılmayan tarafta diş eksikliği ☐ TME (Temporomandibulareklem) rahatsızlığı ☐ Oklüzyon bozukluğu var mı? ☐ Sınıf I ☐ Sınıf II ☐ Sınıf III ☐ Bruksizm ☐ Travma ☐ Çene operasyonu geçirmiş mi? ☐ Ortodontik tedavi görmüş mü? ☐ Hastada kullanılmayan tarafta protez ya da implantüstü protez var mı?

Dişlerinizi düzenli fırçalıyor musunuz ve ne sıklıkla? ☐ Evet ☐ Hayır Diş ipi kullanıyor musunuz ve ne sıklıkla? ☐ Evet ☐ Hayır	
Baş bölgenizde bir travma geçmişiniz var mı? ☐ Evet ☐ Hayır	
Sistemik hastalığınız var mı?	☐ Evet ☐ Hayır ☐ Yapay Kalp Kapakçığı ☐ İnfektif Endokardit ☐ Konjenital Kalp Hastalığı ☐ Romatoid Artrit ☐ Hipertansiyon ☐ Diyabet ☐ Kronik Solunum Yolu Hastalığı ☐ Kemik Doku Hastalıkları ☐ Hematolojik Hastalık ☐ Kemoterapi/Radyoterapi ☐ Preeklampsi ☐ Lösemi ☐ Lenfoma ☐ Otoimmün Hastalık ☐

Araştırma Yapan Hekim: Arş. Gör. Dilay KARAMEŞE

Ek: 8.3 Bilgilendirilmiş Onay Formu

ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR BELGESİ

“Tek Taraflı Çiğneme Alışkanlığının, Mandibular Kemiğe Etkilerinin, Kemik Yüksekliği Ölçümü ve Fraktal Analiz Yöntemi ile Değerlendirilmesi” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve sorularınıza açık yanıtlar isteyin. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

- **Çalışmanın amaçları ve dayanağı nelerdir, benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?**
- Çalışmanın amacı çiğneme fonksiyonunun alt çene kemiğindeki etkilerinin değerlendirilmesi
- Literatürde bu konuyla ilgili birçok çalışma mevcuttur
- Araştırma için öngörülen süre 3 aydır
- Çalışma tek merkezli yürütülüp toplam 60 kişi dahil edilecektir

- **Bu çalışmaya katılmalı mıyım?**

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalamanız için size verilecektir. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemezseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

- **Bu çalışmaya katılırsam beni neler bekliyor?**
- Rutin klinik ve radyolojik muayene
- 30 saniye diş dostu bir sakızın hekim gözetiminde çiğnenmesi.
- Anamnez formunuza eklenmiş ek sorular ve sakız çiğnemek için gereken 30 için toplamda muayene süreniz yaklaşık 3 dakika uzayacak.

- **Çalışmada yer almamın yararları nelerdir?**

Çalışma yalnızca araştırma amaçlı olup size doğrudan bir yarar sağlamayacak araştırma sonucu tedavi seyrinizi değiştirmeyecektir bu çalışmadan çıkarılan sonuçlar başka insanların yararına kullanılabilir.

- **Bu çalışmaya katılmamın maliyeti nedir?**

Çalışmaya katılmakla herhangi bir parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

- **Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak?**

Araştırmacıınız kişisel bilgilerinizi; araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ve kimlik bilgileriniz çalışma boyunca araştırmacıınız tarafından gizli tutulacaktır. Çalışmanın sonunda, araştırma sonucu ile ilgili olarak bilgi istemeye hakkınız vardır. Yazılı izniniz olmadan, sizinle ilgili bilgiler başka kimse tarafından görülemez ve açıklanamaz. Çalışma sonuçları çalışma tamamlandığında bilimsel yayınlarda kullanılabilecektir, ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

- **Daha fazla bilgi, yardım ve iletişim için kime başvurabilirim?**

Çalışma ile ilgili bir sorunuz ya da çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Dilay KARAMEŞE

GÖREVİ : Ağız dış ve çene radyolojisi Anabilim Dalı Araştırma

TELEFON Görevlisi :

Ağız Dış ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalında Dr. Esin AKOL GÖRGÜN tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili **yukarıdaki bilgiler** bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

- Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi. Bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.
- Sorumlu araştırmacı/hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmeyeceğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağının bilincindeyim).*
- Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı/hekim, çalışma programının gereklerini yerine getirme konusundaki ihmali nedeniyle tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir.
- Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır.
- Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili olarak herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.
- Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Görüşme tanığı

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Bilgilendiren Araştırmacı

Adı, soyadı: Dilay Karameşe

Adres: Adıyaman Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi

Tel:

İmza:

Ek:8.4. Özgeçmiş

ÖZGEÇMİŞ

1. **Adı Soyadı:** Dilay KARAMEŞE
2. **Doğum Tarihi:**
3. **Unvanı:** Araştırma Görevlisi
4. **Öğrenim Durumu:** Yüksek Lisans

Derece	Alan	Üniversite	Yıl
Lisans/ Y. Lisans	Diş Hekimliği Fakültesi	Dicle Üniversitesi	1994-1999
Doktora			
Uzmanlık	Ağız Diş ve Çene Radyolojisi	Adıyaman Üniversitesi	2021 –devam ediyor

5. Yayınlar

5.1 Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında (*Proceedings*) basılan bildiriler

E-Poster 20/11/202 KARAMEŞE D., KAPLANOĞLU K. Dentinogenesis İmperfekta Tip II: İki Olgu Sunumu 4. Uluslararası Oral Diagnoz ve Maksillofasiyal Radyoloji Derneği Kongresi

10. Yabancı Dil Puanı: 2019 KASIM YÖKDİL 70.00