

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
AĞIZ, DIŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**FLOROZİSLİ BİREYLERDE FLORUN MAKSİLLA VE
MANDİBULAYA ETKİSİNİN GÖRÜNTÜ İŞLEME
YÖNTEMİYLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

ÖZLEM GÖRMEZ

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. H. HÜSEYİN YILMAZ

İKİNCİ DANIŞMAN

Doç. Dr. ABDÜLKADİR ÇAKIR

**Bu tez Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim
Birimi tarafından 2315-D-10 Proje numarası ile desteklenmiştir.**

Tez. No: 90

2013- ISPARTA

KABUL VE ONAY

Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürlüğüne;

Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı Doktora Programı** Çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 04/ 07/ 2013

Tez Danışmanı : Prof. Dr. H. Hüseyin YILMAZ
Şifa Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı

İkinci Tez Danışman: Doç. Dr. Abdülkadir ÇAKIR
Süleyman Demirel Üniversitesi, Teknoloji Fakültesi
Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Üye : Doç. Dr. Füsun YAŞAR
Selçuk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı

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

Üye : Yrd. Doç. Dr. Esin BOZDEMİR
Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi
Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı

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

Doç. Dr. Nejdett ADANIR

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Doktora hayatım boyunca bilgi birikimini, yardımını ve sabrını esirgemeyen danışman hocam sayın Prof. Dr. H. Hüseyin YILMAZ'a; bilgisayar analizleri konusunda bana yardımcı olan ikinci tez danışman hocam Süleyman Demirel Üniversitesi Teknoloji Fakültesi Elektrik- Elektronik Mühendisliği Bölümü öğretim üyelerinden Doç. Dr. Abdülkadir ÇAKIR'a ve Okt. Turgay AYDOĞAN'a; çalışmaya katılan bireylerin biyokimyasal değerlendirmelerinin yapıldığı Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Yrd. Doç. Dr. Duygu KUMBUL DOĞUÇ ve Araş. Gör. Dr. Birsen HARUN DAĞDEVİREN'e; çalışmam sırasında bana destek olan Anabilim Dalımız öğretim üyelerinden Yrd. Doç. Dr. Derya YILDIRIM'a ve Yrd. Doç. Dr. Esin BOZDEMİR'e; Anabilim Dalımızda görevli sevgili çalışma arkadaşlarıma ve personelimize teşekkürlerimi sunuyorum.

Tez projeme maddi destek sağlayan Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi'ne teşekkürlerimi sunuyorum.

Öğrenim hayatım boyunca her türlü maddi ve manevi desteği veren aileme, anneme, babama ve kardeşime sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Özlem GÖRMEZ

ISPARTA, 2013

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	ii
ÖNSÖZ	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vii
RESİMLER.....	x
TABLOLAR	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİ	3
2.1. Florun Genel Özellikleri	3
2.2. Florun Bulunduğu Kaynaklar.....	3
2.2.1. Su	4
2.2.2. Atmosfer.....	5
2.2.3. Gıda maddeleri	7
2.2.4. Dental Ürünler ve Flor Uygulamaları	7
2.2.5. İlaçlar	8
2.3. Florun Vücuttaki Metabolizması.....	9
2.3.1. Absorpsiyonu	9
2.3.2. Taşınması	10
2.3.3. Depolanması.....	11
2.3.4. Atılımı	12
2.4. Günlük Alınan Flor Miktarı	12
2.5. Flor ve Vücut Dokuları	13
2.5.1. Flor ve Diş.....	13
2.5.2. Flor ve Kemik	14
2.5.3. Flor ve Diğer Dokular	16
2.6. Florun Patolojik Etkileri.....	18
2.6.1. Akut Flor Toksikitesi.....	18
2.6.2. Kronik Flor Toksikitesi (Florozis).....	19

2.6.2.1. Florozis Derecesini Etkileyen Faktörler.....	20
2.6.2.2. DentalFlorozis	20
2.6.2.2.1. DentalFlorozisi Etkileyen Faktörler.....	22
2.6.2.2.2. DentalFlorozisin Sınıflandırılması	23
2.6.2.3. İskeletselFlorozis	24
2.6.2.3.1. İskeletselFlorozisin Klinik ve Radyografik Bulguları	25
2.6.2.3.2. İskeletselFlorozisi Etkileyen Faktörler	26
2.6.2.3.3. İskeletselFlorozis Teşhisi	28
2.6.2.4. Florozisin Tedavisi ve Önlenmesi.....	30
2.7. Kemik Dokusu	31
2.7.1. Alveoler Kemik Morfolojisi.....	32
2.7.2. Kemik Metabolizmasının Biyomarkerları ve Flor	33
2.8. Diş Hekimliğinde Görüntü İşleme	37
2.8.1. Dijital Görüntü	38
2.8.2. Görüntü İşleme.....	39
2.9. Fraktal Geometri	41
2.9.1. Kutu sayma yöntemi	44
2.10. Kemiğin Radyografik Yöntemlerle Değerlendirilmesi.....	45
2.10.1. Kemik Yoğunluğunun Ölçülmesi	45
2.10.2. Kemik Yapısının Değerlendirilmesi	45
2.10.2.1. Kemik Dokusunun Fraktal Analizi	46
3. GEREÇ VE YÖNTEM	49
3.1. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Belirlenmesi	49
3.2. Radyograflar.....	49
3.2.1. Panoramik Radyograf	50
3.2.2. PeriapikalRadyograflar	51
3.3. ROI'lerinBelirlenmesi.....	52
3.3.1. Panoramik RadyografdaROI'ler	52
3.3.2. PeriapikalRadyograflardaROI'ler	52
3.4. GD Ölçümü	53
3.5. FB Analizi	53
3.6. Biyokimyasal Değerlendirmeler	54

3.7. İstatistiksel Değerlendirme Yöntemleri	55
4. BULGULAR	56
4.1. Grupların ROI'lerinin GD'leri	58
4.1.1. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Panoramik RadyograflarındaROI'lerin GD'leri	58
4.1.2. Çalışma ve Kontrol Gruplarının PeriapikalRadyograflarındaROI'lerin GD'leri	58
4.1.3. Çalışma Grubunun Panoramik RadyograflarındaROI'lerin GD'leri	59
4.1.4. Çalışma Grubunun PeriapikalRadyograflarındaROI'lerin GD'leri	60
4.2. Grupların ROI'lerinin FB Değerleri.....	60
4.2.1. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Panoramik RadyograflarındaROI'lerin FB Değerleri.....	60
4.2.2. Çalışma ve Kontrol Gruplarının PeriapikalRadyograflarındaROI'lerinFB Değerleri.....	61
4.2.3. Çalışma Grubunun Panoramik RadyograflarındaROI'lerin FB Değerleri.....	62
4.2.4. Çalışma Grubunun PeriapikalRadyograflarındaROI'lerin FB Değerleri.....	62
4.3. Biyokimyasal Değerlendirmeler	63
5. TARTIŞMA	65
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	82
ÖZET	85
ABSTRACT	86
KAYNAKLAR	87
ÖZGEÇMİŞ	108
EKLER	109
EK 1. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Onay Belgesi	109
EK 2. Bilgilendirilmiş Hasta/Gönüllü Olur Formu.....	110

SİMGELER ve KISALTMALAR

ALP	: Alkalenfosfataz
ALT	: Alanine aminotransferase
AST	: Aspartate aminotransferase
BA#	: Bazofil mutlak sayısı
BA%	: Bazofil yüzdesi
BGD	: Standart alüminyum bilyenin grilik değeri
BMI	: Vücut kitle indeksi
Ca ₁₀ F ₂ (PO ₄) ₆	: Florapatit
CaF ₂	: Kalsiyum florid
CCD	: ChargeCoupled Device,
CMOS/APS	: Complementary-Metal-Oxyde-Semiconductor with Active Pixel
Sensor	
DEXA	: Dual enerji x-ışını absorpsiyometri
dpi	: Dotsperinch
E	: Erkek
EO#	: Eozinofil mutlak sayısı
EO%	: Eozinofil yüzdesi
eV	: Elektronvolt
FB	: Fraktal boyut
FD	: Fractaldimension
g	: Gram
GD	: Grilik değeri
GGT	: Gama glutamiltransferaz
GV	: Greyvalue
HCT	: Hematokrit
HGB	: Hemoglobin
IC	: İyon kromatografisi
ISE	: İyon seçici elektrot
JPEG	: Joint Photographic Experts Group

K	: Kadın
kg	: Kilogram
kVp	: Kilovoltajpik
lp	: Lineper
LY#	: Lenfosit mutlak sayısı
LY%	: Lenfosit yüzdesi
mA	: Miliamper
MCH	: Ortalama eritrosit hemoglobini
MCHC	: Ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu
MCV	: Ortalama eritrosit hacmi
mg	: Miligram
mg/kg	: Miligram/kilogram
mg/l	: Miligram/litre
µm	: Mikrometre
mm	: Milimetre
µmol/l	: Mikromol/litre
MO#	: Monositmutlak sayısı
MO%	: Monosit yüzdesi
MPV	: Ortalama trombosit hacmi
Na ₃ AlF ₆	: Kriyolit
NE#	: Nötrofil mutlak sayısı
NE%	: Nötrofil yüzdesi
OF	: Orta dereceli florozis
pH	: Power of Hydrogen, hidrojenin gücü
PLT	: Platelet sayımı
ppm	: Partspermillion, milyonda bir birim
RBC	: Eritrosit sayımı
RDW	: Eritrosit dağılım genişliği
RGD	: ROI'nin grilik değeri
ROI	: Region of Interest, ilgili bölge
sn	: Saniye
SPSS	: Statistical Packagefor Social Science

ŞF	: Şiddetli florozis
T3	: Triiodothyronine
T4	: Tiroksin
TF	: Thylstrup- Fejerskov
TFI	: Thylstrup- Fejerskov İndeksi
TIFF	: Tagged Image File Format
TSH	: Tiroidsimule edici hormon
WBC	: Lökosit sayımı
WHO	: World Health Organization

RESİMLER

Resim 1: Çalışmaya katılan hastalardan alınan dijital panoramik radyograf örneği	50
Resim 2: Maksillaanteriorperiapikalradyograf	51
Resim 3: Mandibulaanteriorperiapikalradyograf	51
Resim 4: FB analizi işlemleri	54
Resim 5: Orta şiddetli florozisi olan bir hastanın intraoral fotoğrafları.....	56
Resim 6: Şiddetli florozisi olan bir hastanın intraoral fotoğrafları	57

TABLULAR

Tablo 1: Isparta merkez ve ilçelerindeki su kaynaklarına ait su flor düzeyleri	5
Tablo 2: Isparta`daki mahallelerde ve su kaynaklarında flor konsantrasyonları	6
Tablo 3: DentalflorozisinTFI`ye göre sınıflandırılması	23
Tablo 4: Yüksek kemik kitlesine neden olan durumlar	29
Tablo 5: Florozis çalışma grubunun cinsiyet, yaş, içme suyu ile yüksek düzeylerde flora maruz kaldığı ortalama yıl ve TFI`ye göre belirlenen skora göre modifiye edilerek florozis şiddetini göstermek için ayrıldığı gruplar	57
Tablo 6: Panoramik radyograflarda çalışma ve kontrol grupları ROI`lerinNGD`leri	58
Tablo 7: Periapikalradyograflarda çalışma ve kontrol grupları ROI`lerinGD`lerine karşılık gelen ortalama alüminyum stepwedge basamakları.....	59
Tablo 8: Panoramik radyograflarda çalışma grubu ROI`lerin GD`leri.....	59
Tablo 9: Periapikalradyograflarda çalışma grubu ROI`lerin GD`lerine karşılık gelen ortalama alüminyum stepwedge basamakları	60
Tablo 10: Panoramik radyograflarda çalışma ve kontrol grupları ROI`lerin FB değerleri	61
Tablo 11: Periapikalradyograflarda çalışma ve kontrol grupları ROI`lerin FB değerleri	61
Tablo 12: Panoramik radyograflarda çalışma grubu ROI`lerin FB değerleri	62
Tablo 13: Periapikalradyograflarda çalışma grubu ROI`lerin FB değerleri	62
Tablo 14: Biyokimyasal değerlendirmeler.....	64

1. GİRİŞ

Flor, vücudumuzda çeşitli metabolik işlemler için gerekli olan eser elementlerin içinde yer almaktadır ve uygun miktarda alınması insan vücudunda tüm mineralize dokular için önemlidir. Canlılar normal şartlar altında günlük olarak zararlı olmayacak miktarlarda florlu bileşikleri almaktadır. Fakat flor, güvenlik aralığı çok geniş olmayan bir maddedir ve güvenlik eşiğini aşan yüksek seviyelerde flora maruziyet sonucunda vücutta akut ve kronik toksik etkiler gözlenmektedir (World Health Organization (WHO), 1984, Kaminsky et al., 1990, Ekstrand 1996, Czarnowski et al., 1999, Clarkson 2000, Hausen 2000, Akdoğan ve ark., 2001, Urbańska et al., 2001, Heybeli ve ark., 2001, Yıldız et al., 2003, Çetin ve ark., 2004, Palmer and Wolfe 2005, Davutluoğlu 2008, Dhar and Bhatnagar 2009, Gupta et al., 2009, Reddy 2009).

Florozis, bireyler için önerilen günlük optimum miktarın üzerinde flor alımı ile meydana gelen özellikle dişleri etkilediğinde dental florozis ve kemiği etkilediğinde iskeletsel florozis adını alan bir sağlık problemidir. Florozisli bireylerin kemiklerinde genellikle kemik yoğunluğunda artış anlamında osteoskleroz, osteoporoz, hipertrofi ve artrit gibi değişiklikler görülebilmekte ve erken aşamalarının haricinde radyolojik yöntemlerle belirlenebilmektedir. Bu değişikliklerden özellikle kemik densitesi ve trabeküler yapının değerlendirilmesinde kantitatif ve tekrarlanabilir ölçümlerin yapılabilmesi önem kazanmaktadır (Teotia et al., 1971, Kaminsky et al., 1990, Mithal et al., 1993, Wang et al., 1994, Czarnowski et al., 1999, Clarkson 2000, Hausen 2000, Urbańska et al., 2001, Yıldız et al., 2003, Çetin ve ark., 2004, Harinarayan et al., 2006, Dhar and Bhatnagar 2009).

Geliştirilen dijital görüntü analizleri ve bunların dental radyografide uygulanması kantitatif veriler sağlaması nedeniyle çeşitli hastalıkların teşhisinde, tedavi planlamasında ve takibinde daha doğru sonuçların elde edilmesini sağlamıştır. Diş hekimliğinde iki boyutlu radyograflarda kemik yoğunluğu ölçümü ve kemik yapının değerlendirilmesi genellikle grilik değeri (GD) ölçümü ve fraktal boyut (FB) analizi ile yapılmaktadır (Chen et al., 2005, Tosoni et al., 2006, Demirbaş et al., 2008, Ergün 2009, Naser et al., 2011).

Bu çalışmanın amacı optimum miktardan yüksek düzey flor almış bireylerde florun maksilla ve mandibulada yaptığı etkileri panoramik ve periapikal radyograflarda GD ölümüne ilave olarak FB analiziyle değerlendirerek diş hekimliği pratiğinde teşhis ve tedavi planlaması için yol gösterici olmaktır. Çalışmamız florozisli bireylerin kemiklerindeki değişikliklerin son zamanlarda önemi giderek artan FB analizi ile değerlendirildiği ilk çalışmadır.

2. GENEL BİLGİ

2.1. Florun Genel Özellikleri

Atom numarası 9 olan flor, dünyada 13. sıklıkta bulunan elementtir ve bileşikler halinde yerkabuğunun yaklaşık % 0,065`ini oluşturmaktadır (Kaminsky et al., 1990, Smith and Ekstrand 1996, Beyhan 2003, Davutluoğlu 2008, Whyte et al., 2008). 1886`da Henri Moissan tarafından Fransa`da keşfedilen flor (Fransızca “*fluor*”) elementi ismini Türkçe “*akmak*”, İngilizce “*flow*”, Latince “*fluere*” kelimesinden almıştır. Element flor korozyif, mat, yeşilimsi-sarı renkte bir gazdır (Smith and Ekstrand 1996, Beyhan 2003). Periyodik tabloda halojenler grubuna girer ve en küçük atom boyutuna sahip halojendir (Beyhan 2003, Davutluoğlu 2008, Küçükeşmen ve Sönmez 2008). Flor 4,10 eV ile en yüksek elektronegatifliğe sahip elementtir ve bilinen en aktif ametaldir (Kaminsky et al., 1990, Beyhan 2003, Davutluoğlu 2008). Yüksek elektronegatifliği nedeniyle doğada serbest element halinde bulunmaz, asal gazlar dahil bilinen tüm elementlerle bileşik oluşturarak floridler şeklinde rastlanır, tüm organik ve inorganik maddelerle reaksiyona girer (Kaminsky et al., 1990, WHO, 1994, Beyhan 2003, Davutluoğlu 2008, Küçükeşmen ve Sönmez 2008, Demirel 2009, Dhar and Bhatnagar 2009). Yaklaşık 150 tane florid içeren mineral bilinmektedir. Bunlardan florospar (florit, CaF_2), florapatit ($Ca_{10}F_2(PO_4)_6$) ve kriyolit (Na_3AlF_6) en önemlileridir (Smith and Ekstrand 1996, Demirel 2009). Florun bulunduğu materyallerdeki konsantrasyonları milyonda bir birim (parts per million- ppm) olarak belirlenir (Smith and Ekstrand 1996).

2.2. Florun Bulunduğu Kaynaklar

Flor tabiatta yaygın bir şekilde yerkabuğu, su, atmosfer, bitki ve hayvanlarda değişik miktarlarda bulunmaktadır (Smith and Ekstrand 1996, Akdoğan ve ark., 2001, Kutlucan 2007, Küçükeşmen ve Sönmez 2008). İnsanların maruz kaldığı başlıca flor kaynakları arasında su, atmosfer, gıda maddeleri (bazı bitki türleri ve

yenilebilir deniz hayvanları), dental ürünler ve flor uygulamaları, ilaçlar sayılabilir (WHO, 1970, WHO, 1984, Fomon and Ekstrand, 1996, Oruc 2008, Gupta et al., 2009).

2.2.1. Su

Canlılar için temel flor kaynağı içme suyudur. Yeraltı ve yüzey sularında değişik miktarlarda flor bulunmaktadır (Smith and Ekstrand 1996, WHO, 2005, Davutluoğlu 2008, Oruc 2008, Demirel 2009). Tatlı sularda 0,01-0,3 ppm düzeyinde flor bulunurken, bu değerler deniz suyunda 1,2-1,4 ppm, yeraltı sularında ise jeolojik koşullara bağlı olarak bu miktar 1-67 ppm civarındadır (Smith and Ekstrand 1996, WHO, 2005, Oruc 2008, Demirel 2009). Flor düzeylerinin alkali sularda ve jeotermal alanlarda yüksek olma eğilimi vardır (Oruc 2008, Demirel 2009). Genellikle kaynak sularında alüminyum ve sodyum, deniz sularında kalsiyum ve magnezyum bileşikleri şeklinde farklı sularda farklı florid tuzları bulunur (Fidancı ve ark., 1998, Kutlucan 2007, Oruc 2008).

Ülkemiz Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik”e (17.02.2005 tarih ve 25730 sayılı, http://www.ihsm.gov.tr/indir/mevzuat/yonetmelikler/Y_17022005_2.pdf, Erişim tarihi: 11.06.2013) göre içme suyundaki maksimum flor konsantrasyonu 1,5 mg/l olarak belirtilmiştir. WHO tarafından da içme suyunda minimum flor seviyesi 0,6 mg/l, üst sınır 1.5 mg/l olarak önerilmektedir (WHO, 2005, Davutluoğlu 2008, Oruc 2008, Whyte et al., 2008, Demirel 2009, Gupta et al., 2009). Dünyanın çeşitli ülkelerinde özellikle Hindistan`ın Rajasthan bölgesinde ve Çin`de içme suları değişen miktarda yüksek flor (18,0 ppm üzerinde) içermektedir (Choubisa 2001, Huang et al., 2008). Türkiye`nin güneybatısında yer alan şehrimiz Isparta`da doğal içme suları yüksek flor değerine sahiptir (Tamer et al., 2007, Kırzioğlu et al., 2011). Sağlık Bakanlığı tarafından 1999 yılında başlatılan çalışmalar ile Isparta merkez ve ilçelerindeki su kaynaklarına ait su flor düzeyleri Tablo 1`de gösterilmiştir (Uluslu ve ark., 2003).

Tablo 1. Isparta merkez ve ilçelerindeki su kaynaklarına ait su flor düzeyleri

Numunenin alındığı yer	Flor (mg/l)	Numunenin alındığı yer	Flor (mg/l)
Gönen	0,11	Eğirdir	0,28
Keçiborlu	0,18	Sütçüler	0,08
Uluborlu	0,09	Aksu	0,20
Senirkent	0,10	Atabey	0,22
Yalvaç	0,17	Eğirdir göl suyu	0,15
Şarkikaraağaç	0,58	Gölcük göl suyu	1,90
Gelendost	0,30	Andık kaynak suyu	0,85

1995 yılına kadar Isparta'nın iki ana su kaynağı Gölcük Krater Gölü ve Andık kaynak suyu iken 1995'ten sonra Eğirdir Gölü de içme suyu olarak kullanılmaya başlanmıştır (Davraz et al., 2008, Demer ve Memiş, 2011, Kırzioğlu et al., 2011). Demer ve Memiş (2011)'in Isparta il merkezindeki içme ve kullanma sularındaki flor değerlerini 2009 yılında ölçtükleri bir çalışmada flor değerleri iyon seçici elektrot (ISE) ve iyon kromatografisi (IC) olmak üzere iki ayrı analiz yöntemi ile değerlendirilmiştir. IC ile ölçülen flor değerleri ISE yöntemi ile ölçülen değerlerden daha düşük çıkmıştır fakat konsantrasyonlarının birbiri ile uyumlu olduğu görülmüştür. Isparta'daki flor dağılımı mahallelere ve su kaynaklarına göre belirlenmiştir. Gölcük göl suyu ve Milas kaynak suyundaki yükseklik dikkat çekicidir. Bazı mahallelerde (Bağlar, Yenice ve Sidre) içme suyu için belirlenen flor düzeyinin maksimuma yakın olduğu görülmektedir (Tablo 2).

2.2.2. Atmosfer

Flor toprakta hem element hem de mineraller şeklinde bulunur. Bunlar rüzgarla, volkanik gazlarla ya da florid içeren maddelerin (kömür, kil) yüksek sıcaklıklarda yakılması ile atmosfere karışır. Ayrıca flor bileşikleri alüminyum, çelik, cam, porselen, tuğla, çimento, tel ve kablo izolasyonları, roket yakıtları gibi çeşitli endüstri kollarında, gübre, insektisit ve rodentisit amaçlı zirai mücadelede, evcil hayvanlarda yem katkı maddesi ve antihelmintik olarak çok geniş bir kullanım alanına sahiptir. Bu gibi endüstriyel faaliyetler sonucu da atmosferdeki flor değerleri

normalin üzerine çıkmakta ve sağlık açısından sorun oluşturabilmektedir (Kaminsky et al., 1990, Akdoğan ve ark., 2001, Fidancı and Sel 2001, Çetin ve ark., 2004, Demirel 2009).

Tablo 2. Isparta`daki mahallelerde ve su kaynaklarında flor konsantrasyonları

Lokasyon	ISE ile flor (mg/l)	IC ile flor (mg/l)	Lokasyon	ISE ile flor (mg/l)	IC ile flor (mg/l)
Zafer mahallesi	0,26	0,37	Doğancı mahallesi	0,66	0,55
Ayazmana mahallesi	0,14	0,18	Kepeci mahallesi	0,31	0,18
Gülevler mahallesi	0,17	0,18	Yayla mahallesi	0,58	0,57
Vatan mahallesi	0,14	0,20	İskender mahallesi	0,24	0,19
Sanayi mahallesi	0,18	0,36	İstiklal mahallesi	0,25	0,22
Davraz mahallesi	0,15	0,23	Işıkkent mahallesi	0,99	0,87
Bağlar mahallesi	1,13	1,13	Emre mahallesi	0,52	0,46
Çelebiler mahallesi	0,23	0,17	Batıkent mahallesi	0,99	0,91
Dere mahallesi	1,00	0,94	Keçeci mahallesi	0,65	0,57
Fatih mahallesi	0,46	0,44	Sidre mahallesi	1,05	1,01
Halıkent mahallesi	0,23	0,18	Kurtuluş mahallesi	0,52	0,50
Hanife Sultan mahallesi	0,22	0,20	Gülcü mahallesi	0,64	0,50
Hisar mahallesi	0,74	0,68	Bahçelievler mahallesi	0,39	0,35
Kutlubey mahallesi	0,25	0,17	Gülistan mahallesi	0,39	0,34
Muzaffer Türkeş mahallesi	0,44	0,43	Binbirevler mahallesi	0,93	0,86
Turan mahallesi	0,57	0,56	Sermet mahallesi	0,27	0,22
Yenice mahallesi	1,12	1,12	Anadolu mahallesi	0,30	0,23
Modernevler mahallesi	0,31	0,21	Yedişehitler mahallesi	0,43	0,39
Pirimehmet mahallesi	0,76	0,77	Çünür mahallesi	0,20	0,13
Gazi Kemal mahallesi	0,25	0,18	Mehmet Töngge mahallesi	0,25	0,16
Hızırbey mahallesi	0,41	0,41	Gölcük Gölü	2,05	2,10
Karaağaç mahallesi	0,25	0,19	Milas kaynağı	1,79	1,70
Sülübey mahallesi	0,72	0,67	Ayazmana kaynağı	0,18	0,21

2.2.3. Gıda maddeleri

Temel flor kaynağının su olmasıyla birlikte özellikle balık olmak üzere gıda maddeleri de değişen miktarlarda flor içermektedir. Konserve sardalyada flor miktarı 16 mg/kg kadar yüksek seviyelerde görülebilmektedir (WHO, 1994, Fomon and Ekstrand, 1996, Dhar and Bhatnagar 2009).

Bitkiler de toprak tarafından tutulan floru absorbe etmektedir. Bitkiler tarafından tutulan flor miktarı, bitkinin tipine, toprağın yapısına ve toprak içindeki flor miktarına bağlıdır. Florla kontamine olmuş bitkiyi yiyen hayvanların etlerinden ziyade, kemiklerinde flor birikmektedir (Fidancı ve ark., 1998, Kutlucan 2007). En başta çay olmak üzere bitkilerden elde edilen içecekler de değişen miktarlarda flor içermektedir (WHO, 1994). Demlenmiş çay kullanılan kuru çayın miktarına, sudaki flor konsantrasyonuna ve demleme zamanına bağlı olarak 1-6 ppm konsantrasyonda flor içerebilmektedir (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK109825/pdf/TOC.pdf>, Standing Committee 1997, Erişim tarihi: 18.06.2013, Dhar and Bhatnagar 2009).

2.2.4. Dental Ürünler ve Flor Uygulamaları

Flor bileşikleri insanlarda özellikle diş çürüklerinin önlenmesi amacıyla topikal ya da sistemik olarak kullanılmaktadır (Clarkson 2000, Akdoğan ve ark., 2001, Çetin ve ark., 2004, Palmer and Wolfe 2005, Küçükeşmen ve Sönmez 2008). Flor içeren ağız gargaraları, tabletler ve topikal jeller gibi bazı dental ürünler değişen miktarlarda flor içermektedir (Kaminsky et al., 1990, Dabrowska et al., 2005, Demirel 2009).

Flor topikal olarak uygulandığında diş yüzeyinde yerel bir koruma sağlayarak dişleri çürüğe karşı daha dirençli hale getirmektedir (Dhar and Bhatnagar 2009). Topikal flor uygulama yöntemleri diş hekimleri tarafından tatbik edilen; jeller, solüsyonlar, restoratif materyaller ve yavaş flor salan apareyler ve hastalar tarafından kullanılan florlu diş macunları, gargaralar, diş ipleri şeklinde sayılabilir (Ekstrand 1996, Küçükeşmen ve Sönmez 2008, Dhar and Bhatnagar 2009). Florlu diş macunları özellikle çocuklar için, flor alımında önemli bir kaynak oluşturmaktadır

(Kaminsky et al., 1990). Florlu diş macunlarında flor konsantrasyonları 1100-1800 mg/l olduğu bildirilmiştir. Bu yzden, blye bir diş macununun 200 gramı 220-360 mg flor içerecek ve blye bir macun ile firalamak yaklaşık 1,0-2,0 mg flor alımına neden olmaktadır (Gupta et al., 2009).

Diş gelişimi suresince sistemik olarak vucuda alınan flor diş yapılarına dahil olarak topikal uygulamaya göre uzun süreli koruma sağlamaktadır (Dhar and Bhatnagar 2009). Sistemik flor kaynakları; içme suyu, tuz, süt, damla, tablet ya da pastil şeklinde sayılabilir. Damla şeklindeki flor takviyeleri 6 ay ve üzeri bebeklerde, çiğnenebilir tabletler ise çocuklarda ve adölesanlarda uygulanabilir (Ekstrand 1996, Küçükeşmen ve Sönmez 2008, Dhar and Bhatnagar 2009). Flor takviyesinin miktarı, çocuğun yaşı ve o bölgedeki içme suyu flor konsantrasyonuna bağlıdır (Küçükeşmen ve Sönmez 2008, Dhar and Bhatnagar 2009). Bazı ülkelerde gerekli görülen bölgelerde flor ilavesi olarak florlu sofra tuzu da kullanılmaktadır (WHO, 2005). Toplum sularının florlanması yaş, sosyoekonomik durum, eğitim düzeyi, ya da diğer sosyal değişkenler ne olursa olsun tüm bireyler için rre karşı basit, güvenli ve düşük maliyetli halk sağlığı önlemi olarak kabul edilmektedir. Özellikle bu işlem düzenli diş hizmetlerine erişimi olmayan aileler için önemlidir (Palmer and Wolfe 2005, Harrison 2005, Küçükeşmen ve Sönmez 2008, Dhar and Bhatnagar 2009, Grobler et al., 2009). Diş sağlığı için içme suyundaki optimal flor konsantrasyonu içme suyunun tüketim hacmine, florun diğer kaynaklardan alımına, diş rri için risk faktörlerinin prevalansına, oral hijyen uygulamalarına, toplum diş sağlığı farkındalık düzeyine, iklime bağlı olmakla birlikte genellikle 0,5-1,0 mg/l arasında değişebilmektedir (Kaminsky et al., 1990, WHO, 2005).

2.2.5. İlaçlar

Flor bileşikleri, kemiğin mikro yapısında bozulma görülen ve kemik dokusunda azalmayla karakterize osteoporoz ve multiple myeloma gibi bazı kemik hastalıklarının tedavisinde halen kullanılmaktadır (Akdođan ve ark., 2001, Urbańska et al., 2001, etin ve ark., 2004). Florun, kemik oluşumunu uyardığı ve kemik kitlesini arttırdığı bilinmektedir (Kaminsky et al., 1990, Turner et al., 1997, Yıldız et

al., 2003). Özellikle flor bileşikleri, postmenopozal 40 yaş üstü hastalarda osteoporoz tedavisi için uzun süreden beri dünya genelinde kullanılmaktadır (Kaminsky et al., 1990, Turner et al., 1997, Yıldız et al., 2003, Boulétreau et al., 2006, Tamer et al., 2007). Yakın zamanlarda yapılan çeşitli klinik çalışmalar kalsiyumla kombine edildiğinde spinal osteoporozda kemik kitlesi üzerine flor tuzlarının olumlu etkisini göstermiştir (Reginster et al., 1998, Boulétreau et al., 2006). Kalsiyumla birlikte florun osteoblastik aktiviteyi stimüle ettiği ve kemik matriksiyle florapatit olarak bütünleşip kemiklerin sertliğini arttırdığı düşünülmektedir (Kaminsky et al., 1990). Flor tedavisinin olumsuz etkilerini gösteren araştırmalar da mevcuttur. Flor alımının kemik üzerindeki etkilerini araştıran deneysel bir çalışmada, flor tedavisinin kemik kitlesini arttırdığı ancak kemik gücünü azalttığı gösterilmiştir (Turner et al., 1997). Sodyum florid tedavisi gören bir hastada yüksek dozlarda vitamin D verilmesine rağmen osteomalazi geliştiği bildirilmiştir (Compston et al., 1980). Osteoporoz vakalarında yapılan flor tedavisinin kırık riskini azaltmadığı görülmüş (Meunier et al., 1998, Yıldız et al., 2003, Boulétreau et al., 2006) aksine kırık riskinin artmasıyla ilişkili olduğu düşünülmüştür (Riggs et al., 1990, Kurland et al., 2007).

2.3. Florun Vücuttaki Metabolizması

2.3.1. Absorpsiyonu

Çözünabilir flor bileşikleri, mide, bağırsak ve solunum yollarından pasif difüzyonla absorbe edilir (Murray 1986, Kaminsky et al., 1990, Ekstrand 1996, WHO, 2002, Kurland et al., 2007, Dhar and Bhatnagar 2009, WHO, 2011). Dermal emilim hidroflorik asit yanık vakaları dışında ihmal edilebilir düzeydedir (WHO, 2002). Flor bileşiğinin çeşidine, dozuna, çözünabilirliğine ve gastrointestinal sistemin muhteviyatına bağlı olarak absorbe edilen flor miktarı değişir (WHO, 1994, Boulétreau et al., 2006). Bazı yiyeceklerin ya da inorganik tuzların (alüminyum, fosfor, magnezyum veya kalsiyum) varlığında florun absorpsiyonu azalmaktadır (Kaminsky et al., 1990, Ekstrand 1996, Reddy 2009, WHO, 2011). Özellikle

kalsiyum yokluğunda alınan florun %80'inden fazlası bağırsaklardan hızlıca emilir (t_{1/2}~30 dakika) (Whyte et al., 2008). Gastrik boşalmanın yavaşlaması flor emilim hızını yavaşlatırken, emilen toplam flor miktarını etkilememektedir (Messer and Ophaug 1993). Absorpsiyonun asidite ile birlikte arttığını belirten Whitford and Pashley (1984) tarafından gastrik sıvının pH'ının önemi vurgulanmıştır.

2.3.2. Taşınması

Flor plazma içinde dolaşım ile bütün dokulara ve organlara hızlıca dağıtılır. Flor konsantrasyonunun kararlı durumu, istirahat halinde olan iskelet kası, deri ve adipoz doku gibi daha az perfüze olan dokulara göre kalp, akciğer ve karaciğer gibi iyi perfüze olan dokular ve plazma arasında hızlıca elde edilir (Ekstrand 1996). Florun absorbe edilerek kana karışması flor seviyelerinin kanda kısa süreli artışına neden olur. Alınan flor miktarından bağımsız olarak, flor 30-60 dakika içinde pik konsantrasyona ulaşır (Kaminsky et al., 1990, Ekstrand 1996, Kutlucan 2007, Dhar and Bhatnagar 2009). Florun sert dokulara katılmasıyla ve böbrekler tarafından etkili bir şekilde uzaklaştırılmasıyla pik seviyelerin ardından 3-6 saat içinde konsantrasyonu hızlıca düşer (Dhar and Bhatnagar 2009). Flor, plazmada hem iyonik (serbest) hem de iyonik olmayan (bağlı) formlarda bulunmaktadır (Ekstrand 1996, Dhar and Bhatnagar 2009). Plazmadaki flor konsantrasyonları oldukça değişkendir. Bu konsantrasyon flor alımı ve yaş ile artmaktadır (Singer and Ophaug 1982, WHO, 1984, Kaminsky et al., 1990, Ekstrand 1996). Ortalama plazma iyonik flor konsantrasyonları, florlu olmayan içme suyu kullanan kişiler arasında 0,004-0,02 mg/l aralığındayken optimum florlu topluluklarda 0,02-0,04 mg/l arasında değişmektedir (Singer and Ophaug 1982, Kaminsky et al., 1990). Vücutta depolanmış florun devamlı salınımı kan flor konsantrasyonlarının normale dönmesini engelleyerek dokuların sürekli florla karşılaşmasına neden olabilir (Grandjean and Thomsen 1983).

İnsan tükürüğündeki flor konsantrasyonu plazmada olduğundan biraz daha azdır ve 0,01-0,05 ppm arasında değişmektedir (Dhar and Bhatnagar 2009). Gebeliğin büyük bir kısmında plasenta flor ve diğer eser elementler için oldukça

etkili bir bariyer oluşturmaktadır (Forsman 1974, Küçükeşmen ve Sönmez 2008). Plasenta bariyerini geçip süt dentisyonunu etkileyebilmesi için içme suyunda oldukça yüksek flor seviyeleri (>10 ppm) gerekmektedir (Dhar and Bhatnagar 2009). Florun plazmadan süte geçişi de az miktarda olur ve anne yüksek miktarda flor alsa bile sütteki flor miktarı düşük kalır (Fomon and Ekstrand 1996).

2.3.3. Depolanması

Flor, kalsifiye dokulara floroapatit tuzu şeklinde dahil olur (WHO, 1984, Kaminsky et al., 1990, Ekstrand 1996, Kurland et al., 2007). Günlük alınan florun çoğu kalsifiye dokularda (başlıca kemik ve dişlerde) depolanır (WHO 1984, Kaminsky et al., 1990, Çetin ve ark., 2004). Diş ve iskelet sistemindeki flor vücuttaki toplam miktarın yaklaşık %99'unu oluşturur kalanı kan ve yumuşak dokular arasında dağılır (Grandjean and Thomsen 1983, WHO 1984, Kaminsky et al., 1990, Ekstrand 1996, Whyte et al., 2008, Dhar and Bhatnagar 2009). Bireyin yaşı ve iskelet gelişiminin dönemi flor tutma oranını etkilemektedir. Kemik tarafından alınan ve vücut içinde depolanan flor miktarı yaş ile ters ilişkilidir. Yaşlı yetişkinlerin kemiklerine göre genç kemiklerde daha fazla flor tutulmaktadır (Dhar and Bhatnagar 2009).

Flor, dişlerin gelişim döneminde düzenli bir şekilde sistemik olarak alınırsa diş yapılarına dahil olup diş çürümelerine karşı uzun süreli koruma sağlamaktadır (Dhar and Bhatnagar 2009).

Flor iyonu boyut ve yük olarak hidroksiapatitin normal komponenti olan hidroksil iyonu ile benzer olduğundan flor, hidroksiapatitteki hidroksil iyonunun yerine geçerek hidroksiflorapatit kristalini oluşturur (daha az miktarda tam olarak florapatit yerine geçer) (Kurland et al., 2007, Whyte et al., 2008). Bu kristaller daha kompakt, daha az çözünür ve hidroksiapatitten daha kararlıdır ve iskeletsel rezorpsiyona karşı dirençlidir (Whyte et al., 2008). Kemikteki flor konsantrasyonları oldukça değişkendir ve flor alımı ve yaş ile artmaktadır (Singer and Ophaug 1982, WHO, 1984, Kaminsky et al., 1990). Flor mineralize dokulara geri dönüşlü olarak bağlanır ve kemiğin normal yeniden şekillenmesi sırasında bu dokulardan salınır

(Grandjean and Thomsen 1983, Ekstrand 1996). Özellikle trabeküler kemik olmak üzere iskelete dahil olduktan sonra varlığı uzun süre devam etmektedir (Riggs et al., 1990, Yıldız et al., 2003, Kurland et al., 2007). Fakat yüksek seviyelerde flor maruziyeti uzun süre devam etmezse normal kemik dokusu oluşmaktadır (Grandjean and Thomsen 1983).

2.3.4. Atılımı

Alınan flor dozunun yaklaşık olarak %50'si idrarla atılır (WHO, 1984, Murray 1986, Kaminsky et al., 1990, Ekstrand 1996, Whyte et al., 2008, Dhar and Bhatnagar 2009). Vücuttan ayrıca feçes ve terleme yolu ile atılır (WHO, 1984, Kaminsky et al., 1990, WHO, 1994, Küçükeşmen ve Sönmez 2008). Yaş, beslenme tarzı, bedensel aktivite, rakım, idrar pH'ı, glomerüler filtrasyon hızı flor metabolizmasını değiştirebilmekte, idrarı asidik yapan etkenler vücutta flor tutulumunu arttırırken, bazik yapan etkenler flor atılımını hızlandırmaktadır (Waterhouse et al., 1980, WHO, 1994, Kutlucan 2007, Küçükeşmen ve Sönmez 2008). Florun yarılanma süresi doz seviyesine bağlı olarak plazmada 2 ila 9 saat arasında değişmektedir (WHO, 1984, Kaminsky et al., 1990). Erişkin kemiğinde florun beklenen yarılanma ömrü ise yaklaşık 7-8 yıldır (WHO, 1970, Grandjean and Thomsen 1983, Kurland et al., 2007).

2.4. Günlük Alınan Flor Miktarı

Vücut için iz element olan flor (Akdoğan ve ark., 2001, Çetin ve ark., 2004, Dhar and Bhatnagar 2009, Gupta et al., 2009) fizyolojik olarak insanların normal büyümesi ve gelişmesi için gerekli olarak bilinen 14 element listesinin içinde yer almaktadır (Dhar and Bhatnagar 2009). Uygun miktarda alınan flor insan vücudunda tüm mineralize dokular için önemlidir (Palmer and Wolfe 2005).

Toplam flora maruz kalma tüm flor kaynaklarına bağlı olduğu için yeterince tespit edilememektedir. Geniş bir yelpaze oluşturan maddelerin flor içeriğini analiz

etmek, flor alımını izlemek ve kontrol etmek için standardize yöntemlerin eksikliği büyük bir sınırlama oluşturmaktadır. Buna ek olarak, florun biyoyararlanımını etkileyen faktörlerin birden fazla olan etkileri çok iyi anlaşılmış değildir. Flor alımını, absorpsiyonunu, atılımını, ve reabsorpsiyonunu gösteren ve belirleyen uygun biomarkerlar gereklidir (Clarkson 2000). Her birey için, içme suyundan alınan flor konsantrasyonu değişkenlik göstermektedir. Cinsiyet, yaş, kilo, sosyo-ekonomik yapı, beslenme alışkanlıkları, sahip olduğu bazı sistemik hastalıklar burada önemli unsurlardır. Örneğin diyabet hastaları diğer bireylere göre aşırı su tüketirler dolayısıyla daha fazla flor alırlar (Demirel 2009). Günlük alınan flor miktarı için en uygun üst sınır günde 6 mg'dır (WHO, 2006, Reddy 2009). Yetişkinlerde kadınlar için günlük 3 mg erkekler için 4 mg flor tüketimi diş çürüğünü azaltmak için yeterli kabul edilmektedir (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK109825/pdf/TOC.pdf>, Standing Committee 1997, Erişim tarihi: 18.06.2013, Whyte et al., 2008).

2.5. Flor ve Vücut Dokuları

2.5.1. Flor ve Diş

Florun çürük kontrolündeki etkisi ile ilgili araştırmalar yapılmıştır. Flor plakta birikmekte ve mine-plak ara yüzünde pH seviyesi düştüğünde salınmaktadır. Plaktaki flor vücuda alınan ve sonrasında tükürükte salınan flor tarafından yenilenmektedir. Florun demineralizasyonu inhibe ettiği ve remineralizasyonu teşvik ettiği, antibakteriyel etkiye sahip olduğu bilinmektedir (Kaminsky et al., 1990, Clarkson 2000). Florun topikal uygulanması karyojenik bakteri olan *Streptococcus mutans*'ın seviyelerini ve dişlerin serbest yüzey enerjisini düşürerek dişleri çürükten koruduğu bildirilmiştir (Kaminsky et al., 1990).

Araştırmacılar, florun çürük önleyici etkisini 3 önemli mekanizma aracılığıyla gözlemlemişlerdir. Flor, hidroksiapatiti daha az çözünen florhidroksiapatit/florapatite dönüştürerek minenin asitlerle çözünürlüğünü azaltmaktadır. Plak organizmalarının asit üretme yeteneğini azaltarak dental plak üzerine direkt etkisi vardır. Asitlerle demineralize edilmiş alanlarda diş minesinin onarılmasını veya remineralizasyonunu

destekler. Florun remineralizasyon etkisi birinci derecede öneme sahiptir. Mine yüzeyindeki ve içindeki flor iyonları mineyi güçlendirerek çürüğe karşı daha dirençli hale getirmekle birlikte minenin çürük yapıcı bakterilerin asitleri tarafından oluşturulan başlangıç çürüklerinde tamir ya da remineralize olmasını sağlamaktadır (Dhar and Bhatnagar 2009).

Flor seviyesinin çürük üzerine etkisi ile ilgili olarak Forsman (1974) aşağıdaki sonuçları bildirmiştir:

1) Ilıman bölgelerde su flor konsantrasyonu yaklaşık 0,5 mg/l olduğunda çürük oluşumunda belirgin bir azalma meydana gelmektedir.

2) Çürük oluşumunda azalma yaklaşık 1 mg/l `ye kadar artmaktadır. Daha sonra bu artış 2,5 mg/l `ye kadar daha az belirgin olmaktadır. Daha yüksek konsantrasyonlarda çürük oluşumunda daha fazla azalma meydana gelmemektedir. Dişte flor içeriğinin artmış olması dişin asit tarafından çözülmeye karşı direnç göstermekte yeterli olmadığı, şiddetli florozis ile yüksek çürük frekansının birlikte görülmesinin nedeninin fazla hipoplastik minenin asit, şeker ve bakteri penetrasyonunu artırması olduğu düşünülmüştür.

3) Çürük oluşumunda azalma süt dentisyona göre daimi dentisyonda daha fazladır.

Çürüğü azaltmada florun maksimum etkisi diş gelişiminin tüm basamakları boyunca sistemik ve sürme sonrası topikal kullanımı ile sağlanmaktadır (Dhar and Bhatnagar 2009). Geçmiş yıllarda sadece doğal kaynaklardan alınan flor günümüzde sistemik ve topikal uygulamalarla da alınmaktadır. Çürüklerin azalmasıyla eş zamanlı olarak hafif veya orta şiddette dental florozis prevalansında bir artış olmuştur (Marthaler 2004, Khan and Packer 2006, Küçükeşmen ve Sönmez 2008, Carvalho et al., 2009).

2.5.2. Flor ve Kemik

Kemik oluşumunun lehine kemiğin metabolik turnoverını artıran bir madde olan flor, vitamin D ve kalsiyum ihtiyacını da arttırabilir (Kragstrup et al., 1984, Savas et al., 2001). Büyüklük ve yük benzerliğinin bir sonucu olarak flor kristal kafes içinde hidroksil iyonunun yerini alarak kemik ve dişlerin içine dahil olur

(Urbańska et al., 2001, Yıldız et al., 2003). Oluşan florapatit hidroksiapatitten daha az çözünür, daha kompakt ve daha stabildir (Kleerekoper 1996, Urbańska et al., 2001, Yıldız et al., 2003, Kurland et al., 2007) kemikte remodelinge daha yavaş uğrar (Kleerekoper 1996, Urbańska et al., 2001, Yıldız et al., 2003, Kurland et al., 2007).

Optimal florlu suyun kemik üzerinde olumsuz bir etkisinin olmadığı genel olarak kabul görmüş bir bilgidir (Gordon and Corbin 1992, Jacobsen et al., 1993, Saurez-Almazor et al., 1993, Karagas et al., 1996, Lehmann et al., 1998, Dhar and Bhatnagar 2009, Grobler et al., 2009). Prospektif bir çalışmada uzun süre flora maruz kalmak ile ileri yaşlardaki kadınlarda kalça ve omurga kırığı riskinin azaltılabileceği bildirilmiştir (Phipps et al., 2000). Bunun tersi olarak florun kemikteki kristal örgünün stabilitesini artırmasıyla birlikte kemiği daha kırılğan hale getirdiği de bildirilmiştir (Riggs et al., 1990, Kleerekoper 1996, Whyte et al., 2008, Dhar and Bhatnagar 2009).

Geniş epidemiyolojik çalışmalarda kemik kırığı prevalansının içme suyunda düşük veya yüksek konsantrasyonda flora uzun süre maruz kalmak ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Li et al., 2001, Boulétreau et al., 2006). Ayrıca Bassin et al. (2006) çalışmalarında erkeklerde çocukluk çağı boyunca flora maruz kalmak ile osteosarkom insidansı arasında ilişki bulmuşlardır.

Yaşa, alınan flor miktarına, kemiklerin tipine göre florun kemiğe etkisi değişmektedir (WHO, 1994, Heybeli ve ark., 2001). Bireyin yaşı ne kadar küçük ve kemik yapımı ne kadar aktifse, flor tutulumu o kadar fazla olur (WHO, 1994). Kemik yoğunluğu üzerine florun etkisi kemik tipine bağlı olarak farklılık göstermektedir. Genellikle trabeküler kemiğin yoğunluğunda artış, kortikal kemikte ise azalma bildirilmiştir (Patel et al., 1996, Tamer et al., 2007). Flor özellikle trabeküler kemik olmak üzere bir kere iskelet yapısına katıldığında uzun süre kalmaktadır (Riggs et al., 1990, Whitford 1994, Yıldız et al., 2003, Kurland et al., 2007). Florun, spongioz kemikteki temel etkisi, trabeküllerde hipertrofi ile sonuçlanan kemik yapımının stimülasyonu şeklindedir (Heybeli ve ark., 2001).

Kemiklerde tutulan flor, remodelasyonla devamlı dolaşıma salınır, dişlerde ise böyle bir durum söz konusu değildir (Fejerskov et al., 1994, Küçükeşmen ve Sönmez 2008).

2.5.3. Flor ve Diğer Dokular

Florun mineralize dokularla etkileşime girdiği bilinmektedir (Aoba and Fejerskov 2002, Carvalho et al., 2009). Bununla birlikte yumuşak dokularda da bazı değişikliklere neden olmaktadır. Bu değişiklikler daha çok tiroid ve hormonları üzerinde araştırılmıştır (Jooste et al., 1999, Kutlucan 2007, Dhar and Bhatnagar 2009, Gupta et al., 2009).

Yüksek seviyelerde flor toksisitesi tiroid değişikliği, büyüme geriliği, böbrek değişiklikleri ve ürolitiazis ile ilişkilidir (Dhar and Bhatnagar 2009). Guatrojen olarak bilinen florun iyot alımı üzerinde inhibitör etkisi vardır. Yüksek florlu bölgelerde, çocuklarda tiroid büyümesinin yaygınlık oranının %30 gibi yüksek değerde olduğu bildirilmiştir (Gupta et al., 2009). Fakat Leone et al. (1954) düşük ve yüksek florlu bölgelerdeki hastalık oranını karşılaştırdıkları bir çalışmada guatr insidansında ve diğer laboratuvar değerlerinde (hemoglobinin, kırmızı kan sayımı, hematokrit, sedimentasyon oranı, kalsiyum, asit fosfataz, ALP, şeker) herhangi bir farklılık bulmamışlardır. Bunun tersi olarak Jooste et al. (1999) endemik guatr bölgesinde yaptıkları bir çalışmada içme suları ile yüksek oranda flora maruz kalan 6-15 yaş arasındaki çocuklarda, yüksek flor düzeyi ile guatr arasında bir ilişki olabileceğini göstermiştir. Trabelsi et al. (2001) diyetle fazla miktarda florun alınması sonucu tiroidin büyüdüğünü belirtmişlerdir. Cinar and Selcuk (2005) yaptıkları bir çalışmada ineklerde serum tiroksin seviyeleri (T4), triiodotironin (T3) ve proteine bağlı iyot seviyelerine kronik florozis etkilerini incelemişler ve kontrol grubu ve florozisli ineklerin serum değerleri arasındaki farkı istatistiksel olarak anlamlı bulup florozisli ineklerde hipotiroidizm olduğunu bildirmişlerdir. Kutlucan'ın (2007) iyot eksikliğine bağlı endemik guatr ve içme sularında fazla miktarda flor bulunan Isparta'da endemik florozis tiroid volümüne etkisini araştırdığı tez çalışmasındaki sonuçlar, hafif iyot eksikliği olan Isparta'da florun tiroid volümünü etkileyebileceği ancak bu etkinin zayıf olduğunu göstermiştir.

Flor çocuklarda düşük zeka katsayısı, dikkat eksikliği gibi olumsuz nörolojik etkilere neden olurken oksidatif stres ve erken yaşlanma gibi etkileri uyarmakta, hücre aracılı bağışıklığı etkilemektedir (WHO, 1970, Diesendorf 1986, Lin Fa-Fu et al., 1991, Zhao et al., 1996, Gupta et al., 2009). Florozis sonucu, karaciğer, böbrek,

kalpte, kaslarda, gastrointestinal sistemde patolojik değişiklikler oluşmaktadır (Shashi 1989, Xu and Xu 1997, Çetin ve ark., 2004). Florlu su, diş macunları ve flor takviyelerine maruziyet nedeniyle aşırı duyarlılık reaksiyonlarının da meydana geldiği bildirilmiştir (Feltman and Kosel 1961, Shea et al., 1967, Kaminsky et al., 1990).

Florozisin kendisi metabolik bir bozukluk olmasıyla birlikte, diğer metabolik bozukluklar ile kombinasyon halinde ortaya çıkabilir. Flora maruz kalan bireylerde yeterli kalsiyum alındığında kalsiyum florapatit kemikte birikir ve kemik yoğunluğunda artışa neden olur. İyonize serum kalsiyumunda belirlenen bir değişiklik meydana gelmez. Kalsiyum alımı eksik olanlarda, kanda kalsiyum florapatit oluşarak serum kalsiyum seviyesinin azalmasına neden olur. İlave olarak flor paratiroid bezlerini direkt ya da indirekt olarak stimüle ederek glandüler yapıda değişikliğe neden olur. Her iki faktör de sekonder hiperparatiroidizme neden olur (WHO, 1970, Andersen et al., 1986, Gupta et al., 2001, Chadha and Kumar 2004, Gupta et al., 2009).

Teotia and Teotia (1973) hiperparatiroidizmin bazı özelliklerinin hastalarının hepsinde mevcut olduğunu falankslarda subperiosteal rezorpsiyon, lamina dura erozyonu veya kaybı, kaba ve kistik trabeküller, metafizyal erozyonlar ve özellikle pelvis, diz ve ellerde, korteksin incilmesi gibi bulguların görüldüğünü bildirmişlerdir. Hastalarda plazma kalsiyum, fosfor ve ALP, kan üre, kreatin klerens, fosfat klerens, fosfatın tubuler reabsorpsiyonu değerlendirilmiş, paratiroidin hiperfonksiyonunu düşündüren fosfatın azalmış tubuler reabsorpsiyonu, artmış fosfat klerensi, oldukça yüksek plazma ALP seviyelerine rastlamışlardır. Chadha ve Kumar (2004) primer patolojinin florozis olduğu bir hastada sekonder hiperparatiroidizm geliştiği ve radyografında mandibular dişlerde lamina duranın parsiyel olarak kaybının olduğunu gözlemlemişlerdir.

Yüksek parathormon düzeyleri, sonradan daha çok fizyolojik serum kalsiyum düzeyleri ile düzeltilen ilk baştaki azalmış serum kalsiyum konsantrasyonları nedeniyle olabilir. Ancak, kalsiyum homeostazisi üzerine yüksek seviyelerde florun kronik alınmasının etkilerini inceleyen hayvan çalışmalarında serum kalsiyum ve parathormon üzerine florun hiçbir etkisi bulunmamıştır (Rosenquist et al., 1983, Andersen et al., 1986, DenBesten and Thariani 1992). Rosenquist et al., (1983)

yaptıkları bir çalışmada florun hiperparatiroidizme yol açmadığı ve kalsiyum eksikliği nedeniyle artmış paratiroid aktivitesini inhibe ettiği görülmektedir.

2.6. Florun Patolojik Etkileri

Flor, güvenlik aralığı çok geniş olmayan ve kullanımı riskli bir maddedir. Florun yüksek dozlarda akut alınması ya da düşük dozlarda kronik alınması ile optimal sınır aşılarak diş ve iskelet sisteminde, yumuşak dokularda çeşitli etkiler görülebilmektedir (Ekstrand 1996, Akdoğan ve ark., 2001, Heybeli ve ark., 2001, Dhar and Bhatnagar 2009, Gupta et al., 2009). Bu etkiler akut ve kronik toksisite olarak sınıflandırılabilir (Dhar and Bhatnagar 2009).

2.6.1. Akut Flor Toksisitesi

Florun fazla miktarda tek seferde alınmasıyla meydana gelir (WHO, 1984, Küçükeşmen ve Sönmez 2008, Dhar and Bhatnagar 2009, Gupta et al., 2009). Akut ölümcül dozu kg başına yaklaşık 22 mg olup bu dozda florun alınması oldukça nadirdir (WHO, 1984, Gupta et al., 2009).

İnsanlarda akut flor toksisitesinde başlıca mide, bağırsak, akciğer, kalp, beyin, böbrek, sinir ve kaslar etkilenmektedir. Hipokalsemi, potasyum seviyesinde artma ve hücresel düzeyde kullanılabilir oksijenin azalması sonucu çeşitli bozukluklar ortaya çıkabilmektedir (Akdoğan ve ark., 2001). Etkilenen kişide şiddetli bulantı, kusma, yaygın karın ağrısı, diyare, aşırı tükürük salgısı ve susuzluk hissi vardır (Kaminsky et al., 1990, Küçükeşmen ve Sönmez 2008, Dhar and Bhatnagar 2009). Şiddetli ya da ölümcül vakalarda bu semptomları konvülsiyonlar, kardiyak aritmiler ve koma takip etmektedir (Kaminsky et al., 1990, Akdoğan ve ark., 2001, Küçükeşmen ve Sönmez 2008).

Flor absorpsiyonunu azaltmak için kusma uyarılabilir ve fazla miktarlarda kalsiyum verilebilir (kireç suyu, süt). Alkali idrar florun emilimini önlediğinden böyle vakalarda alkalizan ajanla idrar söktürülerek idrar pH'nın düzenlenmesi ile

olumlu klinik sonuçlar elde edilebilmektedir. Florun idrardan hızla eliminasyonu ile ilk 24 saat yaşayan hastanın prognozunun iyi olduğu bildirilmiştir (Dhar and Bhatnagar 2009).

2.6.2. Kronik Flor Toksisitesi (Florozis)

Canlılar normal şartlar altında günlük olarak zararlı olmayacak miktarlarda florlu bileşikler almaktadır. Ancak güvenlik eşiğini aşan yüksek seviyelerde flora kronik maruziyet sonucunda en önemli sağlık sorunu olarak dental ve iskeletsel florozis görülmektedir (WHO, 1984, Kaminsky et al., 1990, Czarnowski et al., 1999, Clarkson 2000, Urbańska et al., 2001, Yıldız et al., 2003, Çetin ve ark., 2004, Davutluoğlu 2008, Küçükeşmen ve Sönmez 2008, Dhar and Bhatnagar 2009, Reddy 2009). Çoğunlukla içme suyu ile fazla miktarda flor alımı sonucu meydana gelen florozis (Czarnowski et al., 1999, Urbańska et al., 2001, Gupta et al., 2009) insanlarda bir meslek hastalığı olarak da görülebilir (Czarnowski et al., 1999, Urbańska et al., 2001, Çetin ve ark., 2004). İlk olarak kriyolit tesislerinde çalışan işçilerde detaylı olarak incelenmiştir (Melsen et al., 1996).

Kronik flor toksisitesinde özellikle diş, kemik, böbrek, tiroid bezi, hipofiz, hipotalamus, testislerdeki bozukluklar, enzim inhibisyonu ve hipokalsemi dikkat çekmektedir (Akdoğan ve ark, 2001, Çetin ve ark., 2004).

Florozisin gelişmesi çevresel faktörlere de bağlı olduğundan florun sabit toksik seviyesi belirlenememiştir (Tamer et al., 2007, Küçükeşmen ve Sönmez 2008).

Florozis dünya çapında görülen bir sağlık sorunudur ve içme suyundaki flor içeriğinin yüksek olduğu bölgelerde endemiktir (Choubisa 2001, Li et al., 2001, Yang et al., 2003, Yıldız et al., 2003, Khandare et al., 2005, Huang et al., 2008, Whyte et al., 2008). En başta Çin, Hindistan ve Afrika bölgeleri olmak üzere yüksek seviyelerde florlu kuyu sularının olduğu yerlerde yaygındır (>4 ppm) (WHO, 1970, WHO, 1984, Wang and Huang 1995, Teotia et al., 1998, Choubisa 2001, Li et al., 2001, Malde et al., 2003, Yang et al., 2003, Khandare et al., 2005, WHO, 2005, Whyte et al., 2008, Gupta et al., 2009). Çin`de yaklaşık 43 milyon insanın dental

florozise sahip olduğu ve 2 milyonu aşkın insanın iskeletsel florozise sahip olduğu tahmin edilmektedir (Huang et al., 2008). Türkiye'nin güneybatısında yer alan şehrimiz Isparta'da doğal içme sularındaki flor içeriği yüksek olduğundan florozis endemik olarak görülmektedir (Savas et al., 2001, Yıldız et al., 2003, Tamer et al., 2007, Kırzıoğlu et al., 2011).

2.6.2.1. Florozis Derecesini Etkileyen Faktörler

İçme suyundaki flor konsantrasyonunun benzer olduğu farklı bölgeler arasında florozisin oluşumu ve derecesi oldukça değişkenlik göstermektedir. Florozis, beslenme durumu, iklim, bireysel duyarlılık ve biyolojik yanıt, flor maruziyetinin zamanı, süresi, dozu ve içme suyundaki çözünmüş tuzlar gibi birçok faktör tarafından etkilenebilir (DenBesten and Thariani 1992, Choubisa 2001, WHO, 2005). Arnala et al. (1985) benzer flor alımının farklı sonuçlar oluşturabileceğinden flora karşı bireysel farklılığı öne sürmüşlerdir.

Son yapılan çalışmalar stronsiyum, silika, uranyum, kalsiyum, magnezyum gibi bazı eser elementlerin suda ve yiyeceklerde yüksek konsantrasyonda bulunmasının flor toksisitesi üzerinde bazılarının olumlu bazılarının ise olumsuz etkisi olabileceğini öne sürmektedir (WHO, 2005, Reddy 2009).

2.6.2.2. Dental Florozis

Diş gelişimi süresince aşırı miktarda flor alınmasıyla ortaya çıkan diş yapısının bozukluğudur (Murray 1986, Kaminsky et al., 1990, DenBesten 1994, WHO, 2005, Huang et al., 2008, Küçükeşmen ve Sönmez 2008, Bronckers et al., 2009, Dhar and Bhatnagar 2009). Flora hassas olan ameloblastların mine oluşturucu fonksiyonunun engellenmesinden dolayı olduğu kabul edilmektedir (Forsman 1974, Dhar and Bhatnagar 2009).

Minenin farklı formasyon aşamalarında florun etkileri değişiklik göstermekle birlikte formasyonun tüm aşamaları boyunca maruziyet meydana geldiğinde etkisi

şiddetli olmaktadır (DenBesten 1999, Hong et al., 2006, Bronckers et al., 2009). Mine formasyonunun erken matürasyon evresi florun etkilerine karşı en hassas olduğu zamandır (DenBesten and Thariani 1992, DenBesten 1994, WHO, 2005). Bu yüzden dental florozis oluşumuna, sürme öncesi dönemde optimal dozun üzerinde alınan flor yol açmaktayken sürme sonrası dönemlerde dental florozis oluşumunda etkili değildir (Küçükeşmen ve Sönmez 2008). 6 yaşından önce 2. molar ve premolarların radyografik olarak belirlenebilen mineralizasyonu gerçekleştiği için 6-7 yaşını geçmiş çocuklarda flor maruziyeti ile dental florozis gelişmemektedir (DenBesten 1994, Dhar and Bhatnagar 2009).

Florun optimum dozda alınması, ameloblastlardan salgılanan mine proteinlerinin sekresyonunu, kalsiyum ve fosfatın organik matrikse tutunmasını ve okta kalsiyum fosfatların hidroksiapatite dönüşümünü hızlandırırken, optimal dozun üzerine çıkıldığı durumlarda hem ameloblastlardan mine proteinlerinin sekresyonu yavaşlar, hem de erken mineralizasyon aşamasında salgılanan mine proteinlerinin ortamdan uzaklaştırılmasında gecikme görülür ve amelogeninlerin uzaklaştırılmasındaki bu gecikme minenin kristal gelişimini geciktirir. Sonuçta mineralizasyonu henüz tamamlanmış olan bu dişler ağız ortamına sürdüklerinde organik içerikleri fazla olduğu için kolay renk değişikliği gösterirler. Dental florozisin şiddeti arttıkça, yüzey ve yüzey altı mine tabakalarındaki flor seviyelerinin arttığı, minedeki protein miktarının normalden fazla olduğu ve çok miktarda olgunlaşmamış matriks proteini içerdiği gözlenmektedir (Gedalia and Shapira 1989, DenBesten and Thariani 1992, Küçükeşmen ve Sönmez 2008).

Mine yapısına katılan flor, hidroksiapatit kristallerindeki hidroksil iyonlarıyla yer değiştirerek fluoroapatit kristallerini oluşturur. Böylece minenin kristal yapısı güçlenir, çözünürlüğü azalır ve yüzey mine tabakası asitlere karşı daha dirençli hale gelir (White and Nancollas 1990, Küçükeşmen ve Sönmez 2008). Olgunlaşan mine matriksinden amelogenin proteininin uzaklaştırılmasında gecikme ile ilişkili olduğu düşünülen minenin yüzeyaltı porozitesindeki artış dental florozisin önemli defektidir (DenBesten and Thariani 1992, DenBesten 1994). Mine prizmalarının yapısı bozulduğu için ışık kırıcılığının büyük ölçüde azalmasına bağlı olarak sağlıklı minenin normal krem-beyaz, translüsent renginin yerine florlu minede tebeşirimsi, mat, opak beyaz yamalar gözlenir (Kaminsky et al., 1990, Bronckers et al., 2009,

Dhar and Bhatnagar 2009). Bu alanlar sürme sonrası sarıdan koyu kahverengiye kadar sekonder olarak renklenebilir ve şiddetli formlarda belirgin pit, kırılabilirlik ve aşınmaya eğilim görülebilir (Butler et al., 1985, Kaminsky et al., 1990, DenBesten and Thariani 1992, WHO, 2005, Bronckers et al., 2009, Dhar and Bhatnagar 2009). Florla oluşan minedeki değişiklikler sistemli bir şekilde ilk olarak 1916 yılında Black and McKay tarafından benekli mine olarak tarif edilmiştir (Black and McKay 1916).

2.6.2.2.1. Dental Florozisi Etkileyen Faktörler

Alınan florun dozu ve süresi ile dental florozis oluşumu ve şiddeti arasında doğrusal bir ilişki vardır (Kaminsky et al., 1990, DenBesten and Thariani 1992, DenBesten 1994, Grobler et al., 2001, WHO, 2005, Bronckers et al., 2009, Grobler et al., 2009, Warren et al., 2009). Florun düşük seviyelerine maruziyet (1-2 mg/l) ekspozite çocukların küçük bir kısmında orta şiddette dental florozise neden olmaktadır (1 mg/l'de yaklaşık %1-2, 2 mg/l'de %10) şiddetli dental florozis sadece 2,5 mg/l`yi aşan düzeylerde görülmektedir (Kaminsky et al., 1990). Suttie et al. (1972) uzun süre boyunca alınan florun toplam miktarının, flor birikimi için en önemli faktör olduğunu ve florun yüksek ve düşük dozlarda aralıklarla verilmesinin aynı flor miktarının düzenli olarak düşük dozlarda verilmesinden daha şiddetli florozisle sonuçlandığını belirtmişlerdir.

Dental florozis oluşumunu etkileyen metabolik faktörler; olarak vücut ağırlığı, aktivite seviyesi, beslenme faktörleri (protein), renal pH, iskeletsel gelişim hızı ve remodellingi sayılabilir (DenBesten 1994). Boyde and Cerklewski (1987) tarafından yapılan çalışmalar ile yüksek protein diyeti alan ratların floru önemli miktarda daha fazla absorbe ettiği belirtilmiştir. Flor absorpsiyonundaki bu artışın yüksek protein alımının sonucu olarak gözlenen mide asiditesinin artmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Çünkü gastrik asidite noniyonik hidrojen florid oluşumu yoluyla florid absorpsiyonunu artırmaktadır (Whitford and Pashley 1984, DenBesten 1994). Kronik böbrek yetmezliğinde ve diyaliz hastalarında, florun vücutta tutulumu ve florozis riski artmaktadır (DenBesten and Thariani 1992, Küçükeşmen ve Sönmez 2008).

Coğrafi alan, rakım ve iklim gibi şartlar da florozisi etkilemekte, sıcak bölgelerde ve deniz kıyısında yaşayan kişilerde artmış su tüketimiyle dental florozis daha sık gözlenmektedir (Forsman 1974, DenBesten and Thariani 1992, Küçükeşmen ve Sönmez 2008). Ayrıca dental florozis gelişimi için genetik belirleyicilerin bireyin duyarlılığını etkileyebileceği öne sürülmüştür (Yoder et al., 1998, Carvalho et al., 2009).

2.6.2.2.2. Dental Florozisin Sınıflandırılması

Dental florozisin şiddetini belirlemek için farklı indeksler geliştirilmiş olup epidemiyolojik çalışmalarda popülasyonları karşılaştırmakta kullanılmaktadır (DenBesten 1994). Dental florozisin sınıflandırılması için geliştirilen indeksler; Dean İndeksi, Thylstrup- Fejerskov İndeksi (TFI), Diş Yüzeyi Florozis İndeksi, Florozis Risk İndeksi şeklinde sayılabilir. Florozisli dişlerin histopatolojisini temel alan TFI günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır. TFI'ye göre dental florozisin sınıflandırılması Tablo 3`te gösterilmiştir. Koyu kahve renk değişiklikleri diyet alışkanlığı gibi sürme sonrası çevresel faktörlere bağlı olduğu için florozisin şiddetinin bir göstergesi olarak kullanılmamalıdır (Fejerskov et al., 1996).

Tablo 3. Dental florozisin TFI'ye göre sınıflandırılması

TF skor 0	Kurutulduktan sonra parlak, şeffaf, normal mine görünümü vardır.
TF skor 1	Diş yüzeyi boyunca devam eden ince beyaz opak çizgiler mevcuttur.
TF skor 2	Opak çizgiler belirgindir. Kesici kenar ve tüberküllerde karlı tepe görüntüsü vardır.
TF skor 3	Opak bulut formunda sahaların, diş yüzeyinin pek çok kısmına yayıldıkları gözlenir.
TF skor 4	Tüm diş yüzeyi belirgin bir opasite gösterir.
TF skor 5	Tüm yüzey opaktır, minenin lokal kaybına bağlı 2 mm'den küçük çukurcuklar vardır.
TF skor 6	Çukurcukların, yüksekliği 2 mm'den az olan bantlar şeklinde birleştikleri görülür.
TF skor 7	En dıştaki minenin kaybı mevcuttur ve yüzeyin yarıya yakını etkilenmiştir.
TF skor 8	Minenin kaybı yüzeyin yarıdan fazlasını içermektedir. Kalan sağlam mine opaktır.
TF skor 9	Dıştaki mine büyük oranda kayıptır, dişin anatomik şekli değişmiştir. Kalan diş koyu kahverengi renkleşmeler gösterir.

2.6.2.3. İskeletsel Florozis

İskeletsel florozis, içme suyu ya da çeşitli kaynaklardan yüksek doz flora uzun süre maruziyetin neden olduğu kemik ve eklemlerin kronik metabolik hastalığıdır (WHO, 1984, Kaminsky et al., 1990, WHO, 2002, Kurland et al., 2007, Whyte et al., 2008, Gupta et al., 2009, Reddy 2009).

Grandjean and Thomsen (1983)'in bildirdiğine göre iskeletsel florozis ilk kez Moller and Gudjonsson (1932) tarafından 80 yıl önce teşhis edilmiştir. İskeletsel florozinin bir meslek hastalığı olarak kabul edildiği ve vakaların çoğunlukla alüminyum üretim tesislerinde, magnezyum dökümhaneler, süperfosfat ve hidroflorik asit üretim sanayilerinde görüldüğü bildirilmiştir (Hodge and Smith 1977, Grandjean and Thomsen 1983).

Literatürde iskeletsel florozisli hastaların aldıkları flor miktarlarında farklılık gözlenmektedir. Florun içme suyu ile 1 mg/l ve 2,3 mg/l seviyelerinde ya da günlük 2-8 mg alınması ile florozis görülmüştür (Bo et al., 2003, Dhar and Bhatnagar 2009, Gupta et al., 2009). Kurland et al. (2007) en az 10 yıl günlük 10 mg`dan fazla miktarda florun alınmasıyla da florozinin yavaş yavaş geliştiğini bildirmişlerdir. Amerika`da yapılan epidemiyolojik çalışmalarda litrede 4 mg`dan az florlu içme suyu alan insanlarda kemik densitesinde herhangi bir radyografik değişiklik tespit edilmemiştir (McCauley and McClure 1954, Sowers et al., 1986, Kaminsky et al., 1990).

Flor takviyeleri, bazı çaylar, şaraplar ve diş macunları da kronik flor toksisitesine neden olduğu az bilinen faktörler olarak sayılabilir (Cao et al., 2003, Browne et al., 2005, Whyte et al., 2005, Kurland et al., 2007). Florlu diş macununun 1 g`ının 1,1 mg flor içerdiği tahmin edilmektedir. İskeletsel florozis oluşumu için eşik değer 10 yıl boyunca 10 mg/gün alınmasıdır. İşlenmemiş gıdalar çok az miktarda flor içerirken işlenmiş çay ve balık gibi bazı gıda maddeleri de flor açısından zengindir, çaydaki flor içeriği bazen 5 mg/l`ye ulaşmaktadır (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK109825/pdf/TOC.pdf>, Standing Committee 1997, Erişim tarihi: 18.06.2013, Cao et al., 2003, Lung et al., 2003, Boulétreau et al., 2006, Kurland et al., 2007, Whyte et al., 2008). Camellia sinensis çay bitkisinin olgun yaprakları, ince dalları ve meyvelerini içeren düşük kaliteli “brick” çayın

geleneksel içecek olduğu Asya'da birçok insanda iskeletsel florozis görülmektedir (Cao et al., 2003, Kurland et al., 2007, Whyte et al., 2008).

2.6.2.3.1. İskeletsel Florozisin Klinik ve Radyografik Bulguları

Dental florozis kolayca tanınırken, iskeletsel tutulum ileri evreye gelmeden klinik olarak bulgu vermemektedir ve erken evrelerinde hastalar artritlik semptomlardan şikâyetçidir. Bu dönemde iskeletsel florozisi artritin diğer çeşitlerinden ayırt etmek önem kazanmaktadır (Reddy 2009).

İskeletsel florozisin klasik görünümü kemikte yoğunlaşma-osteoskleroz olmasına rağmen, aynı zamanda osteoporoz veya osteomalazi olarak da görülmektedir (Teotia et al., 1971, Mithal et al., 1993, Wang et al., 1994, Chadha and Kumar 2004, Harinarayan et al., 2006, Kurland et al., 2007, Whyte et al., 2008, Dhar and Bhatnagar 2009).

İskeletsel floroziste görülen diğer değişiklikler ekzostoz, subperiostal kemik dokusu oluşumu, çarpık bacak (genu valgum- knock-knee syndrome), ligamentlerin kalsifikasyonudur (Grandjean and Thomsen 1983, Dhar and Bhatnagar 2009, Reddy 2009). Omurganın sklerozunun belirlenmediği durumlarda florozisin radyografik işareti olarak düşünülen önkolun interosseöz membran kalsifikasyonu florozis tanısını koymada önerilmektedir (Reddy 2009). Aksiyal iskelet tutulumu karakteristiktir ve değişiklikler çoğunlukla omurga, pelvis, ön kol ve kaburgalarda belirlenmektedir (Siddiqui 1955, Singh et al., 1962, Jolly et al., 1968, Teotia et al., 1971, Wang et al., 1994, Savas et al., 2001, Whyte et al., 2008).

İskeletsel florozis kısıtlı gövde hareketlerine, kifoza, aksiyel iskelet, ekstremiteler ve eklem ağrılarına, ekstremitelerde uyuşukluk ve karıncalanma hissine sebep olur (Kleerekoper 1996, Bharati et al., 2005, Kurland et al., 2007, Shashi et al., 2008, Dhar and Bhatnagar 2009, Gupta et al., 2009). Şiddetli vakalarda kaslarda zayıflık ve omuriliğe baskı ile ilişkili olarak nörolojik defektler gözlenmektedir (Kaminsky et al., 1990, Dhar and Bhatnagar 2009). Bazı hastalarda sekonder olarak hiperparatiroidizm gelişebilmektedir (Dhar and Bhatnagar 2009).

Radyolojik özellikleri olarak artmış kemik yoğunluğu, bulanık ve belirsiz trabeküller, kompakt kemikte kalınlaşma, periosteal kemik oluşumu ve tendon, ligament ve kasların bağlanma yerlerinde kemikleşmeler sayılabilir (Hodge and Smith 1977, Wang et al., 1994).

Yetişkinlerde radyolojik bulgularda örtüşme olabilir fakat temelde 3 aşama olarak kategorize edilir: 1. aşamada bulgular esas olarak aksiyal iskelette sınırlıdır, trabeküller kaba ve kemik buzlu cam görünümündedir. 2. aşamada kalın primer trabeküller sklerotik sekonder trabeküller ile birleşerek kemik homojen yoğun hale gelir, kemik konturları düzensizleşir, paraspinoz, sakrospinoz ve sacrotuberous ligamentlerin kalsifikasyonu görülür. 3. aşamada aksiyel iskelet kemikleri tipik radyolojik özellikleri gösterir, kalsifikasyon kas ve tendonların bitiş yerinde izlenir. (Liang and Cao 1997, Reddy 2009). Mikroskopik olarak hem kortikal hem de süngerimsi kemiğin kalınlaşmasıyla kemik dokusunun miktarı artmıştır (Melsen et al., 1996).

2.6.2.3.2. İskeletsel Florozisi Etkileyen Faktörler

Semptomların şiddeti flor maruziyetinin seviyesi ve süresi ile doğrudan ilişkilidir (Dhar and Bhatnagar 2009). Sadece flor konsantrasyonu değil aynı zamanda kötü beslenme ve düşük kalsiyum alımı da florun zararlı etkisini artırmaktadır (Mithal et al., 1993, Teotia et al., 1998, Yıldız et al., 2003, Tamer et al., 2007, Whyte et al., 2008). Normal diyetle kalsiyum alan kişiler ağırlıklı olarak osteoskleroz veya kaba trabeküler paterne sahiptir (Mithal et al., 1993). Kalsiyum eksikliği olan çocuklar, minimal sekonder hiperparatiroidizmi ve iskeletsel florozisin osteosklerotik formu olan yeterli kalsiyum alan çocuklarla karşılaştırıldığında, florun toksik etkileri şiddetli, daha karmaşık ve metabolik kemik hastalığı insidansı (raşitizm, osteoporoz), kemik bacak deformiteleri (genu valgum, genu varum, eğilme) daha fazladır (Teotia et al., 1998). Tamer et al. (2007) endemik florozis bölgesinde yüksek kemik mineral yoğunluğuna sahip hastalarda osteosklerozun etiyolojik nedenlerini inceledikleri çalışmalarında hastaların gerçek kalsiyum alımını tespit edemediklerini ancak kalsiyum alımının yeterli olduğunu düşünmüşlerdir.

Floroziste görülen kemik değişikliklerinin tipini etkilediği düşünölen faktörler flor maruziyetinin dozu ve süresi, beslenme durumu, hormonal cevaplar, yaşı, cinsiyet, etkilenen kemik tipi (kortikal ya da spongioz) ve diyet alışkanlıkları olarak sayılabilir. Florozisin değişik görünömleri bu faktörlerin farklı kombinasyonlarını göstermektedir (Wang et al., 1994, Sogaard et al., 1995, Teotia et al., 1998, Yıldız et al., 2003).

İskeletsel florozis riski bozulmuş böbrek fonksiyonları, beslenme eksiklikleri, genetik yatkınlık, gastrik asidite, fiziksel/tekrarlayan stres ve yaş gibi bazı predispozan faktörlerin varlığı ile etkilenir (Tamer et al., 2007). Fazla miktarda florlu su tüketen böbrek yetmezliği olan bireylerde iskeletsel florozis gelişme riski yüksektir (Kaminsky et al., 1990).

Yaşlılar, kalsiyum, magnezyum ve/veya C vitamini eksikliği olanlar, kardiyovasküler ve böbrek sorunları olanların florun toksik etkilerine karşı alışılmadık derecede hassas olduğu belirtilmiştir. Şiddetli vakalar içme suyunun yüksek oranlarda flor içerdiği sıcak iklimlerde görölmektedir (Dhar and Bhatnagar 2009).

Epidemiyolojik çalışmalarda, flora bağlı toksik etkilerin klinik şiddeti aynı çevrede yaşayan ve aynı flor alma riskine maruz kalan insanlar arasında oldukça farklı olduğuyla ilgili tutarlı bir gözlem vardır. Ayrıca osteoskleroz, osteomalazi, osteoporoz ve ekzostozların çeşitli kombinasyonları rapor edilmiştir (Wang et al., 1994).

Flor toksisitesi üzerine diyetteki yağın etkisi ratlarda araştırılmıştır. Yüksek yağ alan grupta ciddi olmak üzere büyüme oranı florun alınmasıyla bastırılmıştır. Plazma, karaciğer ve femur flor konsantrasyonları diyetteki yağ arttıkça artmıştır. Florun emiliminin ve yağ alımının artmasıyla idrar floru artmış ve fekal flor atılımı azalmıştır. Yağ tarafından florun absorpsiyonunun arttırılması, yağ ve florun gastrik boşalımı geciktirme etkisi sonucu florun mideden absorbe edilmesi için daha fazla zamana neden olduğu düşünölmektedir (McGown et al., 1976).

2.6.2.3.3. İskeletsel Florozis Teşhisi

İskeletsel florozis teşhisinde biyopsi ile kemikteki flor düzeylerinin kantitatif değeri "altın standart"ı temsil etse de hastalar için kabul edilmesi zor bir durumdur (Phipps et al., 2000, Kurland et al., 2007, Whyte et al., 2008). İskeletsel floroziste kemikte flor içeriği 6000 ve 8400 ppm arasında değişmektedir, normalde 500 ile 1000 ppm ya da mg/kg arasındadır (Reddy 2009).

İdrar, plazma, tükürük ve tırnak flor konsantrasyonları ile de flora kronik maruziyet düzeyi ölçülebilir (Waterhouse et al., 1980, Feskanich et al., 1998, Whitford 2005, Kurland et al., 2007, Whyte et al., 2008, Reddy 2009).

İskeletsel florozis genellikle 24 saatlik toplanan idrardaki flor seviyesinden teşhis edilmektedir (Waterhouse et al., 1980, Reddy et al., 1984, Kleerekoper 1996, Kutlucan 2007, Whyte et al., 2008, Reddy 2009). Flor atılımı gün boyunca sabit olmadığından, rastgele veya sabah örneklerine göre 24 saatlik toplanan idrar daha güvenilir sonuçlar vermektedir (Reddy et al., 1984, Reddy 2009). İskeletsel florozis için idrar flor düzeylerinin sabit eşik değerinin olmadığı görüş birliği ile belirlenmiştir. Literatürde iskeletsel florozis hastalarında idrar flor düzeyleri için farklı değerler (1,2-1,5 mg/l) saptanmıştır (Siddiqui 1955, Wang et al., 1994, Tamer et al., 2007). Tamer et al. (2007) yaptıkları bir çalışmada literatür ile uyumlu olarak iskeletsel florozis hastalarında ortalama idrar flor değerini 1.27 ± 1.03 mg/l olarak iskeletsel florozis olmayan hastalarda ortalama idrar flor değeri 0.60 ± 0.33 mg/l bulmuşlardır.

İskeletsel florozisli hastaların plazma flor değerleri de incelenmiş ve endemik olmayan bölgelerde flor seviyeleri 0,002 ve 0,008 mg/100 ml arasındayken endemik bölgelerde seviyelerin 0,02 ve 0,15 mg/100 ml aralığında ve iskeletsel florozisli hastalarda seviyelerin 0,02 ve 0,19 mg/100 ml arasında değişmekte olduğu bildirilmiştir (Reddy 2009). Serum flor düzeyleri optimal florlu bölgelerde genel olarak 0.9 μ mol/l ile 3 μ mol/l aralığındadır (Singer and Ophaug 1982, DenBesten and Thariani 1992).

Dental florozis flora maruz kalmanın en hassas göstergesi olduğu da bildirilmişken (Kaminsky et al., 1990) çoğu araştırmacı radyolojik incelemenin özellikle hastalık asemptomatik aşamadayken florozis teşhisi için en iyi yöntem

olduğunu da düşünmektedir (Teotia and Teotia 1973, Hodge and Smith 1977, Stevens 1981, Mithal et al., 1993, Wang et al., 1994).

Osteoskleroz ile ilişkili hastalıklar da florozisin ayırıcı tanısında düşünülmelidir (Reddy 2009). Florozisten başka yüksek kemik kütlesine neden olan diğer durumlar Tablo 4`te gösterilmiştir (Cloran and Banks 2007, Whyte et al., 2008).

Tablo 4. Yüksek kemik kitlesine neden olan durumlar

Displaziler	Metabolik	Diğer
Kraniodyafizyal displazi	İskeletsel florozis	Fibrogenezis imperfekta ossium
Kraniometafizyal displazi	Ağır metal zehirlenmesi	Hepatit C ile ilişkili osteoskleroz
Endosteal hiperostozis - Van Buchem hastalığı - Sklerostozis	Hipervitaminoz A, D Hiper-hipoparatiroidizm	İyonizan radyasyon
Meloreostozis	Hipofosfatemik osteomalazi	Lösemi, Lenfoma,
Miks-skleroze-kemik distrofisi	LRPS aktivasyon	Multiple myelom (nadir)
Osteopetrozis	Renal osteodistrofi	Mastositoz
Progresif diafizyal displazi (Engelmann hastalığı)	Milk-alkali sendrom	Miyelofibrozis
Otozomal dominant osteoskleroz		Osteomiyelit
Osteopoikilosis		Osteonekroz
		Paget kemik hastalığı
		Sarkoidozis
		İskeletsel metastaz (Prostat, meme)
		Diffüz idiyopatik iskeletsel hiperostozis

Tamer et al. (2007) endemik florozis bölgesinde yüksek kemik mineral yoğunluğuna sahip hastalarda osteosklerozun etiyolojik nedenlerini inceledikleri bir çalışmada onbir hastada hipotiroidi, hipoparatiroidi, lomber kırık öyküsü, retinoid, D vitamini, oral kalsiyum preparatları ve bifosfanat kullanımı gibi florozis dışında osteoskleroza neden olan bir ya da daha fazla ikincil neden bulmuşlardır.

MacDonald-Jankowski (1999) yaptığı bir çalışmada çenelerde idiyopatik osteoskleroz prevalansının Batılı toplumlara göre Çinlilerde daha fazla olduğunu ve florlanmış suların buna neden olabileceğini bildirmiştir.

2.6.2.4. Florozisin Tedavisi ve Önlenmesi

Son yıllarda florun topikal ve sistemik kullanımının yaygınlaşmasına bağlı olarak hafif derecelerdeki florozis olgularında artış olduğu bildirilmektedir (Szpunar and Burt 1988, Küçükeşmen et al., 2007, Küçükeşmen ve Sönmez 2008). Dental florozis sıklığındaki artış önemi giderek artan estetik bir sorun teşkil etmektedir (Aras et al., 2007, Küçükeşmen ve Sönmez 2008, Dhar and Bhatnagar 2009).

Dental florozis olguları; ağartma (bleaching) yöntemleri, kompozit veya porselen laminate restorasyonların uygulanması ile estetik olarak düzeltilebilmektedir (Ateyah and Akpata 2000, Küçükeşmen ve Sönmez 2008). İskeletsel florozis için belirlenmiş bir tedavi yoktur (Kurland et al., 2007, Whyte et al., 2008). İskelet sisteminde flor düzeyleri ömür boyu artmaktadır (Wix and Mohamedally 1980, Whyte et al., 2008). Osteosklerozun tersine çevrilmesi vücutta biriken florun sürekli atılmasıyla olmaktadır (Grandjean and Thomsen 1983). İskeletten ayrılan florun idrar ve dışkı yoluyla atılması çok yavaş ve aylarca hatta yıllarca süren uzun bir süreçtir. Flor atılımı yıllar boyunca devam ederken flor alınmadığında iskeletsel florozisli hastalar negatif flor dengesi göstermektedir (Reddy 2009).

Kurland et al. (2007) tarafından bildirilen iskeletsel florozis vaka raporunda, flor maruziyeti durduktan sonra, belirtilerin 1-2 yıl içinde düzelme gösterebildiği, radyografik osteosklerozun ve kemik flor düzeylerinin anlamlı olarak azalmasının yıllarca sürebildiği gösterilmiştir.

İçme suyundan kaynaklanan iskeletsel ve dental florozis riskinin yüksek olduğu yerlerde içme suyundaki flor seviyelerinin güvenli değerlere düşürülmesi ya da düşük flor kaynağının kullanılması önerilmiştir (WHO, 2005). Özel damıtma veya su filtreleri, düşük florlu şişelenmiş sular, Camellia sinensisten hazırlanan çayın

tüketilmemesi ve özellikle flor içeren dental ürünlerin dikkatli kullanılması florozisin önlenmesinde faydalı olacaktır (Whyte et al., 2008).

2.7. Kemik Dokusu

Kemik, yumuşak dokulardan meydana gelmiş yapıları destekleyerek vücudun en önemli yapı taşı oluşturur. Kalsiyum, fosfat ve diğer iyonların vücut sıvılarındaki konsantrasyonlarının sabit düzeyde olması için bu iyonların kontrollü olarak salıverilmelerini ya da depolanabilmelerini sağlar (Junqueira et al., 1998). Kemik özel bir bağ dokusu olup osteoblastlar, osteositler, osteoklastlar olmak üzere üç hücre tipi içerir (Junqueira et al., 1998, Ataoğlu ve Gürsel 1999).

Osteoblastlar; kemik formasyonundaki temel hücrelerdir ve kemik matriksinin organik bileşenlerin sentezinden sorumludur ve kemiğin inorganik kısımlarının yapılabilmesi canlı osteoblastların varlığına bağlıdır (Junqueira et al., 1998, Ataoğlu ve Gürsel 1999).

Osteositler; osteoblastlardan köken alır ve matriks lamelleri arasında bulunan lakünalar içinde bulunurlar (Junqueira et al., 1998, Ataoğlu ve Gürsel 1999). Hormonal değişikliklere cevap verip laküna duvarlarında rezorpsiyon ve apozisyon gerçekleştirebilirler (Ataoğlu ve Gürsel 1999).

Osteoklastlar, kemik yüzeyindeki girintilerde bulunan, kemik rezorpsiyonunda temel rol oynayan, son derece özelleşmiş çok çekirdekli hücrelerdir (Junqueira et al., 1998, Ataoğlu ve Gürsel 1999, Helfrich 2003). Osteoklastlar hematopoietik orijinli makrofajlardan köken alır. Osteoklastların sayısı ve aktivitesi paratiroid hormon ile artabilir ve kalsitonin ile azalabilir (Junqueira et al., 1998, Ataoğlu ve Gürsel 1999).

Kemik, metabolik olarak oldukça aktif bir dokudur ve remodellingi hayat boyu devam eder. Remodelling sürecinde; osteoblastlar tarafından yeni kemik formasyonu ve osteoklastlar tarafından eski kemiğin rezorpsiyon aşamaları birbirini takip etmektedir (Ravn et al., 1997, Krook and Minor 1998, Hunter and Sambrook 2000, Swaminathan 2001, Seibel 2005). Kemik remodelingi kemik yüzeyinde yer alır ve tipik bir remodeling siklusunda rezorpsiyon 7-10 gün, formasyon ise 2-3 ay

sürer. Süngerimsi kemik, kemik kitlesinin %20'sinden fazlasını oluşturur ve %80 kemik yüzey alanını oluşturur ve bu nedenle metabolik olarak daha aktiftir ve daha hızlı remodelinge uğrar. Her sene süngerimsi kemiğin %25'i ve kompakt kemiğin %2-3'ü remodelinge uğrar (Swaminathan 2001). Normal koşullar altında, kemik rezorpsiyonu ve formasyonu birbirine sıkıca bağlıdır. Onun için uzaklaştırılan kemik miktarı her zaman yeni oluşturulan kemik miktarına eşittir (Swaminathan 2001, Seibel 2005). Bu denge çeşitli sistemik hormonlar (örneğin parathormon, D vitamini, diğer steroid hormonları) ve lokal mediyatörlerin (örneğin sitokinler, büyüme faktörleri) faaliyetiyle sağlanır ve düzenlenir (Swaminathan 2001, Seibel 2005). Buna karşılık, somatik büyüme, yaşlanma, metabolik kemik hastalıkları, hareketlilik, terapötik müdahaleler gibi durumlar kemik döngüsünü etkilemektedir (Ravn et al., 1997, Seibel 2005). Kemik turnoverındaki bu dengesizlik kemik yapısı, güç ve kütlelerinde değişikliklere neden olur (Seibel 2005). Yüksek kemik döngüsü, kemik kitlesini ve gücünü azaltan kemik kaybını şiddetlendirerek kırık riskini artırabilir (Ravn et al., 1997). Ravn et al. (1997) yaptıkları bir çalışma ile yüksek kemik turnoverı, düşük kemik kütlesi ve spinal kırık prevalansı arasında güçlü bir ilişki gösterilmiştir. Bu sonuçlar yüksek kemik turnoverının, spinal fraktür ve osteoporoz için bir risk faktörü olduğu teorisini desteklemektedir.

2.7.1. Alveoler Kemik Morfolojisi

Kemik, yerçekimi ve mekanik güçlere karşı dirençli tasarlanmış doğal bir yapıdır. Bu yüzden son derece odaklı bir içyapıya sahiptir (anizotropik) (Geraets and van der Stelt 2000, Yaşar and Akgünlü 2006). Sertliğine karşın kemik karşılaştığı değişik kuvvetlerin etkisi ile iç yapısını yeniden şekillendirebilir. Kuvvetin çektiği yerlerde kemik yapımı ve ittiği yerlerde de rezorpsiyon olur (Junqueira et al., 1998).

Alveoler kemik maksilla ve mandibulanın diş yuvalarını oluşturup diş destekleyen kısmıdır. Alveol (diş soketi) ve destek kemik olmak üzere iki kısımda incelenir (Ataoglu ve Gürsel 1999).

Alveol, kök yüzeyini çevreleyen ince kortikal kemiktir. Radyografda ince radyoopak çizgi şeklindedir ve bu oluşuma lamina dura denir (Ataoğlu ve Gürsel 1999).

Destek kemik, alveolü çevreleyip fonksiyonel destek sağlar. Destek kemik alveoler kemiğin vestibül ve oral kortikal kemiklerinden, aralarında kalan spongioz kemikten oluşur. Dişe gelen oklüzal kuvvetler ile destek kemikteki trabeküler yapı belirlenir (Ataoğlu ve Gürsel 1999).

Alveoler kemiğin kortikal kısmının mandibulada daha kalın olduğu radyolojik olarak görülür (Ataoğlu ve Gürsel 1999).

Alveol kemiğinin iç görünüşü kafese benzeyen süngerimsi bir yapı oluşturan spiküller, trabeküller ve lamelleri içermektedir. İntraoral radyograflarda gözlenen kafes benzeri desenin içindeki kemiğin medüller boşluğunun doğru bir görüntüsü olduğu kabul edilmiştir (Jett et al., 2004, Demirbaş et al., 2008, Ergün et al., 2009).

Trabeküler alveoler kemiğin, değişen kalınlık ve yöndeki trabeküllerin karmaşık bir bağlantısı olduğu bilinmektedir (Shrout et al., 1997, Bollen et al., 2001, Demirbaş et al., 2008). Spongioz kemiğin mekanik özellikleri mineralize matriksin doku özelliklerine ve yapısına bağlıdır. Yapısı sürekli olarak dış yüklere karşı adapte olmaktadır (van der Linden et al., 2004, Yaşar and Akgünlü 2005). Yapı ve yoğunluk fiziksel olarak iç içe geçmiş iki kavramdır ve bu nedenle aralarında güçlü bir korelasyon vardır (Veenland et al., 2002, Yaşar and Akgünlü 2005). Spongioz kemiğin trabeküler yapısı yük taşıma fonksiyonu için en uygun olarak yapılandırılmış gibi görünmektedir. Oluşumu mekanik kuvvetler tarafından kontrol edildiği düşünülmektedir. Dış güçler değiştiğinde kemik yapısının, daha sonra da adapte olduğu bilinmektedir (Huiskes 2000, Yaşar and Akgünlü 2005).

2.7.2. Kemik Metabolizmasının Biyomarkerları ve Flor

Kemik metabolizmasının biyomarkerları, metabolik dengesizliğin dinamiğini belirlemede yardımcı olan araçlardır (Seibel 2005). Biyomarkerlar spesifik iskeletsel örtünün turnover değişiklikleri arasındaki ayrımı yapamaz (trabeküler-kortikal) fakat rezorpsiyon ve formasyonun toplam net değişikliklerini yansıtabilir. Bu göstergelerin

dolaşımdaki seviyeleri kemik turnoverı dışında bazı faktörler tarafından da etkilenebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (Delmas 1995). Kemik döngüsünün biyomarkerlarını ölçerken değişikliklere neden olan faktörler teknik ve biyolojik kaynaklı olarak ikiye ayrılmaktadır. Teknik faktörler olarak; numune (serum, idrar) ve numune toplama yöntemi (24 saatlik toplama, birinci veya ikinci sabah idrarı) ve zamanı, taşınması, işlenmesi ve depolanması, termodegradasyon, fotoliz, laboratuvarlar arası farklılık olarak sayılabilir. Biyolojik faktörler olarak yaş (puberte, somatik büyüme, menopozal geçiş, menopoz, yaşlanma), cinsiyet, etnik köken, yeni olmuş kırıklar, gebelik/laktasyon, ilaçlar, hastalıklar, hareketsizlik, diyet, egzersiz, geçici değişiklikler (günlük, menstrual, mevsimsel) olarak sayılabilir. Kemik turnoverı ve dolayısıyla kemik göstergelerinin anlamlı diurnal değişiklik gösterdiği uzun süredir bilinmektedir. Sabah erken saatlerde en yüksek değerler, öğleden sonra ve akşam da en düşük değerler göstermektedir. Teknik yöntemlere göre bireyden kaynaklanan değişikliği kontrol etmek daha zordur. Çoğu biyolojik faktör tamamen modifiye edilememektedir. Kemik göstergelerinin ölçüm sonuçlarını yorumlarken bu faktörler göz önünde bulundurulmalıdır (Seibel 2005). Biyokimyasal göstergeler remodelingde yer alan formasyon ve rezorpsiyon işlemlerini yansıtmaktadır (Delmas 1995, Swaminathan 2001). Bu belirteçler, farklı duyarlılık ve özgülüğe sahiptirler. Yararlı olabilmeleri için değerlendirilen kemik turnoverının biyokimyasal markerı kemikteki metabolik işlemlerden biri için spesifik olması gerekmektedir (Swaminathan 2001). Kemiklerin metabolik durumu serumda ALP aktivitesi, kalsiyum ve magnezyum konsantrasyonları ve idrarda hidroksiprolin seviyeleri ile yansıtılmaktadır (Krook and Minor 1998, Urbańska et al., 2001).

Osteoblastlar aktivitelerinin dolayısıyla formasyonun göstergeleri olarak, serumda ölçülebilen bir dizi protein sentezler ve salgılar (Delmas 1995, Swaminathan 2001, Watts 1999, Seibel 2005). Kemik formasyonunun biyokimyasal markerları ALP, osteokalsin ve tip 1 prokollajenin karboksiterminal propeptidi, kemik sialoprotein, osteonektindir (Delmas 1995, Swaminathan 2001, Seibel 2005). Bunlardan en yaygın olarak kullanılan göstergeler ALP, osteokalsin ve tip 1 prokollajenin karboksiterminal propeptididir (Delmas 1995, Watts 1999, Swaminathan 2001, Seibel 2005).

Kemik rezorpsiyonun biyokimyasal göstergeleri olarak; Asit fosfataz, hidroksiprolin, hidroksilizin, kollajen çapraz bağ molekülleri, tip 1 kollajen çapraz bağ telopeptidleri sayılabilir (Delmas 1995, Swaminathan 2001, Seibel 2005).

Hidroksiprolin gibi bazı göstergeler diyetten etkilenirken osteokalsin, kollajen çapraz bağ molekülleri gibi diğerleri günlük ritm gösterir (Eastell et al., 1992, Wichers et al., 1999, Swaminathan 2001). Kemik formasyonunun diğer göstergelerinin günlük ritmi muhtemelen uzun yarılanma ömürleri nedeniyle daha az belirgindir (Hart and Eastell 1999). Bu nedenlerden dolayı güvenilir sonuçlar elde etmek için kemik göstergelerinin ölçülmesi amacıyla alınan örneklerin toplama saatlerinin tutarlı olması gerekmektedir (Swaminathan 2001).

Osteokalsin, osteoblast ve odontoblastlar tarafından üretilen kemikte en bol bulunan nonkollajenöz proteindir (Nicodemo et al., 1998, Meyer et al., 1999, Roy et al., 2001, Swaminathan 2001, Huang et al., 2008). Ağırıklı olarak osteoblastlar tarafından sentezlenir ve kemiğin ekstrasellüler matriksi içine dahil olmaktadır. Yeni sentezlenen osteokalsinin bir kısmı da dolaşıma katılır ve radyoimmünoanaliz ile ölçülebilir (Price et al., 1981, Delmas 1995). Osteokalsin, osteoblastik aktivite için duyarlı ve spesifik bir biyokimyasal marker olarak kabul edilmektedir ve kemik formasyonunun histomorfometrik indeksleri ile korelasyon göstermektedir. Artmış kemik turnover ile ilişkili durumlarda artmaktadır (Roy et al., 2001, Swaminathan 2001, Boulétreau et al., 2006). Serum osteokalsin pubertede iskeletsel büyüme ile bağlantılıdır. Primer ve sekonder hiperparatiroidizm, hipertiroidizm, Paget hastalığı ve akromegali gibi kemik turnoverının artmasıyla karakterize çeşitli durumlarda artmaktadır. Ters olarak hipotiroidizm, hipoparatiroidizmde, glukokortikoid tedavisi gören hastalarda, multiple myelom olan bazı hastalarda ve malign hiperkalsemi azalmaktadır (Delmas 1995). Dolaşımdaki osteokalsinin yarı ömrü kısadır ve böbrek tarafından hızla temizlenir (Price et al., 1981, Delmas 1995). Serum konsantrasyonu renal yetmezlikte artabilir. Ancak, kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda kemik turnoverının artmış olduğu akılda tutulmalıdır (Swaminathan 2001). Huang et al. (2008) çalışmalarında artmış seviyelerde flora maruz kalan çocukların serumlarında yüksek osteokalsin düzeyleri gözlemişlerdir. Bu durumun osteoblastların yüksek sayısını ve/veya aktivitesini yansıtabileceği düşünülmüştür. Boulétreau et al. (2006)

çalışmalarında uzun süre parenteral beslenen hastaların osteokalsin ve serum flor konsantrasyonları arasında yakın ilişki bulmuşlardır.

Alkalen fosfataz (ALP), plazma zarı enzimidir. Plasenta, intestinal, germ hücre ve dokuya spesifik olmayan formu olmak üzere 4 izoenzimi vardır. Dokuya spesifik olmayan formu, karaciğer, böbrek ve kemik dahil olmak üzere birçok doku tarafından oluşturulur. Dokuya spesifik olmayan ALP glikozilasyon farklılığına bağlı olarak, kemik ve karaciğer izoformları olarak ayrılabilir. Kemik ALP'nin 1-2 günlük yarı ömrü vardır. Başlıca karaciğer/böbrek/iskelet izoenzimi olan serum total ALP, kemik oluşumunun bir göstergesi olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Fakat duyarlılık ve özgüllüğü sınırlıdır çünkü kemik izoformu toplam faaliyete sadece yaklaşık %40 katkıda bulunur. Serum total ALP ölçümü çoğu laboratuvarlarda yapılmaktadır ve bu nedenle metabolik kemik hastalıklarının tedavisinde rol oynamaktadır (Delmas 1995, Swaminathan 2001). Crilly et al. (1980) yaptıkları bir çalışmada aktivitesinin menopoz sonrası kadınlarda yaşla birlikte arttığı gösterilmiştir. Serum ALP flor tedavisi gören kişilerde artmaktadır bu yüzden florun kemiğin apozisyonunu stimüle ettiği düşünülmektedir (Krook and Minor 1998). Flora maruziyetin hassas, ancak nonspesifik göstergesi olan ALP, D vitamini eksikliği nedeniyle oluşan osteomalazi, Paget kemik hastalığı, osteosarkom ve bazen hiperparatiroidizm gibi çeşitli hastalıklarda anormal değerlerde olabilir (Kurland et al., 2007). ALP aktivitesinde yükselme tespit edilirse daha spesifik ilave testler gereklidir. Serum florunun yanı sıra ALP, yalnızca hasta aktif olarak flora maruzken diagnostik olarak değerlidir. Flor vücuttan uzaklaştırıldıktan sonra, bu göstergelerin her ikisi 8 ay içinde -muhtemelen daha erken- normale döner bu yüzden flora önceki maruziyeti değerlendirmede etkili olmadığı belirtilmiştir (Kurland et al., 2007). Jolly et al. (1974)'un endemik florozisli bireylerde bazı hormon değerlerini inceledikleri bir çalışmada ALP değerlerinde küçük fakat istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme bulmuşlardır. Serum ALP değerleri ortalama 5-26 King Armstrong units arasındadır. Teotia et al. (1971) florozisli bireylerde 10-98 KA units arasında değişen daha yüksek ALP değerleri bildirmişlerdir.

Yüksek seviyelerde kronik flora maruz insanlardan elde edilen serumda ALP ve osteokalsin yüksek düzeylerde bulunmaktadır (Teotia and Teotia 1973, DenBesten and Thariani 1992). İskeletsel florozisli hastalar artmış serum paratiroid

hormon, ALP değerlerine sahip olmasına karşı total ve iyonik kalsiyum seviyeleri normaldir (DenBesten and Thariani 1992).

25-OH vit D₃, D vitamininin eksikliğinin araştırılmasında kullanılır (Sencer ve Orhan 2005). Kalsiyum ve fosfor düzeylerini normal tutarak kemiğin mineralizasyonunu sağlar. Vit D eksikliğinde sekonder hiperparatiroidi olacağından fosfatüri görülebilir (Kadayıfçı 2005).

Parathormon, paratiroid bezin esas hücreleri tarafından sentezlenir. Vücut kalsiyum dengesinin korunmasında en önemli ajandır. Kemikte; direkt yolla osteoblast ve indirekt yolla osteoklastları uyarır, kalsiyum ve fosfor rezorpsiyonunu artırır. Sonuçta fizyolojik kemik turnoverını hem yapımı hem yıkımı artırarak sağlar, ancak yüksek düzeylerde yıkım etkisi daha belirgindir. Sonuç olarak biyolojik etkisi serum kalsiyumunu artırma yönündedir. Salınımının en önemli uyarını hipokalsemidir (Kadayıfçı 2005).

2.8. Diş Hekimliğinde Görüntü İşleme

Diş hekimliğinde filme dayalı radyografi uygulamaları günümüzde önemini korumakla birlikte dijital radyografinin sağladığı avantajlar sonucunda dişhekimlerinin dijital radyografiye olan ilgisi de hızla artmaktadır (Almeida et al., 2003, Harorlı ve ark., 2006). Dijital radyografinin önemli bir avantajı görüntü bilgisini işleme özelliğidir ki böylelikle görüntünün içerdiği bilgi insan gözüne daha uygun hale gelir. Radyografinin amacı sadece doğru görüntü yakalamak değil aynı zamanda teşhis için gerekli bilgiyi de göstermektir. Dijital görüntü işleme, bu bilgiyi film esaslı görüntülemeden daha etkili kılmaktadır (Li 2004, van der Stelt 2005). Görüntü işleme ancak görüntülerin dijital olarak elde edilmesiyle mümkün olmaktadır (Lehmann et al., 2002). Diş hekimliğinde dijital radyografik görüntüler farklı Őekillerde oluşturulur ve oluşturulma Őekillerine göre indirekt, direkt ve yarı direkt-yarı indirekt olarak e ayrılır (van der Stelt 2005).

İndirekt dijital görüntüler, analog görüntünün elde edilmesinden sonra bu görüntünün dijital formata çevrilmesiyle oluşur (Parks and Williamson 2002). Bu

işlem, şeffaf adaptörlü büyük tarayıcılar, slayt tarayıcılar ve dijital kameralar aracılığıyla olmaktadır (van der Stelt 2005).

Direkt dijital görüntüleme objeyi geçen x-ışınları, elektromanyetik enerjiye hassas olan detektörler tarafından algılanarak bilgisayar ortamında görüntüye dönüştürülür (Harorlı ve ark., 2006). Sensör olarak, solid-state sensör (CCD: Charge Coupled Device, CMOS/APS: Complementary-Metal-Oxyde-Semiconductor with Active Pixel Sensor) kullanılır (Shrout et al., 1996, van der Stelt 2005, Harorlı ve ark., 2006).

Yarı direkt-yarı indirekt dijital görüntüleme, görüntü analog bilgi olarak sensör üzerinde elde edilir ve işlendiğinde dijital formata dönüştürülür (Parks and Williamson 2002, Almeida et al., 2003). Sensör olarak fosfor plak sistemi (Photostimulable Phosphor Luminesance) kullanılır (van der Stelt 2005).

2.8.1. Dijital Görüntü

Görüntü işleme mekanizmasını daha iyi anlamak için, dijital görüntünün gerçekte ne olduğunu bilmek gerekir (van der Stelt 2005). Dijital görüntü; x-ışınının sensör piksellerindeki (resim elemanları) elektronlarla etkileşimi, analog bilginin dijital bilgiye dönüşümü, bilgisayar işlemi ve görüntünün bilgisayar ekranında görüntülenmesinin sonucudur (Parks and Williamson 2002). Dijital görüntü, bir nesnenin sayısal göstergesidir. Dijital radyograflar; her bir “byte” ın, görüntüdeki her elemanın yoğunluğunu ve lokalizasyonunu gösterdiği “byte haritaları” dır (Siragusa and McDonnell 2002).

Parlak ve koyu alanların derlenmiş hali olarak ekranda izlenen dijital görüntü geleneksel filme dayalı görüntüye çok benzese de dijital görüntünün oluşumu tamamen farklıdır. Dijital görüntü; satır ve sütunlarda sıralanmış bir dizi kare veya dikdörtgen hücreden oluşmaktadır. Başlı başına her hücre “piksel” olarak kısaltılan “resim elemanı” olarak adlandırılır (van der Stelt 2005, Tosoni et al., 2006, van der Stelt 2008).

Her hücre üç numara tarafından karakterize edilmektedir: x-koordinatı, y-koordinatı ve gri değeri. Gri değeri, sensörün ışınlanması boyunca ilgili bölgedeki x-

ışını yoğunluğuna bağlı bir sayıdır (van der Stelt 2008). Bu yoğunluk 256 gri değer skalasından (0-255) elektronik olarak ölçülür. Bu skaladaki “0” maksimum radyasyonun ölçüldüğünü ifade eder ki radyografik görüntüde siyaha tekabül eder ve “255” radyasyonun olmadığını ya da tamamen radyoopasiteyi (beyaz) ifade eder (van der Stelt 2005).

2.8.2. Görüntü İşleme

Görüntü işleme, elektronik ortamda kaydedilmiş görüntü verilerini, bilgisayar ve yazılımlar yardımı ile amaca uygun şekilde değiştirmeye yönelik olarak yapılan bilgisayar çalışmasıdır (http://tr.wikipedia.org/wiki/Görüntü_İşleme, Erişim tarihi: 11.06.2013). Görüntü işleme teknikleri astronomi, biyoloji, savunma, tıp ve arkeolojide geniş kullanım alanı bulmuştur (Verhoeven 2008, Çakır et al., 2010).

Dijital görüntüyü sonradan işleme imkanı, kemik yoğunluğu ve yapısı için kalitatif ve kantitatif analizleri yapabilme imkanı sağlar (Tosoni et al., 2006). Görüntü işleme yapılırken dijital görüntünün sayısal ifadesine matematiksel işlem uygulanarak piksel değerlerinin yeni serisi oluşturulur. Sonra elde edilen numaralar işlenmiş görüntüyü monitör ekranında göstermek için kullanılır (van der Stelt 2005). Görüntü işleme çalışmalarının bazıları görüntü elde etme ve görüntü yönetimi yazılımı içinde birleştirilmiştir ve kullanıcıya kapalıdır. Diğerleri görüntünün kalitesini geliştirme ya da içeriğini çözümlenme amacıyla kullanıcı tarafından kontrol edilir. Görüntü işleme yapılırken kontrast, densite ya da görüntünün diğer özellikleri değiştirilmeden önce yazılım programı daima görüntünün ilk halini, elde edilme tarihini güvenlik amacıyla kaydetmelidir (White and Pharoah 2004).

Sağlık alanında kullanılmak üzere özel olarak düzenlenmiş görüntü işleme programlarına örnek olarak NIH Image (National Institutes of Health Bethesda, MD, USA), Image J (National Institutes of Health Bethesda, MD, USA) verilebilir (Lehmann et al., 2002).

Dijital Görüntü İşlemenin 5 temel alt grubu vardır (Göğüş ve Güneri, 2007, Gormez and Yilmaz 2009):

1. Görüntünün yenilenmesi: Çene görüntüsünün bilgisi bilgisayara ulaştığında genellikle görüntüleme ya da saklama için henüz hazır değildir. Fark edilen hatalar için görüntüyü düzeltmek ve görüntü keskinliğini ayarlamak için bir takım uygulamaya ihtiyaç vardır. Böylelikle bilgiler görüntüleme için daha uygun hale gelirler. Bunlar hızlı bir şekilde ve kullanıcı tarafından fark edilmeden yapılmaktadır. Birçok işlem öncesi uygulamalar üretici tarafından düzenlenir ve değiştirilemez (White and Pharoah 2004).

2. Görüntünün iyileştirilmesi: Görüntü iyileştirme terimi asıl görüntünün geliştirilmiş şekli olan düzeltilmiş görüntü anlamına gelir. Birçok görüntü iyileştirme çalışmalarının temel kullanım amacı görüntünün, özel bir uygulama için esas halinden daha uygun hale gelecek şekilde işlenmesidir. Bu işlem; kontrastı arttırmak, optimize parlaklığı elde etmek, yarıgölge ve gürültüyü azaltmak gibi işlemlerle sağlanır (White and Pharoah 2004).

3. Görüntünün çözülmesi: Görüntü işleme ve görüntü çözümü arasındaki farkı tanımlamak zordur. Kullanıcı bütün görüntüyü teşhis amacıyla daha uygun hale getirmeye yönelik düzenleme yaparsa “görüntü işleme” terimi kullanılır. Eğer kullanıcı görüntüden teşhise yönelik anlamlı bilgiyi çıkarmak için bazı hesaplamalar yaparsa “görüntü çözümü” olarak bilinir (van der Stelt 2008). Bu bilgi, basit çizgisel ölçümlerden tamamıyla otomatik teşhise kadar sıralanmaktadır (White and Pharoah 2004). Bilgisayar destekli görüntü çözümlemenin önemli bir yanı bilgiyi çıkarmayı hızlı yapmasının yanında objektif olarak yapmasıdır (van der Stelt 2008). Görüntü çözümü araçlarının kullanımı beraberinde sınırlarının bilinmesinin sorumluluğunu getirmektedir. Ölçümün doğruluğu ve hassaslığı, görüntünün gerçeğe uygunluğunun ve tekrarlanmasının boyutuyla ve uygulayıcının doğru ölçüm yapma yeteneğiyle sınırlanmıştır (White and Pharoah 2004). Dijital görüntüleme yazılımları görüntü çözümü için birçok araç sağlamaktadır (Lehmann et al., 2002). Dijital cetveller, densitometreler ve çeşitli başka araçlardan rahatlıkla yararlanılmaktadır. Genellikle bu araçlar Endodonti, Ortodonti, Periodontoloji, İmplantoloji ve diş hekimliğinin başka alanlarında kullanılmakta olan araçların dijital eşdeğerleridir (White and Pharoah 2004). Bu araçlar ile dijital görüntü üzerinde boy, açı, alan ölçümü yapılabilir (van der Stelt 2005, Amenabar et al., 2006). Dijital radyografda herhangi bir alanın şekli ve görüntü yoğunluğu ölçülebilmektedir (White and

Pharoah 2004). Trabeküler kemiğin karmaşık yapısını ölçmek için de araçlar geliştirilmiştir. Bu gibi ölçümler, osteoporozun değerlendirilmesinde ve başka tip patolojilerin belirlenmesinde tarama aracı olarak faydalıdır (White and Pharoah 2004). Bu ölçümlerin kemik değerlendirmesindeki etkinliğini belirlemek amacıyla çok sayıda çalışma yürütülmektedir. Bu araştırmalardan biri de White and Rudolph (1999) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada, dijital radyograflarda trabeküler yapının morfolojik özelliklerini ölçen bilgisayar programı yardımıyla osteoporozu olan hastaların kontrol bireyleriyle kıyaslandığında çene kemiklerindeki trabeküler yapının değiştiği gösterilmiştir.

4. Görüntünün sentezlenmesi: Birçok projeksiyondan gelen görüntü verilerinin sentezlenerek yeni görüntülerin meydana getirilmesidir. Bu işlemin asıl amacı ilgilenilen cismin 3 boyutlu görüntüsünün oluşturulmasıdır (van der Stelt 1993, Göğüş ve Güneri 2007).

5. Görüntünün sıkıştırılması: Dijital görüntüler, kullanılan bilgisayarın boş alanı, belleği ve işlem yapılacak görüntü programının limitleri göz önünde bulundurularak genellikle TIFF (Tagged Image File Format) ya da JPEG (Joint Photographic Experts Group) formatında kaydedilmektedir. TIFF formatında kaydedilen görüntülerde sıkıştırmaya bağlı olarak detay kaybı daha az olmaktadır. JPEG formatında ise sıkıştırma oranına bağlı olarak detay kaybı daha fazla olmasına rağmen, bu özellik gözle görülebilir bir düzeyde değildir (Göğüş ve Güneri 2007, Yasar et al., 2012). Yasar et al. (2012) dijital panoramik radyograflarda kantitatif ölçümlerin üzerinde görüntü sıkıştırma işleminin etkinliğini değerlendirdikleri bir çalışmada mandibular kortikal genişlik, FB ve densitenin sıkıştırma işleminden etkilendiği sonucuna varmışlardır.

2.9. Fraktal Geometri

Geometride karşılaştığımız çemberler, dörtgenler ve üçgenler M.Ö. 300. yıllarında Öklid tarafından ortaya konulmuş olmasına rağmen Fraktal Geometri matematikçiler tarafından son yıllarda araştırılan daha çok yeni bir kavramdır (Hacısalıhoğlu ve Yaz 2005).

Fraktaller üzerinde çalışmalar ilk kez 1861`de Karl Weierstrass tarafından köşe noktalarından oluşan bir eğri üzerindeki değişmeleri araştırırken, hiçbir noktada değişme oranının bulunamayacağı sonucuna varmasıyla başlamıştır (Hacısalihoglu ve Yaz 2005). Sonrasında Cantor, Sierpinski, Peano, von Koch gibi araştırmacılar tarafından da çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Geraets and van der Stelt 2000, Hacısalihoglu ve Yaz 2005). Fraktallerin babası olarak düşünölen Benoit Mandelbrot 1977`de “fraktal” terimini “kırılmış” anlamına gelen Latin bir sıfat olan “fractus”tan türetmiştir (Geraets and van der Stelt 2000). Üzerinde çalışılan fraktallere örnek olarak Kantor Cümlesi, Sierpinski Üçgeni, Koch Kartanesi sayılabilir (Hacısalihoglu ve Yaz 2005). Fraktaller daha çok doğadaki nesnelere benzerler. Bu nesnelere dörtgen ya da üçgen gibi şekillenmek yerine daha karışık geometrik biçimlerde (Hacısalihoglu ve Yaz 2005). Fraktaller matematik konusu gibi görünse de gerçek hayatta birçok yerde karşımıza çıkmaktadır. İnsan vücudunda akciğerler, kan damarları, beyin birer örnektir. Solunum sisteminde nefes borusu küçük iki boruya ayrılıp akciğerlere giderler. Akciğerler içinde de daha küçük borulara ayrılarak bronşlara kadar devam ederler. Bu durum en küçük tüplere kadar ayrılma şeklinde devam eder. Aynı türden ayrılma kan damarlarında ve beyinde de gözlenir. Bitkilerde ise esas gövdenin çok sayıda dallara ayrılması ve bu dalların da daha küçük dallara ayrılması örnek olarak gösterilebilir. Bu durumda bir ağacın dalı ağacın kendisine benzerdir. Bu durum fraktallerin en önemli özelliği olan kendine benzerlik olarak adlandırılmaktadır. Gezegenler, yıldız sistemleri ve galaksiler ile kainatın yapısı da kendi kendine benzerdir. Eğreltiotu veya deniz kıyı çizgileri de fraktal gibi şekillenenlere örnek olarak gösterilebilir (Hacısalihoglu ve Yaz 2005).

Fraktal analiz karmaşık şekiller ve yapısal desenleri tanımlamak için fraktal matematiğe dayalı bir istatistiksel doku analizidir. Dokuların farklı ölçekler üzerinde değişimlerini öz-benzerliğiyle karakterize ederek kaba yapıyı ifade eden FB ifadesiyle sayısal olarak belirtilir (Geraets and van der Stelt 2000, Southard et al., 2000, Bollen et al., 2001, Prouteau et al., 2004, Tosoni et al., 2006, Demirbaş et al., 2008). Örneğin girintili çıkıntılı bir kıyının uzunluğu ölçölürken elde edilecek sonuç dev adımları/insan adımları/karınca adımlarıyla yapılmasına göre farklı olacaktır. Karınca taşlar arasında en küçük kıvrımlara girerek insana göre daha fazla mesafe kat edecektir. Bu ölçüm, alışık olduğumuz boyut kavramları yanında (çizgi=1,

düzlem=2, hacim=3) kıyı için tam sayı olmayan özel bir boyut ortaya koymaktadır. Deniz kıyı şeridini ölçme yönteminde fraktal açıklanabilir. Örneğin kıyı uzunluğunu ölçmek için mil ölçekli bir ölçü aleti kullanılırsa bir uzunluk değeri elde edilir. Metre ölçekli bir ölçü aleti ile ölçülürse başka bir uzunluk değeri bulunur. Kıyı çizgisi girintili, çıkıntılı olduğundan metre ile bu alanlara daha rahat girilip çıkılarak ölçmek mümkün olur. Bu yüzden metre ile daha büyük bir ölçüm elde edilir. Uzunluk ölçerin ölçeği sonsuza doğru küçüldükçe ölçülen uzunluk sonsuza doğru büyüyecektir.

Bir objenin FB'si bize o objenin kıvrımlı, çıkıntılı yapısını ve bu yapının karmaşıklığı hakkında bilgi verir (Hacısalıhoğlu ve Yaz 2005). Yüksek FB değerleri daha kompleks yapıları belirtirken, aynı FB'yi paylaşan farklı fraktal setlerin farklı dokulara sahip olabileceği bildirilmektedir (Pornprasertsuk et al., 2001, Yaşar and Akgünlü 2005, Demirbaş et al., 2008). Fraktal analiz, değişen başarı dereceleriyle tanınal görüntüleme kullanılan bir tekniktir (Wu et al., 1992, Caldwell et al., 1990, Lynch et al., 1991). Bu teknik, direkt film radyografi (Pothuau et al., 1998), mamografi (Velanovich 1998), bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme (Link et al., 1998) gibi farklı görüntüleme yöntemlerinde değişen başarı derecelerinde değerlendirilmiştir. FB'nin etkinliği osteoporotik ve postmenopozal hastalarda incelenmiştir (Benhamou et al., 2001, Bollen et al., 2001, Cortet et al., 2002, Lespessailles et al., 2002, Tosoni et al., 2006, Yaşar and Akgünlü 2006). Bazı araştırmacılar biyomekanik faktörlerin, kemik döngüsünün, mineral/matriks oranının, kollajen bileşimi ve mineral varyasyonlarının FB dahil olmak üzere yapısal değişkenleri etkileyebileceğini bildirmişlerdir (Hordon et al., 2000, Pornprasertsuk et al., 2001).

Literatürde FB'yi hesaplamak için çeşitli yöntemler tanımlanmıştır. Bu yöntemlerden her biri ölçeğin bir fonksiyonu olarak genellikle uzunluk, yüzey veya hacim gibi görüntünün bazı özelliklerini ölçmektedir (Geraets and van der Stelt 2000). FB hesaplamalarında kullanılan yöntemleri Geraets and van der Stelt (2000) aşağıdaki şekilde sınıflamıştır.

1. Basitleştirilmiş uzaysal yöntemler

a. Caliper yöntemi

b. Tile Counting yöntemi

c. Piksel Dilatasyon yöntemi

2. Genel uzaysal yöntemler
 - a. Kutu sayma yöntemi
 - b. İntensite varyans yöntemi
 - c. Hurst yöntemi
 - d. Varyans yöntemi
 - e. Blanket yöntemi
3. Spektral yöntemler
 - Power spektrum yöntemi

2.9.1. Kutu sayma yöntemi

FB'nin yaygın kullanılan yöntemi trabeküler kemik ve kemik iliği arayüzünü sayarak trabeküler deseni ölçen kutu sayma algoritmasıdır (Uchiyama et al., 1999, Drummond et al., 2005, Demirbaş et al., 2008, Ergün et al., 2009). Trabeküler kemik ve kemik iliği sınırını değerlendirmektedir. Yüksek bir kutu sayma değeri daha karmaşık bir yapıyı göstermektedir (Heo et al., 2002, Chen et al., 2005, Demirbaş et al., 2008, Ergün et al., 2009).

Bu algoritma sayesinde, ölçülecek trabeküler kemik alanı küçük karelerin bir kafesi ile örtülür. 2-64 piksel (52-1664 mm) boyutlarındaki kutuların her serisi için (Chen et al., 2005, Demirbaş et al., 2008, Ergün et al., 2009), trabeküler kemiğin sınırını içeren kutularının sayısı hesaplanır (Uchiyama et al., 1999, Chen et al., 2005, Demirbaş et al., 2008, Ergün et al., 2009). Binari görüntünün dış çizgilerini içeren kutuların sayısı, nesnenin çevresine orantılıdır (Parkinson and Fazzalari 2000, Demirbaş et al., 2008, Ergün et al., 2009). Sonra log-log grafikleri dış çizgileri içeren kutuların sayısına karşı kutu boyutlarından yapılır. FB en küçük karenin regresyon çizgisinin eğiminin mutlak değeri olarak ifade edilir (Uchiyama et al., 1999, Parkinson and Fazzalari 2000, Demirbaş et al., 2008, Ergün et al., 2009).

Gri skalalı görüntülerde kutu sayma yöntemini kullanırken görüntünün binari hale getirilmesi gerekir. Bu işlem şu şekilde yapılır: belirli bir binarizasyon eşik değeri üzerindeki değerler 1'e diğer tüm değerler 0'a ayarlanır (Haidekker et al.,

1997). İskeletsel binari görüntüde iskeletsel olmayan yapı kemik iliğini gösterirken, iskeletsel yapı kemik modelini göstermektedir (Chen et al., 2005, Ergün et al., 2009).

2.10. Kemiğin Radyografik Yöntemlerle Değerlendirilmesi

2.10.1. Kemik Yoğunluğunun Ölçülmesi

Radyografik kemik yoğunluğunu değerlendirmek için kantitatif bilgisayarlı tomografi, tek ve çift foton absorpsiyometri, nötronla aktive edilmiş analizler, dual enerji x-ışını absorpsiyometri (DEXA), ultrasonografi ve densitometrik analizler kullanılmaktadır (Horner and Devlin 1998, White 2002, Patel et al., 2004, Tosoni et al., 2006). DEXA ile kantitatif bilgisayarlı tomografi maliyetlidir ve nüfusun büyük bir kısmı için erişilebilir değildir (Tosoni et al., 2006). Kemik yoğunluğunu değerlendirmede yüksek hassasiyetle ölçüm sağlayan DEXA mandibulanın karşı tarafının süperimpozisyonu nedeniyle mandibulanın kemik mineral yoğunluğunun değerlendirilmesi için sıklıkla kullanılan bir yöntem değildir (Horner and Devlin 1998, Cakur et al., 2009).

2.10.2. Kemik Yapısının Değerlendirilmesi

Kemik yapısını değerlendirmek için non-invaziv yöntemlerde çoğunlukla iki boyutlu görüntü olarak üç-boyutlu yapının radyografik projeksiyonlarının yorumlanması üzerinde durulmuştur (Bollen et al., 2001). Pothaud et al. (2000) bu konuda çalışmış ve düz film radyografların altta yatan üç boyutlu yapı ile doğrudan ilişkili yapısal bilgiler içerdiğini bildirmişlerdir.

Kemik trabeküllerinin çapı yaklaşık 50 µm- 200 µm arasında değişmektedir ve trabeküler kemik yapısını analiz etmek için yüksek çözünürlüklü görüntüleme zorunludur (Link et al., 1999, Yaşar and Akgünlü 2005). Versteeg et al. (1997) yaptıkları bir çalışmada dijital görüntüleme sistemlerin uzaysal çözünürlüğünün,

tespit edilecek küçük detayların uzaysal frekansının yarısına eşit olmalıdır sonucuna varmışlardır. Bilgisayarlı tomografi tarayıcıları sınırlı uzaysal çözünürlüğe sahiptir (~ 0.5 mm) ve trabeküler kemik yapısını düzgün çözümleyemez. Gelişmiş uzaysal çözünürlüğü (~0.20 mm) olan modifiye periferal bilgisayarlı tomografi sistemleri, deneysel yüksek çözünürlüklü (100-150 µm) ve yaklaşık 15 µm uzaysal çözünürlüklü mikrobilgisayarlı tomografi, periferik iskelette trabeküler kemik yapının görüntülenmesinde kullanılmaktadır. Bununla birlikte, bu çözünürlükte merkezi iskeletin görüntüsünü elde etmek için gerekli yüksek doz kemik yapısının in vivo değerlendirilmesi için savunulamaz (Dougherty 2001, Yaşar and Akgünlü 2005). Bunun yanında, intraoral radyograflar diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha ucuzdur ve diş hekimleri için kolay bulunan bir kaynaktır. En yeni charge-coupled device dijital görüntüleme sistemlerin çözünürlüğü 10-23 lp mm⁻¹ aralığında yer almaktadır ve 19.5 µm piksel boyutları sunduğu bildirilmektedir (Sanderink 2003, Farman and Farman 2004, Yaşar and Akgünlü 2005).

Kemik sağlığını değerlendirirken kompakt kemiğe oranla önemli ölçüde yüksek turnover hızına sahip ve metabolik olarak daha aktif olan trabeküler kemiğin yapısı değerlendirilir. Trabeküler kemik yapısının değerlendirilmesinin tıpta birçok alanda yaygınlaşan çok çeşitli ve önemli uygulamaları vardır. Trabeküler kemik yapısını ölçmek için kantitatif, doğru ve güvenilir bir yöntem araştırmanın odak noktası olmuştur. (Jolley et al., 2006).

2.10.2.1. Kemik Dokusunun Fraktal Analizi

Bugüne kadar, alveoler kemik kalitesinin araştırılması amacıyla birçok yöntem geliştirilmiştir (Heo et al., 2002, Otis et al., 2004, Prouteau et al., 2004, Yaşar and Akgünlü 2006, Ergün et al., 2009). Dental radyograflardan alveoler kemik yoğunluğunu değerlendirmek için geliştirilen yöntemlerden fraktal analiz doğru, ekonomik ve kolay kullanılabilir bir yöntem olarak ortaya konmuştur (Heo et al., 2002, Otis et al., 2004, Prouteau et al., 2004, Yaşar and Akgünlü 2006, Ergün et al., 2009, Huang et al., 2013). Bu yöntemde, matematiksel bir morfolojik görüntü işleme sistemi kemik dokusunun analizi için kullanılmaktadır (Chen et al., 2005, Demirbaş

et al., 2008, Ergün et al., 2009). Periapikal radyograflarda FB, dişleri çevreleyen süngersi kemiğin karmaşık yapısının basit bir tanımlayıcısı olarak kullanılmaktadır (Geraets and van der Stelt 2000, Bollen et al., 2001).

Bu yöntem, radyograflarda trabeküler kemik görüntülerine uygulandığında, trabeküler kemiğin mikromimarisinin bir yansıması olarak kabul edilir aynı zamanda alveoler süreçte kemik mineral içeriğindeki değişiklikleri tespit ve ölçümünde potansiyel bir noninvaziv araç olarak kabul edilebilir (Southard et al., 2000, Prouteau et al., 2004, Demirbaş et al., 2008).

Kemik yoğunluğu ile FB arasındaki ilişki hem hayvan hem de insan çalışmalarında doğrulanmıştır (Yılmaz 2001, Heo et al., 2002, Yaşar and Akgünlü 2005, Demirbaş et al., 2008). Mandibulanın FB'si sadece kemiğin deneysel demineralizasyonundan sonra değil aynı zamanda yaş veya hastalıkla ilgili kemik yoğunluğundaki değişiklikleri göstermede kullanılmıştır (Otis et al., 2004, Tosoni et al., 2006, Demirbaş et al., 2008). Ayrıca kortikal kalınlık ile negatif korelasyonda olduğu tespit edilmiştir (Demirbaş et al., 2008).

Birçok çalışmada trabeküler kemik yapısının osteoporozla ilişkisi FB ile incelenmiştir ve çelişkili sonuçlar vermiştir. Bazı yazarlar osteoporozda FB'nin düştüğünü (Majumdar et al., 1997, Fazzalari and Parkinson 1998, Link et al., 1998, Southard et al., 2000) bazı yazarlar ise arttığını (Chen and Chen 1998, Pothuaud et al., 1998) bildirmiştir. Geraets and van der Stelt'in (2000) bildirdiğine göre canlılardan alınan radyograflara dayalı çoğu çalışmada osteoporoz ve artmış FB değerleri arasında ilişki bulunmuştur.

Trabeküllerin incelenmesi ve rezorpsiyonu FB'de değişikliklere neden olabilir (Demirbaş et al., 2008). Her bir görüntüleme yöntemi örnekleme frekansı ve gürültü gibi doğrusal olmayan artefaktlara sahip olabilir ve bu durum FB sonuçları üzerinde bir etkisi olabilir (Geraets and van der Stelt 2000). Periapikal radyograflara göre panoramik radyograflar daha düşük çözünürlüğe sahiptir ve bu nedendir ki periapikal radyograflar üzerinde yakalanan daha ince kemikli yapıları göstermemektedir (Bollen et al., 2001). Trabeküler çap arttığında FB'nin azaldığı bildirilmiştir (Chen and Chen 1998). Bollen et al. (2001) da panoramik radyograflarda düşük FB değeri hesaplamışlardır ve bunu da düşük çözünürlüğün

genel olarak ortalama trabeküler kalınlığının artmış gibi bir görüntü oluşturmalarına bağlamışlardır.

Trabeküler yapıya kortikal kemiğin superimpozisyonu nedeniyle projeksiyon radyograflar bozulmaktadır (Dougherty 2001, Yaşar and Akgünlü 2005) bununla birlikte mandibula ve maksillanın bukkal ve kortikal plakalarının periapikal radyograflara fark edilebilir bir görüntü düşürmediği bildirilmiştir (White and Pharoah 2004, Yaşar and Akgünlü 2005). Bir çalışmada, tek başına trabeküler kemiğin kaldırılması radyografik kemik deseninin görünümünü değiştirmediği sonucuna varılmıştır. Ayrıca trabeküler kemik olarak yorumlanan modelin aslında korteksin endosteal yüzeyindeki kemik modeli ile radyasyonun etkileşimi sonucu oluştuğu belirlenmiştir (Cavalcanti et al., 1999). Başka iki çalışmada trabeküler yapıların oral radyograflarda görünürlüğü değerlendirilmiştir. Her iki çalışmada da trabeküler kemiğin periapikal radyograflarda görülen kemik stria görüntüsüne somut katkıda bulunduğu sonucuna varılmıştır (Colosi et al., 2003, Couture et al., 2003).

Radyografların görsel değerlendirilmesi ile yapılan konvansiyonel radyografiye göre FB ile değerlendirilmesinin en az iki avantajı vardır. İlki, kemik yapısındaki değişiklikleri göstermek için kantitatif ölçüm sağlar ve radyografların benzer projeksiyon açıları ve ekspozur şartlarına göre olup olmadığını doğrular. İkincisi, rastgele radyografik tanı etkilerini minimuma indirir ve gözlemci içi ve gözlemciler arası potansiyel farklılığı azaltır (Huang et al., 2013). Ayrıca, bu yöntemin ekspozur, projeksiyon açısındaki ve ilgili bölgenin (Region of Interest=ROI) seçimindeki küçük varyasyonlardan etkilenmediği bildirilmiştir (Heo et al., 2002, Demirbaş et al., 2008, Huang et al., 2013). Bu teknik, film ekspozuru ya da filmin yerleştirilmesi ile etkilenmemekteyken ROI'lerin büyüklüğü ve şekli tarafından etkilenmektedir (Shrout et al., 1997).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Belirlenmesi

Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Kliniği'ndeki muayeneleri sırasında belirlenen dental florozisi olan 24 hasta çalışma grubunu oluşturdu. Florozisi olmayan 23 hasta da kontrol grubunu oluşturarak toplam 47 hasta çalışmamıza dahil edildi. Çalışmamız için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu izni (29.09.2011 tarihli B.30.2.SDÜ.0.20.05.07-50/3933 sayılı karar) ve tüm bireylerden hasta onam formu alındı.

Anamnezlerine göre hiçbir hasta kemik metabolizmasını etkileyebilecek sistemik bir rahatsızlığa (hiperparatiroidizm, hipoparatiroidizm, Paget hastalığı, osteomalazi, renal osteodistrofi veya osteogenesis imperfecta gibi), kemik metastazı yapmış kanser veya önemli ölçüde bozulmuş böbrek fonksiyonuna sahip değildi. Hiç biri kemik metabolizmasına ters etkileri bulunan bir tedavi görmemekteydi.

Çalışmaya alınan hastaların yaş, ağırlık ve boyu anamnez sırasında kaydedildi. Vücut kitle indeksi (BMI) ağırlığın boyun karesine bölünmesiyle elde edildi (BMI; (kg)/(m)²).

3.2. Radyograflar

Hastalardan 1 adet dijital panoramik radyograf, maksilla santral diş bölgesinden (1 adet) ve mandibula santral diş bölgesinden (1 adet) analog periapikal radyograf alındı.

3.2.1. Panoramik Radyograf

Panoramik radyograflar, Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı Kliniği'nde aynı kişi tarafından alındı. Planmeca Proline PM 2002 CC (Helsinki, Finland) dijital panoramik cihazı kullanıldı. Bütün ekspozurlar 66 kVp ve 8 mA olacak şekilde ve Romexis yazılım programı kullanılarak alındı. Literatürde mandibulanın kemik yoğunluğunun değerlendirildiği çalışmalarda genellikle konvansiyonel panoramik radyograflar ve kaset üzerine sabitlenmiş alüminyum stepwedge kullanılmış olup sonrasında radyografların sayısallaştırılmış formları analiz edilmiştir. Ancak bu çalışmada direkt dijital panoramik radyograf alındığı için alüminyum stepwedge sensöre sabitlenemedi. Bu yüzden radyograflarda standardizasyonu sağlamak için Tosoni et al. (2006) yaptıkları çalışma referans alınarak farklı çaplarda üç tane alüminyum bilye (5 mm, 6 mm, 8 mm) ışınlama süresi boyunca boyunda sabit duran ve x-ışınının geçişini engellemeyen boyunluğa küçük bilye posteriora büyük bilye anteriora olacak şekilde pembe mum ile sabitlendi. Sonuçta bilyeler, dijital panoramik radyografında sağ alt bölümde mandibulanın altında 3 yuvarlak radyopak alanlar şeklinde gözlemlendi (Resim 1).



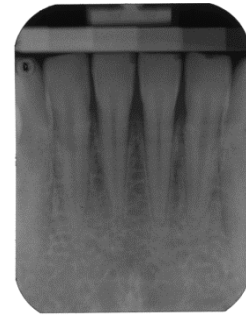
Resim 1. Çalışmaya katılan hastalardan alınan dijital panoramik radyograf örneği

3.2.2. Periapikal Radyograflar

Periapikal radyograflar, Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı Kliniği'nde aynı kişi tarafından alındı. Gendex (Oralix A. C. Densomat, Milano, Italy) periapikal röntgen cihazı ve Kodak E speed 2 nolu film kullanılarak bütün ekspozurlar 65 kVp'de ve 7,5 mA, 0,26 sn olacak şekilde alındı. Periapikal radyograflar, film tutucu apaceye alüminyum stepwedge yerleştirilerek paralel teknikle alındı. Periapikal radyograflarda ekspozür ve banyo durumlarının neden olduğu densite varyasyonlarını ortadan kaldırmak için filmlerin ağız boşluğuna gelen kısmına referans olarak her biri 2 mm kalınlığında olan 6 basamaktan oluşan 12 mm genişliğinde, 30 mm uzunluğunda alüminyum stepwedge yerleştirildi. Alüminyum stepwedge radyografda farklı densiteler sağlamak amacıyla farklı kalınlıkta basamaklardan yapıldı. Hastaların stepwedge'in üstünden ısırması sağlanarak radyografda stepwedge'in görüntüsünün üzerine hastaların dişlerinin görüntüsünün oluşması engellendi. Filmlerin banyosu, ekspozite edildikleri gün otomatik banyo makinasıyla (Dürr XR 24 Germany) taze banyo solüsyonları kullanılarak, zaman ve sıcaklık açısından standart koşullarda yapıldı. Periapikal filmler transparan adaptörü olan bir tarayıcı kullanılarak (Epson Perfection V700) 8-bit gri değerinde 600 dpi çözünürlükte (32x42mm ya da 755x992 piksel) tarandı, tarayıcının yaptığı otomatik ayarlamalar sıfırlandı ve tiff formatında bilgisayara kaydedildi (Resim 2, 3).



Resim 2. Maksilla anterior periapikal radyograf



Resim 3. Mandibula anterior periapikal radyograf

3.3. ROI'lerin Belirlenmesi

Tüm radyograflar için aynı bölgedeki boyutları aynı olan kare ya da dikdörtgen ROI'ler belirlendi. ROI belirlenirken bu bölgeye kök, lamina dura, periodontal ligament aralığı ve anatomik yapıların dahil edilmemesine dikkat edildi. ROI alanları kret tepesine göre mümkün olduğu kadar apikalde seçildi.

3.3.1. Panoramik Radyografda ROI'ler

Maksillada ROI, sağ ve sol kanin ve 1. premolar dişlerin kökleri arasındaki trabeküler kemikte 25x35 piksel boyutunda belirlendi. ROI'ler süperpozisyonlar, kökler arası mesafenin yetersiz olması, maksiller sinüse yakınlık nedeniyle anterior maksilla, premolar bölgesi ve posterior maksilla trabeküler kemikten belirlenememiştir.

Mandibulada ROI'ler, sağ ve sol kanin ve 1. premolar dişlerin köklerinin inferiorundaki trabeküler kemikte 50x70 piksel boyutunda, sağ ve solda foramen mentale hizasında kortikal kemikte 25x25 piksel boyutunda belirlendi. ROI'ler süperpozisyonlar nedeniyle anterior mandibula, angulus bölgesindeki trabeküler kemikten belirlenemedi.

Standardizasyonu sağlamak için kullanılan bilyelerden 6 mm çapındaki bilyenin merkezinden ROI belirlendi. Çünkü anatomik yapıların süperpozisyonu bu bilyede minimum oldu. Bilye yüzeyindeki kurvatürün tomografik distorsiyonundan ve ortalama gri değerindeki heterojenitelerden kaçınmak için bilyenin merkezinden ROI, 10x10 piksel boyutunda belirlendi.

3.3.2. Periapikal Radyograflarda ROI'ler

Maksillada anterior bölgede trabeküler kemikte sağ ve sol santral ve lateral dişlerin apekslerinin süperiorundan 50x50 piksel boyutunda belirlendi.

Mandibulada anterior bölgede trabeküler kemikte sağ ve sol santral ve lateral dişlerin apekslerinin inferiorundan 50x50 piksel boyutunda belirlendi.

Alüminyum stepwedge basamaklarının her birinde ROI 10x10 piksel boyutunda belirlendi.

3.4. GD Ölçümü

ROI alanlarının GD ölçümleri aynı kişi tarafından aynı bilgisayarda (Asus K56CM) NIH Image`in bir versiyonu olan ImageJ 1.46r yazılımı kullanılarak yapıldı (<http://rsbweb.nih.gov/ij/>, ImageJ 1.46r, NIH Image, Erişim tarihi: 11.06.2013).

Panoramik radyograflarda Tosoni et al. (2006) yaptıkları çalışma referans alınarak ROI`lerin GD`sini standart hale getirmek için GD ölçümü alüminyum bilyede de yapıldı. Bu işlem sensördeki günden güne değişen duyarlılığının kontrolü için gereklidir. ROI`lerin normalize GD`leri aşağıdaki denklem ile elde edilmiştir.

$$GD = RGD/BGD$$

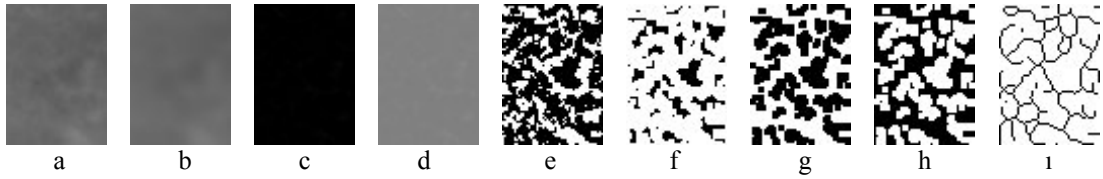
(RGD= ROI`nin grilik değeri, BGD= Standart alüminyum bilyenin grilik değeri).

Periapikal radyograflarda ROI`lerin GD ölçümlerini standart hale getirmek için ölçümler her film üzerindeki stepwedge için ve tüm basamaklardaki ROI`ler için ayrı ayrı tekrarlandı. Her hastanın farklı ROI`lerinin GD ölçümlerine eşdeğer alüminyum stepwedge basamağı belirlendi.

3.5. FB Analizi

FB analizi için tüm işlemler aynı kişi tarafından aynı bilgisayarda (Asus K56CM) NIH Image`in bir versiyonu olan ImageJ 1.46r yazılımı kullanılarak (Ulusal Sağlık Enstitüleri, ABD; <http://rsbweb.nih.gov/ij/>, ImageJ 1.46r, NIH Image, Erişim tarihi: 11.06.2013) White and Rudolph (1999) tarafından tasarlanan yöntem kullanılarak gerçekleştirildi.

Kırpılmış ROI duplike edildi ve duplike edilmiş görüntü Gaussian filtresi (sigma= 35 piksel) ile bulanıklaştırılarak detaylar kaybedildi. Bu işlem ile görüntü parlaklığındaki ince ve orta skala varyasyonlar ortadan kaldırıldı ve sadece densitedeki büyük varyasyonlar bırakıldı. İnce ve orta skala varyasyonlar radyasyon ekspozuru ve nesnenin kalınlığındaki farklılıklar ile ya da parsiyel olarak yumuşak dokuların üst üste gelmesiyle oluşmaktadır. Bulanıklaştırılmış görüntü orijinal görüntüden çıkartıldı. Her bir piksel konumunda sonuca 128 ilave edildi ve görüntünün başlangıç yoğunluğu ne olursa olsun ortalama değeri 128 olan bir görüntü oluşturuldu. Bu işlemin amacı, trabekül ve kemik iliği boşlukları gibi görüntü içindeki bireysel farklılıkları yansıtmaktır. Meydana gelen görüntü 128 gri seviyesinde eşik değeriyle binari görüntüye dönüştürüldü. Gürültüyü ortadan kaldırmak ve trabekül dış sınırlarını elde etmek için görüntüye bir kere erozyon bir kere de dilatasyon işlemleri uygulandı. Tersine çevrilen görüntü iskeletlendirildi ve FB ImageJ 1.46r'nın "analiz" menüsünden "kutu sayma" fonksiyonu kullanılarak hesaplandı (Resim 4).



Resim 4. FB analizi işlemleri. a. Kırpılan ROI görüntüsü, b. Duplike edilen ROI'nin bulanıklaştırılmış görüntüsü, c. Orijinalinden bulanıklaştırılan görüntünün çıkartılması, d. Çıkan sonuca 128 ilave edilmesi, e. 128 eşik değeri uygulanması, f. Erozyon işlemi, g. Dilatasyon işlemi, h. Tersine çevrilmesi, i. İskeletleştirme.

3.6. Biyokimyasal Değerlendirmeler

Kan örnekleri 12 saatlik açlık sonrası sabah 08:30'da alınmıştır. Numuneler 4500 rpm'de 5 dakika santrifüj edilerek (nüve NF 1200R santrifüj cihazı-Türkiye) serumları ayrılmış ve çalışılacak parameter sayısına göre porsiyonlanarak -80 °C'de saklanmıştır. Çalışma numuneleri tamamlandığında örneklerinden aynı gün içinde kreatinin, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), ALP, gama glutamil transferaz (GGT), total protein, albumin, sodyum, potasyum, klor,

fosfor, magnezyum, kalsiyum düzeyleri, Olympus AU2700 (Japonya) biyokimya otoanalizöründe, cihaza uyumlu kitler ile spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. 25 OH vit D₃, parathormon, osteokalsin, tiroid simule edici hormon (TSH) düzeyleri COBAS 6000e 601(Japonya) hormone otoanalizöründe cihaza uyumlu kitler kullanılarak elektrokemiluminesans yöntemiyle ölçülmüştür. Tam kan parametreleri Beckman Coulter LH 780(A.B.D) cihazı kullanılarak çalışılmıştır.

3.7. İstatistiksel Değerlendirme Yöntemleri

Çalışma ve kontrol gruplarının verileri bilgisayar ortamına aktarılarak BMI, GD, eşdeğer alüminyum stepwedge basamağı, FB ve biyokimyasal parametrelerin ortalamaları hesaplandı. İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Science) bilgisayar paket programının 18.0 versiyonu kullanılarak yapıldı. Gruplar arasında sayısal olmayan değişkenlerin değerlendirilmesinde Pearson kıkare testi, sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında student t testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık ise $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza dental florozisi olan 24 birey (12 kadın, 12 erkek), florozisi olmayan ve Isparta merkezde doğup büyümemiş olan 23 birey (14 kadın, 9 erkek) katıldı. Çalışma grubu $35,04 \pm 11,54$ yaş ortalamasına sahipken, kontrol grubunda yaş ortalaması $37,91 \pm 11,35$ olduğu saptandı. Yapılan istatistiksel analizde gruplardaki cinsiyet ve yaş dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edildi ($p > 0,05$). Çalışma grubu BMI değeri $26,14 \pm 3,83$, kontrol grubunun $26,35 \pm 4,33$ olarak saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı tespit edildi.

Florozisli bireylerin dental florozis derecelendirmeleri TFI'ye göre yapıldı. Aynı hastada TFI'ye göre farklı skora sahip dişler beraber bulunabileceğinden bireyin sahip olduğu en yüksek TFI değerli diş dikkate alınarak hastalar 2 gruba ayrıldı. TFI 5 veya 6 skoru en yüksek olarak değerlendirilen hastalar orta dereceli florozis grubu ($n=13$) (Resim 5), TFI 7 veya TFI 8 skoru en yüksek olarak değerlendirilen hastalar şiddetli florozis ($n=11$) (Resim 6) grubu olarak kaydedildi.



Resim 5. Orta şiddetli florozisi olan bir hastanın intraoral fotoğrafları. a. Sağ maksilla ve mandibula posterior dişlerin bukkal yüzeylerinin ayna görüntüsü, b. Alt ve üst anterior dişlerin bukkal yüzeylerinin görünümü, c. Sol maksilla ve mandibula posterior dişlerin bukkal yüzeylerinin ayna görüntüsü.



Resim 6. Şiddetli florozisi olan bir hastanın intraoral fotoğrafları. a. Sağ maksilla ve mandibula posterior dişlerin bukkal yüzeylerinin ayna görüntüsü, b. Alt ve üst anterior dişlerin bukkal yüzeylerinin görünümü, c. Sol maksilla ve mandibula posterior dişlerin bukkal yüzeylerinin ayna görüntüsü.

Hastaların cinsiyet, yaş, içme suyu ile yüksek düzeylerde flora maruz kaldığı ortalama yıl ve TFI'ye göre belirlenen skorlara göre modifiye edilerek florozis şiddetini göstermek için ayrıldığı grup Tablo 5`te gösterilmiştir.

Tablo 5. Florozis çalışma grubunun cinsiyet, yaş, içme suyu ile yüksek düzeylerde flora maruz kaldığı ortalama yıl ve TFI'ye göre belirlenen skorlara göre modifiye edilerek florozis şiddetini göstermek için ayrıldığı gruplar

Hasta	Cinsiyet (K=Kadın, E= Erkek)	Yaş	İçme suyu ile yüksek düzeylerde flora maruz kaldığı yıl	Florozis şiddeti OF= orta dereceli florozis ŞF= şiddetli florozis
A. Ç.	K	41	23	OF
A. Y.	K	60	42	ŞF
B. D.	E	47	29	OF
C. M.	E	29	11	ŞF
E. T.	K	28	10	OF
E. M.	K	19	19	OF
F. G.	K	29	7	OF
G. T.	K	29	29	OF
H. A.	E	30	15	OF
H. S. A.	E	28	10	ŞF
H. H. B.	E	33	15	ŞF
H. Ş.	K	45	27	OF
H. Y.	K	38	20	OF
H. S.	K	51	33	OF
K. B.	K	24	6	ŞF
M. U.	E	30	12	ŞF
M. D.	E	31	31	ŞF
M. D.	E	34	16	ŞF
O. E.	E	32	14	OF
S. G.	K	25	7	ŞF
Ş. Y.	K	40	22	OF
T. E.	E	65	13	OF
U. T.	E	21	21	ŞF
Y. Ö.	E	32	14	ŞF

4.1. Grupların ROI'lerinin GD'leri

4.1.1. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Panoramik Radyograflarında ROI'lerin GD'leri

Tablo 6'da çalışma ve kontrol grubunun panoramik radyograflarında incelenen ROI'lere ait GD'leri belirtildi. Çalışmamızın sonuçlarına göre, florozisli hastaların GD'leri, bütün bölgelerde kontrol bireylerinden daha yüksek belirlendi. GD'deki yükseklikler 13-14 bölgesi ($p=0,032$) ve sağ kortikal kemik bölgesinde ($p=0,021$) istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı.

Tablo 6. Panoramik radyograflarda çalışma ve kontrol grupları ROI'lerin GD'leri

GD	Florozis		Kontrol		p
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
13-14 bölgesi	1,05	0,50	0,95	0,28	0,032*
23-24 bölgesi	1,12	0,50	0,95	0,33	0,150
33-34 bölgesi	1,01	0,26	0,88	0,18	0,100
43-44 bölgesi	1,09	0,27	1,03	0,23	0,252
Sağ kortikal kemik	1,10	0,20	0,97	0,13	0,021*
Sol kortikal kemik	1,09	0,22	0,97	0,18	0,235

* İstatistiksel olarak anlamlı, t testine göre p değeri $p<0,05$.

4.1.2. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Periapikal Radyograflarında ROI'lerin GD'leri

Tablo 7'de çalışma ve kontrol grubunun periapikal radyograflarında incelenen ROI'lere ait GD'lere karşılık gelen ortalama alüminyum stepwedge basamakları belirtildi. Çalışmamızın sonuçlarına göre, florozisli hastaların ortalama

alüminyum stepwedge basamakları, 31-32 bölgesi haricinde diğer bölgelerde kontrol bireylerinden yüksekti fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo 7. Periapikal radyograflarda çalışma ve kontrol grupları ROI'lerin GD'lerine karşılık gelen ortalama alüminyum stepwedge basamakları

Alüminyum stepwedge basamağı	Florozis		Kontrol		p
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
11-12 bölgesi	5,12	0,85	4,82	0,88	0,974
21-22 bölgesi	5,04	0,99	4,78	0,90	0,837
31-32 bölgesi	4,95	0,85	5,00	0,90	0,744
41-42 bölgesi	4,91	0,92	4,86	0,91	0,666

4.1.3. Çalışma Grubunun Panoramik Radyograflarında ROI'lerin GD'leri

Tablo 8'de orta dereceli ve şiddetli florozis olarak ikiye ayrılan çalışma grubunun panoramik radyograflarında incelenen ROI'lere ait GD'leri belirtildi. Çalışmamızın sonuçlarına göre, orta dereceli florozis hastalarının sol kortikal kemik bölgesinde GD ölçümü, şiddetli florozise göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (P=0,035).

Tablo 8. Panoramik radyograflarda çalışma grubu ROI'lerin GD'leri

GD	Orta Dereceli Florozis		Şiddetli Florozis		p
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
13-14 bölgesi	0,93	0,58	1,19	0,38	0,657
23-24 bölgesi	0,93	0,38	1,35	0,54	0,188
33-34 bölgesi	1,05	0,26	0,97	0,28	0,937
43-44 bölgesi	1,07	0,27	1,11	0,29	1,000
Sağ kortikal kemik	1,05	0,23	1,16	0,16	0,550
Sol kortikal kemik	1,13	0,26	1,05	0,17	0,035*

* İstatistiksel olarak anlamlı, t testine göre p değeri p<0,05.

4.1.4. Çalışma Grubunun Periapikal Radyograflarında ROI'lerin GD'leri

Tablo 9`da orta dereceli ve şiddetli florozis olarak ikiye ayrılan çalışma grubunun periapikal radyograflarında incelenen ROI'lere ait GD'lerine karşılık gelen ortalama alüminyum stepwedge basamakları belirtildi. Çalışmamızın sonuçlarına göre, şiddetli florozisli hastaların ortalama alüminyum stepwedge basamakları, orta dereceli florozis hastalarından yüksekti fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo 9. Periapikal radyograflarda çalışma grubu ROI'lerin GD'lerine karşılık gelen ortalama alüminyum stepwedge basamakları

Alüminyum stepwedge basamağı	Orta Dereceli Florozis		Şiddetli Florozis		p
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
11-12 bölgesi	5,00	0,91	5,27	0,78	0,526
21-22 bölgesi	4,69	1,03	5,45	0,82	0,463
31-32 bölgesi	4,84	0,98	5,09	0,70	0,145
41-42 bölgesi	4,84	1,06	5,00	0,77	0,060

4.2. Grupların ROI'lerinin FB Değerleri

4.2.1. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Panoramik Radyograflarında ROI'lerin FB Değerleri

Tablo 10`da çalışma ve kontrol grubunun panoramik radyograflarında incelenen ROI'lere ait FB değerleri belirtildi. Çalışmamızın sonuçlarına göre, florozisli hastaların bütün bölgelerdeki FB değerleri kontrol bireylerinden daha düşüktü ve bu durum 43-44 bölgesinde istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı (p=0,037).

Tablo 10. Panoramik radyograflarda çalışma ve kontrol grupları ROI'lerin FB değerleri

FB	Florozis		Kontrol		p
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
13-14 bölgesi	1,31	0,06	1,34	0,05	0,473
23-24 bölgesi	1,33	0,04	1,34	0,05	0,529
33-34 bölgesi	1,46	0,03	1,48	0,02	0,110
43-44 bölgesi	1,47	0,05	1,49	0,02	0,037*

* İstatistiksel olarak anlamlı, t testine göre p<0,05.

4.2.2. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Periapikal Radyograflarında ROI'lerin FB Değerleri

Tablo 11'de çalışma ve kontrol grubunun periapikal radyograflarında incelenen ROI'lere ait FB değerleri belirtildi. Çalışmamızın sonuçlarına göre, florozisli hastaların ve kontrol bireylerinin ortalama FB değeri, 11-12 ve 21-22 bölgelerinde eşit olduğu, 31-32 bölgesinde florozisli hastaların ortalama FB değerinin kontrol bireylerinden yüksek olduğu, 41-42 bölgesinde ise kontrol hastalarının ortalama FB değerinin florozisli bireylerden yüksek olduğu tespit edilmiştir. Her iki yükseklik de istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo 11. Periapikal radyograflarda çalışma ve kontrol grupları ROI'lerin FB değerleri

FB	Florozis		Kontrol		p
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
11-12 bölgesi	1,61	0,01	1,61	0,02	0,926
21-22 bölgesi	1,61	0,01	1,61	0,01	0,564
31-32 bölgesi	1,62	0,01	1,61	0,01	0,837
41-42 bölgesi	1,61	0,01	1,62	0,01	0,146

t testine göre p değeri p<0,05.

4.2.3. Çalışma Grubunun Panoramik Radyograflarında ROI'lerin FB Değerleri

Tablo 12`de orta dereceli ve şiddetli florozis olarak ikiye ayrılan çalışma grubunun panoramik radyograflarında incelenen ROI'lere ait FB'leri belirtildi. 23-24 bölgesinde şiddetli florozisli hastalar orta dereceli florozis hastalarına göre daha yüksek FB değerine sahip olup bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,025$).

Tablo 12. Panoramik radyograflarda çalışma grubu ROI'lerin FB değerleri.

FB	Orta Dereceli Florozis		Şiddetli Florozis		p
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
13-14 bölgesi	1,28	0,05	1,35	0,04	0,650
23-24 bölgesi	1,32	0,04	1,33	0,03	0,025*
33-34 bölgesi	1,46	0,04	1,45	0,02	0,131
43-44 bölgesi	1,47	0,06	1,48	0,03	0,220

* İstatistiksel olarak anlamlı, t testine göre p değeri $p<0,05$.

4.2.4. Çalışma Grubunun Periapikal Radyograflarında ROI'lerin FB Değerleri

Tablo 13`te orta dereceli ve şiddetli florozis olarak ikiye ayrılan çalışma grubunun periapikal radyograflarında incelenen ROI'lere ait FB değerleri belirlendi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Tablo 13. Periapikal radyograflarda çalışma grubu ROI'lerin FB değerleri.

FB	Orta Dereceli Florozis		Şiddetli Florozis		p
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
11-12 bölgesi	1,61	0,01	1,62	0,01	0,204
21-22 bölgesi	1,61	0,02	1,62	0,01	0,495
31-32 bölgesi	1,61	0,01	1,62	0,01	0,353
41-42 bölgesi	1,61	0,01	1,62	0,02	0,268

4.3. Biyokimyasal Değerlendirmeler

Çalışmamıza katılan tüm bireylerde 25 OH vit D₃, parathormon, osteokalsin, TSH, kreatinin, ALT, AST, total protein, albumin, ALP, GGT, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum, klor ve tam kan sayımı değerlendirmeleri yapılmıştır. Tablo 14`te bireylerden toplanan kan örneklerinin biyokimyasal değerlendirmeleri verilmiştir. Her iki grubun 25 OH vit D₃, parathormon, osteokalsin, TSH, kreatinin, ALT, AST, total protein, albumin, ALP, GGT ortalamaları normal değerler içindeydi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Her iki grubun sodyum, kalsiyum, magnezyum ortalamaları normal değerler içindeydi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Her iki grubun potasyum (p=0,044) ve fosfor (p=0,001) ortalamaları normal değerler içindeydi fakat çalışma grubuna göre kontrol grubunun ortalaması daha yüksekti ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Kontrol grubunun klor ortalaması normal değerlerin altındayken çalışma grubunun klor ortalaması normal değerler içindeydi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,001). Her iki grubun tam kan sayımı ile bakılan değerleri normal sınırlar içindeydi. Sadece bazofil yüzdesi kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0,001).

Tablo 14. Biyokimyasal değerlendirmeler.

Parametre (Birim)	Referans Aralığı	Florozis		Kontrol		P
		Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
25 OH vit D ₃ (ng/ml)	15-20	15,29	15,72	16,16	8,84	0,337
Parathormon (pg/ml)	15-65	58,17	21,27	47,90	22,46	0,793
Osteokalsin (ng/mL)	14,0-38,0	23,15	7,52	21,30	7,61	0,861
TSH (ulu/mL)	0,34-5,6	1,61	0,88	1,69	1,38	0,170
Kreatinin (mg/dL)	0,66-1,44	0,91	0,14	0,84	0,14	0,507
AST (U/L)	0-35	20,75	8,33	21,43	6,38	0,652
ALT (U/L)	0-45	21,08	17,51	20,82	13,16	0,444
Total protein (g/dL)	6,6-8,3	7,35	0,35	7,52	0,46	0,132
Albumin (g/dL)	2,8-5,20	4,46	0,27	4,58	0,26	0,820
ALP (U/L)	40-150	77,58	16,11	70,95	22,82	0,127
GGT (U/L)	0-55	25,79	20,03	19,95	10,23	0,188
Sodyum (mmol/L)	136-146	138,81	3,46	138,73	1,73	0,288
Potasyum (mmol/L)	3,5-5,1	4,35	0,50	4,37	0,34	0,044*
Kalsiyum (mg/dL)	8,8-10,6	9,48	0,45	9,82	0,45	0,676
Fosfor (mg/dL)	2,5-4,5	3,31	0,38	3,43	0,58	0,001*
Magnezyum (mg/dL)	1,8-2,6	1,92	0,15	1,97	0,17	0,873
Klor (mmol/L)	98-107	99,54	7,61	87,08	17,15	0,001*
WBC (10 ³ /μL)	5,2-12,4	7,06	1,48	7,37	0,98	0,140
NE% (%)	41-73	55,37	6,00	59,18	5,26	0,740
LY% (%)	19,4-44,9	32,65	5,05	30,22	5,40	0,665
MO% (%)	5,1-10,9	7,02	1,85	7,61	2,59	0,393
EO% (%)	0,9-6	2,62	1,86	2,09	1,50	0,717
BA% (%)	0,3-1,5	0,72	0,40	0,88	0,70	0,001*
NE# (10 ³ /μL)	2,1-6,1	3,92	0,78	4,35	0,63	0,740
LY# (10 ³ /μL)	1,3-3,5	2,32	0,66	2,23	0,50	0,223
MO# (10 ³ /μL)	0,3-0,9	0,49	0,16	0,56	0,26	0,327
EO# (10 ³ /μL)	0-0,5	0,20	0,15	0,16	0,11	0,399
BA# (10 ³ /μL)	0-0,2	0,07	0,12	0,05	0,07	0,107
RBC (10 ⁶ /μL)	4,38-5,77	4,96	0,49	4,85	0,47	0,951
HGB (g/dL)	13,6-17,2	14,52	1,95	14,16	2,09	0,958
HCT (%)	39,5-50,3	42,26	5,13	41,21	5,36	0,904
MCV (fL)	80,7-95,5	85,19	7,82	84,95	7,73	0,458
MCH (pg)	27,2-33,5	29,29	3,26	29,18	3,21	0,331
MCHC (g/dL)	32,7-37,5	34,32	1,01	34,29	1,01	0,526
RDW (%)	11,8-14,3	13,76	1,42	13,79	1,39	0,280
PLT (10 ³ /μL)	156-373	251,37	54,55	252,17	51,46	0,678
MPV (fL)	6,9-10,8	7,86	0,80	7,53	0,81	0,805

* İstatistiksel olarak anlamlı, t testine göre p değeri p<0,05.

5. TARTIŞMA

Florun vücut dokularına yaptığı etkiler uzun zamandır üzerinde araştırma yapılan ve halen bazı soruların cevapsız kaldığı konular arasında yer almaktadır. Kronik flor toksisitesi olan florozis, bireyler için önerilen günlük optimum miktarın üzerinde flor alımı ile meydana gelen özellikle dişleri ve kemiği etkileyen bir sağlık problemidir. Florun dişlere olan etkileri dental florozis olarak bilinirken kemiklere olan etkileri genellikle kemik yoğunluğunda artış anlamında osteoskleroz olmakla birlikte osteoporoz, hipertrofi ve artrit gibi bulguların görüldüğü iskeletsel florozis olarak bilinmektedir. Erken aşamalarının haricinde kemikteki bu değişikliklerin belirlenmesi radyolojik yöntemlerle sağlanmaktadır. Bu nedenle florozisle ilgili yapılan çalışmaların odak noktası radyoloji olmuş ve çoğunlukla kemik yoğunluğu analizi yapılmıştır (WHO, 1984, Kaminsky et al., 1990, Czarnowski et al., 1999, Clarkson 2000, Urbańska et al., 2001, Yıldız et al., 2003, Çetin ve ark., 2004, Küçükeşmen ve Sönmez 2008, Dhar and Bhatnagar 2009, Reddy 2009). Bu çalışmanın amacı da optimum miktardan yüksek düzey flor almış bireylerde florun maksilla ve mandibulada yaptığı etkileri panoramik ve periapikal radyograflarda GD ölçümüne ilave olarak FB analiziyle değerlendirerek diş hekimliği pratiğinde teşhis ve tedavi planlaması için klinisyenlere yardımcı olmaktır. Çalışmamız florozisli bireylerin kemiklerindeki değişikliklerin son zamanlarda önemi giderek artan FB analizi ile değerlendirilebildiği ilk çalışma olması nedeniyle bundan sonra yapılacak çalışmalarda yol gösterici olacaktır.

Florozis genel olarak Dünya`da çeşitli ülkelerde içme sularındaki yüksek flor düzeyi nedeniyle endemik olarak görülmektedir (Choubisa 2001, Li et al., 2001, Yang et al., 2003, Yıldız et al., 2003, Khandare et al., 2005, Huang et al., 2008, Whyte et al., 2008). Türkiye`nin güneybatısında yer alan Isparta ili de florozisin endemik olarak görüldüğü bölgelerinden biridir. Florozis görülme sıklığı önceki yıllara göre azalmakla beraber bölgede doğup büyüyen bireylerin dişlerinde halen farklı seviyelerde görülmektedir (Savas et al., 2001, Yıldız et al., 2003, Tamer et al., 2007, Kırzioğlu et al., 2011). Bu nedenle Isparta, florozisin maksilla ve mandibulaya olan etkilerini belirlemek amacıyla yapılacak çalışmalar için gerekli hasta potansiyeline sahip bir bölgedir. Bunun için çalışma grubumuzu Isparta`da doğup

büyümüş florozisli bireyler, kontrol grubumuzu da Isparta dışında ve endemik florozis bölgesi olmayan bir bölgede doğup büyüyenler oluşturmuştur.

Florozisle ilgili bugüne kadar yapılan çalışmalarda genel olarak florun diş ve kemik gibi kalsifiye dokulara, yumuşak dokulara ve bazı kan parametrelerine olan etkisi incelenmiştir. Yapılan çalışmaların bazılarında bu etkiler serum, idrar flor düzeyleri ile florozis tanısı koyularak bazılarında içme suyu flor düzeyi dikkate alınarak değerlendirilmiştir (Arnala et al., 1985, Phipps et al., 1998, Savas et al., 2001, Yıldız et al., 2003, Boulétreau et al., 2006, Kurland et al., 2007, Tamer et al., 2007). Bununla birlikte Wang et al. (1994) yaptıkları çalışmada hastaların seçiminde beş kriter dikkate alınmıştır. (1) Her hastanın 10 yılı aşkın süredir endemik bölgede yaşaması, (2) dental florozis, (3) idrar flor seviyesinin 10 mg/l'den fazla olması (normal değer <1.5 mg/l), (4) fiziksel muayenede tipik bulgu ve belirtiler, (5) tıbbi anamnezle ya da fiziksel muayeneye diğer metabolik kemik hastalıklarının bulunmaması. Çalışmamızda ise bu kriterlerden 3 tanesi alındı. (1) Her hasta 10 yılı aşkın süredir endemik bölgede yaşaması, (2) dental florozis, (3) tıbbi anamnezle ya da fiziksel muayeneye diğer metabolik kemik hastalıklarının bulunmaması hasta seçim kriterleri olarak belirlendi. Hastalar çalışmaya dahil edilirken özellikle dental florozis dikkate alınmış ve orta şiddette ve şiddetli florozisi olan bireyler dahil edilmiştir. Çünkü alınan florun dozu ve süresi ile dental florozis oluşumu ve şiddeti arasında doğrusal bir ilişki vardır ve dental florozisin 7 yaşından önce flora maruz kalmanın güvenilir bir biyolojik belirteci olarak kullanılabilir olduğu belirtilmiştir (Kaminsky et al., 1990, DenBesten and Thariani 1992, DenBesten 1994, Grobler et al., 2001, WHO, 2005, Bronckers et al., 2009, Grobler et al., 2009, Warren et al., 2009). Çalışmamıza katılan florozisli bireylerin anamnezlerinden hepsinin de doğumdan itibaren Isparta'da yaşamış olduğu ve içme suyu olarak şebeke suyu kullandıkları öğrenilmiş olup endemik bir bölge olması nedeniyle hastaların flora maruziyetinin içme suyu ya da diğer kaynaklarla 7 yaşından sonra da devam ettiği düşünülmüştür. Bunun sonucunda da florozisli grubun flora maruz kalma yıl ortalaması $18,58 \pm 9,36$ olarak tespit edilmiştir.

Florun kemiğe etkisi ile osteopeni, osteoporoz, osteoskleroz, osteomalazi, membran ve ligament kalsifikasyonu, ekzostozlar, kaba trabeküler yapı, diyafizer genişleme, eklem hipertrofisi ve aralıklı büyüme çizgileri şeklinde farklı radyolojik

görüntülere rastlandığı çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (Siddiqui 1955, Jolly et al., 1968, Jolly et al., 1974, Lian and Wu 1986, Haimanot 1990, Mithal et al., 1993, Wang et al., 1994, Teotia et al., 1998, Savas et al., 2001, Tamer et al., 2007).

Wang et al. (1994) iskeletsel florozisli hastaların radyografik görünümünü inceledikleri çalışmada endemik iskeletsel florozisin çok geniş radyografik görüntüsünün olduğu bildirilmiştir. Klinik olarak endemik florozisi kanıtlanmış 127 hastanın, 54'ünde (% 43) osteoskleroz ve 51'inde (% 40) osteopeni görülmüştür. Osteopenili hastaların 28'inde (% 22) osteoporoz ve 23'ünde (% 18) osteomalazi görülmüştür. Bu çalışma ile iskeletsel florozisin değişik radyolojik görünüme sahip olduğu, bunlardan herhangi birinin tek başına karakteristik olmadığı sonucuna varılmıştır.

Schultz et al. (1998) yüksek seviyelerde flora maruz kalmış kızıl geyiklerin mandibularındaki patolojik kemik değişikliklerini inceledikleri bir çalışmada florozisli dişlerin aşınması ve kırılmasıyla periodontal yıkım, periostitis, osteitis ve kronik osteomyelit gibi birçok mandibular değişikliğin olduğunu gözlenmiştir. Kemikte yüksek konsantrasyonlarda florun bulunduğu vakalarda inflamatuvar kemik değişikliklerinin yanı sıra florun neden olduğu osteomalazi gibi osteoflorotik değişiklikler de saptanmıştır.

Czarnowski et al. (1999) yaptıkları çalışmada içme suyu ile yüksek flor almış kişilerin kemik mineral yoğunluğunda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı artış tespit etmişlerdir.

Savas et al. (2001) Türk hastalarda endemik florozisin klinik ve radyolojik özelliklerini inceledikleri çalışmada dizlerde atipik lokalize osteofitlerin varlığının endemik florozisin özelliği olabileceği ve florozisin dizlerdeki osteoartrit şiddetini artırabileceğini bildirmişlerdir.

Yıldız et al. (2003) erken postmenapozlu kadınlarda omur ve femurlarının kemik mineral yoğunluğunu incelediği çalışmalarında lomber vertebraların, femur başı ve boynunun, Ward üçgeninin ortalama kemik mineral yoğunluğunun florozisli erken postmenapozlu kadınlarda kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha yüksek olduğunu bulmuşlardır.

Tamer et al. (2007) endemik florozis bölgesi olan Isparta'da yüksek kemik mineral yoğunluğuna sahip hastalarda osteosklerozun etiyolojik faktörlerini

araştırdıkları çalışmalarında endemik florozisin kemiklerde osteosklerotik bozukluklara neden olabileceği ve endemik florozis bölgesi olan Isparta'daki yüksek kemik yoğunluğunun yaklaşık 1/3'ünün endemik iskeletsel florozisle ilişkili olabileceği sonucuna varmışlardır. Ayrıca obezitenin, endemik florozis bölgesindeki kişilerde osteosklerotik tipte kemik değişikliklerini artırabileceği düşünülmüştür.

Grobler et al. (2009) yaptıkları çalışmada içme suyundaki flor konsantrasyonunu, kemiğin mineral içeriğini, yoğunluğunu ve dental florozis şiddetini değerlendirmişler. Çocuklarda sol radiusun kemik genişliği, kemiğin mineral içeriği ve yoğunluğunu ölçmüşlerdir. Düşük florlu bölgede yaşla birlikte kemik mineral yoğunluğunda azalma saptanırken, yüksek florlu bölgede yaşın artmasıyla kemik mineral yoğunluğu arasında anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur.

Dental florozisi olan bireylerde iskeletsel florozisin erken bulgularını tespit etmek için yaptığımız çalışmamızda bütün bölgelerde kemik yoğunluğunun artışı tespit edemedik. Çalışmamızda florozisli bireylerde sadece panoramik radyografda 13-14 bölgesi trabeküler kemikte ($p=0,032$) ve sağ kortikal kemikte ($p=0,021$) GD'de, 43-44 bölgesinde ($p=0,037$) FB değerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık ile kemik yapısındaki değişiklikler tespit edilmiştir. Değerlendirmesi yapılan diğer bölgelerde kemik yapısındaki farklılığı tespit edememizin nedeni olarak hasta popülasyonunun azlığı, diğer çalışmalarla arasındaki yöntem farklılığı, analizlerin bir hekim tarafından yapılması sayılabilir.

İskeletsel floroziste artmış kemik yoğunluğu ile birlikte periartiküler kalsifikasyon, kemikte zayıflık ve kırık riskinde artış görülmektedir (Li et al., 2001, Savas et al., 2001, Boulétreau et al., 2006). Heybeli ve ark. (2001) doğumdan itibaren gelişme çağı boyunca 100 ppm konsantrasyonda florlu içme suyu alan ratların femurlarının mekanik özelliklerini değerlendirmiş ve flor verilen ratlarda florun kortikal kemik dayancında azalmaya neden olduğu, kemiğin maksimum kırılma yükü ve eğilme dayanımı değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Çalışma sonucunda endemik florozis bölgelerinde kemik gelişimi döneminde alınan aşırı florun, ileri yaşlarda kemiğin mekanik gücünde göreceli azalmalara neden olabileceği düşünülmüştür. Florozisli bireylerde eklem ağrıları, sınırlı omurga hareketi, torakal kifoz, kalça ve dizlerde

leksiyon deformiteleri, bacaklarda kemik deformiteleri (genu varum, genu valgum) ve vertebral osteoskleroz nedeniyle spinal kord kompresyonu gibi klinik bulgular bildirilmiştir (Siddiqui 1955, Jolly et al., 1968, Haimanot 1990, Teotia et al., 1998 Savas et al., 2001). Shashi et al. (2008) Hindistan`ın Punjab eyaletindeki üç endemik florozis bölgesinde iskeletsel florozis prevalansı ve iskeletsel deformiteler arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri bir çalışmada 103 hasta klinik olarak incelenmiştir. 30 hastada yaygın hafif şiddette kemik ve eklem ağrısı, 52 hastada orta şiddette kemik, eklem ağrısı ve sertliği, sınırlı eklem ve omurga hareketleri, 21 hastada ekstremite ve omurgada deformiteyle birlikte şiddetli semptomlar belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise florozisli bireylerde florozise bağlı olarak gelişen herhangi bir kemik deformitesi ya da kırık, eklem ağrıları, sınırlı omurga hareketleri anamnezle ve klinik olarak tespit edilmemiştir.

Bazı çalışmalarda da florozisli bireylerde florun kemiğe herhangi bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır (McCauley and McClure 1954, Sowers et al., 1986, Urbańska et al., 2001).

McCauley and McClure (1954) çalışmalarında florlanmamış içme suyu alan çocuklarla karşılaştırıldığında (<0,2 mg/l) doğal olarak yüksek seviyede suda flor (3,3-6,2 mg/l) bulunan Teksas bölgesinde doğumdan itibaren yaşayan çocuklarda radyografik olarak kemik değişiklikleri ya da iskelet maturasyonu üzerine florun herhangi bir etkisi görülmemiştir.

Sowers et al. (1986) çalışmalarında suda 4 mg/l ve 1 mg/l flora maruz kalan kadınların kemik kitlesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığını bulmuşlardır. Ayrıca yaşlı bireyler arasında kemik kırığı görülme sıklığı ile yüksek florlu bölgede ikamet süresi ya da flora maruziyet ile ilişki kurulamamıştır.

Urbańska et al. (2001) yaptıkları çalışmada kemikteki flor miktarı ile kemiğin metabolik durumu, mekanik direnci ve mineral yoğunluğu arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Sonuç olarak kontrol grubu ve florozisli hayvanların kemikleri benzer mekanik direnç göstermekle birlikte kemik mineral yoğunluğunda farklılık gözlenmemiştir. Kemikteki florun istatistiksel olarak belirgin artışına rağmen radyograflarda osteoflorozis belirtilerine de rastlanmamıştır.

Florozisli bireylerde vücudun farklı bölgelerinde kemik yoğunluğunun kantitatif değerlendirildiği çalışmalarda farklı teknikler kullanılmıştır. Czarnowski et

al. (1999) femur ve vertebralarda densitometrik analiz ile kemik yoğunluğunu değerlendirirken Yıldız et al. (2003) ve Tamer et al. (2007) femur ve vertabralarda DEXA, Urbańska et al. (2001) tek foton absorpsiyometri ile radiustan değerlendirmiştir. Büyükkaplan (2007) yaptığı tez çalışmasında florozisli bireylerde mandibulada kemik yoğunluğunu hem panoramik radyografda GD ölçümü ile hem de DEXA yöntemi ile değerlendirmiştir.

GD ölçümü radyografda siyahlık veya beyazlığın bir ölçüsüdür. GD ölçümü mandibular kemik kitlesini ölçmek için basit ve kullanışlı bir yöntem olarak kullanılmaktadır (Tosoni et al., 2006). Naser et al. (2011) yaptığı çalışmada geleneksel densitometre ve standardize densitometre işlemleri karşılaştırmışlardır. Geleneksel densitometre işlemi, film densitometre cihazı kullanılarak yapılmış olup bu yöntemde rakamlar ışık yoğunluğu çıktısının giriş logaritması olan sıfır ile dört arasında bir aralık içinde yer almaktadır. Bu sayının artması filmin karanlığının artışı ile orantılıdır, yani bu sayı artmış kemik yoğunluğu tarafından düşürülür. Dijital bilgisayar yazılımı kullanılarak yapılan standardize densitometrede, görüntü parlaklığının artmasıyla orantılı olarak artan rakamlar sıfırdan 255'e kadar değişen aralıkta bulunur, bu yöntemde parlaklıkta artma kemik yoğunluğunda artışı göstermektedir. Bu iki yöntem ile implant çevresindeki zamanla meydana gelen alveoler kemik değişiklikleri incelenmiş ve periapikal radyografi ile implant çevresindeki kemik yoğunluğu ölçümü için geleneksel densitometriye göre standardize densitometrinin daha güvenilir olduğu sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda da dijital bilgisayar yazılımı kullanılarak standardize GD ölçülmüş ve parlaklıktaki artma kemik yoğunluğundaki artışı göstermiştir.

Büyükkaplan (2007) yaptığı tez çalışmasında florozisli grubun kontrol grubuna göre daha yüksek kemik mineral yoğunluğuna sahip olduğu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olduğunu bulmuştur. Bu çalışmayla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da florozisli grubun panoramik radyograflarında ölçülen bütün bölgeler kontrol grubuna göre yüksek kemik yoğunluğu gösterirken bu yükseklik 13-14 bölgesi trabeküler kemikte ($p=0,032$) ve sağ kortikal kemikte ($p=0,021$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda panoramik radyograflara ilave olarak periapikal radyograflar da kullanıldı. Çünkü panoramik radyograf tek bir görüntüde, iki dental arkın, sağ ve sol tarafların süperimpozisyonu

olmadan alt yüz iskeletinin değerlendirilebildiği, radyasyon dozu düşük, ucuz, rutin muayeneler için yaygın olarak kullanılan ve hasta için rahat bir görüntüleme tekniği olsa da anterior dişlerin kron, kök ve çevre kemik dokusunu ayrıntılı değerlendirmek için periapikal radyograflardan yararlanıldı (White and Pharoah 2004, Tosoni et al., 2006, Cakur et al., 2009). Fakat periapikal radyograflarda yapılan GD ölçümü ile florozisli grup ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak herhangi bir farklılık belirlenememiştir. Periapikal radyograflar için anterior bölgenin seçilmiş olması, analog görüntü alınması, banyo faktörleri ve sonradan sayısallaştırma işlemi yapılması gibi faktörlerin sonucun üzerinde etkili olduğu düşünülmüştür.

Florun kemik yoğunluğu üzerindeki etkisi kemik tipine bağlı olarak farklılık gösterdiği genellikle trabeküler kemiğin yoğunluğunda artma, kortikal kemikte ise azalma şeklinde olduğu bildirilmiştir (Patel et al., 1996, Tamer et al., 2007). Boulétreau et al. (2006) çalışmalarında uzun süre parenteral beslenen hastaların lumbar bölgelerinde kemik mineral yoğunluğunun arttığı bunun yüksek serum flor konsantrasyonları ve süngerimsi kemik yoğunluğunu artıran florun etkisi ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir. Diğer taraftan flor konsantrasyonunun femoral kemik mineral yoğunluğunda rol oynamadığı çünkü florun kortikal kemik yoğunluğu üzerinde herhangi bir etkiye sahip olmadığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda hastalardan aldığımız panoramik radyograflar üzerinde florun kemik tipine göre densiteye etkisini karşılaştırmak amacıyla trabeküler ve kortikal kemiğin GD'si ölçüldü ve karşılaştırıldı. Sonuç olarak kontrol grubuyla karşılaştırıldığında florozisli çalışma grubunda sağ kortikal kemikte ($p=0,021$) ve 13-14 bölgesi trabeküler kemikte ($p=0,032$) anlamlı olmak üzere ölçülen bütün bölgelerde trabeküler ve kortikal kemiğin her ikisinin de yoğunluğunda artma tespit edilmiştir.

GD ölçümü dışında dental radyograflardan alveoler kemik yoğunluğunu değerlendirmek için geliştirilen çeşitli yöntemlerden FB analizi ekonomik ve kolay uygulanabilen bir yöntemdir. Kemik yoğunluğu ile FB arasındaki ilişki hem hayvan hem de insan çalışmalarında doğrulanmış olsa da (Heo et al., 2002, Prouteau et al., 2004, Yaşar and Akgünlü 2005, Demirbaş et al., 2008) radyografik görüntülerin FB'leri ile ilgili çelişkili çalışmalar vardır. Literatürdeki sonuçların çeşitliliği anatomik varyasyonlar, kemik görüntüsünün 2 boyutlu elde edilmesinde kullanılan yöntemler ve FB ölçümü tekniklerindeki uyumsuzluklar ve/veya ölçülecek alanların

seçimindeki farklılıklar nedeniyle olduğu açıklanmıştır (Geraets and van der Stelt 2000, Pornprasertsuk et al., 2001, Tosoni et al., 2006, Demirbaş et al., 2008).

White and Rudolph (1999) FB analizi kullandıkları bir çalışmada sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında osteoporozu olan hastaların maksilla ve mandibulalarının değişmiş bir trabeküler yapıya sahip olduğunu göstermişlerdir.

White et al. (2000) orak hücreli anemisi olan hastalarda ilik alanında önemli bir artış ve daha az kompleks bir trabeküler yapı bildirmiştir.

Bollen et al. (2001) osteoporotik kırık hikayesi bulunan ve ince, şiddetli eroze olmuş mandibular korteksi olan hastaların radyograflarında yüksek FB değerleri ölçmüşlerdir. Periapikal radyograflarla karşılaştırıldığında ise panoramik radyograflarda düşük FB değerleri elde edilmiştir. Periapikal radyograflara bir alternatif olarak panoramik radyograflar üzerinde de FB'nin ölçülebileceği önerilmiştir.

Southard et al. (2001) yaptıkları çalışmada sağlıklı kadınlarda alveoler proçesin radyografik FB'nin alveoler proçesin yoğunluğu ile önemli ölçüde ilişkili olduğu fakat omurga, kalça veya ön kol kemiğinin yoğunluğu ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir.

Osteoporozun çene kemiklerindeki radyografik bulgularını fraktal analiz ile inceleyen Yılmaz (2001) dijitalize edilmiş dental radyograflarla osteoporozun erken belirtilerinin tespit edilebileceğini, maksilla ve mandibuladaki trabeküler değişikliklerin farkedilebileceğini ve anterior maksillanın osteoporoz özelliklerini en iyi yansıtan bölge olduğunu bulmuştur.

Heo et al. (2002) yaptıkları çalışmada ortognatik cerrahiden sonraki 1 yılda kemik iyileşmesini ölçmek için FB kullanılmıştır. FB değerlerinin ilk 6 ay boyunca düşüş gösterdiği ve 1 yıl sonra orijinal değerine geri döndüğü gösterilmiştir. ROI'lerin dikkatli seçimiyle radyograflarda kemik iyileşme sürecinin nicel değerlendirilmesinde fraktal analizin güvenilir ve değerli bir yöntem olarak kullanılabilir olduğu sonucuna varılmıştır.

Yaşar (2002) osteoporozun çene kemiklerinin trabeküler yapısında meydana getirdiği değişiklikleri incelediği tez çalışmasında FB'nin osteoporotik hastalarda kontrol grubuna oranla daha yüksek olduğunu bulmuştur.

Otis et al. (2004) dişleri çevreleyen kemiğin miktarının ve kalitesinin apikal kök rezorpsiyonu ölçüsü üzerindeki etkilerini araştırmak için FB değerlerini kullanmışlardır. Kökün etrafındaki alveoler kemiğin, kortikal kemik kalınlığının, trabeküler ağın densitesinin ve FB'nin eksternal apikal kök rezorpsiyonunun boyutu ile anlamlı bir korelasyon göstermediğini bulmuşlardır.

Chen et al. (2005) yaptıkları bir çalışmada kök kanal tedavisinden 3 ay sonra FB'nin anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir.

Yaşar and Akgünlü (2005) yaptıkları bir çalışmada çiğneme sırasında dişli ve dişsiz bölgelerde oluşan oklüzal kuvvetlerdeki farklılıkların trabeküler kemik yapısında yaptığı değişikliklerin FB ve lakünarite ile kantitatif olarak ortaya çıkarılabildiğini göstermişlerdir. Bu değişikliklerin dişli bölgelerde düşük FB'ye neden olduğu dişsiz bölgelerin de dişli bölgelere göre daha kompleks ve homojen trabeküler yapıya sahip olduğu bulunmuştur.

Yaşar and Akgünlü (2006), osteoporotik ve osteoporotik olmayan hastalar arasında benzer FB değerleri olduğunu ve bu durumun düşük yaş ortalaması, yüksek vücut kitle indeksi, uygulanan yöntem ve FB hesaplanan alan gibi faktörlerin sonucuyla olabileceğini bildirmişlerdir.

Geraets et al. (2007) yaptıkları çalışmada dental radyograflarda trabeküler yapının kalça ve omurganın kemik mineral yoğunluğunu tahmin etmek için kullanılabildiğini göstermişlerdir.

Demirbaş et al. (2008) kontrol hastalarına göre orak hücreli anemili hastalarda düşük FB değerleri olduğunu göstermişlerdir ve bu bulgunun bu grupta trabeküler kemik azlığına işaret ettiğini belirtmişlerdir. Orak hücreli anemili hastalarda muhtemelen hastalığın seviyesi, dolaşım özellikleri ve fiziksel gerilime bağlı olan mikroçevrenin etkisiyle FB değerlerinde geniş varyasyonlar gözlenmiştir.

Ergün et al. (2009) yaptıkları bir çalışmada da dişli bölgelerin daha düşük bir FB'ye sahip olduğunu bulmuşlar fakat molar dişlerin çekiminden sonra FB'nin dişsiz bölgelerde daha yüksek olduğunu saptamışlardır.

Yu et al. (2009) yaptıkları bir çalışmada başarılı bir endodontik tedaviden sonra reaktif kemik bölgelerinde FB'nin azaldığını göstermişlerdir.

Huang et al. (2013) yaptıkları bir çalışmada FB değerlerindeki değişikliklerin kök kanal tedavisinden 1 yıl sonraki başlangıç iyileşmesini kantitatif olarak göstermede yeterli olduğu sonucuna varmışlardır.

Kara ve Akgünlü (2013) yaptıkları çalışmada konik ışınli bilgisayarlı tomografi kesitlerinde hounsfield unit ve FB değerlerini incelemiş sonuç olarak hounsfield unit ve FB değerlerinin birbiriyle ters orantılı olarak değiştiğini, kemik densitesi arttıkça FB değerlerinde azalma görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu çalışmayla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da florozisli bireylerin panoramik radyografda GD ölçümleri kontrol grubuna göre yüksekken FB değerleri düşük bulundu. Bizim çalışmamız florozisli bireylerin kemiklerindeki değişikliklerin FB ile değerlendirildiği ilk çalışma olması nedeniyle FB'nin florozisli bireylerde yapılan çalışmalarla karşılaştırılması mümkün olmadı.

Çalışmamızda florozisli grubun FB değerlerinin düşük olması trabeküllerin kalınlaşmasından ve daha homojen bir yapıya geçmiş olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü. Çünkü florozisin erken evresinde ilk değişiklikler trabeküllerin birleşme yerlerinde kalınlaşmalar ve kemik birikimidir. Bu durum radyografda kum ya da partikül benzeri kemik yapısı olarak gözlenir. Daha ileri floroziste trabekül yüzeyine yeni kemik oluşumu nedeniyle trabeküller kalınlaşmaktadır. Bu aşamada radyografda kaba retiküler tarzda ya da woven kemik çizgileri ile birlikte trabeküllerin kalınlaşmasını ve yoğunlaşmasını gösterir. Trabeküller kaynaşırsa medullar kemikte bölgesel yuvarlak yoğun alanlar gözlenir (Wang et al., 1994). Kragstrup et al. (1984) yaptıkları bir çalışmada deneysel olarak osteoflorozis oluşturulmuş domuzlarda florun vertebral trabeküler kemiğe etkisi histomorfometrik olarak incelemişlerdir. Çalışmanın sonunda florozisli hayvanlarda trabeküler kemik hacminde herhangi bir değişiklik oluşmadan kemiğin hacimsel yoğunluğunda %17 oranında artış olduğu, trabeküllerin kalınlığının arttığı bulunmuştur.

Çalışmamızda panoramik radyografda FB analizinde florozisli bireyler kontrol grubuna göre bütün bölgelerde daha düşük FB'ye sahipti ve 43-44 bölgesinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik tespit edildi ($p=0,037$). Fakat periapikal radyografda FB analizinde florozisli bireyler ile kontrol grubu arasında anlamlı herhangi bir farklılık saptanmadı. Bunun nedeni olarak panoramik ve periapikal radyografiler arasındaki ekspozur tekniğindeki farklılık düşünüldü. Panoramik

radyografi temelinde, dişlere komşu alveoler kemiğe odaklanan bir tomografidir. Böylece elde edilen radyografi kortikal kemik tarafından daha az etkilenir. Periapikal radyografide ise görüntü hem kortikal hem de trabeküler kemiğin projeksiyonunun sonucudur (Bollen et al., 2001).

Çalışmamızda aynı bölgede doğup büyümüş olan fakat farklı şiddette florozisi olan bireyler bulunmaktaydı. Dental florozis şiddeti ile kemik değişikliklerini değerlendirmek amacıyla orta şiddette florozisi olan bireyler ile şiddetli florozisi olan bireyler karşılaştırılmış, hem panoramik hem de periapikal radyograflarda, GD ölçümü ve FB analizinden elde edilen sonuçlar iki grup arasında anlamlı bulunmamıştır. Bunun nedeni olarak bireylerin florozis derecelerinin birbirine çok yakın olması, bireysel faktörler ve diş gelişiminden sonra kemik gelişimi devam ederken maruz kalınan flor dozunda meydana gelen değişiklikler düşünülmüştür. Çünkü aynı çevrede yaşayan ve aynı flor alma riskine maruz kalan insanlar arasında florun iskelet sistemi üzerine etkisi farklı olabilmektedir. Bazılarında herhangi bir değişiklik belirlenmezken bazılarında farklı etkiler meydana gelmektedir. Bu farklılık yaş, cinsiyet, beslenme durumu, hormonal cevaplar, genetik gibi faktörlerle oluşmaktadır (Mithal et al., 1993, Wang et al., 1994, Teotia et al., 1998, Yıldız et al., 2003, Khandare et al., 2005, Mousny et al., 2006, Tamer et al., 2007, Whyte et al., 2008). Jolly et al. (1968)'un florozis insidansını araştırdıkları bir çalışmada içme suyundaki flor dışında suyun kimyasal kompozisyonu ve özellikle kalsiyum içeriği, flora maruz kalma süresi, cinsiyet ve meslek, beslenme durumları, iklim ve jeolojik varyasyonların florozis insidansı ve şiddetini etkilediği bulunmuştur.

Çalışmamızda bütün radyograflar aynı ekipman tarafından, aynı ekspozur faktörleriyle alınmış olmasına rağmen aralarında parlaklıkta değişiklikler gözlenmiştir. Bu nedenle GD ölçümü yapılırken her radyografik işlemde alüminyum densite belirleyicileri kullanmamız görüntü parlaklığındaki varyasyonları standartlaşmayı sağladı. Standardizasyonu sağlamak için atomik numarası kemiğin efektif atomik numarasına benzer olan alüminyum sıklıkla kullanılmaktadır çünkü benzer atomik numaraya sahip materyaller benzer şekilde x-ışını tutarlar. Ayrıca alüminyumun ucuz olması ve kolay bulunması tercih nedenleri arasındadır (Southard et al., 1999, Watts and McCabe 1999).

Çalışmamızda periapikal radyografik işlemler sırasında GD ve FB ölçümlerinin etkilenmemesi için periapikal film tutucu ve tüp sabitleyici kullanılarak paralel teknik uygulanmıştır. Fakat Jolley et al. (2006) maksiller kesicilerin periapikal radyograflarında açılama ya da ayarlardaki değişikliklerin (tüp potansiyeli ve impuls) FB'ye olan etkilerini değerlendirmek amacıyla yaptıkları bir çalışmada kuru insan kafataslarında FB ölçümlerinin radyografik makine ayarlarındaki değişikliklere rağmen nispeten tutarlı olduğunu göstermişlerdir. FB değerlendirilirken standardize edilmemiş periapikal radyografların güvenilir yöntem sağlayabileceği sonucuna varılmıştır.

Chen and Hollender (1995) çalışmalarında radyografların sayısallaştırma işleminde bazı bilgilerin kaybolabileceği fakat görüntülerin tarayıcı alanın aynı bölgesinde taranması ve tarayıcı ayarlarının değiştirilmemesi gibi önlemler ile tekrarlanabilir doğru sonuçlar elde edilebileceğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda periapikal radyograflar masaüstü tarayıcısı tarafından sayısallaştırıldı. Her hastada tarama işleminin standart olması için radyograflar aynı bölgede ve ayarlar değiştirilmeden taranmıştır. Böylelikle tarama işlemi sonucu bilgi kaybı minimuma indirilmiş olup kaybın bütün radyograflarda eşit olması sağlanmıştır.

GD ölçümü ve FB işlemleri için ROI'ler kretten mümkün olduğu kadar aşağıda ve köklerden uzak bölgelerden belirlenmiştir. Çünkü alveoler kemiğin 2,5 mm ötesinde bakteri plağının kemiğe bir etkisinin olmadığı ifade edilmiştir (Yaşar and Akgünlü 2006, Carranza and Takei 2006). Pornprasertsuk et al. (2001) laboratuvar kemirgenlerinin uzun kemiklerini inceledikleri bir çalışmada incelenen bölgeye göre FB'de önemli farklılıkların olduğunu göstermişlerdir. Bununla birlikte spongios kemiğin trabeküler yapısının anatomik bölgeye göre değişebilmesinden dolayı (White et al., 2000) çalışma ve kontrol gruplarımız arasında aynı radyograf çeşidinde aynı bölgelerden seçilen ROI'ler karşılaştırılmıştır. Fakat ROI'lerin seçiminde bu özelliklere dikkat edilmesinin gerekli olmadığını bildiren bir çalışma da yapılmıştır. Geraets et al. (2008)'in dental radyograflarda trabeküler desenin femoral ve spinal kemik mineral yoğunluğu ile ilişkisinin ROI'nin konumu ve boyutu ile etkilenip etkilenmediğini belirlemek amacıyla yaptıkları bir çalışmada iki ROI bölgesi seçilmiştir. Küçük bölge sadece trabeküler kemiği içerirken büyük bölge aynı zamanda komşu dişlerin bölgelerini de içermektedir. İç ve dış bölgeler kemik

mineral yoğunluğunun tahminini eşit derecede yapmıştır. Aynı zamanda alt ve üst çene radyografları da kemik mineral yoğunluğunun tahminini eşit derecede yapmıştır. İç ve dış bölgelerin birlikte kullanılması femoral ve spinal kemik mineral yoğunluğunun tahminini artırmazken alt ve üst çenenin kombinasyonu artırmıştır. Bu çalışma ile trabeküler deseni değerlendirirken ve kemik mineral yoğunluğunu tahmin ederken komşu dişlerin bölümlerinin ROI içine dahil edilmesinin mümkün olduğu gösterilmiştir. Komşu dişlerin bölümlerinin dahil edilmesinin kemik mineral yoğunluğu üzerinde ihmal edilebilir bir etkiye sahip olması dişlerin kökleri üzerinde trabeküler kemik projeksiyonu ile açıklanmıştır. Bu durum, trabeküler desenin kemik mineral yoğunluğu tahmini için kullanıldığında ROI'in el ile seçiminin basitleştirilebileceği anlamına gelir. Komşu dişlerin parçalarını dahil etmekten kaçınarak dişler arasında dar bir bölge seçmek için hiçbir çaba gerekmediği, ROI'lerin seçiminin kritik olmadığı belirtilmiştir. İntraoral dental radyograflarda interdental kemiğin 0,10 cm² alanının femoral ve spinal kemik mineral yoğunluğunun tahmini için yeterince büyük olduğu sonucuna varılmıştır.

FB hesaplanırken gri skala görüntünün binari görüntüye dönüştürme işlemi sırasında detaylı yapısal bilgilerin kaybolduğu bu nedenle binari görüntüde doku özelliklerinin analiz edilmesinin zor olacağı bildirilmiştir (Dong 2000). Bizim çalışmamızda FB binari görüntüden analiz edilmiş, bütün ROI'lere aynı analiz işlemleri yapıldığı için florozis çalışma grubunda ve kontrol grubunda binari yapma işlemi sırasında bilgi kaybının eşit olacağı düşünülmüştür.

İçme sularında doğal olarak yüksek oranda flor bulunan bölgelerde, florun kan tablosu üzerine önemli etkisinin olduğunu gösteren çalışmaların yanında olmadığını gösteren çalışmalar da vardır (Leone et al., 1954, Suketa and Terui 1980, Michael et al., 1996, Urbańska et al., 2001, Yıldız et al., 2003, Çetin ve ark., 2004, Meral et al., 2004, Gürer ve ark., 2005, Huang et al., 2008).

Çalışmamızda hastaların genel sağlık durumları ve kemiklerin metabolik durumu 25 OH vit D₃, parathormon, osteokalsin, TSH, kreatinin, ALT, AST, total protein, albumin, ALP, GGT, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum, klor ve tam kan sayımı değerlendirmeleri ile yapılmıştır.

Leone et al. (1954) yaptıkları bir çalışmada düşük flor seviyesine (0,4 ppm flor) maruz kalan kişiler ile karşılaştırıldığında yüksek flor seviyesine (8 ppm flor)

maruz kalan kişilerin anormal lökosit sayımları anlamlı olarak yüksek tespit edilmiştir. Fakat araştırmacılar bu bulgunun florun zorunlu bir etkisi olduğunu düşünmemişlerdir. Bizim çalışmamızda ise bazofil ($p=0,001$) yüzdesi her iki grupta da normal aralıktayken kontrol grubunda ortalaması daha yüksek bulunmuş olup çalışma grubuyla aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır.

Suketa and Terui (1980) yaptıkları çalışmada ratlara flor uygulandıktan sonra serum sodyum değerlerinde azalma, potasyum değerlerinde önemli ölçüde artma olduğu gözlenmiş ve bu değişiklikler adrenal fonksiyon bozukluğuna bağlanmıştır. Bizim çalışmamızda sodyum değerleri florozisli grupta daha yüksekti fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bununla birlikte her iki grubun potasyum ($p=0,044$) ve kemik yapısını oluşturan kimyasal element olan fosfor ($p=0,001$) ortalamaları normal değerler içindeydi fakat çalışma grubuna göre kontrol grubunun ortalaması daha yüksekti ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Kontrol grubunun klor ortalaması normal değerlerin altındayken çalışma grubunun klor ortalaması normal değerler içindeydi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$).

Michael et al. (1996) Hindistan'da florozisli bireyleri kontrol grubuyla karşılaştırdıkları bir çalışmada hemoglobin, serum protein, serum kolesterol, serum glutamat piruvat transaminaz, serum glutamat oksalat transaminaz, serum kalsiyum, sodyum ve potasyum, testesteron, serum triiodothyronine (T3) ve tiroksin (T4), TSH, serum katekolamin değerleri incelenmiştir. İçme sularında yüksek flor bulunan yerleşim birimlerinde yaşayan bireylerde, TSH ve T3'ün değişmediği, T4 değerlerindeki anlamlı artış görülmesi nedeniyle tiroid fonksiyonlarında değişiklik olduğu gösterilmiştir. Fakat bizim çalışmamızda TSH düzeyleri her iki grupta da normal sınırlar içindeydi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ayrıca çalışmamızda her iki grubun hemoglobin değerleri normal sınırlar içindeyken Michael et al. (1996) çalışmalarında flor alımının hemoglobin düzeyinde bir azalmaya neden olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada karaciğer fonksiyon göstergeleri olan serum transaminaz seviyelerinin artması karaciğerde flor alımına bağlı olarak yapısal ve fonksiyonel değişiklik meydana geldiği bildirilmiştir fakat bizim çalışmamızda her iki grubun ALT, AST ortalamaları normal değerler içindeydi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Yine aynı çalışmada

flordan etkilenmiş bireylerin büyümesini olumsuz yönde etkileyebilecek şekilde protein düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise kontrol grubuna göre florozisli grup çok az miktarda düşük protein değerine sahipti fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Urbańska et al. (2001) yaptıkları çalışmada kemikteki flor miktarı ile kemiğin metabolik durumu, mekanik direnci ve mineral yoğunluğu arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Kemiklerin metabolik durumu idrarda hidroksiprolin içeriği, serumda ALP aktivitesi, kalsiyum ve magnezyum konsantrasyonu ile değerlendirilmiş bu değerlerde önemli farklılık bulunmamıştır. Bu sonuçlar göstermiştir ki kemikteki florun 3 kat artması florozisli hayvanların kemiklerinin mekanik direncinde, mineral yoğunluğunda ve metabolizmasında belirgin bir değişikliğe neden olmamıştır. Bizim çalışmamızda da florozis grubunda kemik yapım göstergelerinden olan ALP kontrol grubu bireyelerine göre florozisli bireyelerde yüksek düzeye sahipti fakat iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Kalsiyum ve magnezyum değerleri ise kontrol grubunda yüksekti fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Yıldız et al. (2003) endemik iskeletsel florozisi olan bireyelerde kemik mineral yoğunluğunu değerlendirdikleri bir çalışmada serum kalsiyum, inorganik fosfor, total ALP, total protein, albumin, prealbumin, transferrin, kreatinin ve kan üre nitrojeni analiz etmişler bütün hastalarda normal sınırlar içinde olduğunu bulmuşlardır.

Çetin ve ark. (2004) yaptıkları içme suyu ile farklı dozlarda alınan florun tavşanlarda bazı hematolojik parametreler üzerinde oluşturabileceği değişikliklerin incelenmesinin amaçlandığı çalışmada özellikle total eritrosit sayısı ile hemoglobin ve hematokrit değerlerindeki azalmanın kronik flor zehirlenmesi ile ilişkili olabileceğini göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ise total eritrosit sayısı ile hemoglobin ve hematokrit değerlerinde gruplar arasında herhangi bir anlamlı değişiklik saptanmamış olup bu değerler florozisli grupta yüksek bulunmuştur.

Meral et al. (2004) kronik florozisli bireyelerde serum bakır, çinko, mangan ve magnezyum durumlarını araştırdıkları bir çalışmada kontrol bireyleriyle karşılaştırdıklarında florozisli bireyelerde bu mineral değerlerinin düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Gürer ve ark. (2005) yaptıkları bir çalışmada kemik mineral yoğunluğu ölçümü ile kemik metabolizmasının biyokimyasal göstergelerinin düzeyleri

arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonuçları hızlı kemik döngüsü ile düşük kemik kitlesinin paralellliğini göstermiştir. Kemik mineral yoğunluğu ölçümü kemik kitlesinin o anki durumu hakkında bilgi verirken kemik döngüsünün biyokimyasal göstergeleri kemik döngüsünün hızı ve dolayısıyla gelecekteki kemik kitlesinin nasıl olabileceği hakkında bilgi verdiği, kemik densitometrisi ile kemik döngüsünün biyokimyasal göstergeleri birbirinin yerini tutacak yöntemler olmayıp birbirlerinin tamamlayıcıları olduklarını ve beraber değerlendirilmeleri gerektiği sonucuna varılmıştır.

Tüm bu çalışmalardan ve hipotezimizden yola çıkarak yaptığımız çalışmada sadece panoramik radyografda 13-14 bölgesindeki trabeküler kemikte ($p=0,032$) ve sağ kortikal kemikte ($p=0,021$) GD`de, 43-44 bölgesinde ($p=0,037$) FB değerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık ile kemik yapısındaki değişiklikler tespit edilmiştir. Çalışmamızda her iki radyografda (panoramik ve periapikal) ve görüntü işleme yönteminde (GD ve FB analizi) bütün ROI`lerde kemik yapısındaki farklılığı tespit edemedik. Bunun nedeni olarak hasta popülasyonunun azlığı, flora maruz kalış yılı, flor skor değerlerinin bir hekim tarafından değerlendirilmesi gösterilebilir. Bir diğer sebep de Wang et al. (1994)`un yaptıkları çalışmada klinik olarak endemik florozisi kanıtlanmış hastaların % 43`ünde osteoskleroz ve % 40`ında osteopeni görülmesine rağmen % 17`sinde kemik yoğunluğunda herhangi bir değişiklik bildirilmemiş olup bizim çalışmamızdaki hastaların belki de büyük bir kısmının kemikte değişiklik görülmeyen hastalardan oluşmasıydı. Ayrıca çalışmamızda şiddetli dental florozisli bireylerin kemiklerindeki değişikliklerin daha fazla olduğu düşünülerek dental florozisin orta şiddette görüldüğü bireylerle şiddetli görüldüğü bireyler karşılaştırıldı ve orta şiddette florozisi olan kişilerde kemik yoğunluğunun bazı bölgelerde daha yüksek olduğu bulundu. Bu durumun bireylerin florozis derecelerinin birbirine çok yakın olması ve bireysel faktörlerden dolayı olduğu düşünüldü. Bu duruma neden olan diğer bir faktör de Isparta`da mahallelere göre içme suyu flor miktarında görülen değişiklikler gösterilebilir. Isparta`da içme suyu ile yüksek flor maruziyetinin 1995 yılına kadar olduğu varsayılarak hastaların flora maruziyet yılları hesaplanmıştır. Fakat flora maruziyet yılının düşük olduğu kişilerde şiddetli dental florozis görülmesinin ve orta dereceli dental florozisi olan kişilerde kemik yoğunluğunun daha fazla olmasının nedeni olarak; bu bireylerin Eğirdir

gölündeki flor oranından daha yüksek flor içeren su kaynaklarının kullanıldığı mahallelerde ikamet etmelerine bağlanmıştır.

Dental florozisi olan bireylerde iskeletsel florozisin erken bulgularını tespit etmek amacıyla yapılan bu çalışmada maalesef bu bulguları incelenen bütün bölgelerde tespit edemedik. Ama bu çalışma daha çok popülasyonda, daha değişik boyutlarda ve çeşitli bölgelerden alınan ROI'lerden elde edilen verilerle yapıldığında farklı sonuçların alınabileceğini düşünüyoruz.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

İçme suyu ile ya da diğer kaynaklardan alınan toplam flor miktarının günlük önerilen konsantrasyonları aşması sonucu dişlerde ve kemiklerde çeşitli etkiler meydana gelmektedir. Bu etkiler klinik ve radyografik yöntemlerle tespit edilebilmektedir. Florozisli bireylerde florun maksilla ve mandibulaya olan etkilerinin görüntü işleme yöntemleri ile tespit edilebilmesi amacıyla yapılan bu çalışmada dijital panoramik radyograflarda bilgisayar destekli analiz işlemlerinden GD ölçümüne ilave olarak yapılan FB analizinin florozisli hastalarda GD ölçümünün yanı sıra kemik değişiklikleri hakkında bilgi verebileceği sonucuna varıldı.

Geliştirilen yeni bilgisayar analizleri ve bunların dental radyografide uygulanması kantitatif veriler sağlaması nedeniyle çeşitli hastalıkların teşhisinde, tedavi planlamasında ve takibinde daha doğru sonuçların elde edilmesini sağlamıştır. Son yıllarda geliştirilen FB analizi de kullanım alanı oldukça geniş bir bilgisayar analiz yöntemidir. Diş hekimliğinde FB analizi ile yapılan araştırmalarda genellikle osteoporoz hastalarında trabeküler yapının değerlendirilmesi üzerine yoğunlaşmış olup florozisli bireyler üzerinde bu analiz ile herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Çalışmamızda florun kemik üzerine olan etkisi değerlendirilirken bilgisayar destekli analiz işlemlerinden FB analizi kullanıldı.

Çalışmamızda FB analizlerinden kutu sayma yöntemi kullanılarak elde edilen FB, kontrol grubuna göre florozisli grubun panoramik radyograflarında düşük olarak belirlendi. Bir objenin FB'si incelenen yapının karmaşıklığı hakkında bilgi vermekte ve yüksek FB değerleri daha kompleks yapıları göstermektedir. Bu ifadeden yola çıkarak çalışmamızda FB'nin panoramik radyografıta kontrol grubuna göre florozisli grupta düşük olarak belirlenmesinin florozisli bireylerde trabeküllerin kalınlaşmasından dolayı kemik yapısının daha yoğun fakat homojen hale gelmesine bağlandı. Fakat ileride yapılacak çalışmalarda florozisli hastaların kemik yapısı değerlendirilirken FB analizlerinden farklı yöntemlerden de yararlanılması ile trabeküllerin sayısı ve toplam alanı gibi değerler elde edilerek FB değerinin düşük ya da yüksek olmasının nedenleri daha doğru bir şekilde açıklanabilir.

Geçmiş yıllara kadar yüksek flor içeren doğal su kaynaklarının kullanıldığı Isparta'da florozis bireylerde farklı şiddette ve endemik olarak karşımıza çıkmaktadır. Şiddetli dental florozisli bireylerin kemiklerindeki değişikliklerin daha fazla olduğu düşünülerek çalışmamızda dental florozisin orta şiddette görüldüğü bireylerle şiddetli görüldüğü bireyler karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da kemik yoğunluğunun bazı bölgelerde orta şiddette florozisi olan kişilerde daha yüksek olduğu bulundu. Bunun nedeninin çalışma grubuna dahil olan bireylerin florozis derecelerinin birbirine çok yakın olması, bireysel ve çevresel faktörler ve diş gelişiminden sonra kemik gelişimi devam ederken maruz kalınan flor dozunda meydana gelen değişiklikler olabileceği düşünüldü. Bu yüzden çeşitli derecelerde dental florozisi olan bireyler karşılaştırılacağı zaman florun kemikten salınımını gösteren idrar flor miktarının da değerlendirilmesiyle bireydeki florun iskelet tarafından tutulumunun belirlenmesi daha doğru sonuçların elde edilmesini sağlayacaktır.

Diş hekimliğinde bugüne kadar yapılan çalışmalarda florun etkisi incelenirken genellikle panoramik radyograflar değerlendirilmiştir. Çalışmamızda maksilla ve mandibula hem panoramik hem de periapikal radyograflarda değerlendirildi. Fakat her iki analizde de posterior bölgeler değerlendirilmeyip panoramik radyograflarda kanin ve premolar dişler arasındaki bölge, periapikal radyograflarda ise santral ve lateral kesici dişler arasındaki bölge değerlendirildi. Trabeküler yapının anterior ve posteriorda farklı görünüm sergileyebileceğinden dolayı bundan sonra yapılacak çalışmalarda hem anteriordan hem de posteriordan daha fazla sayıda bölgeler karşılaştırılabilir.

Kandaki biyokimyasal parametrelere bakılarak hastaların kemik metabolizmasını etkileyen herhangi bir sistemik rahatsızlığı olmadığı saptanarak kemikte olan değişikliklerin sadece flor tarafından yapıldığı sonucuna varıldı. Çalışma ve kontrol grubunda kemik yapım ve yıkım işlemiyle ilgili parametreler normal sınırlar içindeydi fakat florozisli bireylerde bu parametreler istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksekti. Bu yüksekliğin florun kemik metabolizmasında yaptığı değişikliklerden olduğu sonucuna varıldı.

Sonuç olarak diş hekimliğinde dijital görüntüleme yöntemlerinin artmasıyla dijital analiz programları ve işlemleri giderek artan bir öneme sahip olmaktadır.

Özellikle diagnostik amaçla alınan radyograflar, bu radyograflarda yapılması mümkün analizlerin çok sayıda hastada kullanılabilmesi, hasta için kolay bir yöntem olması, maliyetinin düşük olması ve kısa sürede sonuç vermesi nedeniyle araştırmalarda tercih edilmektedir. Ayrıca bir diş hekiminin teknolojinin tüm olanaklarını benimsemesi onun bu konudaki becerisini ve hatta geleceğini belirlemektedir. Hekimler, dijital görüntülerde görüntü işleme özelliklerinin birçoğunu günlük uygulamalarında sıkça kullanmayacaklardır. Fakat geleneksel teşhis yöntemlerinin yeterli olmadığı bazı vakalarda bu görüntü işleme özelliklerinin etkinliğinin bilinmesi onlara yardımcı olacaktır.

ÖZET

Florozisli Bireylerde Florun Maksilla ve Mandibulaya Etkisinin Görüntü İşleme Yöntemiyle Değerlendirilmesi

Flor vücut için gerekli eser elementlerden olup fazla miktarlarda alınması ile vücutta çeşitli zararlı etkilere neden olmaktadır. Floru uzun süre fazla miktarlarda alan bireylerde florozis ortaya çıkmaktadır. Florozisli bireylerde iskelet sistemi etkilendiğinde özellikle kemik yoğunluğunda artma gibi çeşitli bulgular görülmektedir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda florozisin neden olduğu kemik yoğunluğundaki artış farklı radyograflarda çeşitli yöntemlerle değerlendirilmiştir. Literatürde florozisli bireylerde kemik yapının değerlendirilmesinde fraktal boyut (FB) analizinin kullanıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı; optimum miktardan yüksek düzey flor almış bireylerde, florun maksilla ve mandibulada yaptığı etkileri panoramik ve periapikal radyograflarda grilik değeri (GD) ölçümüne ilave olarak FB analiziyle değerlendirerek diş hekimliği pratiğinde teşhis ve tedavi planlaması için yol gösterici olmaktır. Bu amaçla florozisli (n=24) ve kontrol (n=23) hastalarından dijital panoramik ve analog periapikal radyograflar alındı. Periapikal radyograflar 600 dpi'de dijitalize edildi. *Image J* programı kullanılarak radyograflar üzerinde GD ölçümü ve FB analizi yapıldı. Florozisli bireylerde panoramik radyografda 13-14 bölgesi (p=0,032) ve sağ kortikal kemikte (p=0,021) GD'de, 43-44 bölgesinde (p=0,037) FB değerindeki istatistiksel olarak anlamlı farklılık ile kemik yapısındaki değişiklikler tespit edildi. Bu çalışmada hem panoramik hem de periapikal radyograflarda incelenen bölgelerden birkaç bölge dışında kemik yoğunluğunda ve yapısında değişiklik belirlenmedi. Fakat bu çalışma florozisli bireylerin kemiklerindeki değişikliklerin son zamanlarda önemi giderek artan FB analizi ile değerlendirildiği ilk çalışma olması nedeniyle bundan sonra yapılacak çalışmalara yol gösterici olacaktır.

Anahtar sözcükler: Dijital radyografi, Florozis, Fraktal, Görüntü işleme, Kemik

ABSTRACT

Assessment of the Effect of Fluor on Maxilla and Mandible in Individuals with Fluorosis by Image Processing Method

Fluor is an essential trace element for body but harmful effects are occurred by intake of excessive amount of fluor. Fluorosis arise in individuals that intake large amounts of fluor long periods of time. If skeletal system is affected a variety of signs are observed such as increase in bone density. In studies to date increase in bone density caused by fluorosis were evaluated at different radiographs by various methods. There is no study about the evaluation of bone structure using fractal dimension (FD) analysis of the individuals with fluorosis in the literature. The aim of this study; is to evaluate the effect of fluor on maxilla and mandible in individuals that intake large amounts of fluor on panoramic and periapical radiographs by grey value (GV) and FD analysis and guiding for diagnosis and treatment planning in dentistry. For this purpose, digital panoramic and analog periapical radiographs were taken from patients with fluorosis (n=24) and control patients (n=23). Periapical radiographs were digitized at 600 dpi. GV and FD analysis were performed on radiographs using *ImageJ* software program. Statistically significant differences were detected GV of 13-14 region (p=0,032) and right cortical bone (p=0,021) and FD of 43-44 region (p=0,037) on panoramic radiographs. In this study changes in bone density and structure were not detected in all regions except for a few regions on panoramic and periapical radiographs. But this is a first study that using the FD analysis that increasingly important in recent time to evaluate changes in the bones of individuals with fluorosis and this study will contribute to the progress of the future studies.

Key words: Bone, Digital radiography, Fluorosis, Fractals, Image processig

KAYNAKLAR

Akdoğan M, Bilgili A, Kaya S, Yarsan E, Üstüner E. Flor zehirlenmesi oluşturulmuş tavşanlarda toplam testosteron, kortizol, büyüme hormonu ve flor düzeyleri. *Turk J Vet Anim Sci* 2001; 25(4): 489-494.

Almeida SM, Oliveira AEF, Ferreira RI, Bóscolo FN. Image Quality in Digital Radiographic Systems. *Braz Dent J* 2003;14(2):136-141

Amenabar JM, Martins GB, Cherubini K, Figueiredo MAZ. Comparison between semi-automated segmentation and manual point-counting methods for quantitative analysis of histological sections. *J Oral Sci* 2006; 48(3): 139-143.

Andersen L, Richards A, Care AD, Kerzel Andersen HM, Kragstrup J, Fejerskov O. Parathyroid glands, calcium, and vitamin D in experimental fluorosis in pigs. *Calcif Tissue Int* 1986; 38(4): 222-226.

Aoba T, Fejerskov O. Dental fluorosis: chemistry and biology. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13(2): 155-170.

Aras Ş, Küçükeşmen Ç, Küçükeşmen HC. Influences of dental fluorosis and deproteinisation treatment on shear bond strengths of composite restorations in permanent molar teeth. Abstract no. P38. *Fluoride* 2007; 40(4): 290-291.

Arnala I, Alhava EM, Kauranen P. Effects of fluoride on bone in Finland. Histomorphometry of cadaver bone from low and high fluoride areas. *Acta Orthop Scand* 1985; 56(2): 161-166.

Ataoglu T, Gürsel M. *Periodontoloji*. 3. Baskı, Konya: Damla Ofset AŞ, 1999, s. 9-12.

Ateyah N, Akpata E. Factors affecting shear bond strength of composite resin to fluorosed human enamel. *Oper Dent* 2000; 25(3): 216-222.

Bassin EB, Wypij D, Davis RB, Mittleman MA. Age-specific fluoride exposure in drinking water and osteosarcoma (United States). *Cancer Causes Control* 2006; 17(4): 421-428.

Benhamou CL, Poupon S, Lespessailles E, Loiseau S, Jennane R, Siroux V et al. Fractal analysis of radiographic trabecular bone texture and bone mineral density: two complementary parameters related to osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 2001; 16(4): 697-704.

Beyhan M. Atık amurlar ve doğal malzemeler ile sulardan florür iyonu gideriminin araştırılması. Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul, Do Dr. M. Talha Gönüllü, 2003.

Bharati P, Kubakaddi A, Rao M, Nack RK. Clinical symptoms of dental and skeletal fluorosis in Gadag and Bagalkot districts of Karnataka. *J Hum Ecol* 2005; 18(2): 105-107.

Black GV, McKay FS. Mottled teeth: an endemic developmental imperfection of the enamel of the teeth, heretofore unknown in the literature in dentistry. *Dent Cosmos* 1916; 58(2): 129-156.

Bo Z, Mei H, Yongsheng Z, Xueyu L, Xuelin Z, Jun D. Distribution and risk assessment of fluoride in drinking water in the west plain region of Jilin province, China. *Environ Geochem Health* 2003; 25(4): 421-431.

Bollen AM, Taguchi A, Hujoel PP, Hollender LG. Fractal dimension on dental radiographs. *Dentomaxillofac Radiol* 2001; 30(5): 270-275.

Boulétreau PH, Bost M, Fontanges E, Lauverjat M, Gutknecht C, Ecochard R et al. Fluoride exposure and bone status in patients with chronic intestinal failure who are receiving home parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 2006; 83(6): 1429-1437.

Boyde CD, Cerklewski FL. Influence of type and level of dietary protein on fluoride bioavailability in the rat. *J Nutr* 1987; 117(12): 2086-2090.

Bronckers AL, Lyaruu DM, DenBesten PK. The impact of fluoride on ameloblasts and the mechanisms of enamel fluorosis. *J Dent Res* 2009; 88(10): 877-893.

Browne D, Whelton H, O'Mullane D. Fluoride metabolism and fluorosis. *J Dent* 2005; 33(3): 177-186.

Butler WJ, Segreto V, Collins E. Prevalence of dental mottling in school-aged lifetime residents of 16 Texas communities. *Am J Public Health* 1985; 75(12): 1408-1412.

Büyükkaplan UŞ. Sistemik Florozisli Tam Dişsiz Bireylerde, Mandibular Kemik Yoğunluklarının ve Alveolar Kretlerin, DEXA Yöntemiyle ve Radyolojik Olarak İncelenmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Isparta, Prof. Dr. M. Üstün Güldağ, 2007.

Cakur B, Dagistan S, Sahin A, Harorli A, Yilmaz A. Reliability of mandibular cortical index and mandibular bone mineral density in the detection of osteoporotic women. *Dentomaxillofac Radiol* 2009; 38(5): 255-261.

Caldwell CB, Stapleton SJ, Holdsworth DW, Jong RA, Weiser WJ, Cooke G et al. Characterisation of mammographic parenchymal pattern by fractal dimension. *Phys Med Biol* 1990; 35(2): 235-47.

Cao J, Zhao Y, Liu J, Xirao R, Danzeng S, Daji D et al. Brick tea fluoride as a main source of adult fluorosis. *Food Chem Toxicol* 2003; 41(4): 535-542.

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

Carvalho JG, Leite AL, Yan D, Everett ET, Whitford GM, Buzalaf MAR. Influence of genetic background on fluoride metabolism in mice. *J Dent Res* 2009; 88(11): 1054-1058.

Cavalcanti MG, Ruprecht A, Johnson WT, Southard TE, Jakobsen J. Radiologic interpretation of bone striae: an experimental study in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 88(3): 353-357.

Chadha M, Kumar S. Fluorosis-induced hyperparathyroidism mimicking a giant-cell tumour of the femur. *J Bone Joint Surg Br* 2004; 86(4): 594-596.

Chen SK, Chen CM. The effects of projection geometry and trabecular texture on estimated fractal dimensions in two alveolar bone models. *Dentomaxillofac Radiol* 1998; 27(5): 270-274.

Chen SK, Hollender L. Digitizing of radiographs with a flatbed scanner. *J Dent* 1995; 23(4): 205-208.

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

Choubisa SL. Endemic fluorosis in southern rajasthan, India. *Fluoride* 2001; 34(1): 61-70.

Cinar A, Selcuk M. Effects of Chronic Fluorosis on Thyroxine, Triiodothyronine, and Protein-Bound Iodine in Cows. *Fluoride* 2005; 38(1): 65-68.

Clarkson JJ. International Collaborative Research On Fluoride. *J Dent Res* 2000; 79(4): 893-904.

Cloran F, Banks KP. AJR teaching file: Diffuse osteosclerosis with hepatosplenomegaly. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188(3): 18-20.

Colosi D, Potluri A, Islam S, Geha H, Lurie A. Brief communication: Bone trabeculae are visible on periapical images. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96(6): 772-773.

Compston JE, Chadha S, Merrett AL. Osteomalacia developing during treatment of osteoporosis with sodium fluoride and vitamin D. *Br Med J* 1980; 281(6245): 910-911.

Cortet B, Dubois P, Boutry N, Palos G, Cotten A, Marchandise X. Computed tomography image analysis of the calcaneus in male osteoporosis. *Osteoporos Int* 2002; 13(1): 33-41.

Couture RA, Whiting BR, Hildebolt CF, Dixon DA. Visibility of trabecular structures in oral radiographs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96(6): 764-771.

Crilly RG, Jones MM, Horsman A, Nordin BEC. Rise in plasma alkaline phosphatase at the menopause. *Clin Sci* 1980; 58(4): 341-342.

Czarnowski W, Krechniak J, Urbańska B, Stolarska K, Taraszewska-Czarnowska M, Muraszko-Klaudiel A. The impact of water-borne fluoride on bone density. *Fluoride* 1999; 32(2): 91-95.

Çakır A, Aydoğan T, Koyuncuoğlu HR. Differentiating between nighttime and daytime brain images in cases with restless legs syndrome and studying responsible areas. *Scientific Research and Essays* 2010; 5(22): 3510-3517

Çetin N, Bilgili A, Eraslan G, Koyu A. Tavşanlarda Flor Uygulamasının Bazı Kan Parametreleri Üzerine Etkisi. *Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2004; 13(2): 46-50.

Dabrowska E, Letko M, Roszkowska-Jakimiec W, Letko R, Jamiołkowski J. Effect of fluoride preparations on the activity of human salivary cathepsin C. *Rocz Akad Med Białymst* 2005; 50(1): 160-162.

Davraz A, Şener E, Şener Ş. Temporal variations of fluoride concentration in Isparta public water system and health impact assessment (SW-Turkey). *Environ Geol* 2008; 56(1): 159-170.

Davutluoğlu C. Termik santral bacagazı arıtma tesisi kaynaklı koagülasyon çamurunda florür giderimi. Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Adana, Prof. Dr. Hunay Evliya, 2008.

Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover. *Acta Orthop Scand* 1995; 66(266): 176-182.

Demir SA, Memiş Ü. Isparta il merkezinde içme sularının farklı florür içeriklerinin incelenmesi. *Ekoloji* 2011; 20(79): 77-82.

Demirbaş AK, Ergün S, Güneri P, Aktener OB, Boyacıoğlu H. Mandibular bone changes in sickle cell anemia: fractal analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 106(1): 41-48.

Demirel Ü. Flor elementinin canlılar üzerine etkisi ve kapadokya bölgesinde florosis gerçeği. 1.Tıbbi Jeoloji Çalıştayı 2009, Ürgüp/ NEVŞEHİR.

DenBesten PK. Dental Fluorosis: Its Use As A Biomarker. *Adv Dent Res* 1994; 8(1): 105-110.

DenBesten PK. Biological mechanisms of dental fluorosis relevant to the use of fluoride supplements. *Community Dent Oral Epidemiol* 1999; 27(1): 41-47.

DenBesten PK, Thariani H. Biological mechanisms of fluorosis and level and timing of systemic exposure to fluoride with respect to fluorosis. *J Dent Res* 1992; 71(5): 1238-1243.

Dhar V, Bhatnagar M. Physiology and toxicity of fluoride. *Indian J Dent Res* 2009; 20(3): 350-355.

Diesendorf M. The mystery of declining tooth decay. *Nature* 1986; 322(6075): 125-129.

Dong P. Test of a new lacunarity estimation method for image texture analysis. *Int J Remote Sensing* 2000; 21(17): 3369-3373.

Dougherty G. A comparison of the texture of computed tomography and projection radiography images of vertebral trabecular bone using fractal signature and lacunarity. *Med Eng Phys* 2001; 23(5): 313-321.

Drummond JL, Thompson M, Super BJ. Fracture surface examination of dental ceramics using fractal analysis. *Dent Mater* 2005; 21(6): 586-589.

Eastell R, Simmons PS, Colwell A, et al. Nyctohemeral changes in bone turnover assessed by serum bone Gla – protein concentration and urinary deoxypyridinoline excretion: effects of growth and ageing. *Clin Sci* 1992; 83(3): 375-382.

Ekstrand J. Fluoride Metabolism. In: *Fluoride in Dentistry*. Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA, Eds. 2nd Ed., Copenhagen: Munksgaard, 1996: p. 55-68.

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

Farman AG, Farman TT. A status report on digital imaging for dentistry. *Oral Radiol* 2004; 20(1): 9-14.

Fazzalari NL, Parkinson IH. Fractal Properties of Cancellous Bone of the Iliac Crest in Vertebral Crush Fracture. *Bone* 1998; 23(1): 53-57.

Fejerskov O, Larsen MJ, Richards A, Baelum V. Dental tissue effects of fluoride. *Adv Dent Res* 1994; 8(1): 15-31.

Fejerskov O, Richards A, DenBesten P. The effect of fluoride on tooth mineralization. In: *Fluoride in Dentistry*. Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA, Eds. 2nd Ed., Copenhagen: Munksgaard, 1996: p. 112-152.

Feltman R, Kosel G. Prenatal and postnatal ingestion of fluorides-fourteen years of investigation-final report. *J Dent. Med* 1961; 16(4): 190-199.

Feskanich D, Owusu W, Hunter DJ, Willett W, Ascherio A, Spiegelman D, Morris S, Spate V, Colditz G. Use of toenail fluoride levels as an indicator for the risk of hip and forearm fractures in women. *Epidemiology* 1998; 9(4): 412-416.

Fidancı UR, Salmanoğlu B, Maraşlı Ş, Maraşlı, N. İç Anadolu Bölgesinde doğal ve endüstriyel florozis ve bunun hayvan sağlığı üzerine etkileri. *Tr J Vet Anim Sci* 1998; 22(6): 537-544.

Fidancı UR, Sel T. The Industrial fluorosis caused by a coal-burning power station and its effects on sheep. *Tr J Vet Anim Sci* 2001; 25(5): 735-741.

Fomon SJ, Ekstrand J. Fluoride Intake. In: *Fluoride in Dentistry*. Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA, Eds. 2nd Ed., Copenhagen: Munksgaard, 1996: p. 40-52.

Forsman B. Dental fluorosis and caries in high-fluoride districts in Sweden. *Community Dent. Oral Epidemiol* 1974; 2(3): 132-148.

Gedalia I, Shapira L. Effect of prenatal and postnatal fluoride on the human deciduous dentition. *Adv Dent Res* 1989; 3(2): 168-176.

Geraets WGM, van der Stelt PF. Fractal properties of bone. *Dentomaxillofac Radiol* 2000; 29(3):144-153.

Geraets WGM, Verheij JGC, van der Stelt PF, Horner K, Lindh C, Nicopoulou-Karayianni K et al. Prediction of bone mineral density with dental radiographs. *Bone* 2007; 40(5): 1217-1221.

Geraets WGM, Verheij JGC, van der Stelt PF, Horner K, Lindh C, Nicopoulou-Karayianni K et al. Selecting regions of interest on intraoral radiographs for the prediction of bone mineral density. *Dentomaxillofac Radiol* 2008; 37(7): 375-379.

Gordon SL, Corbin SB. Summary of workshop on drinking water fluoridation influence on hip fracture on bone health. *Osteoporos Int* 1992; 2(3): 109-117.

Gormez O, Yilmaz HH. Image Post-Processing in Dental Practice. *Eur J Dent* 2009; 3(4): 343-347.

Grandjean P, Thomsen G. Reversibility of skeletal fluorosis. *Br J Ind Med* 1983; 40(4): 456-461.

Grobler SR, Louw AJ, Chikte UME, Rossouw RJ, van W Kotze TJ. The Relationships between Two Different Drinking Water Fluoride Levels, Dental Fluorosis and Bone Mineral Density of Children. *Open Dent J* 2009; 3(7): 48-54.

Grobler SR, Louw AJ, van Wyk Kotze TJ. Dental fluorosis and caries experience in relation to three different drinking water fluoride levels in South Africa. *Inter J Paediatr Dent* 2001; 11(5): 372-379.

Göğüş S, Güneri P. Dijital Dişhekimliği. *TDB Bilimsel ek*; Temmuz-Ağustos 2007: 18-25.

Gupta SK, Gupta RC, Gupta AB. Is There a Need of Extra Fluoride in Children? *Indian Pediatrics* 2009; 46(9): 755-759.

Gupta SK, Khan TI, Gupta RC, Gupta AB, Gupta KC, Jain P, et al. Compensatory hyperparathyroidism following high fluoride ingestion – a clinico-biochemical correlation. *Indian Pediatr* 2001; 38(2): 139-146.

Gürer N, Başak R, Bahadır C, Koç H, Nur H, Polat Y, Atalay S, Önder CB. Kemik Mineral Yoğunluğu ile Kemik Döngüsünün Biyokimyasal Göstergelerinin İlişkisi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2005; 51(2): 54-57.

Hacısalıhoğlu HH, Yaz N. *Fraktal Geometri I*. Ankara: A. Ü. Fen Fakültesi Matematik Bölümü, 2005.

Haidekker MA, Andresen R, Evertsz CJ, Banzer D, Peitgen HO. Assessing the degree of osteoporosis in the axial skeleton using the dependence of the fractal dimension on the grey level threshold. *Br J Radiol* 1997; 70(834): 586-593.

Haimanot RT. Neurological complications of endemic skeletal fluorosis, with special emphasis on radiculomyelopathy. *Paraplegia* 1990; 28(4): 244-251.

Harinarayan CV, Kochupillai N, Madhu SV, Gupta N, Meunier PJ. Fluorotoxic metabolic bone disease: An osteorenal syndrome caused by excess fluoride ingestion in the tropics. *Bone* 2006; 39(4): 907-914.

Harorlu A, Akgül HM, Dağistan S. *Dişhekimliği Radyolojisi*. 1. Baskı, Erzurum: Eser Ofset Matbaacılık, 2006.

Harrison PTC. Fluoride in water: A UK perspective. *J Fluor Chem* 2005; 126(11-12): 1448-1456.

Hart SM, Eastell R. Biochemical markers of bone turnover. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1999; 8(4): 421-427.

Hausen HW. Fluoridation, fractures, and teeth. *BMJ* 2000; 321(7265): 844-845.

Helfrich MH. Osteoclast diseases. *Microsc Res Tech*. 2003; 61(6): 514-32.

Heo MS, Park KS, Lee SS, Choi SC, Koak JY, Heo SJ et al. Fractal analysis of mandibular bony healing after orthognathic surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002; 94(6): 763-767.

Heybeli N, Varol R, Eroğlu E, Mumcu EF. Gelişmekte Olan Sıçan Femurlarının Mekanik Özelliklerine Yüksek Doz Florürün Etkisi (Biyomekanik Çalışma). *Hacettepe Ortopedi Dergisi* 2001; 11(1): 15-19.

Hodge HC, Smith FA. Occupational fluoride exposure. *JOEM* 1977; 19(1): 12-39.

Hong L, Levy SM, Warren JJ, Broffitt B, Cavanaugh J. Fluoride intake levels in relation to fluorosis development in permanent maxillary central incisors and first molars. *Caries Res* 2006; 40(6): 494-500.

Hordon LD, Raisi M, Aaron JE, Paxton SK, Beneton M, Kanis JA. Trabecular architecture in women and men of similar bone mass with and without vertebral fracture: I. Two-dimensional histology. *Bone* 2000; 27(2): 271-276.

Horner K, Devlin H. The relationship between mandibular bone mineral density and panoramic radiographic measurements. *J Dent* 1998; 26(4): 337-343.

<http://rsbweb.nih.gov/ij/>, ImageJ 1.46r, NIH Image, Erişim tarihi: 11.06.2013.

http://tr.wikipedia.org/wiki/Görüntü_İşleme, Erişim tarihi: 11.06.2013.

http://www.ihs.gov.tr/indir/mevzuat/yonetmelikler/Y_17022005_2.pdf. İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik. T. C. Başbakanlık Resmi Gazete Tarihi: 17.02.2005, Resmi Gazete Sayısı: 25730, Erişim tarihi: 11.06.2013.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK109825/pdf/TOC.pdf>, Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes Food and Nutrition Board, Institute of Medicine 1997 Dietary Reference Intakes for Calcium,

Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. National Academy Press, Washington, DC, USA. Erişim tarihi: 18.06.2013)

Huang H, Ba Y, Cui L, Cheng X, Zhu J, Zhang Y, Yan P, Zhu C, Kilfoy B, Zhang Y. COL1A2 gene polymorphisms (Pvu II and Rsa I), serum calcitropic hormone levels, and dental fluorosis. *Community Dent Oral Epidemiol* 2008; 36(6): 517-522.

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

Huiskes R. If bone is the answer, then what is the question? *J. Anat.* 2000; 197(2): 145-156.

Hunter DJ, Sambrook PN. Bone loss: epidemiology of bone loss. *Arthritis Res* 2000; 2(6): 441-445.

Jacobsen SJ, O'Fallon WM, Melton LJ. Hip fracture incidence before and after the fluoridation of the public water supply. *Am J Public Health* 1993; 83(5): 743-745.

Jett S, Shrouf MK, Mailhot JM, Potter BJ, Borke JL. An evaluation of the origin of trabecular bone patterns using visual and digital image analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 98(5): 598-604.

Jolley L, Majumdar S, Kapila S. Technical factors in fractal analysis of periapical radiographs. *Dentomaxillofac Radiol* 2006; 35(6), 393-397.

Jolly SS, Singh BM, Mathur OC, Malhotra KC. Epidemiological, clinical and biochemical study of endemic dental and skeletal fluorosis in Punjab. *BMJ* 1968; 4(5628): 427-429.

Jolly SS, Singla VP, Sharma R, Ralhan SM, Sandhu SS. Endocrine aspects of endemic fluorosis. *Fluoride* 1974; 7(4): 208-219.

Jooste PL, Weight MJ, Kriek JA, Louw AJ. Endemic goitre in the absence of iodine deficiency in schoolchildren of the Northern Cape Province of South Africa. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53(1): 8-12.

Junquera LC, Carneiro J, Kelley RO. (Çev. Ed.: Aytakin Y, Solakoğlu S). *Temel Histoloji*. 7. baskı, İstanbul: Bariş Kitabevi, 1998.

Kadayıfçı A. *Dahiliye*. 5. Baskı, Ankara: Atlas Kitapçılık, 2005.

Kaminsky LS, Mahony MC, Leach J, Melius J, Miller MJ. Fluoride: Benefits and risks of exposure. *Oral Biol Med* 1990; 1(4): 261-281.

Kara S, Akgünlü F. Konik Işınlı BT Kesitlerinde Hounsfield Unit ve Fractal Dimension Değerlerinin İncelenmesi. Poster sunumu. Oral Diagnoz ve Maksillofasial Radyoloji Derneği 5. Bilimsel Sempozyumu. 25-28 Nisan 2013.

Karagas MR, Baron JA, Barrett JA, Jacobsen SJ. Patterns of fracture among the United States elderly: Geographic and fluoride effects. *Ann Epidemiol* 1996; 6(3): 209-216.

Khan A, Packer NH. Simple urinary sample preparation for proteomic analysis. *J Proteome Res* 2006; 5(10): 2824-2838.

Khandare AL, Harikumar R, Sivakumar B. Severe bone deformities in young children from vitamin D deficiency and fluorosis in Bihar-India. *Calcif Tissue Int* 2005; 76(6): 412-418.

Kırzioğlu Z, Altun AC, Vural H, Ertrk MS. Saliva Characteristics of Children with Dental Fluorosis and the Effect of High Fluoride Water on the Saliva. *Fluoride* 2011; 44(4): 227-231.

Kleerekoper M. Fluoride and the Skeleton. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* 1996; 33(2): 139-161.

Kragstrup J, Richards A, Fejerskov O. Experimental Osteo-fluorosis in the Domestic Pig: A Histomorphometric Study of Vertebral Trabecular Bone. *J Dent Res* 1984; 63(6): 885-889.

Krook L, Minor RR. Fluoride and alkaline phosphatase. *Fluoride* 1998; 31(4): 177-182.

Kurland ES, Schulman RC, Zerwekh JE, Reinus WR, Dempster DW, Whyte MP. Recovery from skeletal fluorosis (an Enigmatic, American Case). *Journal Of Bone And Mineral Research* 2007; 22(1): 163-170.

Kutlucan A. Isparta'da okul ağı çocuklarda florozis ve iyot durumunun tiroid volmne etkisi. Süleyman Demirel Üniversitesi, Uzmanlık tezi, Isparta 2007.

Kkeşmen , Sönmez H. Diş hekimliğinde florun, insan vcudu ve dişler üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi. *SD Tıp Fak Derg* 2008; 15(3): 43-53.

Kkeşmen , Sönmez H, şmez A, Kkeşmen HC. Effects of dental fluorosis on microleakage from Class-V ormocer restorations in permanent molar teeth. *Fluoride*, 2007; 40(2): 134-9.

Lehmann R, Wapniarz M, Hofmann B, Pieper B, Haubitz I, Allolio B. Drinking water fluoridation: Bone mineral density and hip fracture incidence. *Bone* 1998; 22(3): 273-278.

Lehmann TM, Troeltsch E, Spitzer K. Image processing and enhancement provided by commercial dental software programs. *Dentomaxillofac Radiol* 2002; 31(4): 264-272.

Leone NC, Shimkin MB, Arnold FA Jr., Stevenson CA, Zimmermann ER, Geiser PB et al. Medical aspects of excessive fluoride in a water supply. *Public Health Rep* 1954; 69(10): 925-936.

Lespessailles E, Poupon S, Niamane R, Loiseau-Peres S, Derommelaere G, Harba R et al. Fractal analysis of trabecular bone texture on calcaneus radiographs: effects of age, time since menopause and hormone replacement therapy. *Osteoporos Int* 2002; 13(5): 366-372.

Li G. Comparative investigation of subjective image quality of digital intraoral radiographs processed with 3 image-processing algorithms. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 97(6): 762-767.

Li Y, Liang C, Slemenda CW, Ji R, Sun S, Cao J, Emsley CL, Ma F, Wu Y, Ying P, Zhang Y, Gao S, Zhang W, Katz BP, Niu S, Cao S, Johnston CC. Effect of long-term exposure to fluoride in drinking water on risks of bone fractures. *J Bone Miner Res* 2001; 16(5): 932-939.

Lian ZG, Wu HE. Osteoporosis: an early radiographic sign of endemic fluorosis. *Skeletal Radiol* 1986; 15(5): 350-353.

Liang CK, Cao SR. Epidemiological analysis of endemic fluorosis in China. *Environ Carcinogen Ecotoxicol Rev* 1997; 15(2): 123-138.

Lin Fa-Fu, Aihaiti, Zhao Hong-Xin, Lin Jin, Jiang Ji-Yong, Maimaiti et al. The Relationship of a Low-Iodine and High-Fluoride Environment to Subclinical Cretinism in Xinjiang. *Iodine Deficiency Disorder Newsletter* 1991; 7(3): 24-25.

Link TM, Majumdar S, Grampp S, Guglielmi G, van Kuijk C, Imhof H et al. Imaging of trabecular bone structure in osteoporosis. *Eur Radiol* 1999; 9(9): 1781-1788.

Link TM, Majumdar S, Lin JC, Newitt D, Augat P, Ouyang X et al. A comparative study of trabecular bone properties in the spine and femur using high resolution MRI and CT. *J Bone Miner Res* 1998; 13(1): 122-32.

Lung SC, Hsiao PK, Chiang KM. Fluoride concentrations in three types of commercially packed tea drinks in Taiwan. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2003; 13(1): 66-73.

Lynch JA, Hawkes DJ, Buckland-Wright JC. Analysis of texture in macroradiographs of osteoarthritic knees using the fractal signature. *Phys. Med. Biol.* 1991; 36(6): 709-722.

MacDonald-Jankowski DS. Idiopathic osteosclerosis in the jaws of Britons and of the Hong Kong Chinese: radiology and systematic review. *Dentomaxillofacial Radiology* 1999; 28(6): 357-363.

Majumdar S, Genant HK, Grampp S, Newitt DC, Truong VH, Lin JC et al. Correlation of trabecular bone structure with age, bone mineral density, and osteoporotic status: in vivo studies in the distal radius using high resolution magnetic resonance imaging. *J Bone Miner Res* 1997; 12(1): 111-118.

Malde MK, Zerihun L, Julshamn K, Bjorvatn K. Fluoride intake in children living in a high-fluoride area in Ethiopia-intake through beverages. *Int J Paediatr Dent* 2003; 13(1): 27-34.

Marier JR. The importance of dietary magnesium with particular reference to humans. *Fluoride* 1969; 2(3): 185-187.

Marthaler TM. Changes in dental caries 1953-2003. *Caries Res* 2004; 38(3): 173-181.

McCauley HB, McClure FJ. Effect of fluoride in drinking water on the osseous development of the hand and wrist in children. *Public Health Rep* 1954; 69(7): 671-683.

McGown EL, Kolstad DL, Suttie JW. Effect of dietary fat on fluoride absorption and tissue fluoride retention in rats. *J Nutr* 1976; 106(4): 575-579.

Melsen F, Eriksen EF, Mosekilde L. Clinical aspects of fluoride in bone. In: *Fluoride in Dentistry*. Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA, Eds. 2nd Ed., Copenhagen: Munksgaard, 1996: p. 96-111.

Meral I, Demir H, Gunduz H, Mert N, Dogan I. Serum Copper, Zinc, Manganese, and Magnesium Status of Subjects with Chronic Fluorosis. *Fluoride* 2004; 37(2): 102-106.

Messer HH, Ophaug RH. Influence of gastric acidity on fluoride absorption in rats. *J Dent Res* 1993; 72(3): 619-622.

Meunier PJ, Sebert JL, Reginster JY, Briancon D, Appelboom T, Netter P. Fluoride salts are no better at preventing new vertebral fractures than calcium-vitamin D in postmenopausal osteoporosis: the FAVO Study. *Osteoporos Int* 1998; 8(1): 4-12.

Meyer U, Meyer T, Vosshans J, Joos U. Decreased expression of osteocalcin and osteonectin in relation to high strains and decreased mineralization in mandibular distraction osteogenesis. *J Craniomaxillofac Surg* 1999; 27(4): 222-227.

Michael M, Barot VV, Chinoy NJ. Investigations of Soft Tissue Functions in Fluorotic Individuals of North Gujarat. *Fluoride* 1996; 29(2): 63-71.

Mithal A, Trivedi N, Gupta SK, Kumar S, Gupta RK. Radiological spectrum of endemic fluorosis: relationship with calcium intake. *Skeletal Radiol* 1993; 22(4): 257-261.

Moller PF, Gudjonsson SV. Massive fluorosis of bones and ligaments. *Acta Radiol* 1932; 13: 269-294.

Mousny M, Banse X, Wise L, Everett ET, Hancock R, Vieth R, Devogelaer JP, Grynepas MD. The genetic influence on bone susceptibility to fluoride. *Bone* 2006; 39(6): 1283-1289.

Murray JJ. Ed. Appropriate use of Fluorides for human health. Geneva, WHO. 1986.

Naser AZ, Etemadi S, Rismanchian M, Sheikhi M, Tavakoli M. Comparison of Conventional and Standardized Bone Densitometry around Implants in Periapical Radiographs during a Three Months Period. *Dent Res J* 2011; 8(1): 33-38.

Nicodemo ML, Scott D, Buchan W, Duncan A, Robins SP. Effects of variations in dietary calcium and phosphorus supply on plasma and bone osteocalcin concentrations and bone mineralization in growing pigs. *Exp Physiol* 1998; 83(5): 659-665.

Oruc N. Occurrence and problems of high fluoride waters in Turkey: an overview. *Environ Geochem Health* 2008; 30(4): 315-323.

Palmer C, Wolfe SH; American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: the impact of fluoride on health. *J Am Diet Assoc* 2005; 105(10): 1620-1628.

Parkinson IH, Fazzalari NL. Methodological principles for fractal analysis of trabecular bone. *J Microsc* 2000; 198(2): 134-142.

Parks ET, Williamson GF. Digital radiography: An Overview. *The Journal of Contemporary Dental Practice* 2002; 4(3): 1-13.

Patel S, Chan JK, Hosking DJ. Fluoride pharmacokinetics and changes in lumbar spine and hip bone mineral density. *Bone* 1996; 19(6): 651-655.

Phipps KR, Orwoll ES, Bevan L. The association between water-borne fluoride and bone mineral density in older adults. *J Dent Res* 1998; 77(9): 1739-1748.

Phipps KR, Orwoll ES, Mason JD, Cauley CA. Community water fluoridation, bone mineral density, and fractures: prospective study of effects in older women. *BMJ* 2000; 321(7265): 860-864.

Pornprasertsuk S, Ludlow JB, Webber RL, Tyndall DA, Yamauchi M. Analysis of fractal dimensions of rat bones from film and digital images. *Dentomaxillofacial Radiology* 2001; 30(3): 179-183.

Pothuau L, Benhamou CL, Porion P, Lespessailles E, Harba R, Levitz P. Fractal Dimension of Trabecular Bone Projection Texture is Related to Three-Dimensional Microarchitecture. *J Bone Miner Res* 2000; 15(4): 691-699.

Pothuau L, Lespessailles E, Harba R, Jennane R, Royant V, Eynard E et al. Fractal analysis of trabecular bone texture on radiographs: discriminant value in postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 1998; 8(6): 618-625.

Price PA, Williamson MK, Lothringer JW. Origin of the Vitamin K-dependent Bone Protein Found in Plasma and Its Clearance by Kidney and Bone. *The Journal of Biological Chemistry* 1981; 256(24): 12760-12766.

Prouteau S, Ducher G, Nanyan P, Lemineur G, Benhamou L, Courteix D. Fractal analysis of bone texture: a screening tool for stress fracture risk? *Eur J Clin Invest* 2004; 34(2): 137-142.

Ravn P, Rix M, Andreassen H, Clemmesen B, Bidstrup M, Gunnes M. High bone turnover is associated with low bone mass and spinal fracture in postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1997; 60(3): 255-260.

Reddy DR. Neurology of endemic skeletal fluorosis. *Neurology India* 2009; 57(1): 7-12.

Reddy DR, Rammohan Rao MV, Murthy JM. Urinary fluoride excretion in skeletal fluorosis. *Fluoride* 1984; 17(4): 243-246.

Reginster JY, Meurmans L, Zegels B, et al. The effect of Sodium monofluorophosphate plus calcium on vertebral fracture rate in postmenopausal women with moderate osteoporosis. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998; 129(1): 1-8.

Riggs BL, Hodgson SF, O'Fallon WM, Chao EY, Wahner HW, Muhs JM, Cedel SL, Melton LJ III. Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 1990; 322(12) :802-809.

Rosenquist JB, Lorentzon PR, Boquist LLV. Effect of Fluoride on Parathyroid Activity of Normal and Calcium-Deficient Rats. *CalcifTissue Int* 1983; 35(4-5):533-537.

Roy ME, Nishimoto SK, Rho JY, Bhattacharya SK, Lin JS, Pharr GM. Correlations between osteocalcin content, degree of mineralization, and mechanical properties of *C. carpio* rib bone. *J Biomed Mater Res* 2001; 54(4): 547-553.

Sanderink GCH. Intra-oral and extra-oral digital imaging: an overview of factors relevant to detector design. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A* 2003; 509(1-3): 256-261.

Saurez-Almazor ME, Flowerdew G, Saunders LD, Soskolne CL, Russell AS. The fluoridation of drinking water and hip fracture hospitalization rates in two Canadian communities. *Am J Public Health* 1993; 83(5): 689-693.

Savas S, Cetin M, Akdoğan M, Heybeli N. Endemic fluorosis in Turkish patients: relationship with knee osteoarthritis. *Rheumatol Int* 2001; 21(1): 30-35.

Schultz M, Kierdorf U, Sedlacek F, Kierdorf H. Pathological bone changes in the mandibles of wild red deer (*Cervus elaphus* L.) exposed to high environmental levels of Fluoride. *J. Anat.* 1998; 193(3): 431-442.

Seibel MJ. Biochemical Markers of Bone Turnover Part I: Biochemistry and Variability. *Clin Biochem Rev* 2005; 26(4): 97-122.

Sencer E, Orhan Y. *Beslenme*. 1. Baskı, İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2005.

Shashi A, Kumar M, Bhardwaj M. Incidence of skeletal deformities in endemic fluorosis. *Tropical Doctor* 2008; 38(4): 231-233.

Shashi P. Fluoride toxicity and muscular manifestations: Histopathological effect in rabbits. *Fluoride* 1989, 22 (2): 72-77.

Shea JJ, Gillespie SM, Waldbott GL. Allergy to fluoride. *Ann. Allergy* 1967; 25: 388-391.

Shrout MK, Potter BJ, Hildebolt CF. The effect of image variations on fractal dimension calculations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 84(1): 96-100.

Shrout MK, Russell CM, Potter BJ, Powell BJ, Hildebolt CF. Digital enhancement of radiographs: can it improve caries diagnosis? *J Am Dent Assoc* 1996;127(4):469-473

Siddiqui AH. Fluorosis in Nalgonda district, Hyderabad-Deccan. *BMJ* 1955; 2(4953): 1408-1413.

Singer L, Ophaug R. Ionic and nonionic fluoride in plasma (or serum). *Crit Rev Clin Lab Sci* 1982; 18(2): 111-140.

Singh A, Dass R, Hayreh SS, Jolly SS. Skeletal changes in endemic fluorosis. *J Bone Joint Surg* 1962; 44(4): 806-815.

Siragusa M, McDonnell DJ. Indirect digital images: limit of image compression for diagnosis in endodontics. *International Endodontic Journal* 2002; 35(12): 991-995.

Smith FA, Ekstrand J. The occurrence and the chemistry of fluoride. In: *Fluoride in Dentistry*. Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA, Eds. 2nd Ed., Copenhagen: Munksgaard, 1996: p. 17-26.

Sogaard CH, Mosekilde L, Schwartz W, Leidig G et al. Effects of fluoride on vertebral body biochemical competence and bone mass. *Bone* 1995; 16(1): 163-169.

Southard TE, Southard KA, Krizan KE, Hillis SL, Haller JW, Keller J et al. Mandibular bone density and fractal dimension in rabbits with induced osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89(2): 244-249.

Southard TE, Southard KA, Lee A. Alveolar process fractal dimension and postcranial bone density. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 91(4): 486-491.

Southard TE, Wunderle DM, Southard KA, Jakobsen JR. Geometric and densitometric standardization of intraoral radiography through use of a modified XCP system. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 87(2): 253-257.

Sowers MR, Wallace RB, Lemke JH. The relationship of bone mass and fracture history to fluoride and calcium intake: a study of three communities. *Am J Clin Nutr* 1986; 44(6): 889-898.

Stevens AM. Chronic fluorosis. *BMJ*; 1981; 282(6265): 741-742.

Strunecka A, Patocka J. Pharmacological and toxicological effects of aluminofluoride complexes. *Fluoride* 1999; 32(4): 230-242.

Suketa Y, Terui Y. Adrenal Function and Changes of Sodium and Potassium in Serum and Urine in Fluoride- Intoxicated Rats. *Fluoride* 1980; 13(1): 4-9.

Suttie JW, Carlson JR, Faltin EC. Effect of alternating periods of high and low fluoride ingestion on dairy cattle. *Dairy Sci*. 1972; 55(6): 790-804.

Swaminathan R. Biochemical markers of bone turnover. *Clin Chim Acta* 2001; 313(1-2): 95-105.

Szpunar SM, Burt BA. Dental caries fluorosis and fluoride exposure among Michigan schoolchildren. *J Dent Res* 1988; 67(5): 802-806.

Tamer MN, K roğlu BK, Arslan , Akdoğan M, K roğlu M, am H, Yildiz M. Osteosclerosis due to endemic fluorosis. *Science of the Total Environment* 2007; 373 (1): 43-48.

Teotia M, Teotia SPS, Kunwar KB. Endemic skeletal fluorosis. *Arch Dis Child* 1971; 46(249): 686-691.

Teotia M, Teotia SP, Singh KP. Endemic chronic fluoride toxicity and dietary calcium deficiency interaction syndromes of metabolic bone disease and deformities in India: year 2000. *Indian J Pediatr* 1998; 65(3): 371-381.

Teotia SPS, Teotia M. Secondary hyperparathyroidism in patients with endemic skeletal fluorosis. *Br Med J* 1973; 1(5854): 637-640.

Tosoni GM, Lurie AG, Cowan AE, Burleson JA. Pixel intensity and fractal analyses: detecting osteoporosis in perimenopausal and postmenopausal women by using digital panoramic images. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 102(2): 235-241.

Turner CH, Garetto LP, Dunipace AJ, Zhang W, Wilson ME, Grynepas MD et al. Fluoride treatment increased serum IGF-1, bone turnover, and bone mass, but not bone strength, in rabbits. *Calcif Tissue Int* 1997; 61(1): 77-83.

Uchiyama T, Tanizawa T, Muramatsu H, Endo N, Takahashi HE, Hara T. Three-dimensional microstructural analysis of human trabecular bone in relation to its mechanical properties. *Bone* 1999; 25(4): 487-491.

Ulusu T,  lmez S, K se MR,  st ndağ M, Haznedaroğlu D, Aycan E. *T rkiye'nin su fluor haritası*. T. C. Sağlık Bakanlığı Ana ocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel M d rl ğ , 2003.

Urbańska B, Czarnowski W, Krechniak J, Inkielewicz I, Stolarska K. Skeletal metabolism and bone mineral density in fluoride-exposed rats. *Fluoride* 2001; 34(2): 95-102.

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): 367-374.

van der Stelt PF. Modern Radiographic Methods in the Diagnosis of Periodontal Disease. *Adv Dent Res* 1993; 7(2): 158-162.

van der Stelt PF. Filmless imaging: The uses of digital radiography in dental practice. *J Am Dent Assoc* 2005; 136(10): 1379-1387.

van der Stelt PF. Better Imaging: The advantages of digital radiography. *J Am Dent Assoc* 2008; 139(3): 7-13.

Veenland JF, Grashuis JL, Weinans H, Ding M, Vrooman HA. Suitability of texture features to assess changes in trabecular bone architecture. *Pattern Recognition Letters* 2002; 23(4): 395-403.

Velanovich V. Fractal analysis of mammographic lesions: a prospective, blinded trial. *Breast Cancer Res Treat* 1998; 49(3): 245-249.

Verhoeven G. Imaging the invisible using modified digital still cameras for straightforward and low-cost archaeological near-infrared photography. *Journal of Archaeological Science* 2008; 35(12): 3087-3100.

Versteeg CH, Sanderink GCH, van der Stelt PF. Efficacy of digital intra-oral radiography in clinical dentistry. *Journal of Dentistry* 1997; 25(3-4): 215-224.

Wang LF, Huang JZ. Outline of control practice of endemic fluorosis in China. *Soc Sci Med* 1995; 41(8): 1191-1195.

Wang Y, Yin Y, Gilula LA, Wilson AJ. Endemic fluorosis of the skeleton: radiographic features in 127 patients. *AJR* 1994; 162(1): 93-98.

Warren JJ, Levy SM, Broffitt B, Cavanaugh JE, Kanellis MJ, Weber-Gasparoni K. Considerations on optimal fluoride intake using dental fluorosis and dental caries outcomes-a longitudinal study. *J Public Health Dent* 2009; 69(2): 111-115.

Waterhouse C, Taves D, Munzer A. Serum inorganic fluoride: Changes related to previous fluoride intake renal function and bone resorption. *Clin Sci* 1980; 58(2): 145-152.

Watts DC, McCabe JF. Aluminium radiopacity standards for dentistry: an international survey. *Journal of Dentistry* 1999; 27(1): 73-78.

Watts NB. Clinical utility of biochemical markers of bone remodelling. *Cin Chem* 1999; 45(8): 1359-1368.

White DJ, Nancollas GH. Physical and chemical considerations of the role of firmly and loosely bound fluoride in caries prevention. *J Dent Res* 1990; 69(Spec Iss): 587-594.

White SC. Oral radiographic predictors of osteoporosis. *Dentomaxillofacial Radiology* 2002; 31(2): 84-92.

White SC, Cohen JM, Mourshed FA. Digital analysis of trabecular pattern in jaws of patients with sickle cell anemia. *Dentomaxillofacial Radiology* 2000; 29(2): 119-124.

White SC, Pharoah MJ. *Oral Radiology: Principles and Interpretation*. 5th Ed., St Louis Missouri, Mosby, 2004.

White SC, Rudolph DJ. Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999; 88(5): 628-635.

Whitford G. Monitoring fluoride exposure with fingernail clippings. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2005; 115(8): 685-689.

Whitford GM. Intake and metabolism of fluoride. *Adv Dent Res* 1994; 8(1): 5-14.

Whitford GM, Pashley DH. Fluoride absorption: the influence of gastric acidity. *Calcif Tissue Int* 1984; 36(3):302-307.

Whyte MP, Essmyer K, Gannon FH, Reinus WR. Skeletal fluorosis and instant tea. *Am J Med* 2005; 118(1): 78-82.

Whyte MP, Totty WG, Lim VT, Whitford GM. Skeletal Fluorosis From Instant Tea. *Journal of Bone and Mineral Research* 2008; 23(5): 759-769.

Wichers M, Schmidt E, Bidlingmaier F, Klingmüller D. Diurnal rhythm of cross laps in human serum. *Clin Chem* 1999; 45(10): 1858-1860.

Williams TP, Brooks SL. Longitudinal study of idiopathic osteosclerosis and condensing osteitis. *Dentomaxillofac Radiol* 1998; 27(5): 275-278.

Wix P, Mohamedally SM. The significance of agedependent fluoride accumulation in bone in relation to daily intake of fluoride. *Fluoride* 1980; 13(3): 100-104.

World Health Organization. Fluorides and Human Health. Geneva. 1970.

World Health Organization. Fluorine and Fluorides. Environmental Health Criteria 36,1. Geneva. 1984.

World Health Organization. Expert Committee on Oral Health Status and Fluoride Use. Fluorides and Oral Health. WHO Technical Report Series No. 846. Geneva. 1994.

World Health Organization. Environmental Health Criteria 227, Fluorides, Geneva. 2002.

World Health Organization. Nutrients in Drinking Water Expert Consensus Meeting Group Report. Geneva, Switzerland. 2005.

World Health Organization Guidelines for Drinking Water Quality, First Addendum to Third Edition. Geneva, Switzerland. 2006.

World Health Organization. Guidelines for Drinking-water Quality. Fourth edition. 2011.

Wu CM, Chen YC, Hsieh KS. Texture features for classification of ultrasonic liver images. *IEEE Trans Med Imaging*. 1992; 11(2): 141-152.

Xu RY, Xu RQ. Electrocardiogram analysis of patients with skeletal fluorosis. *Fluoride* 1997; 30(1): 16-18.

Yang L, Peterson PJ, Williams WP, Wang W, Li R, Tan J. Developing environmental health indicators as policy tools for endemic fluorosis management in the People's Republic of China. *Environ Geochem Health* 2003; 25(3): 281-295.

Yasar F, Apaydın B, Yılmaz HH. The effects of image compression on quantitative measurements of digital panoramic radiographs. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2012; 17(6): 1074-81.

Yaşar F. Osteoporotik Kemik Trabekül Bulgularının Radyografik, Dijital Analiz ve Kemik Mineral Densite Yöntemleriyle Karşılaştırılması (Doktora Tezi). Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı, Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı, Konya 2002.

Yaşar F, Akgünlü F. Fractal dimension and lacunarity analysis of dental radiographs. *Dentomaxillofac Radiol*; 2005; 34(5): 261-267.

Yaşar F, Akgünlü F. The differences in panoramic mandibular indices and fractal dimension between patients with and without spinal osteoporosis. *Dentomaxillofacial Radiology* 2006; 35(1): 1-9.

Yıldız M, Akdoğan M, Tamer N, Oral B. Bone Mineral Density of the Spine and Femur in Early Postmenopausal Turkish Women with Endemic Skeletal Fluorosis. *Calcified Tissue International* 2003; 72 (6): 689- 693.

Yılmaz HH. Osteoporozun Çene Kemiklerindeki Radyografik Bulgularının Bilgisayar Yardımı ile İncelenmesi (Doktora Tezi). Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı, Konya 2001.

Yoder KM, Mabelya L, Robison VA, Dunipace AJ, Brizendine EJ, Stookey GK. Severe dental fluorosis in a Tanzanian population consuming water with negligible fluoride concentration. *Community Dent Oral Epidemiol* 1998; 26(6): 382-393.

Yonetsu K, Yuasa K, Kanda S. Idiopathic osteosclerosis of the jaws: panoramic radiographic and computed tomographic findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997; 83(4): 517-521.

Yu YY, Chen H, Lin CH, Chen CM, Oviir T, Chen SK, Hollender L. Fractal dimension analysis of periapical reactive bone in response to root canal treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009; 107(2): 283-288.

Zhan XA, Wang M, Xu ZR, Li WF, Li JX. Evaluation of caspasedependent apoptosis during fluoride-induced liver lesion in pigs. *Arch Toxicol* 2006; 80(2): 74-80.

Zhao LB, Liang GH, Zhang DN, Wu XR. Effect of a high fluoride water supply on children's intelligence. *Fluoride* 1996; 29(4): 190-192.

ÖZGEÇMİŞ

07.03.1983 tarihinde Isparta`da doğdu. İlkokul, ortaokul ve lise eğitimini Isparta`da tamamladı. 2001 yılında Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi`nde üniversite eğitime başladı ve 2006 yılında mezun oldu. 2007 yılında Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı`nda doktora eğitimine başladı. Yabancı dili İngilizce`dir.

EKLER

EK 1

S.D.Ü. TIP FAKÜLTESİ ETİK KURULU KARARLARI

TOPLANTI TARİHİ	TOPLANTI SAYISI	KARAR SAYISI
29.09.2011	03	11

Fakülte Etik Kurulu 29 Eylül 2011 tarihinde Saat 10:30'da toplanarak aşağıdaki kararı almıştır.,

11- Üniversitemiz Diş Hekimliği Fakültesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç.Dr.H.Hüseyin YILMAZ'ın Araştırma Yürütücüsü olduğu ve Yrd.Doç.Dr.Abdülkadri ÇAKIR ile Araştırma Görevlisi Dr.Özlem GÖRMEZ'in araştırma yardımcısı oldukları "Florozisli Bireylerde Florun Maksilla ve Mandibulaya Etkisinin Görüntü İşleme Yöntemiyle Değerlendirilmesi" adlı çalışma hk.

Üniversitemiz Diş Hekimliği Fakültesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç.Dr.H.Hüseyin YILMAZ'ın Araştırma Yürütücüsü olduğu ve Yrd.Doç.Dr.Abdülkadri ÇAKIR ile Araştırma Görevlisi Dr.Özlem GÖRMEZ'in araştırma yardımcısı oldukları "Florozisli Bireylerde Florun Maksilla ve Mandibulaya Etkisinin Görüntü İşleme Yöntemiyle Değerlendirilmesi" adlı araştırma çalışması;

Etik Kurul tarafından uygun görülmüştür.

Prof.Dr.M.Fehmi ÖZGÜNER
BAŞKAN
(İMZA)

Prof.Dr. Fatih GÜLTEKİN
ÜYE
(İMZA)

Prof.Dr.Mustafa TÜZ
ÜYE
(İMZA)

Prof.Dr.Abdullah DOĞAN
ÜYE
(İMZA)

Prof.Dr.Hüseyin OKUTAN
ÜYE
(İMZA)

Doç.Dr.Metin TOPÇUOĞLU
ÜYE
(İMZA)

Doç.Dr.Mekin SEZİK
ÜYE
(İMZA)

Doç.Dr.Doğan ERDOĞAN
ÜYE
(İMZA)

Doç.Dr.Mustaf AKÇAM
ÜYE
(İMZA)

Yrd.Doç.Dr.Zeynep Dilek AYDIN
ÜYE
(İMZA)

Yrd.Doç.Dr.Şükran ÖZKAHRAMAN
ÜYE
(İMZA)

Yrd.Doç.Dr.Müge AKSOY
ÜYE
(İMZA)

Yrd.Doç.Dr.Derya YILDIRIM
ÜYE
(İMZA)

Uzm.Dr.Halil AŞCI
ÜYE
(İMZA)

Uzm.Halil KARAKOÇ
ÜYE
(İMZA)


AŞEL GIBDIR
29/09/2011
Prof.Dr.Fehmi ÖZGÜNER
Kurul Başkanı


EK 2

SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

AĞIZ, DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANABİLİM DALI

“FLOROZİSLİ BİREYLERDE FLORUN MAKSİLLA VE MANDİBULAYA
ETKİSİNİN GÖRÜNTÜ İŞLEME YÖNTEMİYLE DEĞERLENDİRİLMESİ”

DOKTORA TEZ ARAŞTIRMASI

BİLGİLENDİRİLMİŞ HASTA/GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sayın Hasta/Hasta Yakını;

İnsan metabolizması için gerekli temel elementlerden biri olan florun içme suyu ile alınması gereken günlük optimal dozun (1ppm:1mg/lt) üzerinde alınması halinde “florozis” adı verilen bir sağlık problemi oluşmaktadır. Bu durum daha çok doğal içme suyu kaynaklarındaki flor konsantrasyonunun yüksek olduğu bölgelerde yaşayanlarda görülmektedir. Türkiye’de özellikle Isparta’da içme sularındaki yüksek flor konsantrasyonu nedeniyle florozis hastalarına sık rastlanmaktadır. Florozis sonucu karaciğer, böbrek, kalp, gastrointestinal sistem, endokrin bezler, kas ve nadiren sinirler gibi hemen hemen tüm organlarda zararlı etkiler görülmekle birlikte florozisin özellikle diş ve iskelet sistemi üzerindeki etkisi daha belirgin olmaktadır. Dolayısıyla;

Bu çalışma ile florun çene kemiklerine olan etkisinin değerlendirilmesiyle florozisli hastalarda görülmesi olası osteoskleroz, osteoporoz, osteomalazi gibi kemik deformatelerinin varlığının belirlenmesi, diş hekimliği pratiğinde teşhis ve tedavi planı için yol gösterici olması amaçlanmaktadır.

Bu çalışma sırasında diş hekimliği tedavisi öncesinde yapılacak muayene, değerlendirme, tetkikler, işlemler ve maliyetleri hakkında bilgi sahibi olmak sizin en doğal hakkınızdır. İşlemlerin yararlarını ve olası risklerini öğrendikten sonra yapılacak işleme onay vermek ve araştırmaya devam etmek sizin kararınıza bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz. Ayrıca araştırmacı da araştırmanın herhangi bir aşamasında gerekli olan bazı durumlarda bilginiz dahilinde nedenini belirterek sizi araştırmadan çıkarabilir.

Her aşamada elde edilen bilgiler sizinle paylaşılacak ve sağlıklı bir ağız yapısına sahip olmanız için gerekli önlemler konusunda bilgilendirileceksiniz. Araştırma sonucunda elde edilen bilgiler, bilimsel ve/veya eğitim amacıyla kullanılacaktır. Herhangi bir nedenle kimliğinizin açıklanması söz konusu olmayacaktır. Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacak, biyokimyasal

testler için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir. Bu araştırma Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmektedir.

Çalışmaya katılmanız halinde size öncelikle genel sağlık durumunuz, kullandığınız ilaçlar, ağız hijyeniyle ilgili alışkanlıklarınız hakkında soruların olduğu bir anket uygulanacaktır.

Daha sonra dişlerin, ağız içerisindeki yumuşak dokuların, çene eklemine muayenesi yapılacaktır. Bu muayene rutinde uygulanan muayene şekli olup ağrı hissetmeniz söz konusu değildir.

Klinik muayene bittikten sonra bilimsel ve/veya eğitim amacıyla kullanım için ekstraoral ve intraoral fotoğraflar alınacaktır.

Daha sonra kemiklerde olan değişikliklerin belirlenmesi amacıyla ekstraoral ve intraoral radyograflar alınarak değerlendirilip ilgili kliniklere yönlendirileceksiniz.

Bu onam;

- ✓ Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Kliniği'nde yapılacak gerekli muayene ve değerlendirmeyi,
 - ✓ Ekstraoral (gerekirse) ve intraoral fotoğraf çekimini,
 - ✓ Radyolojik görüntüleme ve biyokimyasal laboratuvar testlerini,
 - ✓ Biyopsi işlemlerini (gerekirse),
- içermektedir.

Araştırma hakkında bana sözlü ve yazılı açıklama yapıldı. Bilmek istediğim her şeyi sordum. Bu araştırmaya, kendi rızamla, hiç baskı ve zorlama olmadan katılmayı kabul ediyorum. Genel sağlık durumum ve dişlerimle ilgili şikayetler hakkında verdiğim bilgiler doğrudur.

Hastanın

Ad- Soyad:

Protokol Numarası:

Tarih:

Adres:

Telefon:

İmza:

Araştırmacının

Ad- Soyad:

Tarih:

İmza:

İletişim kurulabilecek hekim

Araş. Gör. Dt. Özlem GÖRMEZ

Telefon numarası: 0 246 211 87 66

0 246 211 32 54

Adres: SDÜ Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD,
Çünür/ISPARTA