

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**PRİMER HİPERPARATİROİDİLİ HASTALARIN ÇENE
KEMİKLERİNE AİT RADYOGRAFİK BULGULARIN
FRAKTAL ANALİZ YÖNTEMİ KULLANILARAK
İNCELENMESİ**

Dt. Furkan CANTÜRK

**Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Özkan MİLOĞLU**

**ERZURUM
2020**

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE RADYOLOJİSİ ANA BİLİM DALI

**PRİMER HİPERPARATİROİDİLİ HASTALARIN ÇENE
KEMİKLERİNE AİT RADYOGRAFİK BULGULARIN FRAKTAL
ANALİZ YÖNTEMİ KULLANILARAK İNCELENMESİ**

Arş. Gör. Dt. Furkan CANTÜRK

Tez Savunma Tarihi : 06.02.2020

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Özkan MİLOĞLU (Atatürk Üniversitesi) /

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Binali ÇAKIR (Atatürk Üniversitesi)

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Emine Zuhâl TUĞSEL (Ege Üniversitesi)

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Ahmet Berhan YILMAZ (Atatürk Üniversitesi)

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Fatma ÇAĞLAYAN (Atatürk Üniversitesi)

Jüri Üyesi : Prof. Dr. Özkan MİLOĞLU (Atatürk Üniversitesi)


Onay

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

Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı
Prof. Dr. Abdulvahit ERDEM

Uzmanlık Tezi
ERZURUM - 2020

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
TEŞEKKÜR	IV
ÖZET	V
ABSTRACT	VI
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	VIII
TABLolar DİZİNİ	IX
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Paratiroid Bezler	3
2.1.1. Anatomi	3
2.1.2. Parathormon (PTH).....	4
2.2. Paratiroid Hastalıkları	6
2.2.1. Hiperparatiroidizm (HPT).....	6
2.2.1.1. Primer Hiperparatiroidizm	8
2.2.1.1.1. Etiyoloji ve Epidemiyoloji.....	8
2.2.1.1.2. Tanı	8
2.2.1.1.3. Ayırıcı Tanı ve Hiperkalseminin Diğer Nedenleri	10
2.2.1.1.4. pHPT Belirtileri ve Bulguları	11
2.2.1.1.5. Oral Bulgular	12
2.2.1.1.6. Radyolojik Bulgular.....	13
2.2.1.1.7. Dental Yaklaşım	14
2.2.1.1.8. Laboratuar Bulguları	15
2.2.1.1.9. Tedavi	16

2.2.1.1.10. Medikal Takip.....	17
2.2.2. Sekonder Hiperparatiroidizm.....	19
2.2.3. Tersiyer Hiperparatiroidizm	19
2.2.4. Hipoparatiroidizm.....	20
2.3. Kemik Yapısı ve Dokusu.....	20
2.3.1. Kemik Hücreleri	21
2.3.2. Kemik Yapım ve Yıkımı.....	22
2.3.3. Kemik Dönüşümünün Biyokimyasal Belirteçleri.....	23
2.3.4. Kemik Mineral Metabolizması ve Kemikle İlgili Hormonlar	24
2.3.4.1. Kalsiyum Metabolizması	24
2.3.4.2. Fosfor Metabolizması	25
2.3.4.3. Vitamin D	25
2.3.4.3.1. D Hipovitaminozu ve Hiperparatiroidi.....	26
2.4. Kemik Kalitesi Belirleme Yöntemleri	26
2.4.1. Single Foton Absorbsiyometresi (SPA).....	26
2.4.2. Dual Foton Absorbsiyometresi (DPA)	26
2.4.3. Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometrisi (DEXA).....	26
2.4.5. Kemik Biyopsisi	27
2.4.6. Radyolojik Görüntüleme Sistemleri ve Analizleri.....	27
2.4.6.1. Dijital Panoramik Radyografiler.....	27
2.5. Fraktal Boyut (FB) Analiz Yöntemi	29
3. MATERYAL VE METOT.....	34
3.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Oluşturulması.....	34
3.2. Anamnez ve Klinik Muayene	35
3.3. Biyokimya Tetkikleri	35

3.4. Radyolojik Görüntüleme.....	36
3.4.1. Panoramik Radyografi	36
3.5. Fraktal Boyut Analizi.....	36
3.6. İstatistiksel Analiz.....	40
4. BULGULAR.....	41
4.1. Araştırma Grubu	41
4.2. FB Analizi Ölçümlerinin Değerlendirilmesi.....	42
4.4. Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi.....	43
4.5. Korelasyon Analizleri	44
5. TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	63
KAYNAKLAR	65
EKLER	80
EK 1. ETİK KURUL ONAYI.....	80
EK 2. BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU	81
EK 3. ÖZGEÇMİŞ.....	82

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince bilgi, tecrübe ve nasihatlerini benimle paylaşan, yardımını ve desteğini esirgemeyen değerli hocam ve danışmanım Prof. Dr. Özkan MİLOĞLU'na,

Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı öğretim üyesi hocalarım,

Birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım Dt. Enes NARALAN ile tüm asistan arkadaşlarıma,

Radyoloji kliniğimizde tezim için her türlü yardımı sağlayan röntgen teknisyenlerimize ve diğer bölüm çalışanlarına,

Çalışma sonuçlarının istatistiklerinin yapımı ve değerlendirilmesinde yardımcı olan Dr. Öğr. Üy. Aycan Mutlu YAĞANOĞLU'na,

Erzurum'da ailenin sıcaklığını unutturmeyen, asistanlık zamanlarımı anlamlı ve keyifli geçirmeme vesile olan Restoratif ve Protetik Diş Tedavisi bölümlerindeki asistan arkadaşlarıma,

Hayatımın her aşamasında maddi ve manevi olarak yanımda olan hayatı bana öğreten annem Gülderen CANTÜRK, her zaman bana en güzel örnek olan babam Mustafa CANTÜRK'e ve eşimle beraber iyi ki hayatıma giren KULAKOĞLU ailesine,

Öğrenciliğimizi ve asistanlığımızı paylaştığım daha önemlisi bir ömrü birlikte huzurla geçirmeyi dilediğim hayatıma anlam katan eşim Dt. Kübra CANTÜRK'e tüm emekleri ve canı gönülden yardımları için,

Teşekkür ederim.

Dt. Furkan CANTÜRK

ÖZET

Primer Hiperparatiroidili Hastaların Çene Kemiklerine Ait Radyografik Bulguların Fraktal Analiz Yöntemi Kullanılarak İncelenmesi

Amaç: Araştırmanın temelini primer hiperparatiroidili (pHPT) hasta bireylerin panoramik görüntülerine fraktal analizin uygulanması ve aynı şekilde herhangi bir sistemik hastalığı olmayan ve biyokimya ile hemogram ölçümleri yapılmış her iki grubun fraktal değerleri ile biyokimya parametrelerinin karşılaştırılması oluşturmaktadır.

Materyal ve Metot: Çalışmamızda 48 adet pHPT tanısı konmuş hasta grubuna panoramik radyografileri üzerinde box-conting yöntemi kullanılarak ImageJ programı ile fraktal analiz yapılmıştır. Hastaların fraktal boyut (FB) değerleri ile kontrol grubu olan 48 sağlıklı bireyin aynı yöntemle belirlenen FB değerleri karşılaştırılmıştır. Ayrıca her iki grubunda son 3 aya ait ortalama biyokimyasal (PTH, Ca, P, ALP, D vitamini) parametreleri ile FB değerleri Mann Whitney U testi ve Pearson Korelasyon katsayısı kullanılarak analiz edilmiştir. ($p<0,05$)

Bulgular: Angular bölgeden yapılan 4 farklı alanın fraktal boyut değerleri hasta grubunda sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olarak saptandı ($p<0,05$). Sağ ve sol premolar ve molar dişlerin apeksleri arasından yapılan ölçümlerde hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı. pHPT'li hastalar ile kontrol grubunun ortalama PTH, Ca, vitamin D ve fosfor değerleri arasında ileri düzeyde anlamlılık vardır ve fosfor değerleri dışında hasta grubunun parametrelerinin tümü kontrol grubuna göre yüksek değerler göstermektedir ($p<0,001$). Hasta grubu ile kontrol grubunun; ALP ortalama değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur ($p=0,48$). Her iki grup için yapılan korelasyon analizlerinde ilişki bulunamadı.

Sonuç: pHPT'li hastalardaki kemik yapı değişimlerinin teşhisinde altın standart metot kemik biyopsisidir. Fakat invaziv bir yöntem olduğundan dolayı rutin olarak kullanılmamaktadır. Hastalarının çene kemiklerinde trabeküler yapıdaki değişimlerin ortaya konulmasında panoramik radyografilere uygulanan fraktal analiz yöntemi; non-invaziv, kolay uygulanabilir ve efektif bir uygulamadır.

Anahtar Kelimeler: fraktal analiz, osteoporoz, primer hiperparatiroidi

ABSTRACT

The Investigation of Radiographic Findings of Jaw Bones of Patients with Primary Hyperparathyroidism Using Fractal Analysis

Aim: Performing fractal analysis to panoramic images of healthy individuals who have not systemic disease including primary hyperparathyroidism (pHPT) which have been measured by biochemistry and hemogram, and to comprehend fractal values and compare all parameters in the same way with the patient group.

Materials and Method: In our study, fractal analysis was performed with ImageJ program using box-counting method on panoramic radiographs of 48 patients diagnosed with primary hyperparathyroidism. Fractal dimension (FD) values of the patients and FD values of 48 healthy subjects were compared with the same method. In addition, mean biochemical (PTH, Ca, P, ALP, vitamin D) parameters and FD values of both groups were analyzed with Mann Whitney U tests and Pearson Correlation coefficient ($p < 0,05$).

Results: Fractal dimension values of four different angular areas were significantly lower in the patient group than in the healthy group ($p < 0,05$). There was not statistically significant difference between the patient and control groups in the measurements between the apexes of the right and left premolar and molar teeth. The mean PTH, Ca, vitamin D and phosphorus values of the patients with pHPT and control group were highly significant and all the parameters of the patient group showed higher values than the control group except for the phosphorus values ($p < 0,001$). Patient group and control group; there was no significant difference between mean ALP values ($p = 0,48$). No correlation was found between the two groups.

Conclusion: Bone biopsy is the gold standard method for the diagnosis of bone structure changes in patients with pHPT. However, it is not used routinely because it is an invasive method. The fractal analysis method applied to panoramic radiographs to reveal the changes in the trabecular structure of the jaw bones of the patients; is non-invasive, easy to apply.

Key Words: fractal analysis, osteoporosis, primary hyperparathyroidism

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

ALP	: Alkalen Fosfataz
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
Ca	: Kalsiyum
DEXA	: Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometrisi
eGFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
FB	: Fraktal Boyut
HB	: Hausdorff Boyutu
HPT	: Hiperparatiroidizm
JPEG	: Joint Photographic Experts Group
KMY	: Kemik Mineral Yoğunluğu
MEN	: Multipl Endokrin Neoplazi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
P	: Fosfor
PACS	: Picture Archiving and Communication Systems
pHPT	: Primer Hiperparatiroidizm
PI	: Pixel Intensity
PTH	: Parathormon
PTHrP	: Paratiroid Hormon Related Protein
ROI	: Region of Interest
TB	: Topolojik Boyut
TIFF	: Tagged Image File Format
TME	: Temporomandibular Eklem
USG	: Ultrasonografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. Paratiroid bezlerin anatomik konumu	4
Şekil 2.2. PTH sekresyonunun fizyolojik kontrolü	5
Şekil 2.3. PTH'nin etkileri	7
Şekil 2.4. Düzgün şekiller ve fraktal boyutları; A. Düz çizgi ve von Koch eğrisi, B. Üçgen ve Sierpinski üçgeni C. Koch kar tanesi modeli	30
Şekil 3.1. 1, AR1: Angular Right 1; 2, AR2: Angular Right 2; 3, PR1: Premolar-Molar Right 1; 4, PL1: Premolar-Molar Left 1; 5, AL2: Angular Left 2; 6, AL1: Angular Left1	37
Şekil 3.2. FB analizi işlemleri. a. Duplike ROI görüntüsü, b. Bulanıklaştırma, c. Orijinal görüntüden bulanıklaştırılan görüntünün çıkartılması, d. 128 gri tonu ekleme, e. İki renkli görüntüye çevirme, f. Erode işlemi, g. Dilate işlemi, h. Renkleri tersine çevirme, ı. İskeletleştirme.....	38
Şekil 3.3. Görüntü boyutları 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 32, 64 piksel olan karelere bölünmesi	39
Şekil 3.4. A. Fraktal boyut değerini veren doğru eğiminin hazırlanması, B. Fraktal boyut değerinin rakamsal gösterimi	40
Şekil 4.1. Hasta ve kontrol grubu cinsiyet dağılımı	41

TABLULAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.1. pHPT teşhis kriterleri.....	12
Tablo 2.2. Asemptomatik pHPT olgularında cerrahi endikasyon önerilerinin yıllara göre karşılaştırılması.....	17
Tablo 2.3. Paratiroid cerrahisi yapılmayan asemptomatik pHPT olgularında takip, yıllara göre karşılaştırma.....	18
Tablo 2.4. Cross SS tarafından fraktal geometrik analizler için kullanılan farklı yöntemler	32
Tablo 4.1. Hasta ve kontrol grubu bireylerin ortalama yaş değerleri ve standart sapması.....	41
Tablo 4.2. pHPT hastalarının ve kontrol grubu bireylerin ortalama FB değerlerinin karşılaştırılması	42
Tablo 4.3. Hasta ve kontrol grubunun verilerine ait ortalama ve standart sapma değerleri	43
Tablo 4.4. Sağlıklı kontrol grubu FB ve biyokimya parametrelerinin korelasyon analizi.....	45
Tablo 4.5. Hasta grubu FB ve biyokimya parametrelerinin korelasyon analizi.....	46

1. GİRİŞ

Primer hiperparatiroidizm (pHPT), paratiroid bezlerinden otonom olarak aşırı parathormon (PTH) salgısı sonucunda gelişen bir hastalık tablosudur. Paratiroid bezinin primer hiperplazisi nadir olmakla beraber, benign veya malign bir tümör sonucu ortaya çıkmaktadır. Hastaların laboratuvar tetkikleri çoğunlukla serum kalsiyum, PTH seviyelerinin yükseldiğini ve serum fosfor seviyelerinin düştüğünü gösterir. Primer hiperparatiroidizmin, ilk olarak 1891'de von Recklinghausen tarafından tanımlanan ağız bulguları; çene kemiklerindeki dev hücreli granülomalar, lamina dura kayıpları, inferior dental kanal çevresindeki sınırların ve maksiller sinüs sınırlarının kaybolmasıdır. Primer hiperparatiroidizmin tedavisinde öncelikle etkilenen paratiroid bezinin tedavisi ele alınmalıdır. Çünkü normokalseminin sağlanmasını takiben kemik lezyonlarının da gerilediği bildirilmiştir.

Çene kemiklerinin incelenmesinde çoğunlukla panoramik radyografiler kullanılır. Panoramik radyografilerin yaygınlaşması ve rutin olarak kullanıma girmesi en büyük avantajlarındandır. Radyografilerde kemik morfolojisi incelenebilir ve farklı ölçüm teknikleri ile değişik analizler yapılabilir. Teknolojinin gelişmesi ve bilgisayarların yaşamımıza girişiyle birlikte birçok kemik hastalığının daha erken teşhis edilmesi gündeme gelmiştir. Diş hekimliğinde bilgisayar kullanımı ile osteoporozu teşhis etmeye yönelik yurt dışında ve yurt içinde birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen kemik metabolizması üzerinde ciddi etkileri olan pHPT ile ilgili böyle bir çalışmanın yapılmamış olması bizi bu çalışmaya yönlendirmiştir. Ayrıca herhangi bir sebeple diş hekimine başvuran hastalardan alınan panoramik radyografiler üzerinden bilgisayar analizleriyle kemik yapının değerlendirilebilmesi hastanın gereksiz dozlarda radyasyon almasını engellemesinin yanında, hastalığın erken teşhisiyle birçok komplikasyonun gelişmesini de engelleyecek ve de ülkemizdeki sağlık harcamalarının azaltılması açısından oldukça faydalı olacaktır.

Bu çalışmanın amacı; pHPT'ye sahip bireylerde mandibular kemikte meydana gelen trabeküler yapı değişimlerinin fraktal analiz yöntemiyle tespit edilmesidir. pHPT hastalarındaki kemik yapı değişimlerinin teşhisinde altın standart metod kemik biyopsisidir. Fakat invaziv bir yöntem olduğundan dolayı rutin olarak kullanılmamaktadır. pHPT hastalarının çene kemiklerinde trabeküler yapıdaki değişimlerin ortaya konulmasında panoramik radyografilere uygulanan fraktal analiz yöntemi; non-invaziv, kolay uygulanabilir ve efektif bir uygulamadır.

Etik Kurul onayı alındıktan sonra Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Kliniğine; Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Bilimler Bölümü, İç Hastalıkları Konseyi tarafından tanısı konulmuş, farklı bir sistemik rahatsızlığı bulunmayan 23-73 yaş aralığında, çalışma ve kontrol grubu için 96 adet hasta yönlendirilmiştir. Bu hastalara yapılan ağız içi muayene sonrası çürük varlığı, periodontal rahatsızlığı, protetik tedavi ihtiyaçları bulunan ve bu sebeple panoramik röntgen alınması endikasyonu var olan kişiler çalışmaya dahil edilmiştir.

Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Kliniğinde Bölüm Konseyi tarafından tanısı koyulan pHPT'li hastalarının panoramik görüntüleri, aynı cihaz kullanılarak, standardizasyonu sağlanmış şekilde aynı mA, kVp değerlerinde alınmıştır. Radyografler üzerinde 6 farklı bölgeden ROI alanlarında ImageJ programının özelliklerinden box-conting yöntemi kullanılarak fraktal analiz yapılmıştır. Hastaların fraktal boyut (FB) değerleri ile kontrol grubu olan sağlıklı bireylerin aynı yöntemle belirlenen FB değerleri, her iki gruptan alınan hemogram ve biyokimyasal parametreler Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Ayrıca pHPT'li hastaların son 3 aya ait ortalama biyokimyasal (PTH, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, D vitamini) parametreleri ile FB değerlerinin karşılaştırılmasında Pearson korelasyon analizi uygulanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

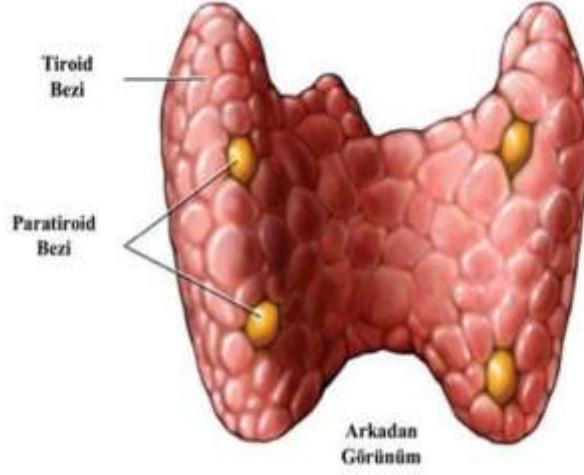
2.1. Paratiroid Bezler

Paratiroid bezler, memelilerde son keşfedilen organlardır. 1850 yılında, Sir Richard Owen paratiroid bezlerini, Londra Zooloji Derneği tarafından sağlanan bir Hint Gergedanın otopsisinde belirledi.¹

Paratiroid bezlerin tanımlanması zor olan fonksiyonunun, bezlerin anatomik keşfinden önce, ilk defa Anton Wölfler tarafından 1879 yılında, Theodor Billroth'un opere ettiği ve postoperatif tetani gelişen bir hastada değerlendirilmiş olması dikkat çekicidir.² Parisli Fizyolojist Eugene Gley, 1891 yılında, köpeklerde selektif paratiroidektomi uygulandıktan sonra paratiroid bezlerin kaybının tetaniye yol açtığını fark etti.³ Bununla birlikte, gözlemleri paratiroid bezleri ile kalsiyum (Ca) homeostazı arasındaki yakın ilişkiyi tanımlayamadı.³

2.1.1. Anatomi

Ortalama ebatları 5,0 x 3,0 x 1,0 mm kadar olan paratiroid bezlerde, tek bezin ağırlığı 10 mg ile 80 mg arasında farklılık göstermektedir. İnsanlarda sayısal olarak genelde 4 adet bulunmaktadır ve sayı bazında çok fazla varyasyon gözlenmemektedir. Farklılaşma genelde lokalizasyonla ilişkili olabilir. Paratiroid bez sayısı dörtten az ise, bazı kaynaklarda eksik olan bezin lokalize edilemediği ileri sürülmüştür.⁴ Paratiroid bezler arteriyel olarak beslenmesini inferior tiroid arterinden sağlarlar. Üst paratiroid bezler %15 oranında süperior tiroid arterden ve %5 oranda bu iki arterin anastomozlarından kanlanma sağlar. Venöz drenajları süperior, orta ve inferior tiroid venlerine olacak şekilde gerçekleşir. Bu venler de derin juguler vene bağlanırlar. Lenfatik drenaj yolu, tiroid ve timus bezlerinden gelenlerle beraber derin servikal lenf ve paratrakeal lenf bezlerine olur. Nervus rekürrens ile olan yakın komşuluğu paratiroid bezler için önemli bir klinik durumdur.⁵



Şekil 2.1. Paratiroid bezlerin anatomik konumu

2.1.2. Parathormon (PTH)

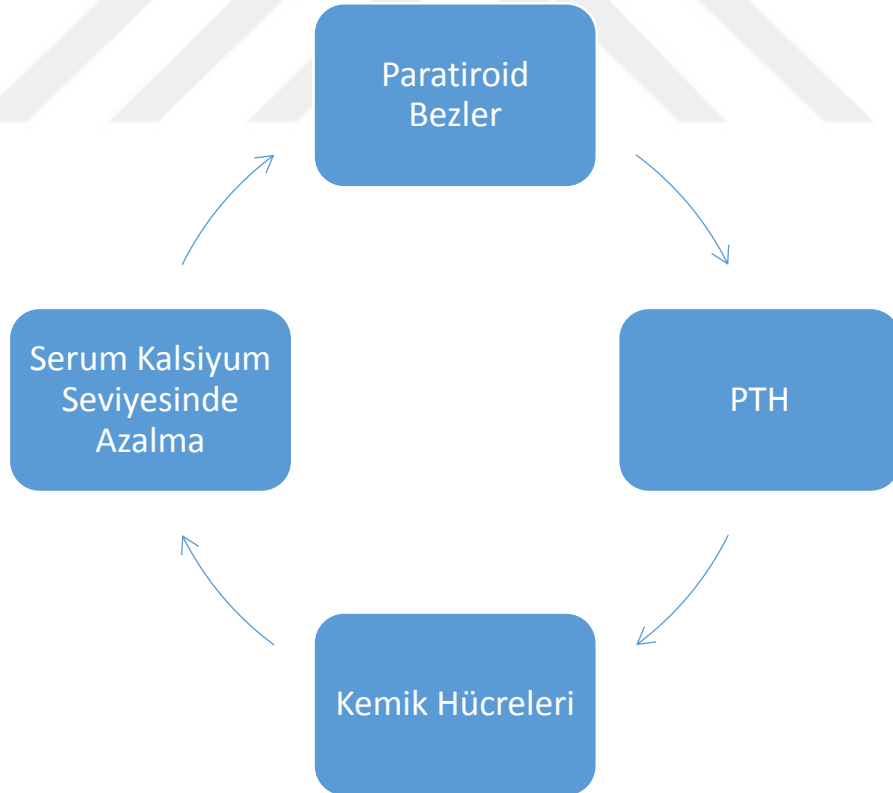
PTH'nin temel fonksiyonu vücut içi Ca "homeoastasisi" sağlamaktır. Plazma Ca değerleri düştüğü zaman PTH kan düzeyi artar. Akut hipokalsemide daha önce paratiroid hücrelerinde depolanan PTH'nin kana geçişi dakikalar içinde olur. Hipokalsemi durumu bir miktar daha sürer ise PTH sentezi başlar.⁶ Paratiroid hormon fosfatın geri emilmesini azaltırken aynı zamanda kalsiyumun geri emilimini artırır. Ayrıca fosfat iyonları gibi potasyum, sodyum iyonlarının ve amino asitlerin geri emilimini azaltırken, geri emilim hızını arttırdığı iyonlar magnezyum ve hidrojen iyonlarıdır. Kalsiyum emiliminin arttığı yer distal tubulusların son kısımları, toplayıcı tubulus ve toplayıcı kanalların ilk bölümleridir.⁷

PTH'nin kalsiyum ve fosforun kemikten absorpsiyonuna sebep olan iki farklı etkisi vardır. Bunlardan ilki çok hızlı şekilde ortaya çıkar ve birkaç saat boyunca giderek artar. Bu ilk safha, hali hazırda bulunan kemik hücrelerinin kalsiyum ve fosfor absorpsiyonunu başlıca osteositler tarafından artırmalarına bağlıdır. Daha yavaş işleyen ikinci dönem, tam gelişim için haftalar süren, osteoblast ve osteoklastların sayısının ve kemiğin tekrardan yapılanmasının arttığı dönemdir. Günlerce yüksek PTH düzeylerinin bulunduğu kemik dokuda, mineralize olan kemiğin osteoklast aracılığı ile rezorpsiyonu

bunun yanında çeşitli kollagenaz, lizozomal enzimlerin aktivitelerinin artmasıyla da organik kemiğin hidrolizasyonu meydana gelir. Sonuç olarak, PTH kemik üzerine sadece demineralizasyon şeklinde etki etmemekte ve gerçek kemik rezorpsiyonunu oluşturmaktadır.⁸

PTH artışı, inorganik fosfatın proksimal tubuluslardan geri emilimini azaltarak, hızlı şekilde fosfat uzaklaştırılmasına, dolayısıyla plazma fosfat seviyesinde azalmaya neden olur. Böbrek fonksiyon bozukluğu olmayan kişilerde, bu etki kemikten fosfat geri emilimini artırıcı etkisinden daha kuvvetlidir.⁸

PTH'nin eksik veya fazla olduğu durumlarda serum kalsiyum yoğunluğundaki değişime göre merkezi sinir sisteminin, periferal sinirlerin, kasların ve diğer endokrin bezlerin fonksiyonunda sapmalar görülmektedir.⁹



Şekil 2.2. PTH sekresyonunun fizyolojik kontrolü¹⁰

2.2. Paratiroid Hastalıkları

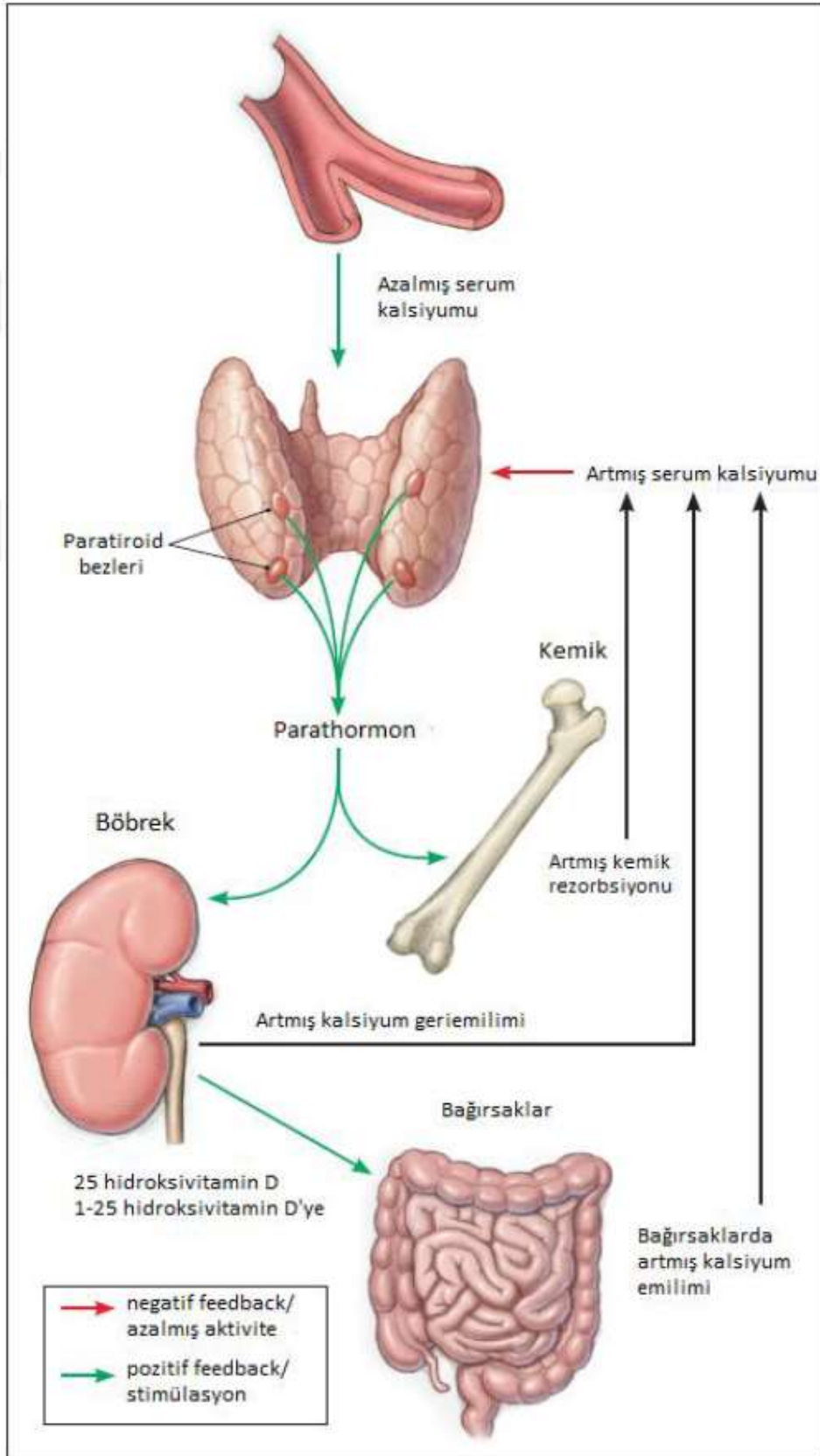
2.2.1. Hiperparatiroidizm (HPT)

Paratiroid bezlerden bazılarının normale göre daha çok çalışması sonucu kalsiyum, fosfat ve kemik metabolizmasını etkileyen bozukluktur. HPT; primer, sekonder ve tersiyer olacak şekilde üç grupta incelenir.

Primer hiperparatiroidizm; ekstrasellüler sıvıdaki iyonize kalsiyum düzeyinin yükselmesine rağmen PTH salınımını denetleyen negatif feedback fonksiyonunun bozulmasına ek olarak PTH'nin kontrolsüz salgılanma bozukluğudur.

Sekonder hiperparatiroidizm; en çok kronik böbrek yetersizliğinde görülen bir komplikasyon ve sonuçtur. Kendi mekanizması dışında, paratiroid bezlerinin var olan bir anomaliye cevaben göstermiş olduğu adaptasyon reaksiyonu sonucu meydana gelir. Bunun dışında raşitizm, intestinal malabsorbsiyon sendromları, osteomalazi, fankoni sendromu ve renal tübüler asidozda da izlenmektedir.

Tersiyer hiperparatiroidizm; sekonder hiperparatiroidizm uzun sürer ve daha sonra paratiroid bezlerde hiperplazi görünür ise bunu takiben bezler otonom bir biçimde fazla PTH salgılama özelliği kazanırlar. Gerçek bir otonom paratiroid işlevi bu durumlarda yoktur.¹¹



Şekil 2.3. PTH'nin etkileri ¹² (Michels ve Kelly, 2013'den uyarlanmıştır)

2.2.1.1. Primer Hiperparatiroidizm

2.2.1.1.1. Etiyoloji ve Epidemiyoloji

Primer hiperparatiroidizm, paratiroid hormonun (PTH) aşırı salgılanmasına sebep olan patolojinin direkt olarak ilgili bezlerin birkaçının etkilemesi ile ortaya çıkan bir hastalık olduğu öngörülmektedir.¹³ Boyun bölgesinin ışın alması, dolaşımdaki mitojenik etkenler, Multipl Endokrin Neoplazi (MEN) 1 sendromu vakalarında bulunan klonlanan "menin" geni sorumlu tutulmuş olsa da hastaların önemli kısmında tespit edilen paratiroid adenomlarının oluşum mekanizması kesinlik kazanmamıştır.¹⁴ Ayaktan başvuran hastalarda hiperkalseminin en sık nedeni olmakla beraber pHPT en sık görülen üçüncü endokrin hastalıktır.¹⁵

pHPT'nin günümüzdeki prevalansı, dünya nüfusunun yaklaşık olarak %0,25'i ile %0,66'sı arasındadır. Kadınlarda, erkeklere göre görülme oranı 3:1'dir. Yaşla insidansda artış izlenir; 50 yaş sonrası daha fazla görülür ve sıklığı dramatik olarak yükselir. Ek olarak, ABD'de 1995 ile 2010 yılları arasında pHPT prevalansı üçe katlanmıştır.¹⁶

2.2.1.1.2. Tanı

Anamnez alınması ve fizik muayene yapılması primer hiperparatiroidizmin kesin tanısını belirlemede yeterli değildir fakat hastalıkla ilgili hekim açısından ayırıcı tanıda fayda sağlayacak bilgiler verebilir. Doğru ve kesin tanı laboratuvar testleri sonucunda belli olur. Primer hiperparatiroidizmde normal sınırı aşan PTH düzeyi ile serum kalsiyum seviyesinin normal veya yüksek olması tipiktir. Güvenilir yöntem olarak PTH'nin biyolojik aktif, tam uzun formunun (1-84) "immünoradyometrik" ölçüm ile belirlenmesi istenmektedir (normal değer 12-88 pg/mL [ng/L]). Hafif hiperkalsemisi olan hastalarda normal kalsiyum düzeyi bulunabilir. Normokalsemik HPT tanısı için böbrek yetmezliği ve D vitamini eksikliği olmaksızın normal değerler beklenir ve yüksek PTH düzeyi ile spesifik bir durumdur. Serum fosfor seviyesi az ya da normalden daha alt seviyededir.

Serum alkale fosfataz değeri yüksek izlenebilir. Kemik yapımını (kemik spesifik alkale fosfataz, osteokalsin) ve kemik yıkımını (idrarda pridinolin, deokspidrinolin ve tip I kollajen N-telopeptidi) gösteren spesifik göstergeler, çok belirgin bir kemik bulgusu gösterebilirken tam tersi de mümkündür. PTH'nin böbreklerdeki asit-baz dengesine etkisi ile serum bikarbonat düzeyinde azalma ve serum klorür düzeyinde minimal yükselme görülebilir. Tanı kriterleri arasında üriner kalsiyum atılımı olmamakla birlikte bilinmesi, familial hipokalsiürik hiperkalsemi ayırıcı tanısı için faydalıdır. pHPT'de D vitamini yetersizliği çok fazla görülmektedir. Bu nedenle rutin tetkiklerde 25-hidroksi-kolekalsiferol kontrolünün istenmesi önerilir. Özellikle normokalsemik hiperparatiroidizmde 25-hidroksi-kolekalsiferol seviyeleri değerlendirilmelidir. Renal osteodistrofi ayırıcı tanısında ve tedavinin belirlenmesinde glomerül filtrasyon hızı (GFR) nem taşır. $GFR < 60 \text{ ml/dk/1,73 m}^2$, kronik böbrek hastalığı sınırındır. "The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative" glomerül filtrasyon hızı ölçümü yapmak için 24 saatlik idrar tahlili yerine antropometrik ölçümlerin kullanıldığı "Modification of Diet in Renal Disease" veya "Cockcroft-Gault" yönteminin uygulanmasını önermektedir.¹⁷

nce biyokimyasal açıdan konulan tanıdan emin olunmalı sonra lokalizasyon saptaması yapılmalıdır. Görüntüleme yöntemi olarak ultrasonografi (USG) en yaygın tercih edilendir ve sonrasında ise paratiroid sintigrafisi kullanılmaktadır. İki görüntüleme yöntemi ile birlikte bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonas görüntüleme (MRI) yöntemlerine başvurulabilir. Paratiroid adenomunun USG ile saptanmasındaki duyarlılığı %65-85 arasında değişir.¹⁸ Tecnesyum 99-m işaretli 2-methoxyisobutyl-isonitrile sintigrafisi paratiroid bezlerinde bazı avantajları sebebi ile tercih edilirler. Bunlar; yarı ömrünün kısa olması, daha kaliteli görüntü vermesi ve daha az radyasyona maruziyet vermesi nedeniyle diğer tercih edilen sintigrafik yöntemlerine göre daha üstündür.

Hiperfonksiyonel paratiroid dokusunun preoperatif lokalizasyonunun belirlenmesinde altın standarttır. Düzlemsel 99m Tc-sestamibi sintigrafiye ek olarak pozitron emisyon bilgisayar tomografisi kullanılırsa paratiroid adenomu görüntülenme olasılığı artmaktadır.¹⁹

Yer belirleme için mediasten düşünülüyorsa MRG veya kontrastlı BT tercih edilmelidir. Paratiroid adenom saptanmada kontrastlı BT'nin duyarlılığı %46 ile %87 arasında değişir.¹⁹

2.2.1.1.3. Ayırıcı Tam ve Hiperkalseminin Diğer Nedenleri

Hiperkalseminin sık nedenleri

- Primer ve Tersiyer HPT
- Malignite (humoral hiperkalsemi, litik kemik metastazları, multipl myelom)

Nadir görülen nedenler

- Vitamin D intoksikasyonu
- Tiazid diüretikleri, lityum, antiöstrojenler (tamoksifen), östrojenler
- Familial hipokalsiurik hiperkalsemi, sarkoidoz
- Diğer granüloamatöz hastalıklar (tüberküloz, lepra, histoplazmoz,)

Çok ender görülen nedenler

- Milk alkali sendromu
- İmmobilizasyon
- Hipertiroidi
- Feokromositoma
- Vipoma
- Addison hastalığı
- Vitamin A intoksikasyonu
- Jansen tipi metafizer kondrodisplazi²⁰

2.2.1.1.4. pHPT Belirtileri ve Bulguları

pHPT hastalarının yarısından fazlası günümüzde asemptomatik dönemde tanı almakta bunun nedeni komplikasyonu daha az olan serum kalsiyum ölçümünün yaygın kullanımıdır. Primer hiperparatiroidizm önemli oranda iskelet sistemi ve böbrek ile ilgili bulgular verir.

Günümüzde çok ender görülmekte olsa da iskelet sisteminin en belirgin bulgusu osteitis fibrosa cysticadır. Kemikte; artmış osteoblastik aktivite, genellikle artan osteoklastik kemik rezorpsiyonu, fibrovasküler kemik iliği, kabalaşmış trabeküler patern ve subperiostal rezorpsiyon görülebilir. Kahverengi seröz veya mukoid sıvı barındıran multiple kemik kistleri görülebilir. Oluşmaya eğilimli olduğu yerler; metakarpların, kostaların ve pelvisin santral medüller bölgeleridir. Osteoklastom (brown tümörü), stromal hücreler ve matrikste çok çekirdekli osteoklastların oluşturduğu durumdur. Maksilla veya mandibulanın trabeküler kısmında, uzun kemiklerde ve kostalarda izlenir. Patolojik fraktürler, kraniumda buzlu cam ve diğer pHPT'ye ait tuz-biber görünümü kemik bulgularındandır. pHPT hastalarında kemik bulgularına hastaların %5'inden daha az bir kısmında rastlanılmaktadır.²¹

Çoğunlukla renal piramid ve medulla alanı etkilenir. Böbrekte tekrarlayan nefrolitiazis ve nefrokalsinozis gelişebilir. Son dönemlerdeki böbrek yetmezliği, polidipsi, poliüri ve ağrı daha sık görülen böbrek belirtileridir. pHPT'de nefrolitiazis görülme oranı günümüzde %20'dir.²¹

Bulgulardan bir diğer grup olarak nöropsikiyatrik; apati, güçsüzlük, kendini yorgun hissetme, dikkatini toplayamama, depresyon, psikoz, demans, koma, irritabilite, amnezi ve emosyonel labilite görülebilir.¹⁷

Nöromusküler bulgular ise; simetrik proksimal kas güçsüzlüğü, yürüyüş bozuklukları, kas atrofisi, karakteristik elektronöromiyografi bulgularının varlığı,

jeneralize hiperrefleksi ve dil fasikülasyonları gözlenebilir. Cerrahi müdahale sonrası bu bulgular iyileşmeye uğrar.¹⁷

Kardiyovasküler belirtiler; hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi ve aritmilerdir. Asemptomatik pHPT’de endotelial fonksiyon değişiklikleri, intravasküler gerginlikte artma, diyastolik disfonksiyon ile kardiyovasküler hastalık oluşturma riskinin yükselttiği bilinmektedir.¹⁷

Tablo 2.1. pHPT teşhis kriterleri

Gastrointestinal	Anoreksiya, konstipasyon, epigastrik ağrı, mide bulantısı, kusma
Nöromusküler	Anksiyete, yorgunluk, kafa karışıklığı, depresyon, demans, görme problemleri, uykusuzluk, uyuşukluk, halsizlik
Renal	Polidipsi, poliüri, renal kolik
İskelet Sistemi	Artralji, kemiklerde ağrı, fraktür. ^{22, 23}

2.2.1.1.5. Oral Bulgular

Osteoklastik kemik yıkımına sebep olan en önemli sistemik etkenlerden biri PTH’dır. Bu sebeple iskeletsel dönüşümler HPT hastalıkları için dikkat edilmesi gereken karakteristik bulgudur.^{24, 25} pHPT veya sekonder HPT hastalıkları sonrası artan PTH alveolar kemiği de etkilemektedir.^{26, 27} Alveolar kemikte görülen değişimler yaygın demineralizasyonlar, ileri düzeydeki vakalarda ise histopatolojik olarak kemiğin dev hücreli tümörlerine benzeyen ve kemikte belirgin şekilde gözlenen tümöral kitleler şeklindedir.²⁷ Mandibular alveolar kemik, brown tümörlerinin çoğunlukla görüldüğü bölgelerden biridir.^{25, 26} HPT’de kortikal kemiklerde görülen subperiosteal yıkım hastalığın kemikte oluşturduğu spesifik bir bulgu olarak kabul edilmiştir. Dişlerin köklerini çevreleyen lamina dura kaybı da subperiosteal kemik yıkımının önemli bir göstergesidir.^{25, 28} Geçmişte lamina dura kaybı HPT’nin ayırıcı tanısında fayda sağlarken; Paget Hastalığı, Cushing Sendromu, fibröz displazi ve çeşitli endokrinolojik hastalıklarda

da benzer bulgunun bulunması nedeniyle günümüzde artık patognomik özelliğini kaybetmiştir.^{24, 25}

Bu hastalarda artralji, kemik ağrıları ve patolojik kırıklar seyredilir ve artan kan kalsiyum seviyesi gastrik asit salgısını tetikler, dolayısıyla peptik ülserle sık rastlanır. İdrarda izlenen fosfat ve kalsiyum konsantrasyonu arttığı için böbrek taşı oluşabilir²⁹

2.2.1.1.6. Radyolojik Bulgular

Radyografik görüntülerde kemikte radyolüsent bir görüntü vardır. Bunun nedeni kemiklerde oluşan demineralizasyon ve kemik rezorpsiyonlarıdır. Basis mandibulanın alt kenarı, maksillar sinüs tabanı, mandibular kanalın kortikal duvarında incelme, hastalığın şiddetine göre lamina dura kaybı izlenir.³⁰ İnternal ve eksternal kök rezorpsiyonları HPT ile ilişkilendirilebilir.³¹ Ayrıca baz makalelerde hiperkalsemi nedeniyle periferik arterlerde ve karotid arterde kalsifikasyon bulunduğu bildirilmiştir.³² Hiperparatiroidizm vakalarında PTH hipersekresyonunun bir sonucu olarak kemik dokusunda brown tümörü görülebilir. Bu tümör genellikle genç bireylerde, özellikle kadınlarda ortaya çıkar. Mandibulada daha sıklıkla görünür. Kırmızımsı-kahverengi olmasının nedeni damarlanması ve hemosiderin içermesidir. Brown tümörleri sıklıkla uniloküler, sınırları düzenli ve kemikte ekspansiyona neden olabilir.^{30, 31, 33} Bir veya birkaç kemikte görülebilir. Santral dev hücreli granüloma ile brown tümörleri çok benzer histopatolojik özellikler gösterirler. Santral dev hücreli granüloma oluşumunun sebebi hiperparatiroidizm ise brown tümör olarak adlandırılır.³⁴ Bu nedenle santral dev hücreli granüloma hastalarında hiperparatiroidizm ihtimali akılda tutulmalı ve mutlaka hematolog ile konsülte edilmelidir.

2.2.1.1.7. Dental Yaklaşım

Hiperparatiroidizm birçok oral semptom göstermesi bakımından diş hekimlerinin bu durumu tanınması; hastayı potansiyel bir böbrek hasarından korumak, iyatrojenik çene kırıklarını önlemek, sistemik birçok problemin zincirleme olarak oluşmasını engellemek için doğru yönlendirici medikal bilgiye sahip olmaları gerekir.

Medikal komplikasyonlar olmadığı sürece rutin dental tedavi değişiklik gerektirmez. İyatrojenik çene kırıklarına yol açmamak için; hastalığın her safhasında yapılacak cerrahi müdahalelerde hatta diş çekimlerinde dikkatli olunmalıdır. Dikkat edilecek durumlar;

1. Kemik frajilitesine dikkat edilmeli.
2. Sekonder hiperparatiroidi hastalarının renal bozukluk sonucu diyalize girmeleri nedeni ile hepatit B enfeksiyon riski taşımaları yönünden sterilizasyon ve çapraz enfeksiyona karşı dikkatli olunmalı.
3. Bu hastaların peptik ülser ve kas gevşeticilere olan hassasiyete karşı medikal tedavide konsülte edilmeleri gerekmektedir. Verilecek olan ilaçlardan böbrek yoluyla transforme olanları tercih edilmemelidir.
4. Kandaki Ca'nın yüksek olması, böbreklerde Ca birikimine neden olduğu gibi damarlarda ateroskleroza ve kalp kasının kontraksiyonunun azalmasına bağlı kalp yetmezliğine neden olabilir. Bu sebeple stress ve anksiyeteye neden olabilecek girişimlerden kaçınılmalı, kısa tedavi seansları uygulanmalıdır. Çok gerekliyse sedatif ilaçlar ile premedikasyon sağlanmalıdır. Hipertansiyon riskine karşı adrenalinsiz lokal anestezi kullanılmıdır.

Var olan dev hücreli lezyonların cerrahi müdahalesi gerekiyorsa paratiroid adenomunun çıkarılmasından sonra operasyon kararı alınmalıdır.

2.2.1.1.8. Laboratuvar Bulguları

Hassas bir muayene ve iyi alınmış tıbbi anamnez tanıyı belirlemede önemli yer edinmektedir. Ayırıcı tanıda yardımcı parametreler kalsiyum ile birlikte PTH'dir. Kalsiyum ve PTH'nin birlikte yüksek olması pHPT lehinedir.³⁵ Ancak lityum kullanımı, çok ender rastlanan ektopik PTH salınımı, kalsiyum reseptörlerine karşı gelişen antagonist antikorlar ve familial hipokalsiürik hiperkalsemi gibi durumlar pHPT'yi taklit ederler. İdrar kalsiyumunun ölçülmesi, familial hipokalsiürik hiperkalsemiyi düşündürmemektedir. Kalsiyumun yüksek, PTH'nin düşük olması paratiroid hastalığı dışındaki hiperkalsemi nedenlerini sorgulamayı gerektirir. En ağır hiperkalsemi malign hastalıklarda görülür. Paratiroid hormon related protein (PTHrP) ölçümü, humoral hiperkalsemi tanısında yardımcı olmaktadır. pHPT ve malign hastalıkların birlikte bulunması çok nadir değildir.²⁰

Hiperkalsemik bir hastaya laboratuvar tetkikleriyle;

1. Kan kalsiyum değeri yüksek ise tekrar turnike olmadan kan alınır. Plazmadaki kalsiyum değerlerinin sağlıklı değerlendirilebilmesi için, kan proteinlerine de bakılmalıdır.
2. Fosfor ölçülür. Fosfor yüksek veya normal değerlerde ise malignite ihtimali düşünülmelidir.
3. Serumda alkalin fosfataz ve klor pHPT'de artabilir.
4. İmmünoimetrik yöntemle PTH seviyesi ölçülür.
5. Kalsiyum/kreatinin klirens oranının 0.01'den az olması familial hipokalsiurik hiperkalsemi lehinedir.
6. PTH değeri düşük gelirse, hiperkalsemili bir hastada mamografi, toraks BT, abdomen BT, serum veya idrar elektroforezi ve Tc 99m kemik sintigrafisi yapılır.

7. İntoksikasyonlar bakımından kanda 25 hidroksivitamin D ve vitamin A ölçümleri yapılmalıdır.
8. Granülomatoz hastalıklar ve lenfoma tanısı bakımından 1,25-dehidroksivitamin D ölçümü yapılabilir.
9. Daha nadir hiperkalsemi nedenlerini ayırt etmek için TSH ve kortizol; feokromositoma bakımından şüpheli olgularda idrar katekolaminleri ölçülür.²⁰

2.2.1.1.9. Tedavi

pHPT'nin tedavisi cerrahidir. Yaş, günümüzde gelişmekte olan tekniklerle cerrahi tedavide sınırlayıcı faktör olmaktan çıkmıştır. Bu sayede 75 yaş ve üzerindeki kişilerde perioperatif mortalite %15'den %3'e inmiştir. Hastaların daha kolay ameliyata ikna edilebilmelerinin nedeni minimal invaziv cerrahi tekniklerin gelişmesi olarak düşünülebilir.³⁶ Bununla beraber asemptomatik hiperparatiroidili hastaların bir bölümünde medikal takip yapılabilir. Başlangıcı asemptomatik olan vakaların 10 yıl süreli takibinde bunların %27'sinde hastalık, ilerleme göstermekteyken; diğerleri semptomsuz halde kalmıştır.³⁷ Asemptomatik pHPT vakaları için cerrahi endikasyonları tablo 2.2.'de gösterilmiştir.³⁸ Ameliyattan sonra bazı subjektif nöropsikiyatrik şikâyet ve bulguların kaybolması sebebiyle asemptomatik denilen vakaların da ameliyattan fayda görmesi söz konusu olabilir.

Tablo 2.2. Asemptomatik pHPT olgularında cerrahi endikasyon önerilerinin yıllara göre karşılaştırılması

	1990	2002	2008	2013
Serum kalsiyum (> normalin üst limiti)	1-1.6 mg/dl (0.25-0.4 mmol/L)	1.0 mg/dL (0.25 mmol/L)	1.0 mg/dL (0.25 mmol/L)	1.0 mg/dL (0.25 mmol/L)
İskelet sistemi	DEXA ile: Z-skor < -2,0 (bölge ayırmaksızın)	DEXA ile: T-skor < -2,5 (bölge ayırmaksızın)	DXA ile: T-skor < -2,5 (bölge ayırmaksızın)	DEXA ile: T-skor < -2.5 lomber bölge, kalça, femur boynu veya distal 1/3 radius Vertebra kırığı (Radyografi, BT, MR)
Renal	Glomerüler Filtrasyon Hızı (eGFR) >%30 azalma 24 saat idrarda kalsiyum >400mg/dL (>10mmol/dL)	eGFR>%30 azalma 24 saat idrarda kalsiyum >400mg/dL (>10mmol/dL)	eGFR<%60 24 saat idrarda kalsiyum bakılması önerilmemiştir.	Kreatinin klirensi < 60cc/dk 24 saat idrarda kalsiyum >400mg/dL (>10mmol/dL) ve biyokimyasal analiz ile artmış taş oluşma riski Radyografi, USG veya BT ile taş veya nefrokalsinozis varlığının saptanması
Yaş	<50	<50	<50	<50

2.2.1.1.10. Medikal Takip

pHPT'nin tek kesin çözüm yolu cerrahidir. Asemptomatik HPT'de cerrahi endikasyonu yoksa medikal açıdan takip edilebilir. 2013 yılında yayınlanmış uluslararası çalıştay raporlarında bu olguların yıllık takibi önerilmiştir.³⁸ (Tablo 2.3.)

Tablo 2.3. Paratiroid cerrahisi yapılmayan asemptomatik pHPT olgularında takip, yıllara göre karşılaştırma

	1990	2002	2008	2013
Serum kalsiyum	Yılda iki defa	Yılda iki defa	Yılda bir defa	Yılda bir defa
İskelet sistemi	DEXA yılda bir defa (ön kol)	DEXA yılda bir defa (3 bölge)	DEXA 1-2 yılda bir (3 bölge)	DEXA 1-2 yılda bir (3bölge), vertebra radyografi eğer klinik olarak gerekliyse (örneğin, boyda kısalma, sırt ağrısı)
Renal	-eGFR -Serum kreatinin (yılda bir defa)	-eGFR önerilmiyor -Serum kreatinin (yılda bir defa)	-eGFR önerilmiyor -Serum kreatinin (yılda bir defa)	-eGFR (yılda bir defa) Serum kreatinin (yılda bir defa) -Eğer taş oluşumundan şüphelenilirse, 24 saat idrarda taş profili ve radyografi, US veya BT ile böbrek görüntülemesi

Paratiroidektomi operasyonları yapıldıktan sonra beklenen önemli sorunlardan biri de “aç kemik sendromu” dur. Paratiroidlerin alınmasından önce yüksek PTH etkisi ile kemik, kan ve idrardan aşırı kalsiyum atılımıyla kayıp olmuştur. İdrarla bikarbonat kaybı ve buna sekonder gelişen asidoza cevaben alkaloz tampon sistemleri tetiklenmiştir. Paratiroidektomi sonrası PTH'nin azalması ile kalsiyum kaybı da azalır ve kan-kemik arasında kemiğe doğru süratle kalsiyum geçişi başlar. Bikarbonat kaybının aniden sonlanması alkaloz yönüne bir kayma meydana getirir; sonuç olarak serum kalsiyumu düşer ve alkalozun uyardığı tetaniler görülebilir. Operasyonlara sekonder gelişen hipoparatiroidide de, hipokalsemi mevcuttur. Paratiroid bezlerin dördü de alınmışsa hipoparatiroidi beklenen bir tablodur. Sadece bir tane paratiroid adenomunun çıkartıldığı vakalarda ise hipokalsemi gelişimi genelde operasyonu takiben ilk birkaç gün içinde görülür ya da vakaların %30'unda olduğu gibi gerileme göstermez. Ancak bu durumda bile serum kalsiyumu normal değerlerinin alt sınırına yaklaşır. Operasyon sonrası ilk birkaç saatte kalsiyumun azalması, kan hacminin artmasından kaynaklanmaktadır. Daha sonraki düşüş ise, mineralizasyonu düşen kemiğe hızlı faz kalsiyum geçişi sonucunda oluşur. Kemik mineralizasyonu sırasında hipomagnezemi de oluşabilir. Bu da PTH'nin salgı ve etkisini bozacağından hipokalsemiye sebebiyet verebilir.^{8, 39} Hastalar operasyon

sonrası takip edilmeli, hastaneden hemen taburcu edilmemeli, 5-7 gün hatta gerektiği takdirde daha fazla gözlemlerde tutulmalıdır. Bu hastalara değerlerine bağlı olarak kalsiyum, kalsitriol hatta düşükse magnezyum tedavileri yapılmalıdır. Hipokalsemi, hipoparatiroidi oluşmamış olgularda bile 4 hafta veya daha uzun süre devam edebilir. Gözlemlerde serum Ca, P, magnezyum, alkalen fosfataz (ALP), PTH, idrar Ca ve idrar P düzeyi ölçülmelidir.^{40, 41}

Eğer pHPT'li hastaya ameliyat edilmeksizin bir süre takip etme düşünülüyor ise ilk başta 6 aylık aralıklarla, daha sonra daha uzun periyotlarda izlenmelidir. Bir hastayı medikal olarak takip etmenin maliyeti beklenenden yüksek olabilir. Hastalığın süresi 5-10 yılı aştıkça medikal takip, yapılmayan operasyonun maliyetini geçmektedir. Ciddi hiperparatiroidi vakalarında görülen kanserler ve kardiyovasküler bozukluklar sebebiyle artmış mortalite, asemptomatik hiperparatiroidide görülmemektedir.⁴²

2.2.2. Sekonder Hiperparatiroidizm

Sekonder hiperparatiroidi, kalsiyum değerlerinin düşüklüğü ile sonuçlanan herhangi bir durumda görülen kompensatuar PTH artışıdır. Etiyolojisinde ilk sırada kronik böbrek yetmezliği görülür.⁴³ Fosfor tutulumu, böbrek parankiminin ve kemik dokunun PTH'ye cevap verememesi, patogeneizde karşılaşılan bazı durumlardır. Ayrıca raşitizm, intestinal malabsorbsiyon durumlarında, osteomalazi, fankoni sendromu ve renal tübüler asidozda da sekonder hiperparatiroidi izlenir.

2.2.3. Tersiyer Hiperparatiroidizm

Sekonder hiperparatiroidi vakalarından bazılarında, hiperplazik paratiroid bezlerin kendi kendine olacak şekilde fazla PTH salgılanması sonucu hiperparatiroidi devam etmektedir. Normokalsemi ile birlikte görülen ve suprese olamayan PTH artışı için ise diğer bir klinik durum olan "refrakter sekonder hiperparatiroidi" terimi kullanılmaktadır.⁴³

2.2.4. Hipoparatiroidizm

Hipoparatiroidizm; genellikle büyük oranda tiroid cerrahisi esnasında paratiroid bezlerin hasara uğraması sonrasında PTH salgısının azalması ile meydana gelir. Yine kandaki PTH seviyesi normalken, doku hedef hücrelerinin cevabında bir problem bulunmasıyla, hipoparatiroidizm ile benzer özellik gösteren pseudohipoparatiroidizm tablosu ortaya çıkabilir.³³ Fakat bazı durumlarda da gelişebilir. Bunlara; radyoaktif iyot tedavisi, gastrointestinal sistem hastalıkları, kronik alkolizm örnek verilebilir. Ayrıca konjenital olarak da bu bezlerde agenezi görülebilmektedir.^{44, 45} Bu hormonun az olması kan kalsiyum seviyesini azaltır, fosfat seviyesini artırır. Klinik olarak bakıldığında dokulardaki kalsiyum fazlalığı; yumuşak doku ve tendonlarda kalsiyum depolanması görülür. İntrakraniyal kalsifikasyonlar sebebiyle parkinson hastalığı, lens kalsifikasyonu sonucunda katarakt gelişebilir. Periferik ve santral sinir sistemlerinde hipereksitabilitenin nedeni serum kalsiyum seviyesindeki düşüklüktür; bu nedenle parestezi, tetani ve nöbet gelişebilir.⁴⁴ Bazı epifizlerin erken kapanması nedeniyle pseudohipoparatiroidizimli hastaların boyları kısa kalmıştır.³³ Mine hipoplazileri, eksternal kök rezorpsiyonları, köklerde dilasasyon, diş sürmelerinde gecikme izlenebilir.^{33, 44} Kalsiyum metabolizmasında meydana gelen değişiklik sonucu maksilla ve mandibulada hiperosteozis gelişebilir.⁴⁶

2.3. Kemik Yapısı ve Dokusu

Destek dokular arasında gerçek manada destekleme görevi yapan doku kemik dokusudur. Diğer destek yapılarında olduğu gibi hücreler, ara madde (matriks) ve fibrillerden oluşmasına karşın doku, ekstrasellüler yapıların kalsifikasyonu ile iskelette destekleyici ve koruyucu bir göreve sahiptir. Kemikler kas ve tendonların tutunma yerleridir ve hareket fonksiyonuna katkı sağlar. Kendilerine doğru gelen kuvveti absorbe ederek dağıtır.

Vücudumuzdaki önemli bölümlerin (iç organların, baş ve göğüs boşluğundaki organların ve kemik iliğindeki hemopoitik hücrelerin) korunması görevi vardır. Bu mekanik işlevlerin dışında organizmanın kalsiyum ve fosfor deposu olarak metabolizmada önemli bir görev üstlenmektedir.^{47, 48}

2.3.1. Kemik Hücreleri

Aktif büyümekte olan kemiklerde dört farklı kemik hücresi çeşidi bulunur. Bunlar: osteoprogenitör hücreler, osteoblastlar, osteositler ve osteoklastlardır. Osteoklastlar dışındaki üç hücre birçok açıdan farklılık gösterir. Bu üç hücre birbirlerine dönüşebilir. Bu sebeple aynı hücre tipinin farklı işlevsel evreleri olarak değerlendirilebilirler.

Osteoklastlar ise kemik iliğinden dönüşmekte ve kan dolaşımındaki monositlerden köken almaktadır. Böylece köken ve görevlerine göre sahip olduğu yapısıyla da ilk üç hücre tipinden oldukça değişik özellik barındırmaktadır.^{47, 48}

Osteoblastların en temel sorumluluğu kemik oluşumudur. Kemikleşme bölgelerinde, gelişmekte olan kemiklerin periosteumunun kemiğe temas eden derin bölgelerinde dizi halde bulunurlar. Kübik ya da kısa silindirik epitel hücreleri şeklinde yan yana gelerek, tabaka oluşturarak yeni matriksi meydana getirirler. 15-20 mikron büyüklüğündeki bu hücreler kısa uzantılarıyla birlikte dururlar. Osteoblastlar yüksek metabolik aktiviteye sahip hücrelerdir.^{47, 48}

Kalsiyum tuzlarının artmasıyla kalsifiye olmuş kemik matriksinde sıkışmış osteoblastlara osteosit adı verilir. Dolayısıyla osteositler, bütünüyle oluşmuş kemikte esas hücrelerdir. Osteositin hücre gövdesi, içinde bulunduğu lakün adı verilen boşluğun şekline uyar. Yassı şekilli bir iskelete sahip olan bu hücreler ince stoplazmik uzantılara sahiptir. Bu uzantılara kanalikuli denir ve küçük kemik kanalcıkları içinden geçerek komşu osteositlerle ilişki kurar. Uzantıların birbirlerine değme noktalarında delik geçit bölgeleri veya neksuslarla bağlandıkları tespit edilmiştir. Bu durum kemik hücrelerinin

lakünleri içinde tek başlarına sıkışmadıklarını, hücre bağlantı özellikleriyle birbirleriyle ilişki halinde olduklarını gösterir. Delik geçit bölgeleri oldukça düşük elektrik direncinde, küçük molekül ve iyonların geçişine izin verebilecek özelliktedir. Bu bulgu kemiğin kalsifiye olmuş matriksi içinde gömülü bulunan osteositlerin kan vasıtasıyla gelen hormonlarla nasıl uyarıldığını ve bunlara hücrelerin nasıl karşılık verdiğini izah edebilmektedir.^{47, 48}

Kemik devamlı yıkılan, vücudun kalsiyum gereksinimi gibi etkenlerle tekrardan oluşturulan dinamik bir dokudur. Kemiğin biçimlenme süresince demineralize olup çevre dokularca absorpsiyonundan sorumlu çok çekirdekli hücreler olan osteoklastlar, kalsiyumun kemik dokusundan kana geçmesinde aktif görev üstlenerek vücut sıvılarında kalsiyum homeostazinde çok önemli görev üstlenirler. Özellikle kemik yıkım bölgelerine yakın bulunan, 20-100µm çapında ve 50'ye yakın çekirdeği olabilen dev hücrelerdir. Howship lakünleri, osteoklastların yer aldığı kemik yüzeyindeki sığ çukurlardır. Kemik yıkımından sorumlu olan osteoklastlarda farkedilebilen bir kutuplaşma göze çarpar. Çekirdekler çoğunlukla hücre dışına yakın yüzeyde düzgün sınırlı bulunurken, hücre zarı gibi girintili ve çıkıntılı olduğu yerler kemiğin yıkımından sorumlu olan taraflardır.^{47, 48}

2.3.2. Kemik Yapım ve Yıkımı

Osteoblastların kemik yapım işlevi: Osteoblastlar önce organik matriksi yaparlar. Sonra kollajen örgüsünün boşluklarında hidroksiapatit kristalleri oluşur. Osteoblastlar alkalin fosfataz bakımından zengindir. Kemik yapımının arttığı durumlarda bu enzimin aktivasyonu artar.

Osteoblastlar ve kemik rezorpsiyonu:

1. Kemik rezorpsiyonunu uyaran hormonal etkenlerin çoğu osteoblastlara etki eder.
2. Osteoblastik hücreler kemik rezorpsiyonunu düzenleyen maddeler salgılar.

Bunlar;

- Sitokinler
- Büyüme faktörleri
- Prostaglandinler

3. Osteoblastlar, osteoklastların aktivitesini kısıtlayan kemik yüzeyi proteinlerini yıkan maddeler salgılamak yolu ile kemiği osteoklastik rezorpsiyona hazırlar.

Kemik yıkımı osteoklastlar tarafından gerçekleştirilir. Bunlar hematopoietik bir ana hücreden geliştiği düşünülen çok çekirdekli dev hücrelerdir. Osteoklastlar çevrelerindeki lakünler içinde asidik bir ortam oluşturarak demineralizasyona neden olurlar. Daha sonra, salgıladıkları proteazlarla organik matriksi de yıkarlar. Kemik iliğindeki monosit hücre dizisindeki hematopoietik prekürsörlerden farklılaşırlar. Çok çekirdekli dev hücrelerdir ve bölünmezler.⁴⁹

Bazı maddeler kemik yıkımını artırır. Bunların başlıcaları; PTH, aktif D vitamini, heparin, osteoklast aktive edici faktör gibi sitokinler ve prostoglandin sentezini uyarak etkisini gösteren TGF alfa gibi ligantlardır. Kalsitonin ise kemik yıkımını baskılar.

2.3.3. Kemik Dönüşümünün Biyokimyasal Belirteçleri

Parathormonun ölçümü: En bilinen PTH ölçüm uygulaması “radioimmünassay”dir. Günümüzde PTH molekülünün, N-terminal, C-terminal veya mid-fragman aminoasitlerine karşı spesifik antikörlerin kullanıldığı 3 temel ölçüm şekli mevcuttur. Mid- veya C- fragmanlarına karşı antiserumlar biyolojik olarak inaktif mid-veya C-fragmanlarını, N- fragman antiserumu ise, biyolojik olarak aktif N- fragmanı veya

PTH 1-84'ü ölçer. Dolayısıyla kullanılan spesifik antiseruma göre plazma PTH ölçümleri farklı veriler sunar. N- terminal ölçümünün birkaç önemli avantajı bulunmaktadır. Bunlar; klinik durumla en yakın korelasyon göstermesi, duyarlılığı en yüksek olması ve dolayısıyla klinik pratiğine en uygun olmasıdır. Ancak renal fonksiyonun normal olması şartıyla (C-fragmanın) klirensi oldukça yavaş olduğundan, C- fragmanın ölçüm yöntemi de PTH salgılanmasını gayet başarılı sunmaktadır.⁵⁰

2.3.4. Kemik Mineral Metabolizması ve Kemikle İlgili Hormonlar

2.3.4.1. Kalsiyum Metabolizması

70 kg ağırlığında erişkin bir kişinin vücudunda yaklaşık 1200 gr kalsiyum bulunmaktadır. Bunun %99'u kemik dokusunda, geri kalanın büyük bir bölümü hücre içinde, %0,1'i de hücre dışı sıvıdadır. Kalsiyum kemikte hidroksi-apatit kristalleri şeklindedir. Hücre içindeki serbest iyonize kalsiyum konsantrasyonu, yaklaşık 20-100 nmol/L'dir. Hücre içindeki iyonize kalsiyum, sekonder mesaj fonksiyonlarında ciddi derecede rol oynar ve bir görevi de birçok enzimin işlevlerinde düzenleyicidir. Toplam vücut kalsiyumunun sadece çok çok az bölümü hücre dışı sıvıda bulunmasına karşın, plazma iyonize kalsiyumunun müköler stimülasyon ve kardiyak uyarım üzerine işlevi önemlidir. Normal koşullarda plazma kalsiyum düzeyi 8,5-10,5 mg/dL ya da 4,5-5,0 mEq/L'dir. Kalsiyumun %50'si yani 2-2,5 mEq/L'si fizyolojik olarak aktif olan, bağı olmayan iyonize kalsiyumdur. Toplam plazma kalsiyumunun %10'u bikarbonat, sitrat ve fosfata bağlıdır. Kalan %40'ı, kalsiyum plazma proteinlerine (albumin, globulin) bağı olarak bulunur.^{8, 39}

Diyetle yetişkin bir erkek günde ortalama 900 mg; kadınlar ise ortalama 550-700 mg kalsiyum almaktadır. Yaşla birlikte günlük kalsiyum alımı azalır, hatta 65 yaş üzeri kişiler yukarıdaki değerlerin 2/3'üne düşer. Diyetle alınan kalsiyumun %30-40'ı bağırsaklardan absorbe olur. Oral alımın günde 900 mg olduğu düşünöldüğünde

bağırsaklardan emilen miktar 350 mg/gün'dür. Kalsiyum emiliminin büyük bölümü duodenum ve jejunumdan; çok az kısmı da ileum ve kolondan olur. Bağırsaktan emilen 350 mg'ın bağırsak lümenine geri salınan kısmı 150 mg'dır. Böylelikle kalsiyumun hücre dışı sıvıya geçen net miktarı 200 mg/gün'e eşittir. Diyetle alınan kalsiyum miktarı daha düşük seviyede olduğunda, zorunlu olarak kalsiyum atılımı gaita ve idrarla devam ettiğinden, negatif bir kalsiyum dengesi oluşur. Bu düşük seviye; diyetle 400 mg/gün'ün altında kalsiyumun sürekli olarak alınmasıyla oluşmaktadır.^{8, 39}

Hormonlar, fosfat iyonları ve D vitamini, plazma kalsiyum düzeyini kontrol altında tutarlar. Fosfat iyonları ile plazmadaki kalsiyum iyonları arasında belirli bir denge bulunmaktadır. Fosfat iyonlarındaki artış kalsiyum iyonlarında düşüşe; fosfat iyonlarında azalma ise kalsiyum iyonlarında yükselişe sebep olmaktadır. Vitamin D'nin diğer bir etkisi ise bağırsaklardan kalsiyum ve fosfor emilimini arttırması ve PTH salınımını azaltmasıdır.^{8, 39}

2.3.4.2. Fosfor Metabolizması

Normal erişkin bir insan vücudunda yaklaşık 700 gr civarında fosfor bulunur. Bunun yaklaşık olarak % 80'inden fazlası kemik ve dişlerde toplanmıştır. Günlük ihtiyaç 1,2 gr civarındadır. Kanda inorganik fosfor 1,45-2,7 mEq/lit kadardır. Büyümede ve bazı hastalıklarda ihtiyaç artar. Ca ve P çarpımı sabittir. Fosfor bağırsaktan emilir. Başlıca atılımı böbrek yoluyla olup, daha az şekilde feçes, laktasyon ve plasenta yoluyla da uzaklaştırılır. PTH, kan fosforunu düşürür ve idrarla atılımını arttırır.^{51, 52}

2.3.4.3. Vitamin D

Vitamin D ve Ca kemik mineralizasyonunda ve osteoporozun önlenmesinde esastır. D vitamini Ca homeostazında, normal kemik gelişiminde ve korunmasında osteoblastları uyarıcı etkisi ile önemli bir rol oynamaktadır. Şiddetli D vitamini eksikliği mineralizasyon defektlerine neden olur, fakat kronik olarak düşük vitamin D ve Ca alımı,

negatif bir Ca dengesi ve kemik kaybına yol açarak, vücudun diğer kemiklerinde yaptığı etki gibi alveoler kemikte de bunun etkilerinin gözlenmesine neden olmaktadır. Pekçok epidemiyolojik çalışma, düşük kemik kütlesi veya osteoporoz ile alveoler kemik kaybı ve diş kaybı arası pozitif ilişki olduğunu bildirmiştir.⁵³

2.3.4.3.1. D Hipovitaminozu ve Hiperparatiroidi

pHPT, D vitamini eksikliği ile birlikte olduğunda hiperkalsemi görülmemektedir. Bu durumda 25OHD3 düzeyi 20 ng/ml altında olduğunda, D vitamini suplementasyonu yapılması önerilmektedir. 4. Uluslararası Asemptomatik Hiperparatiroidi Konferansında pHPT vakalarında D vitamini eksikliğinin daha sık olduğu ve suplementasyon yapılması sonucunda hiperkalsemi meydana gelme riskinin çok düşük olduğu üzerinde anlaşmaya varılmıştır. Avrupa'da pHPT'li hastaların %82-91'inde D hipovitaminozu görülmektedir. Bunun sebebi artmış 1 α -hidroksilaz gen aktivitesinin hiperparatiroidide artması ile 25OHD3'un kalsitriole daha fazla dönüşümüdür.³⁸

2.4. Kemik Kalitesi Belirleme Yöntemleri

2.4.1. Single Foton Absorbsiyometresi (SPA)

2.4.2. Dual Foton Absorbsiyometresi (DPA)

2.4.3. Dual Enerji X-Ray Absorbsiyometrisi (DEXA)

Kemik demineralizasyonu durumlarında, osteoporoz, genellikle klinik olarak; kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü ile değerlendirilmektedir. KMY' nin belirlenmesinde yaygın olan yöntem "Dual Energy X-ray Absorptiometry", kısa adıyla DEXA'dır. KMY, kemik geometrisi ve mikromimarisi gibi kemik kırılgenliğini etkileyen diğer faktörleri ölçümleyememekle beraber, kemik kuvveti ve fraktür riskini ön görmede oldukça yaygın bir yöntemdir.^{54, 55} Osteoporoz tanısında kullanılan diğer bir yöntem olan "High Resolution Quantitative Computed Tomography" ise yüksek hassasiyetli ancak radyasyon dozu ve maliyeti fazla olan bir yöntemdir. Bu nedenle rutin kulanımda fazla

yer edinmemiştir. Son zamanlarda farklı bir yöntem olan "Quantitative Bone Ultrasound" ise maliyeti düşük ve radyasyon içermeyen bir teknik olması ile geleceğe yönelik ümit vaat etmektedir.⁵⁶ Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirlenen osteoporoz tanı kriteri, femur boynunda DEXA ile KMY'nin -2,5 SD (T skoru) ve altında olması şeklinde belirlenmiş ve (-1 SD) / (-2,5 SD) arasındaki ölçümler ise osteopeni olarak adlandırılmıştır.⁵⁷

2.4.5. Kemik Biyopsisi

Bu yöntemle doku yüzeyinde, hücrelerdeki kemik turnoverı hem nitelik, hem de nicelik yönünden net bir şekilde değerlendirilebilir. Osteoporozda histolojik özellikler oldukça heterojendir. Bütün vakalarda kemik volümü azalmış fakat mineralizasyon normal olarak kalmıştır. Osteopeni oluşumunda osteomalazi ve paratiroid hormon bozukluğuna bağlı kemik hastalığı gibi hastalıklardan şüpheleniyorsa kemik biyopsisi yapılması istenir.

2.4.6. Radyolojik Görüntüleme Sistemleri ve Analizleri

2.4.6.1. Dijital Panoramik Radyografiler

1895 yılında X-ışınlarının bulunmasından sonra, ilk diş hekimliğini ilgilendiren görüntüler Almanya'da Otto Walkhoff ve Wilhelm Koenig, İngiltere'de Frank Harrison, Amerika Birleşik Devletleri'nde de Edmund Kells tarafından oluşturulmuştur. 1930'lu yıllardan beri teknolojik açıdan günümüzdekilere yakın röntgen cihazları üretilmeye başlanmıştır. 1940'ların sonunda ilk panoramik radyografi cihazın lansmanı Y.V. Paetero tarafından yapılmıştır. 1987 yılında ilk kez direkt dijital radyografi diş hekimliği alanına girerek konvansiyonel radyografilere alternatif olarak kullanıma sunulmuş ve son yıllarda aktif olarak kullanıma geçmiştir.⁵⁸

Panoramik radyografi cihazları genellikle diş hekimliği özellikle de oral ve maksillofasiyal cerrahi pratiklerinde sık kullanılan cihazlar olup, yakın dönemde bu

cihazların dijital özelliğe sahip olanları kullanılmaktadır. Konvansiyonel dijital panoramik radyografilerin başlıca avantajları çok daha hızlı, net görüntü elde edilmesi, karanlık oda gerektirmemeleri, banyo hatalarının ortadan kaldırılması ve hastanın maruz kaldığı radyasyon dozunun daha az oluşudur. Kullanımı çok yaygın olmasına rağmen görüntü kalitesi ve teşhisteki etkinliği açısından yapılmış çalışma sayısı çok azdır.⁵⁹

Panoramikler; çenelerin tümünü tek düzlem üzerinde kaydedebilen, dental arkları ve destek komşu dokuları tek bir imaj üzerinde elde etmek amacıyla, tomografi prensibiyle çalışan cihazlardır. Çenelerin, dar bir X-ışını demetinin dairesel olarak taraması sırasında görüntü oluşturulur. Çekimi amaçlanan bölgenin hareket eden bir alıcı/filme kayıt altına alınması prensibine dayanmaktadır. Üç boyutlu tomografi görüntülerini elde etmede temel mantık incelenecek vücut alanının daha önceden tespit edilmesidir. 'Focal trough' (imaj tabakası) olarak isimlendirilen alanda objenin görüntüsü net iken imaj tabakasının anteriorunda veya posteriorunda kalan bölgelerde magnifikasyon, distorsiyon ve bulanıklık oluşmaktadır.^{60, 61} Bu sebeple büyütme her iki planda da belirli bir miktarda bulunmaktadır. Bu durum fokal spot-obje ve obje-film uzaklıklarından etkilenerek vertikal ve horizontal magnifikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır.⁶² Panoramik radyograf ve görüntülerde meydana gelen magnifikasyon ve distorsiyon boyutsal doğruluğu sınırlandırmaktadır.

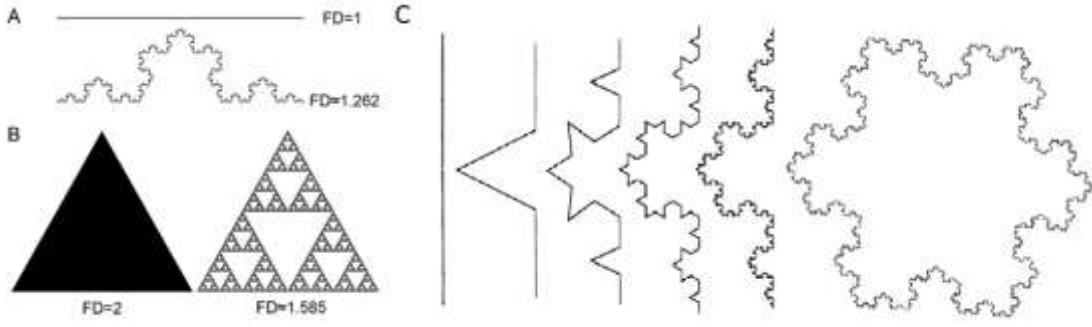
Özet olarak, günümüzde birkaç yıldır dijital ortamda birçok veri elde edilebilir, değiştirilebilir, dosyalanabilir ve ortak kullanıma açılabilir. Bu durum çok büyük bir teknik gelişmedir. Dijital dental görüntülemenin hızlı olarak gelişmesiyle, daha değişik uygulamalarda ortaya çıkmış ve uygulama alanı bulmuştur. Bilgisayar, dijital görüntülemeye vazgeçilmez bir sistemdir ve dental radyografilerde birçok değişik imkânlar sağlamaktadır.⁶³

Panoramik görüntüler tüm ağız intra-oral radyografilere göre daha az radyasyon dozu gerektirir ve zamandan tasarruf sağlar. Ancak panoramik radyografinin detayı iyi değildir ve görüntü magnifikasyonu sebebiyle boyutu büyük olan defektleri olduğundan daha büyük gösterdiği belirtilmiştir. İntraoral radyografilere periapikal radyografi, birçok görüntüleme metodu arasında en yüksek görüntü kalitesine sahip olan yöntemdir ve panoramik radyografiye göre daha fazla detay vermektedir.⁶⁴

2.5. Fraktal Boyut (FB) Analiz Yöntemi

İstatistiksel fiziğin ölçekleme yasalarına göre geniş bir sistemin özellikleri daha küçük ölçekli bir model üzerinden belirlenebilmektedir.⁶⁵ 1970'li yıllarda Polonya'lı ünlü matematikçi Benoit Mandelbrot, birbirlerine benzeyen objeleri 'fraktal' terimi ile açıklamıştır. 'Fraktal' kelimesi Latince'de 'kırık, parça' anlamına gelen 'fractus' sözcüğünden türemiştir ve eğriler, birbiri ile ilişkisi bulunmayan dağınık noktalar, yüzeyler ve standart geometride benzeri bulunmayan amorf yapıları tanımlamak için kullanılmaktadır. Fraktal geometriye göre farklı ölçeklerden görüntülenen şeklin her bir parçası, cismin bütününe benzemektedir.⁶⁶

Fraktal özelliğindeki şekiller, klasik geometrideki üçgen, daire, kare gibi basit şekillerden çok farklıdır. Bir fraktal şekil kendi kendine benzer parçalardan meydana gelmiş bir şekildir. Buna örnek Koch kar tanesi modelidir. Bunu oluşturmak için ilk adımında birim uzunlukta bir doğru parçası üç eşit parçaya bölünür ve ortadaki parça çıkarılarak onun yerine aynı uzunlukta iki parça yerleştirilerek toplamda 4 eşit parçadan oluşan yeni bir şekil elde edilir. Böylelikle her bir yeni adımda, bir önceki basamakta elde edilen doğru parçalarına aynı işlem uygulanarak Koch kar tanesi modeli (şekil 2.4.) elde edilir.⁶⁷



Şekil 2.4. Düzgün şekiller ve fraktal boyutları; A. Düz çizgi ve von Koch eğrisi, B. Üçgen ve Sierpinski üçgeni C. Koch kar tanesi modeli

Fraktal özellik gösteren yapıların uzunluk ve alan ölçümleri, klasik geometrik şekillerin ölçümlerinden farklılık göstermektedir. Fraktaller farklı ölçeklerden görüntülediğinde yapıların uzunluk ve alanları değişmektedir. Ölçek büyüdükçe, fraktallerin yapısal detayları daha belirgin hale gelmekte olup, ölçümlerin değerleri yani fraktal boyutları artmaktadır. Mandelbrot, İngiltere'nin sahil kenarı uzunluğunu ölçmek için yaptığı bir araştırmada fraktallerin bu özelliğini göstermiştir. Çalışmada büyük ölçekli bir harita üzerinde, küçük ölçekli bir haritaya göre görüntülenemeyen kıyı girinti ve çıkıntıları olduğunu belirtmiştir. Mandelbrot, bu duruma yönelik olarak İngiltere'nin sahil kenarı uzunluğunun hesaplanmasında, d toplam kıyı şeridi uzunluğunu, N kıyı girinti çıkıntılarının sayısını ve l kıyı girinti çıkıntılarının uzunluğunu temsil etmek üzere $L(d)=N \cdot l$ eşitliğini kullanmıştır. Eşitliğe göre, haritanın ölçek miktarı arttıkça kıyı girinti çıkıntıları sayıları (N) ve uzunlukları (l) daha detaylı görüntülenebilir hale gelerek, toplam kıyı uzunluğu $L(d)$ artmaktadır. Mandelbrot tarafından 1983'te yayımlanan, "Doğanın Fraktal Geometrisi" adlı çalışmada doğada da standart geometrik şekillerle tanımlanamayan fraktal yapıların olduğu belirtilmiştir.⁶⁸ Mandelbrot başka bir çalışmada fraktalleri, Hausdorff boyutu (HB) topolojik boyutundan (TB) daha büyük şekiller olarak tanımlayarak, fraktallerin iç yapılarındaki karmaşıklığa dikkat çekmiştir. Şeklin Hausdorff boyutu, yapının içerisinde birbirine benzeme özelliği gösteren toplam

desen sayısı (N) ile desenlerin birbirine benzeme oranının (r) resiprokali arasındaki doğal logaritmik oran ile hesaplanmaktadır. Hausdorff boyutu, fraktal boyut değerine denktir.⁶⁵

Doğal yapıların genellikle düzensiz oldukları ve ideal geometrik çizimlerle tasvir edilemedikleri bilinmektedir. Fraktal geometri matematik, fizyoloji ve akışkanlar mekaniği gibi farklı alanlar üzerinde etkileri olan yeni bir geometri sistemidir. Fraktal geometrinin en önemli özelliği 'kendine benzerlik' özelliğidir. Bir cisim ne kadar kendine benzer ise o cisimi oluşturan parçalar da o cismin bütününe benzemekte; belli bir düzende olmayan ayrıntılar ya da desenler giderek küçülen ölçeklerde tekrarlanır ve bir parçanın bir bölümü onun bir bölümü de büyütüldüğünde büyük parçalarına ve bütününe benzer.⁶⁹

Zamanla fraktal analiz, başta borsa fiyatlarının hesaplanmasında, bir hücrenin dış sınırlarının belirlenmesinde, pulmoner dallanmayı incelemede, kalp ve temporomandibular eklem (TME) seslerini dinlemek amacıyla birçok farklı alanda kullanılmıştır.

Bu yöntem medikal klinik çalışmalarda iliak kretler, aksiyel kemikler ve tümörleri analiz etmek amacıyla kullanılmıştır. Fraktal analiz yöntemi arteriyel dallanmalar, pulmoner sistem gibi biyolojik fenomenlerin ifade edilmesinde ve biyosinyallerin incelenmesinde de kullanılmıştır.⁷⁰

Medikal radyoloji çalışmalarında fraktal analizin ışınlama geometrisi, açılardırma ve dansite değişikliklerinden etkilenmediği bildirilmiştir.⁷¹ Kompakt kemiğe göre yenilenme oranının oldukça yüksek olması ve metabolik açıdan aktif olması trabeküler kemik yapısı analizinin yaygın olarak kullanılmasına neden olmaktadır.⁷²

Trabeküler kemik, fraktal özellikler sergileyen, dallara ayrılan bir yapı olduğundan fraktal analiz ve fraktal boyut ölçümü ile kemik yapısı değerlendirilebilir. Matematiksel bir görüntü analiz yöntemi olan fraktal analiz girişimsel olmayan, ekonomik ve kolay uygulanan bir tekniktir.⁷³

Fraktal analiz, genel olarak görüntü analizinde ve özellikle tıp alanında radyografiler üzerinde, potansiyel anomalilerin ve mevcut hastalığın şiddeti ve ilerleyişi hakkında bilgi edinmede veya potansiyel bir hastalığın teşhisinde kullanılmaktadır.⁷⁴

FB analiz için D sembolü kullanılmaktadır. FB analiz için kullanılan farklı yöntemlerde ölçeğin uzunluk, yüzey, hacim gibi bazı özellikleri ölçülür. FB analiz hesaplaması için kullanılan yöntemler şunlardır;

1. Till-counting metodu
2. Caliper metodu
3. Pixel-dilatation yöntemi
4. Hurst yöntemi
5. Intensite varyans yöntemi
6. Varyans yöntemi
7. Power spectrum yöntemi
8. Blanket yöntemi
9. Box-counting yöntemi ⁷⁵

Tablo 2.4. Cross SS tarafından fraktal geometrik analizler için kullanılan farklı yöntemler

Boyut	Sembol	Sinonimi	Kullanım yeri
Fraktal Boyut	D		Genel terim
Hausdorff Boyutu	D_H	Hausdorff-Beisicovitch Dimension	Matematikte en sık kullanılan doğal objelerde kullanılmaz
Minkowski-Bouligand Boyutu	D_{MB}	Kolmogorov Dimension	D_H ile aynıdır. Hesaplanması daha kolaydır.
Similarity Boyutu	D_S		D_H ile benzerdir.
Bölen Boyutu	D_D	Divider Dimension	Biyolojik verilerin fraktal hesaplanmasında kullanılır
Lyapunov Boyutu	D_L		Zaman-seri analizlerinde kullanılır
Paketleme Boyutu	D_P	Packing Dimension	Farklı çaplardaki küçük daireler kullanılarak hesaplama yapar
Kutu Sayma Boyutu	D_B	Box-Counting Dimension	Biyolojik verilerin fraktal hesaplanmasında kullanılır. ⁷⁶

Biyolojik verilerin FB analizinde kutu sayma metodu kullanılmaktadır. Bu yöntemde muhtelif boyutlarda kutucuklardan oluşan gridler cismin kenarları üzerine yansıtılmaktadır. Cisim kenarı içeren kutuların logaritmalarına karşı kutu ebatlarının logaritmik grafiği oluşturulduğunda grafiğin negatif eğimine ait düz kısmı FB analiz değerini verir. Bu yöntemi gri skalalı görüntülere uygularken görüntünün binary formatına çevrilmesi gerekir. Daha sonra görüntü iskeletleştirilerek FB analiz uygulanır.⁷⁷ Bu yöntemde uygulanan formül: $\log N(E) \setminus \log E = D$ 'dir.

Kemiğin mikromimarisi incelendiğinde trabeküller ve arasındaki boşluklu yapı izlenmektedir. Kemiğin içindeki düzensiz şekilli trabeküler yapı FB analiziyle belirlenerek kemik yapı değerlendirilir.⁷⁵

Radyografiler üzerinden tespit edilen fraktal boyutun, kemik yoğunluğundaki değişimler ile ilişkilendirildiği ve kemikte mineral kaybını yansıttığı belirtilmiştir.⁷⁸⁻⁸⁰ Fraktal analiz yönteminin projeksiyon açısı ve alveolar kemikte incelenecek bölgenin

seçiminden etkilenmemesi, tekniğin klinik koşullarında uygulanabilirliğini arttırarak, klinisyen için radyografileri değerlendirmede kolaylık sağlamaktadır.⁷⁸ Periapikal radyografilerde elde edilen fraktal boyutun, diş köklerini çevreleyen trabeküler kemik mimarisini yansıttığı belirtilmiştir. Aynı hastaya ait periapikal ve panoramik radyografilerde elde edilen fraktal boyut değerleri karşılaştırıldığında, panoramik radyografilere ait fraktal boyut değerlerinin periapikal radyografilerden elde edilen değerlere göre daha düşük olduğu görülmüştür. Panoramik radyografilerde çözünürlüğün periapikal radyografilere göre daha düşük olması nedeniyle, panoramik radyografilerde daha az detay görüntülenmekte olup, yalnız kalın trabeküler yapılar belirlenebilmektedir. Panoramik radyografilerden elde edilen fraktal boyut değerleri periapikal radyografilerden daha düşük olmasına rağmen, trabeküler kemikteki osteoporotik değişimlerin belirlenmesinde yeterli olduğu belirtilmiştir.⁷⁹

3. MATERYAL VE METOT

2019-2020 yılları arasında Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı'nda yürütülen bu tez çalışmasının bilimsel etik kurallara uygunluğu, ilgili Etik Kurul Başkanlığı'nın 26.09.2019 tarihli 30 sayılı kararıyla onaylanmıştır. (EK-1) Çalışmamıza katılan her iki gruptaki bireylerin tümü çalışma amacı, kapsamı ve detayları hususunda bilgilendirilip yazılı ve sözlü onamları alınmıştır. (EK-2)

3.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Oluşturulması

Çalışmamızın hasta grubu; Atatürk Üniversitesi, Diş hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Kliniğine; Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Bilimler Bölümü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Konseyi tarafından tanısı konulup gönderilen hastalardan oluşturulmuştur. Kontrol grubu ise kemik trabekülasyonunu etkileyen sistemik hastalığı bulunmayan sağlıklı bireylerden meydana gelmiştir.

Hasta grubu; pHPT tanısı koyulmuş 18 yaş üzeri 48 bireyden oluşturulmuştur ve hastalarda kemik metabolizmasına etkisi olabilecek başka sistemik hastalığı olan bireyler çalışmaya dâhil edilmemiştir. Çalışma için gerekli kriterleri taşıyan hastaların; yaş, cinsiyet, hastalığın tanısı, süresi, diğer sistemik hastalıkları, kullandığı ilaçlar saptanıp tüm anamnez detaylı bir şekilde kayıt altına alınmıştır.

Kontrol grubu ise sistemik olarak hiçbir sağlık problemi bulunmayan, 18 yaş üzeri herhangi bir nedenle İç Hastalıkları Anabilim Dalı'na müracaat eden 48 bireyden oluşmuştur. Tüm hastalara yapılan ağız içi muayene sonrası çürük varlığı, periodontal rahatsızlığı, protetik tedavi ihtiyaçları bulunan ve bu sebeple panoramik film alınması endikasyonu var olan kişiler çalışmaya dâhil edilmiştir. Kontrol grubu belirlenirken; hasta grubundaki bireylerin yaş ve cinsiyet dağılımına uygun olmasına özen gösterilmiştir.

Her iki grup içinde 18 yaş altı hastalar, kemik metabolizmasını bozabilecek sistemik hastalıkları (ankilozan spondilit, Marfan sendromu, osteogenezis imperfekta, mental retardasyon, Down sendromu, serebral palsi, talasemi, lösemi vb.) bulunan kişiler, kemik metabolizmasını etkileyebilecek ilaçları (antikonvulsif ilaçları ve kemoterapötik ajanlar) kullanan bireyler çalışma dışında bırakıldı. Mandibular trabeküler kemik yapısını ölçümleyip değerlendirmemize engel oluşturabilecek genişlikte kist veya tümör gibi patolojileri bulunan bireyler de çalışmaya dâhil edilmedi.

3.2. Anamnez ve Klinik Muayene

Çalışmaya dâhil edilen toplam 96 kişi (hasta ve kontrol grubu) başlangıçta çalışmanın kapsamı hakkında bilgilendirildi ve onlardan Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Etik Kurul Başkanlığı tarafından onaylanan imzalı bilgilendirilmiş onam formları alındı. (EK-2)

Tıbbi ve dental anamnez ile bireylerin primer şikâyetleri, kişisel bilgileri, önceki tedavileri, genel sistemik durumları, kullandıkları ilaçları kayıt altına alındı ve kapsamlı dental muayene yapıldı.

3.3. Biyokimya Tetkikleri

Hastaların panoramik radyografileri çekilmeden önceki son 3 aya ait PTH, 25-OH D vitamini, kalsiyum, fosfat, kreatinin, albümin, alkalin fosfatazı gibi (Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarındaki cihazlar; Beckman Coulter AU-5800, Beckman Coulter DXI-800 kullanılarak çalışılan) biyokimya parametreleri kaydedildi.

3.4. Radyolojik Görüntüleme

3.4.1. Panoramik Radyografi

Mandibular trabeküler kemiğin mikro yapısının radyolojik incelemesi için hastalara panoramik radyografi çekildi.

Panoramik görüntülerin standardizasyonu

Panoramik radyografilerinin tümü Atatürk Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş Çene Radyolojisi Anabilim Dalında, aynı cihazda (ProMax®, Planmeca Oy, Helsinki, Finland), aynı kişi tarafından, çekim parametreleri ortalama 62 kVp, 4mA, 16,2 saniye olacak şekilde çekildi.

Panoramik görüntülerde standardizasyonu sağlamak için üretici firmanın cihaz üzerinde belirlemiş olduğu referans noktalarına bütünüyle uyulmuştur. Çekim sırasında hastaların Frankfurt Düzlemi yere paralel, sagittal düzlemi cihazın tam ortasında yere dik olacak şekilde ve servikal vertebraların mandibula ön gövdesine süperpoze olmasını önlemek için hastalar kayak pozisyona uygun bir şekilde konumlandırılmıştır. Alınan panoramik görüntülerde: mandibulanın, kondilin, mental foramenin ve kortikal kemik sınırlarının tam olarak izlenebildiği, ölçülecek sahalarda distorsiyon ve artefaktın bulunmadığı görüntüler ölçüm için değerlendirilmiştir.

3.5. Fraktal Boyut Analizi

Fraktal analizde, yapının içerisinde birbirini tekrar eden geometrik desenin karmaşıklığını gösteren fraktal boyut olarak adlandırdığımız bir değer elde edilmektedir. Trabeküler kemik içerisinde de birbirini yenileyen yapılar olması sebebiyle, pHPT’li hastalarda mandibular trabeküler kemiğin iç yapısını değerlendirmek için fraktal analiz yöntemi kullanılmıştır.

FB analizi için gerekli işlemler 13.3 inch'lik 1080p full HD ekran özelliklerine sahip tek bilgisayarda (ASUS Taichi 31) aynı kişi tarafından National Institute of Health Image`in bir versiyonu olan ve “<https://imagej.nih.gov>” adlı internet adresinden ücretsiz olarak indirilip kullanılabilen ImageJ 1.52v görüntü analiz programı üzerinde box-counting metodu ile White ve Rudolph⁸⁰ tarafından tasarlanan yöntem kullanılarak gerçekleştirildi. FB analizin yapılması için her bir hastada;

1. Sağ ve sol mandibular angulus bölgesinden 35 x 35 piksel
2. Sağ ve sol mandibular angulus bölgesinden ikinci bir alan 35 x 35 piksel
3. Sağ ve sol mandibular ikinci premolar ve molar bölgesinden (dişlerin periodonsiyumlarını ve mandibular kanalı içermeyecek şekilde) 35 x 35 piksel boyutlarında toplamda 6 adet ROI (Region of Interest) seçilmiştir.

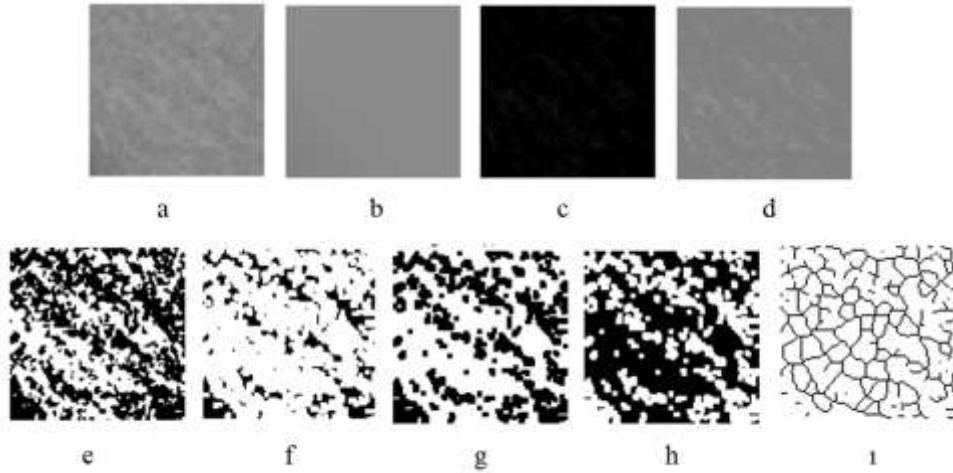


Şekil 3.1. 1, AR1: Angular Right 1; 2, AR2: Angular Right 2; 3, PR1: Premolar-Molar Right 1; 4, PL1: Premolar-Molar Left 1; 5, AL2: Angular Left 2; 6, AL1: Angular Left 1

FB analizi aşamaları her bir ROI için şu sıra takip edilecek şekilde yapılmıştır;

1. Hasta ve kontrol grubuna ait bireylerin kaydedilen panoramik görüntüleri ImageJ programı içerisinde açılır ve panoramik görüntüler için ROI alanları seçildi. (Şekil 3.1.)

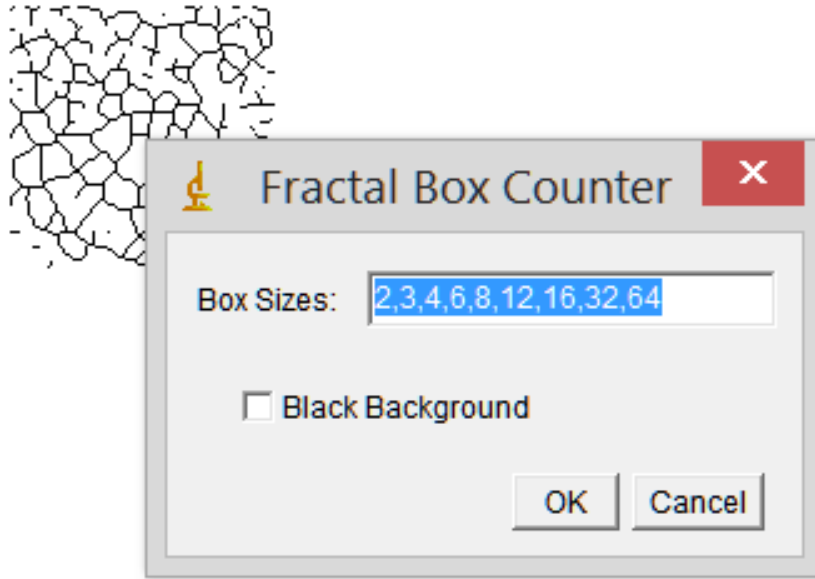
2. Orijinal radyografiden elde edilen ROI duplike edilir. (Şekil 3.2a)



Şekil 3.2. FB analizi işlemleri. a. Duplike ROI görüntüsü, b. Bulanıklaştırma, c. Orijinal görüntüden bulanıklaştırılan görüntünün çıkartılması, d. 128 gri tonu ekleme, e. İki renkli görüntüye çevirme, f. Erode işlemi, g. Dilate işlemi, h. Renkleri tersine çevirme, i. İskeletleştirme.

3. Duplike edilmiş görüntüye Gaussian filtresi ($\sigma=35$ piksel) uygulanarak görüntü bulanıklaştırılır. Bu filtre ile kemiğin üzerini örten yüzeyel yumuşak doku ve kemiğin değişken kalınlığına bağlı oluşan görüntüdeki yüksek ve orta derecedeki detaylar kaybedilir, görüntü üzerinde sadece büyük dansite farklılıkların kalması sağlanır. (Şekil 3.2b)
4. Bulanıklaştırılan görüntüye ‘subtraction’ işlemi uygulanarak orjinal görüntü üzerinden çıkartılır. (Şekil 3.2c)
5. Her piksel için 128 gri tonu eklenir. Ortalama değeri 128 gri tonu olarak elde edilen görüntüdeki farklı parlaklıktaki alanlar, kemik iliği ile trabeküler yapının ayırt edilmesine yardımcı olur ve görüntünün başlangıç parlaklık derecesi ne olursa olsun 128 eşik değeri olarak tespit edilir. (Şekil 3.2d)
6. Görüntü “Type” seçeneği ile 8 bit formatına dönüştürülür.

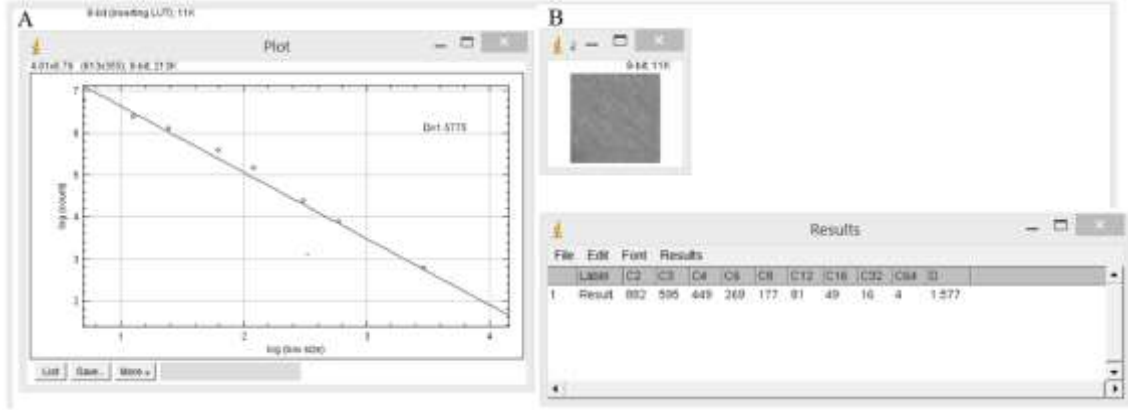
7. Daha sonra “Threshold” seçeneği ile görüntü siyah ve beyaz renk olmak üzere, iki renkli görüntüye dönüştürülerek, kemik iliği ve trabeküler yapının ana hatlarının fark edilebilir hale gelmesi sağlanır. (Şekil 3.2e)
8. Görüntüdeki gürültünün azaltılması için önce “Erode” seçeneği ile aşındırılır, sonra “Dilate” seçeneği ile mevcut alanlar genişletilerek daha belirgin hale getirilir. (Şekil 3.2f, g)
9. Görüntüde “Invert” seçeneği ile beyaz alanlar siyaha ve siyah alanlar beyaza çevrilerek, trabeküler kemiğin ana hatları ortaya çıkartılır. (Şekil 3.2h)
10. “Skeletonize” seçeneği ile trabeküler yapının ana hatları çizgilerle iskeletsel olarak belirlenerek, fraktal analiz için hazır hale getirilir. (Şekil 3.2i)



Şekil 3.3. Görüntü boyutları 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 32, 64 piksel olan karelere bölünmesi

11. “Analyze” sekmesinde daha önceden planladığımız “Fractal box count” seçeneği ile trabeküllerin kaba hatları için fraktal boyut hesaplanır. Görüntü boyutları 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 32, 64 piksel olan karelere bölünür. (Şekil 3.3.) Her farklı boyuttaki pikseller için, trabeküllerin bulunduğu kareler ve görüntüdeki toplam

kare sayısı hesaplanır. Bu değerlerin, logaritmik ölçekte grafiği çizilir. Grafikteki noktalara, en iyi uyan doğru çizilir. Doğrunun eğimi, yapının karmaşıklık derecesini gösteren fraktal boyut değerini verir. (Şekil 3.4.)



Şekil 3.4. A. Fraktal boyut değerini veren doğru eğiminin hazırlanması, B. Fraktal boyut değerinin rakamsal gösterimi

3.6. İstatistiksel Analiz

Çalışmaya ait sonuçlar, SPSS paket programı kullanılarak (IBM, SPSS 22,0, Chicago, IL) analiz edilmiştir. Çalışma için hasta ve sağlıklı olmak üzere iki farklı grup oluşturuldu. Yapılan FB ölçümlerinin normal dağılıp dağılmadığı, Kolmogorov-Smirnov testi ile tespit edildi. Kontrol bireyleri ile hasta grubunun FB değerlerinin ve biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi uygulandı. Sonuçlar; ortalama \pm standart hata olarak verildi ve $p < 0,05$ olması durumu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Her iki gruba ait değişkenler arasındaki ilişkinin analizinde Pearson Korelasyon katsayısı kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1. Araştırma Grubu

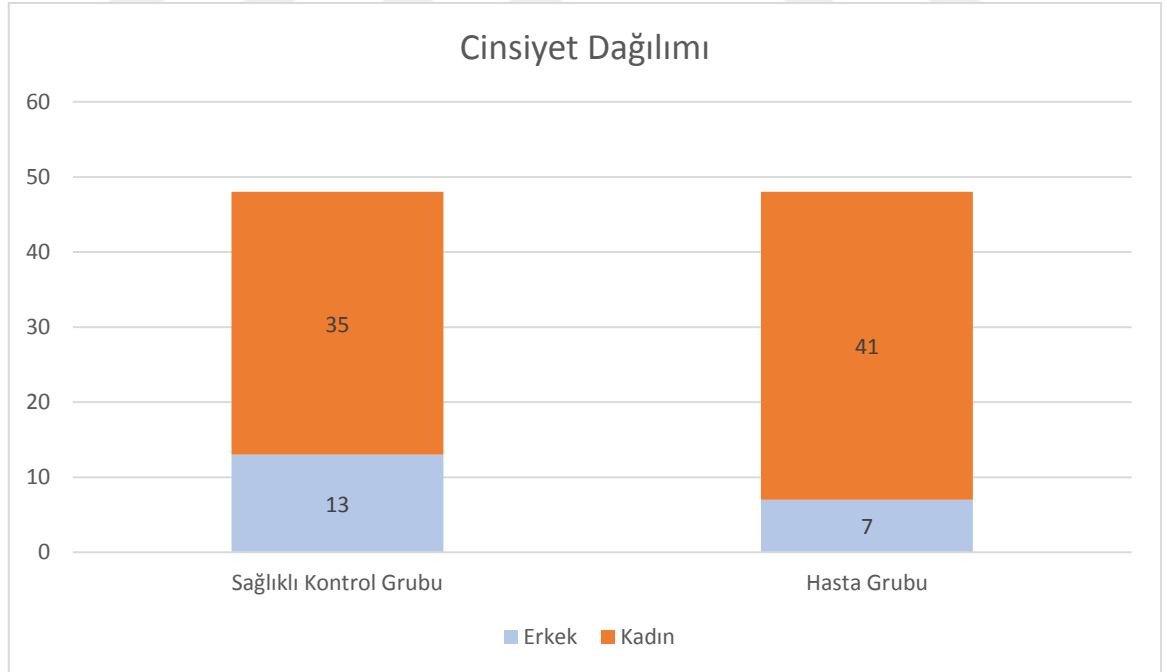
Çalışmaya 48 hasta ve 48 sağlıklı kontrol bireyi olmak üzere toplam 96 birey dâhil edildi. pHPT hasta grubu 23-71 yaş aralığında, sağlıklı bireyler 29-73 yaş aralığındaydı.

pHPT'li hastaların yaş ortalaması $53,46 \pm 11,48$, sağlıklı kontrol grubunun yaş ortalaması ise $53,52 \pm 12,16$ 'dır. (Tablo 4.1.)

Tablo 4.1. Hasta ve kontrol grubu bireylerin ortalama yaş değerleri ve standart sapması

	N	Ortalama	Standart Sapma
Sağlıklı Kontrol Grubu	48	53,52	12,169
Hasta Grubu	48	53,46	11,480
Total	96	53,44	11,767

pHPT'li hastaların 7'si erkek, 41'i kadın idi. Kontrol grubunun ise 13'ü erkek, 35'i kadın idi. (Şekil 4.1)



Şekil 4.1. Hasta ve kontrol grubu cinsiyet dağılımı

4.2. FB Analizi Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin panoramik radyografileri üzerinde mandibular trabeküler kemiğin değerlendirilmesi amacıyla box-counting metoduyla fraktal boyut analizi yapıldı. Bunun için 35x35 piksel boyutunda kareler ile sağ ve sol angular bölgelerden toplamda 4 alan [ROI (AR1-AR2-AL1-AL2)] ve sağ ve sol olmak üzere mandibular ikinci premolar ve birinci molar dişlerin kök apeksleri arasında kalan bölgelerden birer ROI olacak şekilde 2 alan [ROI (PR1-PR2)] belirlenmiştir. Ölçülen 6 değerler hasta ve kontrol grubu için ortalama değerleri aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 4.2. pHPT hastalarının ve kontrol grubu bireylerin ortalama FB değerlerinin karşılaştırılması

		AR1	AR2	AL1	AL2	PR1	PL1
Sağlıklı Kontrol Grubu	Ortalama	1,295277	1,309483	1,321969	1,303144	1,271085	1,295037
	Standart Sapma	,0768177	,0555282	,0558428	,0879765	,0592290	,0691698
Hasta Grubu	Ortalama	1,243358	1,266927	1,283313	1,280463	1,280913	1,274481
	Standart Sapma	,0918985	,0894960	,0795098	,0778094	,0618507	,0718596
p<0,05		0,011	0,048	0,026	0,007	0,373	0,105

96 bireyde toplamda 576 farklı alanın FB analiz ölçümü yapıldı. İstatistiksel analizin sonuçlarına göre değerlendirilen tüm alanlar arasından angular bölgede 4 alanda yapılan ölçümlerde pHPT'li hastalarda FB değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olarak saptandı ($p<0,05$). Sağ ve sol premolar ve molar dişlerin apeksleri arasından yapılan ölçümlerde hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıkmadı. (Tablo 4.3.)

4.4. Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi

Çalışmamıza alınan tüm bireylerin biyokimyasal ve diğer parametrelerinin (son 3 ayın ortalaması olarak; PTH, ALP, D vitamini, Ca, P) hasta ve kontrol gruplarının ortalama değerleri tablo 4.2.'de verilmiştir. Hasta bireylerin ortalama PTH değerleri $143,777 \pm 47,9498$ pg/ml, ortalama Ca değerleri $11,000 \pm 0,67288$ mg/dl, ortalama P değerleri $2,554 \pm 0,4312$ mg/dl, ortalama ALP değerleri $109,270 \pm 57,9294$ U/L ve ortalama D vitamini değerleri $27,4733 \pm 12,6956$ ng/ml olarak saptandı. Kontrol bireylerinin ortalama PTH değerleri $44,0250 \pm 24,3454$ pg/ml, ortalama Ca değerleri $9,2333 \pm 0,51004$ mg/dl, ortalama P değerleri $3,739 \pm 0,6699$ mg/dl, ortalama ALP değerleri $96,9583 \pm 31,2348$ U/L ve ortalama D vitamini değerleri $14,0431 \pm 6,79697$ ng/ml olarak saptandı.

Tablo 4.3. Hasta ve kontrol grubunun verilerine ait ortalama ve standart sapma değerleri

		PTH	Kalsiyum	Fosfor	Alkalen Fosfataz	Vitamin D
Sağlıklı Kontrol Grubu	Ortalama	44,0250	9,2333	3,7396	96,9583	14,0431
	Standart Sapma	24,34545	,51004	,66994	31,23484	6,79697
Hasta Grubu	Ortalama	143,7771	11,0000	2,5542	109,2708	27,4733
	Standart Sapma	47,94983	,67288	,43121	57,92943	12,69566
p<0,001		0,000	0,000	0,000	0,489	0,000

Çalışmamıza alınan pHPT'li hastalar ile kontrol grubunun ortalama hemogram değerlerinin birbirleri ile karşılaştırmasında; PTH, Ca, vitamin D ve fosfor değerleri arasında ileri düzeyde anlamlılık vardır ve fosfor değerleri dışında hasta grubunun parametrelerinin tümü kontrol grubuna göre yüksek değerler göstermiştir (p<0,001). Hasta grubu ile kontrol grubunun; ALP ortalama değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur. (p=0,48) (Tablo 4.2.)

4.5. Korelasyon Analizleri

Biyokimya Parametreleri Arasında Korelasyon

Sağlıklı kontrol grubu ve hasta grubu içinde yapılan Ca ve PTH arasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı.(Tablo 4.4. - 4.5.)

Fraktal Ölçümler ile Biyokimya Parametreleri Arası Korelasyon

Çalışmaya katılan pHPT'li hastaların biyokimyasal parametreleri (PTH, D vitamini, Ca, P) ile FB değerleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı. Özellikle kemik döngü metabolizmasında ciddi etkilerinden literatürde bahsedilen PTH ve Ca'nın, FB değerleriyle karşılaştırılmasında da anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. (Tablo 4.5.)

Fraktal Ölçümler Arası Korelasyon

Fraktal analiz için seçilen ROI'lerden angular bölgede birbirine yakın seçilen iki alanda (AR1-AR2 ve AL1-AL2) hasta grubu için pozitif korelasyon mevcuttur. Fakat sağ ve sol premolar-molar arası ROI ve angular bölgeler ile karşılaştırılmasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı. (Tablo 4.5. - 4.6.) Sağlıklı kontrol grubunda veriler arasında herhangi bir korelasyon yoktur.

Tablo 4.4. Sağlıklı kontrol grubu FB ve biyokimya parametrelerinin korelasyon analizi

		Yaş	AR1	AR2	PR1	PL1	AL2	AL1	Kalsiyum	Fosfor	Vitamin D	PTH
Yaş	Pearson Correlation	1	,022	,133	,071	-,110	-,354*	-,116	-,229	,079	-,123	,249
	Sig. (2-tailed)		,880	,367	,630	,457	,014	,432	,118	,594	,405	,088
	N	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
AR1	Pearson Correlation	,022	1	,494**	,130	,232	,031	-,119	,112	,080	-,076	,015
	Sig. (2-tailed)	,880		,000	,380	,112	,837	,421	,450	,590	,607	,919
	N	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
AR2	Pearson Correlation	,133	,494**	1	,027	-,069	-,011	-,220	-,004	-,152	-,124	-,002
	Sig. (2-tailed)	,367	,000		,858	,640	,941	,133	,976	,301	,402	,989
	N	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
PR1	Pearson Correlation	,071	,130	,027	1	,142	,247	-,058	-,064	,181	,186	,066
	Sig. (2-tailed)	,630	,380	,858		,334	,090	,695	,667	,218	,206	,657
	N	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
PL1	Pearson Correlation	-,110	,232	-,069	,142	1	-,031	-,101	-,080	,323*	,028	,291*
	Sig. (2-tailed)	,457	,112	,640	,334		,834	,496	,589	,025	,849	,045
	N	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
AL2	Pearson Correlation	-,354*	,031	-,011	,247	-,031	1	,275	,017	-,062	,305*	-,132
	Sig. (2-tailed)	,014	,837	,941	,090	,834		,058	,908	,675	,035	,373
	N	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
AL1	Pearson Correlation	-,116	-,119	-,220	-,058	-,101	,275	1	-,069	-,232	,210	-,182
	Sig. (2-tailed)	,432	,421	,133	,695	,496	,058		,640	,113	,152	,215
	N	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
Kalsiyum	Pearson Correlation	-,229	,112	-,004	-,064	-,080	,017	-,069	1	,116	,086	-,122
	Sig. (2-tailed)	,118	,450	,976	,667	,589	,908	,640		,434	,562	,409
	N	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
Fosfor	Pearson Correlation	,079	,080	-,152	,181	,323*	-,062	-,232	,116	1	-,126	,517**
	Sig. (2-tailed)	,594	,590	,301	,218	,025	,675	,113	,434		,395	,000
	N	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
Vitamin D	Pearson Correlation	-,123	-,076	-,124	,186	,028	,305*	,210	,086	-,126	1	-,217
	Sig. (2-tailed)	,405	,607	,402	,206	,849	,035	,152	,562	,395		,139
	N	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
PTH	Pearson Correlation	,249	,015	-,002	,066	,291*	-,132	-,182	-,122	,517**	-,217	1
	Sig. (2-tailed)	,088	,919	,989	,657	,045	,373	,215	,409	,000	,139	
	N	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48

* Correlation is significant at the 0,05 level (2-tailed).

** Correlation is significant at the 0,01 level (2-tailed).

Tablo 4.5. Hasta grubu FB ve biyokimya parametrelerinin korelasyon analizi

		Yaş	AR1	AR2	PR1	PL1	AL2	AL1	Kalsiyum	Fosfor	Vitamin D	PTH
Yaş	Pearson Correlation	1	-,052	-,114	,189	,067	-,126	-,224	,063	-,127	,119	,216
	Sig. (2-tailed)		,723	,441	,198	,651	,394	,126	,670	,389	,419	,140
	N	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
AR1	Pearson Correlation	-,052	1	,414**	-,091	,162	,382**	,121	,273	,019	,028	-,168
	Sig. (2-tailed)	,723		,003	,539	,272	,007	,413	,060	,896	,851	,253
	N	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
AR2	Pearson Correlation	-,114	,414**	1	,017	,063	,123	-,043	,130	,181	-,035	,074
	Sig. (2-tailed)	,441	,003		,906	,669	,404	,772	,378	,218	,812	,615
	N	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
PR1	Pearson Correlation	,189	-,091	,017	1	,200	,027	,018	-,116	,024	-,341*	,034
	Sig. (2-tailed)	,198	,539	,906		,173	,854	,901	,431	,869	,018	,819
	N	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
PL1	Pearson Correlation	,067	,162	,063	,200	1	,400**	,265	-,010	-,009	,008	,227
	Sig. (2-tailed)	,651	,272	,669	,173		,005	,068	,947	,952	,956	,121
	N	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
AL2	Pearson Correlation	-,126	,382**	,123	,027	,400**	1	,294*	-,001	,085	,154	,120
	Sig. (2-tailed)	,394	,007	,404	,854	,005		,042	,994	,567	,297	,418
	N	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
AL1	Pearson Correlation	-,224	,121	-,043	,018	,265	,294*	1	,119	-,183	,032	,087
	Sig. (2-tailed)	,126	,413	,772	,901	,068	,042		,419	,212	,827	,557
	N	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
Kalsiyum	Pearson Correlation	,063	,273	,130	-,116	-,010	-,001	,119	1	,042	-,300*	,178
	Sig. (2-tailed)	,670	,060	,378	,431	,947	,994	,419		,778	,039	,226
	N	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
Fosfor	Pearson Correlation	-,127	,019	,181	,024	-,009	,085	-,183	,042	1	,000	,098
	Sig. (2-tailed)	,389	,896	,218	,869	,952	,567	,212	,778		,998	,505
	N	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
Vitamin D	Pearson Correlation	,119	,028	-,035	-,341*	,008	,154	,032	-,300*	,000	1	-,149
	Sig. (2-tailed)	,419	,851	,812	,018	,956	,297	,827	,039	,998		,313
	N	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48
PTH	Pearson Correlation	,216	-,168	,074	,034	,227	,120	,087	,178	,098	-,149	1
	Sig. (2-tailed)	,140	,253	,615	,819	,121	,418	,557	,226	,505	,313	
	N	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48	48

* Correlation is significant at the 0,05 level (2-tailed).

** Correlation is significant at the 0,01 level (2-tailed).

5. TARTIŞMA

Etik Kurul Onayı alındıktan sonra çalışma grubu için 23-73 yaş aralığında, Atatürk Üniversitesi, Diş hekimliği Fakültesi, Oral Diagnoz ve Radyoloji Kliniğine; Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Endokrinoloji A.D.'de ilgili heyet tarafından pHPT tanısı konulmuş 48 kişi, kontrol grubu için ise farklı bir sistemik rahatsızlığı bulunmayan sağlıklı 48 birey yönlendirilmiştir. Toplamda 96 kişiye yapılan ağız içi muayene sonrası çürük varlığı, periodontal rahatsızlığı, protetik tedavi ihtiyaçları bulunan ve bu sebeple panoramik film alınması endikasyonu var olan kişiler çalışmaya dâhil edilmiştir. Kamu Üniversite Hastanesi olması sebebiyle çalışmadaki kontrol grubunun, popülasyonun genelini temsil ettiğini düşünmekteyiz. Tez çalışmamızdaki en büyük kısıtlılık pHPT hastalığının Erzurum popülasyonunda ender görülmesidir.

Bu araştırmanın temelini, pHPT dâhil herhangi bir sistemik hastalığı olmayan ve biyokimya ile hemogram ölçümleri yapılmış sağlıklı bireylerin panoramik görüntülerine fraktal analizin uygulanması ve hasta grubu ile aynı şekilde fraktal değerleri hesaplanıp biyokimya parametrelerinin karşılaştırılması oluşturmaktadır.

Teknolojinin gelişmesi ve bilgisayarların yaşamımızda daha fazla yer edinmesi ile beraber birçok kemik hastalığının daha erken teşhis edilmesi gündeme gelmiştir. Diş hekimliğinde bilgisayar kullanımı ile osteoporozu teşhis etmeye yönelik yurt dışında ve yurt içinde birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen kemik metabolizması üzerinde etkileri olan pHPT ile ilgili böyle bir çalışmanın yapılmamış olması bizi bu çalışmaya teşvik etti. Ayrıca kontrolleri için diş hekimine başvuran hastalardan alınan panoramik radyografiler üzerinden bilgisayar analizleriyle kemik yapının değerlendirilebilmesi hem hastanın gereksiz dozlarda radyasyon almasını önleyecek, hem hastalığın erken teşhisiyle birçok komplikasyonun gelişmesini engelleyeceğini düşünüyoruz. Bir diğer dolaylı avantajı ise ülkemizdeki sağlık harcamalarının azaltılması açısından oldukça etkili

olacaktır. Aynı zamanda hastaların gerekli olmayan biyopsi alımlarını ve konforsuzluğu da engellenecektir.

Literatürde mandibular kemiğe ait morfometrik ölçümlerin yapıldığı çalışmalar çoğunlukla osteoporozu değerlendirmiştir. Diş hekimliği alanında ise spesifik olarak implant vakalarında kemik kalite ve kantitesinin değerlendirilmesinde radyo-morfometrik indekslerden faydalanılmıştır. Çalışmamız pHPT’li hastaların panoramik görüntülerinde yapılan fraktal analizi içeren ilk araştırma niteliğinde olup, konu ile ilgili öncü nitelik taşımaktadır.

Fraktal analiz; organik ya da inorganik yapılardaki biçimsel benzerliklerin morfometri ve matematiksel bağlantılar yardımı ile sayısal değerlere dönüştürülmesidir. Hastalarda bulunan benzer morfolojik değişikliklerin, belirli landmarklar ile sayısal olarak değerlendirilmesi, hastalıkların daha rasyonel şekilde değerlendirilmesinin önünü açmaktadır.

Aynı şekilde pHPT hastalığının sert doku etkileri göz önünde bulundurulduğunda, mandibula ve maksillada olabilecek etkisinin sayısal ölçüm ile gösterilmesinin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Üzerinde sayısal ölçüm ve analizler yaparak kemiği değerlendirebileceğimiz en ulaşılabilir verilerden olan dental radyograflar, osteoporoz ile ilgili yapılan benzer ölçüm çalışmalarında literatürde fazlaca tercih edilmekte olup neden olarak da radyografların diğer yöntemlere göre daha ekonomik, hastaların diğer görüntüleme yöntemlerine göre daha az radyasyona maruz bırakılması olarak belirtilmiştir.⁸¹ Uysal ve ark.’nin⁸² çalışmalarında; kemik kalitesinin değerlendirilmesinde morfometrik indekslerden “mandibular kortikal indeksin” uygulanmasının basit ve hesaplı olduğu, ayrıca rutin panoramik radyograflar ile osteoporoz riskinin teşhis edilebileceği, böylece gereksiz

dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA) taramalarının önüne geçilebileceğine dikkat çekilmiştir.

DEXA ile çenede ölçüm yapılan çalışmalar sınırlıdır.⁸³ Gülşahi ve ark.⁸⁴ DEXA cihazıyla mandibula ve maksillada anterior, premolar ve ramus bölgesindeki KMY ölçümleriyle femoral boyundaki KMY ölçümleri arasında ilişki bulmamıştır. Bizim çalışmamızda da DEXA ile KMY ölçümleri yapılmamıştır. Ayrıca temel bir kural olarak herhangi bir kemikte yapılan KMY ölçümleri yalnızca ölçümün yapıldığı kemik için geçerlidir. Osteoporoz vücuttaki tüm kemikleri aynı oranda etkilemez.^{85, 86} Bir diğer neden de bu yöntemin maliyetinin yüksek olması ve pratikte geniş popülasyonlara uygulanabilirliğinin olmamasıdır.

Singh ve ark.⁸⁷ panoramikleri destekleyici olarak, teşhis konmamış hastalarda osteoporoz veya osteopeniyi ekarte etmek için dijital panoramiklerin ekonomik ve güvenilir bir tanı aracı olabileceğini bildirmişlerdir.

Biz de tez çalışmamızda, dijital özellikteki panoramik görüntülerde ölçümler yapılmasının avantajları sebebiyle konvansiyonel radyograflarda benzer ölçümleri yapan araştırmacılara göre daha az zorlukla karşılaşıldığını düşünmekteyiz. Law ve ark.⁸¹ çalışmalarında panoramik ölçümlerin hesaplılık ve radyasyon miktarı yönünden başka ileri tekniklere göre daha avantajlı olduğunu belirtmişlerdir. Bu sebeple uyguladığımız analizlerin, tek basamaklı hale getirilip ve kısayolları ile rutin dental panoramik görüntüleme araçlarının yazılımlarına özellik olarak aktarılmasıyla muayenelerimizde şüphe duyduğumuz veya sürekli olarak her hastaya basit bir şekilde uygulanabilirliğini savunmaktayız.

Reichert⁸⁸ da yaptığı çalışmada, panoramik radyografların görsel olarak değerlendirilmesi ile hastalarda osteoporoz olasılığı olup olmadığını belirlemenin mümkün olduğunu rapor etmiştir. İlgili çalışma panoramik radyografları standardize

etmeden değerlendirmiştir. Bizim çalışmamızda panoramik görüntülerin standardizasyonu sağlanarak olabilecek yanlışlar önlenmeye çalışılmıştır.

Bahsettiğimiz gibi çene kemiklerinin incelenmesinde çoğunlukla hastalarımızdan aldığımız rutin panoramik radyografiler kullanılmaktadır. Radyografilerde kemik yapısı değerlendirilebilir ve farklı ölçüm teknikleri ile çeşitli analizler yapılabilir. Ayrıca literatürde bulunan son klinik vakalarda düşük kemik mineral yoğunluğuna sahip hastaların tanısına yardımcı olmada önemli bir rol oynadığı ve mandibular kemik kalitesinin panoramik radyografiler kullanılarak değerlendirilebileceği belirtilmiştir. Panoramik radyografiler kullanılarak ölçülen birtakım radyomorfometrik indekslerin düşük KMY'nin belirlenmesinde etkili bir indikatör olabileceği birkaç çalışmada vurgulanmıştır.^{89,90} Çağlayan ve ark.⁹¹ 15 hasta, 15 sağlıklı bireyden alınan radyografiler üzerinde ölçümler yaparak çene kemiklerinde ve dişlerde görülen değişiklikleri incelemiştir. Panoramik radyografilerin, KBY'nin kemikler üzerindeki etkisini (mandibuler kortikal kemik rezorpsiyonu, trabeküler kemik yapısındaki değişimler, buzlu cam görünümü gibi) göstermesi açısından yararlı olduğunu ifade etmişlerdir.

Buna karşın yapılan bazı çalışmalarda da (Packota ve ark.⁹², KIemetti ve ark.⁹³) panoramik radyografilerin mandibulada osteoporozun neden olduğu kemiksel değişimleri yeterli olarak göstermediği, sadece kaba bir tahmin sağladığı belirtilmiştir. Ancak bilgisayar analiz yöntemleriyle panoramik radyografiler tüm çene ve trabekülleri gösterdiğinden, araştırmacının subjektif düşüncesi yerine rasyonel sonuçlar verdiği için daha objektif olduğu belirtilmiştir.

White ve ark.⁸⁰ yaptıkları çalışmada, ortalama yaşları 63 olan 11 osteoporotik ve yaş ortalaması 39 olan 12 osteoporoz hikâyesi olmayan bireylerde çalışmışlardır. Hastalardan alınan periapikal filmlerden özel bir bilgisayar programı yardımıyla trabeküler kemik morfolojisine bakmışlardır. Periapikal film alınan bölgeler; anterior

maksilla da kesici dişlerin apeksinin superiorundan, anterior mandibulada kesici dişlerin inferiorundan, posterior maksillada son molar dişin posteriorundan ve maksiller sinüsün inferiorundan, posterior mandibulada son moların posteriorundan ve inferior alveolar sinir kanalın süperiorundan alınmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre osteoporotik hastalarda trabeküler yapının bütünlüğünde azalama görülmüştür.

Bizde çalışmamızda kemikten plazmaya Ca geçişi olması ile kemikte yıkım oluşturabileceğini ön gördüğümüz pHPT'li hastalarda White ve ark.⁸⁰ gibi röntgenler üzerinden ölçümlerimizi gerçekleştirdik.

Dijital görüntüler üzerinde ölçüm yapılması planlandığı zaman her dijital görünümün kaydedilmesinde olduğu gibi panoramik görüntülerinde bilgisayar ortamında kaydedilmesinde görüntünün formatı, kalitesi ve minimum veri kaybı oluşturması önem arz etmektedir. Bu sebeple, Gürdal ve ark.⁹⁴, TIFF ile JPEG görüntü formatlarının görüntülerdeki gri skala değerlerini koruyabilmedeki başarısını 3 farklı yazılımla değerlendirmiş ve araştırma sonucuna göre TIFF görüntü formatı JPEG görüntü formatından daha başarılı bulunmuştur. Bizim incelememizde dijital panoramik radyografi görüntüleri kaydedildikten sonra ImageJ programında açılarak FB analizleri yapıldı. Görüntülerde veri kaybını önlemek amacı ile PACS sistemine görüntü yollanmadan çekilen bilgisayardaki ham olan ilk görüntüyü TIFF formatında kaydetmek istediyseniz de, sistem görüntüleri direkt olarak TIFF formatında kaydetmeye izin vermemekteydi. Bu sebeple çalışmamızda görüntüleri önce JPEG formatında kaydedilip, sonra ImageJ programında TIFF formatına çevrilerek FB analiz ölçümleri yapıldı.

Dental radyoloji alanında kemiğin kalitatif ve kantitatif olarak değerlendirilmesi amacıyla dansitometrik ve radyomorfometrik ölçümler gibi birçok yöntem denenerek günümüze kadar birçok çalışma yapılmıştır.^{91, 93, 95-98} Özellikle osteoporotik bireylerde vücudun farklı bölgelerindeki kemiklerin mineral yoğunluğu ile radyomorfometrik

incelemelerin osteoporozun tanısında kullanımını araştıran birçok araştırma yapılmıştır.⁸⁹ Bu çalışmaların birçoğunda panoramik mandibular indeksler adı altında toplanan; mandibular inferior kortikal indeks, antegonial indeks, mandibular kortikal genişlik, mandibular kortikal indeks, mental indeks, panoramik mandibular indeks gibi parametreler ile mandibular kortikal kemik değerlendirilmiştir.

Trabeküler kemik, makro yapısının dallara ayrılması sebebiyle, self-similarity (özbenzerlik) ve lack of well-defined scale (iyi tanımlanmış bir ölçü biriminin olmayışı) gibi fraktal özellikler sergilemektedir. İşte bu nedenle fraktal geometrik uygulamalar ve fraktal boyut ölçümleri trabeküler kemiğin kompleks yapısını tanımlamada kullanılabilir.⁹⁹

Bizim alışmamızda ise mandibular trabeküler kemik yapısını incelemek amacıyla dental panoramik radyografiler üzerinde fraktal boyut analizi yapılmıştır. Birçok araştırmacı kemik dokunun değerlendirilmesinde trabeküler kemiğe uygulanan FB analizinin, yukarıda bahsedilen bu indeksler arasında en güvenilir, ekonomik ve kolay uygulanabilir bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda kemik sağlığını değerlendirmede trabeküler kemik yapısının tercih edilmesi şu temele dayanmaktadır: Trabeküler kemik metabolik olarak daha aktif ve kompakt kemiğe oranla daha yüksek kemik-döngü hızına sahiptir. Dolayısıyla, metabolik aktivitenin daha iyi bir göstergesidir ve kemik yapıdaki değişimlerin görüntülenmesinde daha değerli diagnostik bilgi potansiyeline sahiptir.¹⁰⁰

Fraktal analiz yönteminde birçok farklı yaklaşım olmakla beraber kutu sayma (box-counting) metodu en çok tercih edilenidir. Biz de alışmamızda ImageJ programını kullanarak bu yöntemi tercih ettik. Araştırmacılar, temel prensip olarak trabeküler kemiğin trabekül ve boşluklarının sayıldığı bu metotta daha yüksek box-counting değerinin daha kompleks yapıyı işaret edeceğini belirtmiştir.^{78, 99}

Çalışmamızda kontrol bireyleri ile pHPT'li hastaların FB değerleri karşılaştırılmış ve elde edilen sonuçlarda pHPT'li hasta grubunun FB değerlerinin anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur. Aşağıdaki bazı çalışmalarda da trabeküler kemikte dekalsifikasyon görülen durumlarda FB değeri düşük çıkmıştır. Bunlar;

Demirbaş ve ark.¹⁰¹ orak hücreli anemiye sahip 35 hastanın panoramik radyografisi üzerinde yaptıkları bir çalışmada bizim çalışmamızı destekler mahiyette sonuçlar elde etmişlerdir. Demirbaş'ın yaptığı çalışmada da kontrol grubuna göre orak hücreli anemiye sahip hastaların FB değerleri daha düşük bulunmuştur. Bilindiği üzere bu hastalarda varolan hemoglobinopati nedeniyle kırmızı kan hücrelerinin yaşam döngüsündeki azalma, kemik iliği hiperplazisine neden olmaktadır. Bu tablonun neden olduğu sistemik etkiler kemik yapı üzerinde birtakım değişimlere, çene kemiklerinin ekspansiyonu ve hiperplazisi, trabeküllerin genişlemesi gibi osteoporoz benzeri sonuçlara neden olmaktadır.^{102, 103}

Southard ve ark.¹⁰⁴ 1996 yılında 10 adet insan maksillasına yapay dekalsifikasyon uygulayarak yaptıkları bir invitro çalışmada dekalsifikasyon öncesi ve sonrasındaki FB değerleri karşılaştırmış ve ortalama FB değerinin 1,26'dan, 1,1'e düştüğünü belirtmişlerdir.

Fazzalari ve Parkinson¹⁰⁵ 1998 yılında 64 postmenapozal bayan hastada yaptıkları bir çalışma sonucunda da kemiğin kansellöz yapısında meydana gelen değişimlerin FB analizi ile değerlendirilebileceğini belirtmiştir. Araştırmacılar hastaları vertebral fraktürü olan ve olmayan şeklinde iki gruba ayırmış ve her grupta anterior iliak kemikten biopsiyle alınan kansellöz kemik örneklerinin histolojik kesitlerini oluşturmuş ve bu kesitlerin fotoğraflarında histomorfometrik ve FB analizleri yapmıştır. Fraktür hikâyesi olan hastaların FB değerlerinin fraktürü olmayan hastalara kıyasla anlamlı derecede düşük olduğunu belirtmiştir.

Khajavi ve ark.¹⁰⁶ sağlıklı dişetine sahip ve modarate periodontitisi olan hastaların mandibular molar dişlerinden alınan periapikal filmlerden fraktal analizi yapmışlardır. Sonuçlara göre, moderate periodontitisi olan bireylerin fraktal değerleri sağlıklı gruba göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Kavitha ve ark.¹⁰⁷ yaptıkları çalışmada 45-60 yaş arası 20 menopoz döneminde osteopozlu hasta ile 20 sağlıklı osteoporozu olmayan kadın hastada birinci ve ikinci molar dişlerin arasından fraktal analizi yapmışlardır. Elde edilen sonuçlara göre osteoporozlu bireylerin FB değerleri sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur.

Kronik böbrek yetmezliği bulunan 25 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, panoramik radyograflar aracılığıyla mandibulanın trabeküler yapısındaki değişiklikler incelenmiş, sağlıklı kontrol grubu ile hasta bireylerin FB değerleri karşılaştırılmıştır. Ayrıca hasta bireylerin panoramik radyografları alınmadan önce, 3 ay boyunca PTH, kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat ve vitamin D gibi biyokimyasal parametreleri ölçülmüş, sonrasında bu değerler ile FB arasındaki korelasyona bakılmıştır. Sonuçta, önceki çalışmalarla uyumlu olarak hasta bireylerin FB değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu tespit edilmiş ancak, ölçümü yapılan biyokimyasal parametreler ile FB değerleri arasında belirgin bir korelasyon saptanmadığı belirtilmiştir. Fraktal analizin, trabeküler kemik yapısını değerlendirmede ucuz, kolay ulaşılabilir ve umut vadeden bir yöntem olduğu vurgulanmıştır.¹⁰⁸

Sonuçlarımız, bu çalışmaları destekleyici nitelikte olmakla beraber, 6 farklı ROI'den 4'ü için hasta grubunun FB değerleri, sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Diğer iki bölge olan premolar-molar bölge iki farklı grup için kıyaslandığında sol bölgede yine FB ortalamasında düşüş gözlenirken;

sağ premolar bölgede hasta bireylerin fraktal boyut ortalama değerinde artış bulunmaktadır.

Fraktal analizlerin osteoporoz için uygulandığı çalışmalarda; elde edilen sonuçlar üzerinden değerlendirilme yapıldığında ortak bir noktaya ulaştıkları söylenemez. Çok sayıdaki çalışmanın bulguları kısaca özetlenecek olursa; bazı araştırmacılar osteoporoz tablosunda alveoler kemiklerde saptanan FB değerlerinde azalma olduğunu savunurken^{80, 109-114}, diğerleri ise daha yüksek FB değerlerine sahip olduklarını saptamışlardır.^{81, 115, 116} Bazı çalışmalarda da anlamlı farklılık bulunamamıştır.^{117, 118}

Yukarıdaki araştırmalarda belirtildiği gibi FB analiz yönteminin kemik yapıdaki değişimleri belirleyebileceği, yani gerek osteoporoz gerek pHPT gibi kemik hastalıklarında kullanılabilmesine ilişkin olumlu sonuçlar bulunmasına rağmen olumsuz sonuçlar bildiren çalışmalar da bulunmaktadır.

Ergün ve ark.⁷⁸ primer hiperparatiroidizm teşhisi konan ve alveolar kemik demineralizasyonuna sebep olmuş 65 yaşındaki bir hastanın iyileşme takibi açısından paratiroidektomi öncesi ve sonrasındaki takip radyograflarında fraktal analiz uygulamışlardır. Hastanın kemik metabolizmasını değerlendirmek amacıyla biyokimya sonuçlarını ve fraktal analiz için panoramik radyograflarını elde etmişlerdir. Klinik, radyografik ve biyokimyasal muayenelerden sonra paratiroidektomi planlanan hastada, cerrahi operasyondan kısa bir süre sonra alkalen fosfataz, PTH ve kalsiyum seviyelerinin normale döndüğünü gözlemlemişlerdir. 1997-2006 yılları arasında alınmış olan panoramik radyograflara fraktal analiz uyguladıklarında kemiğin osteoporotik karakterde olduğunu görmüşler, ancak tedavi uygulandıktan sonraki 2006-2008 yılları arasında alınan radyograflarda FB'nin arttığını izlemişlerdir. Bu 2 yıldaki FB artışını operasyondan sonra mandibular kemikte meydana gelen demineralizasyon ve trabeküler

yapıdaki gözeneklerin azalmasına bağlamışlar, bu sonucu kemik yoğunluğu ölçümlerinde kullanılan dual enerjili X ışını absorpsiyometrisi (DEXA) ile doğrulamışlardır.

Law ve ark.⁸¹ 111 bayan hastadan (64 osteoporoz,47 sağlıklı) alınan periapikal, okluzal ve panoramik radyograflar üzerinde yaptıkları çalışmada fraktal analiz, mikrodensitometri, piksel yoğunluğu ve kortikal kalınlığa bakarak 4 yöntemi kıyaslamışlardır. Fraktal analiz premolar ve molar dişlerin kökleri arasından yapılmıştır. Osteoporotik hastalarda fraktal değer anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca elde edilen sonuçlara göre piksel yoğunluğu ölçümü daha etkili bir yöntem olarak bulunmasının yanı sıra fraktal analiz ve mikrodensitometri metotları da etkili bulunmuştur.

Tosoni ve ark.¹¹⁷ yaptıkları çalışmada sağlıklı ve osteoporotik kadın hastalarda panoramik filmler üzerinden seçilen bölgelerden (angle, body ve kanin bölgesi) pixel intensity (PI) ve fraktal boyut (FB) değerlerine bakmışlardır. Çalışmanın sonuçlarına göre gruplar arasında 7 bölgeden alınan normalize PI ve fraktal ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır. Fraktal analizler ve piksel yoğunlukları kendi aralarında değerlendirildiklerinde de istatistiksel olarak benzer sonuç göstermiştir. Kanin-premolar bölgesinden alınan piksel ölçümleri osteoporotik hastalarda sağlıklı gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmasına rağmen; fraktal ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Vijayalakshmi ve ark.¹¹⁸ yaptıkları çalışmada 30 sağlıklı ve 30 osteoporotik hastadan paralel teknikle alınan periapikal filmlerde fraktal analiz yapmışlardır. Seçilen hastaları kalkaneus kemiğinde KMY, T skoru esas alınarak kaydetmişlerdir. Üç bölgeden yapılan fraktal analizlerde mandibular premolar dişlerin apikal bölgesine, molar ve premolar arasındaki interproksimal bölgeye ve son mandibular moların posterioruna ve inferior alveoler sinir kanalının superioruna bakılmıştır. KMY değerlerine göre kontrol

grubunun T skoru anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. FB değerine göre ise gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Analiz edilen üç bölgede de anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır.

Fraktal analiz, en klasik tanımıyla klinik çalışmalar desteğiyle biyolojik sistemlerin özelliklerinin tanımlanmasına olanak sağlayan non-invaziv bir metottur. Ayrıca fraktal analizin -10° ile $+30^{\circ}$ arasındaki projeksiyon açısı ile radyasyon dozu gibi değişkenlerden etkilenmemesi ve kolay ulaşılabilir olması da tekniğin uygulanabilirliğini artırmaktadır. Fakat bulguları ve sonuçları açısından farklılık gösteren bu çalışmaların bu şekilde olmasının bir nedeni yöntemlerindeki değişikliklerle açıklanabilir. Çalışmalar, FB hesaplamalarında kullanılan radyografilerin teknik açıdan uygulanma yöntemleriyle değerlendirildiğinde, bazılarında araştırmacıların trabeküler ağda meydana gelen değişikliklerin saptanması amacıyla panoramik radyografiler, bazılarında daha yüksek çözünürlüğe sahip periapikal radyografileri kullanmayı tercih ettikleri göze çarpmakta veya hastalıkların kemik kalitesinde nasıl bir değişim meydana getirdiği, vücudun farklı bölgelerindeki farklı kemiklerin bundan ne oranda etkilendiği, anatomik varyasyonlar, FB ölçmede kullanılan farklı yöntemler, iki boyutlu görüntülerin elde edilmesinde izlenen yol, incelenecek bölgenin (ROI) seçilmesinde belirlenen kriterler gibi birçok faktör devreye girmektedir. Bu konuda standadizasyon sağlanamamış görünmektedir. Tez çalışmamızda ALARA prensibine uyulup endikasyon kapsamında olmayan fazla ışınlamanın önüne geçilmek istenmiş ve rutin panoramikler üzerinde çalışma yapmanın doğru olacağı kanaatini taşıdığımız için fazladan periapikal film almak istemedik.

Çizgisel ROI kullanımının trabeküler yapıyı değerlendirmede yetersiz kaldığı, bu sebeple düzlemsel ROI seçimi yapılması gerektiği belirtilmiştir.¹¹⁹ Fakat FB'nin, ROI seçimine ait parametrelerden, boyut, şekil ve yerleştirildiği bölgeden etkilendiği bildirilmiştir.¹²⁰⁻¹²²

Yaşar ve ark. da benzer şekilde uzun dönemli çalışmalarda tam ve net bir ROI konumlandırılmasının şart olduğunu, ROI boyutunun FB değerlerini ROI bölgesi seçiminden daha fazla etkilediğini bildirmişlerdir.^{69, 123}

Çene kemiklerindeki alveoler sürecin mineral döngüsü uzun kemiklere oranla daha hızlı olduğundan rezorbsiyon ve depozisyon arasındaki sistemik bir dengesizliğin vücudun diğer kısımlarına göre alveoler kemiklerde daha erken belirti verdiği yönünde çalışmalar mevcuttur.^{124, 125} Koh ve ark.¹²⁶ panoramik radyograflarda yapılacak FB ölçümlerinde ROI için en uygun bölgenin alt premolar bölgesi olduğunu saptamışlardır. Başka bir çalışmada da mandibular kemik yapıda en büyük değişimin ramus ve korpusta görüldüğü bildirilmiştir.¹²⁷

Chuong ve ark.¹²⁸ tarafından 327 hastada yaptıkları retrospektif çalışmada, mandibula kırıklarının büyük kısmı angulus ve simfiz bölgelerinde meydana gelmektedir. pHPT hastalarında bu bölgelerde azalmış iskeletsel KMY ile korelasyon varlığı kırık riskini artıracak bir durumdur.

Çalışmamızda ise; tek bir bölgeden FB değerlendirmesinin yeterli olmayacağını, olası hataları minimize etmek için Şener ve ark.¹²⁹ gibi çoklu sayıda ROI alınması gerekliliğini düşünmekteyiz. Bu nedenle çalışmaya katılan bireylerin panoramik radyografileri üzerinde mandibular trabeküler kemiğin değerlendirilmesi için destekleyici ve kıyaslayıcı olması amacıyla sağ ve sol angular bölgelerden birbirine yakın 4 alan [ROI (AR1-AR2-AL1-AL2)] ve yine sağ ve sol olmak üzere mandibular ikinci premolar ve birinci molar dişlerin kök apeksleri arasında kalan bölgelerden birer ROI olacak şekilde 2 alan [ROI (PR1-PR2)] olmak üzere toplamda 6 farklı ROI belirlenmiştir. Böylelikle; 96 bireyde toplamda 576 farklı alanın FB analiz ölçümü sonucu angular bölgede 4 alanda yapılan ölçümlerde PHPT'li hastalarda FB değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olarak saptandı ($p<0,05$). Sağ ve sol premolar ve molar

dişlerin apeksleri arasından yapılan ölçümlerde hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Birbirine yakın seçilen angular bölgede iki alanda (AR1-AR2 ve AL1-AL2) her iki kontrol ve hasta grubu için pozitif korelasyon mevcuttur. Fakat sağ ve sol premolarlar arası ROI ve angular bölgeler ile karşılaştırılmasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı.

Updike ve Nowzari⁹⁹ pixel-dilatation, mass-radius, box-counting gibi birçok fraktal analiz yönteminin olduğunu ve farklı tip metodlar ile farklı FB değerlerinin ortaya çıkabileceğini, araştırmacılar için farklı yöntemlerin kullanıldığı çalışmalarda FB değerlerinin karşılaştırılmasının mümkün olmayacağını belirtmiştir. Yine Updike ve Nowzari birçok araştırmacının en yaygın metod olarak box-counting metodunu kullandığını, bu metodun diğerlerine göre birçok avantaja sahip olduğunu söylemiştir. Biz de çalışmamızı bu çerçevede ele aldık.

Çalışmamızın diğer bir yönü ise biyokimyasal parametrelerin birbirleri ile ve FB değerleri ile analiz edilmesiydi. Tekrardan kısaca pHPT ile parametrelere değinecek olursak; tanı koyulması sırasında birçok pHPT'li hasta asemptomatiktir. Önceleri, ancak hiperparatiroidinin komplikasyonları ortaya çıktıktan sonra pHPT teşhis edilebilirken, son zamanlarda laboratuvarlarda otomasyon yöntemi ile taramaların uygulanması sonucu birçok vakaya semptomsuz iken tanı koyulabilmektedir.¹³⁰

Hiperparatiroidizm; primer, sekonder, tersiyer olmak üzere 3'e ayrılır. Primer, sekonder, tersiyer hiperparatiroidizm şeklinde bölünmesi etkeni, tedavi ve sonuç etmenleri açısından farkları yansıtan bir ayrımdır.¹³¹

Primer hiperparatiroidizm; artmış serum kalsiyum ve PTH yüksekliği ile karakterizedir.¹³¹ Primer hiperparatiroidizmde fizyolojik düzeyde hücre dışındaki iyonize kalsiyum seviyesinin yükselmesine karşın, PTH uygun olmayacak şekilde salınır.

Hiperparatiroidizmde kemiklerde mevcut olan osteoklastik aktivasyon ve yıkım iyice artmıştır.⁸ Primer hiperparatiroidizm sıklıkla asemptomatiktir; en sık hiperkalsemi nedenidir ve malignensiyle ilişkili hiperkalsemiyle birlikte hiperkalseminin çoğunluğundan (>%90) sorumludur.¹³²

HPT'nin iskeletsel KMY'yi olumsuz yönde etkilediği birçok klinik çalışma ve derleme makalede bildirilmiştir. Osteoklastik kemik rezorbsiyonuna neden olan en önemli sistemik faktörlerden birisi de PTH'dir. PTH; Ca, P ve kemik metabolizması üzerinde önemli etkileri olan ve paratiroid bezinden salgılanan bir hormondur.^{133, 134}

Litaratürde primer hiperparatiroidizme 40 yaş üzeri her 500 kadının ve her 2000 erkeğin birinde rastlandığı bildirilmiştir.^{13, 135}

Minnesota'da Wermers ve ark.¹³⁶ tarafından yapılan insidans çalışmasının sonuçlarına göre, pHPT paratiroid bezlerinden otonom olarak aşırı derecede PTH salgılanması ile gelişen hastalık durumudur. 50 yaş sonrası kadın ve erkeklerde insidansı artar, kadınlarda 2-4 kat daha fazla görülür.

Biz yaptığımız tez çalışmamızda, primer hiperparatiroidizm tanısı alan 48 hastayı inceledik, bu hastaların 41'i kadın (%85), 7'si erkek (%15)'dir. Bu hastaların ortalama yaşı 53.46±11.48; kadınların yaş ortalaması 53,72±11,425, erkeklerin yaş ortalaması 52,35±13,248 olarak saptanmıştır. Preoperatif ortalama Ca değerleri 11,000±0,67288 mg/dl (normal değeri:8.8-10 mg/dl) ve ortalama PTH değerleri 143,777±47,9498 pg/ml, (normal değeri:12-88 pg/ml) belirlenmiştir.

Whitlock¹³⁷ 164 hastanın 28'inde (%17); Liold¹³⁸ 138 hastanın 38'inde (%27,5); Silverman¹³⁹ ise 96 hastanın 22 sinde (%23) hastalığın ilk bulgusu olarak kemik bulguları ile karşılaştığını bildirirken; Rosenberg ve ark.¹⁴⁰ bu oranın %70'e çıkabildiğini vurgulamıştır.

HPT hiperkalsemi ile kemik remodelasyonunu etkileyen bir hastalıktır. HPT gibi metabolik kemik hastalıkları tüm iskelet sistemini etkilediği gibi maksilla ve mandibulayı da etkileyebilir ve periodontal hastalıkların şiddetinin artmasına neden olabilir.¹⁴¹

Bandeira ve ark.¹⁴² yaptığı çalışmada, pHPT’de serum PTH, Ca ve ALP değerleri yükselirken P değerlerinde ise düşüş meydana gelmektedir.

Bizim çalışmamızda; biyokimyasal olarak PTH, vitamin D, Ca, P, ALP değerleri incelenmiştir. pHPT’li hastalar ile kontrol grubunun ortalama PTH, Ca, vitamin D ve fosfat değerleri arasında ileri düzeyde anlamlılık vardır ve fosfat değerleri dışında hasta grubunun parametrelerinin tümü kontrol grubuna göre yüksek değerler göstermiştir ($p<0,001$). Hasta grubu ALP ortalama değerleri, sağlıklı kontrol grup ortalamalarına kıyasla yüksek çıkmasına rağmen arasında anlamlı bir fark yoktur. ($p=0,48$)

Gopal ve ark.¹⁴³ 21-55 yaş arası, 53’ü kadın 26’sı erkek, pHPT’li 79 hastada yaptıkları çalışmada ortalama Ca seviyesinin ($12,55\pm 1,77$ mg/dl) yükseldiğini, P seviyesinin ise düştüğünü ($1,81\pm 0,682$ mg/dl) bildirmişlerdir. Bu sonuçlar yaptığımız çalışmanın sonuçları ile paralellik göstermektedir. Ancak değerlerde ne kadar artış azalış yönünden paralellik görülse de bu çalışmadaki ve bizim çalışmamızdaki ortalama değerler arasında fark vardır. Bu durumun nedeni PTH ortalama değerinin ($866,61\pm 799,15$ pg/ml) çalışmamızdaki pHPT grubunun ortalama PTH değerinden ($143,777\pm 47,9498$ pg/ml) çok daha yüksek olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Diğer taraftan; Çakur ve ark.¹¹¹ 42 ve 68 yaş aralığında olan 25 osteoporozlu erkek hastada yaptıkları çalışmada osteoporoz görülen hastalar üzerinde; dijital panoramik görüntüler üzerinde yaptıkları mandibular indeks değerlendirmelerinin, hastaların DEXA ile saptanan femoral ve vertebral KMY değerleriyle uyum göstermediğini saptamıştır. Alman ve ark.¹¹²’nin çalışmasının sonuçları da bu bulgularla uyumludur.

Genel bir çerçevede korelasyon analizlerini değerlendirecek olursak hasta grubu içinde yapılan Ca ve PTH arasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı. Sağlıklı kontrol grubu içinde yapılan biyokimyasal parametreler arasında da herhangi bir korelasyon bulunmadı. Çalışmaya katılan pHPT'li hastaların biyokimyasal parametreleri (PTH, D vitamini, Ca, P) ile FB değerleri arasında ise anlamlı bir korelasyon bulunamadı. (Tablo 4.4.)



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda, klinik olarak pHPT tanısı konmuş hastalar ve sağlıklı bireylerin panoramik görüntülerinde seçilen farklı bölgelerin fraktal analiz ve bu ölçümlerin biyokimyasal parametreler ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmelerin sonuçlarına göre;

1. pHPT'nin orta yaşta ve kadınlarda daha sık görüldüğü gözlemlenmiştir.
2. Değerlendirilen tüm alanlar arasından angular bölgeden yapılan ölçümlerde pHPT'li hastalarda FB değerleri, kontrol grubu bireyelerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olarak saptandı. Sağ ve sol premolar ve molar dişlerin apeksleri arasından yapılan ölçümlerde ise hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıkmamıştır.
3. pHPT'li hastalar ile kontrol grubunun ortalama PTH, Ca, vitamin D ve fosfor değerleri arasında ileri düzeyde anlamlılık vardır ve fosfor değerleri dışında hasta grubunun parametrelerinin tümü kontrol grubuna göre yüksek değerler göstermiştir. pHPT'li hasta grubu ile kontrol grubunun ortalama ALP değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur.
4. Sağlıklı kontrol grubu ve hasta grubu içerisinde yapılan Ca ve PTH değerleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı.
5. Çalışmaya katılan pHPT'li hastaların biyokimyasal parametreleri (PTH, D vitamini, Ca, P) ile FB değerleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı.
6. Fraktal analiz için seçilen ROI'lerden angular bölgede birbirine yakın seçilen iki alanda (AR1-AR2 ve AL1-AL2) hasta grubu için pozitif korelasyon mevcuttur. Bu sonuç bize seçilmesi gereken ROI'lerin birbirini kontrol edici şekilde seçilmesi gerektiğini ve pHPT gibi kemik mineral yoğunluğunu

azaltıcı yönde etki eden hastalıkların bu bölgeden fraktal analiz yapılmasıyla değerlendirilmenin daha doğru olacağını göstermektedir.

7. Hasta grubundaki sağ ve sol premolar-molar arası ROI'ler ile angular bölgedeki ROI'lerin karşılaştırılmasında anlamlı bir korelasyon bulunamazken sağlıklı kontrol grubu verileri arasında da herhangi bir korelasyon yoktur. Hasta grubu sol premolar bölge, FB değer ortalaması da angular bölge gibi sağlıklı kontrol grubu ortalamasına göre düşüş gösterirken; sağ premolar bölgede artış izlenmektedir. Alveolar krete yakın olan ve kuvvet alan bölgelerde kullanıma bağlı olarak kemik mineral yoğunluğu değişkenlik gösterebilmektedir.
8. Kullandığımız PACS sistemine entegre edilmiş bir özellik olacak şekilde fraktal analiz uygulanmasının daha pratik hale getirilmesini önermekteyiz. Böylelikle panoramik radyografi üzerinde angular bölgede trabekülasyonun kompleks yapısında azalma çıplak gözle izleniyor ise hastanın anamnezi de uyumlu ise bu hastalarda tek bir tuş ile FB değerlerinin öğrenilmesi bazı osteoporotik hastalarda erken teşhis açısından önem taşıyacağını düşünmekteyiz.
9. Türkiye geneli; yaş grupları, bölgeler ve cinsiyetlere göre epidemiyolojik çalışmalar yapıp pratik ulaşabildiğimiz FB değerleri ile "Türkiye Geneli Fraktal Boyut Skalası" oluşturularak bu ortalamalarla kıyaslanabilir.

KAYNAKLAR

1. Owen R. On the Anatomy Of The Indian Rhinoceros (Rh. Unicornis L.): Transactions Of The Zoological Society Of London Vol. 4, Part 2. 1852.
2. Weis N. Ueber tetanie. Sammi klin vortr. *Inn Med*, 1881, 63: 1675-1704.
3. Gley E. Sur la toxicité des urines des chiens thyroïdectomisés: Contribution à l'étude des fonctions du corps thyroïde. *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, 1891, 3: 366-368.
4. Akerström G, Malmaeus J, Bergström R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery*, 1984, 95: 14-21.
5. Altaca G OD. *Tiroidektomi komplikasyonları*. Baskı. Ankara, 2004: 1621-1631.
6. Spritzer C, Geftter W, Hamilton R, Greenberg B, Axel L, Kressel H. Abnormal parathyroid glands: High-resolution mr imaging. *Radiology*, 1987, 162: 487-491.
7. Aydoğan S. *Paratiroid hormonu, kalsitonin, kalsiyum ve fosfat metabolizması, D vitamini, kemik ve disler*. Baskı. İstanbul, Nobel, 2001: 907-908.
8. Guyton C, Hall E. *Paratiroid Hormonu*. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2001: 906-911.
9. Usman A, Konan A, Sayek İ. *Temel Cerrahi*. Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 2004: 1631-1648.
10. Little JW, Falace D, Miller C, Rhodus NL. *Dental Management of the Medically Compromised Patient-E-Book*. Baskı. Elsevier Health Sciences, 2017: 84-98.
11. Çevik GT. Primer hiperparatiroidili hastalarda metabolik sendrom sıklığı. *Med Bull Haseki*, 2015, 55: 131-136.
12. Michels TC, Kelly KM. Parathyroid disorders. *Am Fam Physician*, 2013, 88: 249-257.

13. Clark OH. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism. *Adv Endocrinol Metab*, 1995, 6: 1-16.
14. Heath III H, Hodgson SF, Kennedy MA. Primary hyperparathyroidism: Incidence, morbidity, and potential economic impact in a community. *N Engl J Med*, 1980, 302: 189-193.
15. DeLellis RA, Mazzaglia P, Mangray S. Primary hyperparathyroidism: A current perspective. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 2008, 132: 1251-1262.
16. Yeh MW, Ituarte PH, Zhou HC, Nishimoto S, Amy Liu I-L, Harari A, Haigh PI, Adams AL. Incidence and prevalence of primary hyperparathyroidism in a racially mixed population. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2013, 98: 1122-1129.
17. Aliksanyan V. *Paratiroid hastalıkları, teşhisten tedaviye*. Baskı. 1991.
18. Ahuja A, Wong K, Ching A, Fung M, Lau J, Yuen E, King A. Imaging for primary hyperparathyroidism what beginners should know. *Clin Radiol*, 2004, 59: 967-976.
19. Levine DS, Belzberg AS, Wiseman SM. Hybrid SPECT/CT imaging for primary hyperparathyroidism: case reports and pictorial review. *Clinical nuclear medicine*, 2009, 34: 779-784.
20. Tanakol R. Primer hiperparatiroidi. *Turkiye Klinikleri Endocrinology-Special Topics*, 2011, 4: 9-19.
21. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet*, 2009, 374: 145-158.
22. Bringhurst FR, Takasu H, Gardella TJ. Amino-Terminal Modified Parathyroid Hormone (PTH) Analogs. 2003: 23-25.
23. Taniegra ED. Hyperparathyroidism. *American family physician*, 2004, 69: 12.

24. Kaffee I, Tamse A, Schwartz Y, Buchner A, Littner M. Changes in the Lamina Dura as a Manifestation of Systemic Diseases: Report Of A Case And Review Of The Literature. *J. Endod.*, 1982, 8: 467-470.
25. Hayes C, Conway W. Hyperparathyroidism. *Radiologic Clinics of North America*, 1991, 29: 85-96.
26. Triantafillidou K, Zouloumis L, Karakinaris G, Kalimeras E, Iordanidis F. Brown tumors of the jaws associated with primary or secondary hyperparathyroidism. A clinical study and review of the literature. *Am J Otolaryngol*, 2006, 27: 281-286.
27. Baylink DJ, Wergedal JE, Yamamoto K, Manzke E. Systemic factors in alveolar bone loss. *J Prosthet Dent*, 1974, 31: 486-505.
28. Vender I, Lovely F, York S. Lamina dura and other metabolic changes in hyperparathyroidism. *J Can Dent Assoc*, 1971, 37: 261-264.
29. Şanal SK, Süslü AE, Biçer YÖ, Serin E, Kanat M. Primary hyperparathyroidism and surgical management. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi*, 2009, 8: 12.
30. Nair PP, Gharote HP, Thomas S, Guruprasad R, Singh N. Brown tumour of the jaw. *BMJ Case Rep*, 2011, 2011: 41.
31. Nagaraj E, Kaur RP, Raghuram P, Kumar PS. Multiple internal resorption in permanent teeth associated with hyperparathyroidism. *Indian Journal of Dental Research*, 2013, 24: 128.
32. Macdonald D, Zhang L, Gu Y. Calcification of the external carotid arteries and their branches. *Dentomaxillofac Radiol*, 2012, 41: 615-618.
33. White S, Pharoah M. Systemic diseases manifested in the jaws. *Oral Radiology: Principles and Interpretation*, 2009, 6: 454-472.

34. Oygür T. *Ağız Patolojisi Ders Kitabı, Ağız Lezyonları ve Temel Patogenetik Mekanizmalar*. Baskı. Eflatun Basım Dağıtım Yayıncılık, 2010.: 124.
35. Besser GM, Thorner MO. *Comprehensive Clinical Endocrinology*. Baskı. Mosby Incorporated, 2002: 48-53.
36. Fraker DL, Harsono H, Lewis R. Minimally invasive parathyroidectomy: benefits and requirements of localization, diagnosis, and intraoperative PTH monitoring. Long-term results. *World journal of surgery*, 2009, 33: 2256.
37. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, Siris E, Bilezikian JP. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *New England Journal of Medicine*, 1999, 341: 1249-1255.
38. Bilezikian JP, Khan AA, Potts Jr JT. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: Summary statement from the third international workshop. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2009, 94: 335-339.
39. Karakoç D, Hamaloğlu E. *Sıvı ve elektrolit metabolizması ve bozuklukları*. Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 2004: 82-83.
40. Ritz E, Matthias S, Seidel A, Reichel H, Szabo A, Hörl WH. Disturbed calcium metabolism in renal failure--pathogenesis and therapeutic strategies. *Kidney International Supplement*, 1992: 21.
41. Hatemi H. Endokrinolojik Hasta ve Cerrahi. *Klinik Endokrinoloji Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Yayınları İstanbul*, 1998, 2: 1-18.
42. Makras P, Papapoulos SE. Medical treatment of hypercalcaemia. *Hormones-International Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2009, 8: 83-95.
43. Uysal A. Primer hiperparatiroidizm ve hiperkalsemi, sekonder hiperparatiroidizm. *Endokrinoloji Temel ve Klinik*, 2005: 295-302.

44. Clarke B. Bone disease in hypoparathyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2014: 545-552.
45. Harorlı A, Akgül HM, Yılmaz AB. *Dişhekimliğinde Radyolojide Temel Kavramlar Ve Radyodiagnostik*. Baskı. Atatürk Üniversitesi, 2001: 20-32.
46. Iwai S, Kabata T, Maeda T, Kajino Y, Ogawa K, Kuroda K, Tsuchiya H. Hyperostosis around the bilateral acetabulum associated with hypoparathyroidism. *Mod Rheumatol*, 2012: 766-768.
47. Doblaré M, Garcia J, Gómez M. Modelling bone tissue fracture and healing: A review. *Eng Fract Mech*, 2004, 71: 1809-1840.
48. Peterson LJ. *Principles of oral and maxillofacial surgery*. Baskı. Lippincott-Raven Publishers, 1997: 233.
49. Uysal A. *Paratiroid ve metabolik kemik hastalıkları*. Baskı. Ankara, Medikal & Nobel Yayınevi, 2005: 285.
50. Guyton C, Hall E. *Paratiroid hormonu, kalsitonin, kalsiyum ve fosfat metabolizması, d vitamini, kemik ve dişler (çeviri)*. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 1996: 992-995.
51. Guyton C, Hall E. *Text Book of Medical Physiology*. Baskı. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1994: 985-1002.
52. Sencar E. *Endokrin ve Metabolik Hastalıklar*. Baskı. İstanbul, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Ders Kitapları, 1976: 117-128.
53. Hildebolt C. Osteoporosis and oral bone loss. *Dentomaxillofac Radiol*, 1997, 26: 3-15.
54. Miller PD, Bonnicksen SL, Rosen CJ In *Clinical Utility Of Bone Mass Measurements In Adults: Consensus Of An International Panel Seminars in Arthritis And Rheumatism*, (editör).^(editörler). Elsevier: 1996; 361-372.

55. Miller PD, McClung M. Prediction of fracture risk i: Bone density. *The American journal of the medical sciences*, 1996, 312: 257-259.
56. Hans D, Dargent-Molina P, Schott A, Sebert J, Cormier C, Kotzki P, Delmas P, Pouilles J, Breart G, Meunier P. Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women: The epidos prospective study. *The Lancet*, 1996, 348: 511-514.
57. Organization WH. Assessment of Fracture Risk And Its Application To Screening For Postmenopausal Osteoporosis: Report Of A Who Study Group *Rome*, 1994.
58. Çelenk P. Dünyada ve türkiye'de diş hekimliği radyolojisinin gelişimi. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Ethics-Law and History*, 2005, 13: 48-54.
59. Luangjamekorn N, Williams N, Angelopoulos N. Digital panoramic radiography image quality: A comparison with film-based panoramic radiography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2005, 3: 25.
60. Angulo F. Panoramic radiograph in edentulous and partially edentulous patients. *Acta odontologica venezolana*, 1989, 27: 60-67.
61. McDavid W, Tronje G, Welander U. A method to maintain a constant magnification factor throughout the exposure of rotational panoramic radiographs. *Dentomaxillofac Radiol*, 1989, 18: 160-168.
62. Akgünlü FKÖ. Panoramik radyograflarda görüntünün büyümesine neden olan faktörlerin matematiksel analizi mandibuler dikey büyüme. *Cumhuriyet Üni Dişhek Fak Derg*, 2000, 3: 105-109.
63. Versteeg C, Sanderink G, Van Der Stelt P. Efficacy of digital intra-oral radiography in clinical dentistry. *J Dent*, 1997, 25: 215-224.
64. Harırlı A. Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi. *İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri*, 2014: 71-83.

65. Lopes R, Betrouni N. Fractal and multifractal analysis: A review. *Medical image analysis*, 2009, 13: 634-649.
66. Geraets W, Van Der Stelt P. Fractal properties of bone. *Dentomaxillofac Radiol*, 2000, 29: 144-153.
67. Gleick J. *Chaos: making a new science*. Baskı. Open Road Media, 2011: 122.
68. Mandelbrot BB. *The Fractal Geometry Of Nature*. Baskı. WH freeman New York, 1983: 12.
69. Yasar F, Akgunlu F. Fractal dimension and lacunarity analysis of dental radiographs. *Dentomaxillofac Radiol*, 2005, 34: 261-267.
70. Goldberger AL, West BJ. Fractals in physiology and medicine. *The Yale journal of biology and medicine*, 1987, 60: 421.
71. Amer ME, Heo M-S, Brooks SL, Benavides E. Anatomical variations of trabecular bone structure in intraoral radiographs using fractal and particles count analyses. *Imaging science in dentistry*, 2012, 42: 5-12.
72. Buckland-Wright J, Lynch J, Rymer J, Fogelman I. Fractal signature analysis of macroradiographs measures trabecular organization in lumbar vertebrae of postmenopausal women. *Calcified tissue international*, 1994, 54: 106-112.
73. Huh K-H, Baik J-S, Yi W-J, Heo M-S, Lee S-S, Choi S-C, Lee S-B, Lee S-P. Fractal analysis of mandibular trabecular bone: Optimal tile sizes for the tile counting method. *Imaging Sci Dent*, 2011, 41: 71-78.
74. Demirbaş AK, Ergün S, Güneri P, Aktener BO, Boyacıoğlu H. Mandibular bone changes in sickle cell anemia: Fractal analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2008, 106: 41-48.

75. Yaşar F. Osteoporotik kemik trabekül bulgularının radyografik, dijital analiz ve kemik mineral densite yöntemleriyle karşılaştırılması. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2002.
76. Cross SS. The application of fractal geometric analysis to microscopic images. *Micron*, 1994, 25: 101-113.
77. Haidekker M, Andresen R, Evertsz C, Banzer D, Peitgen H. 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: 586-593.
78. Ergun S, Saracoglu A, Guneri P, Özpınar B. Application of fractal analysis in hyperparathyroidism. *Dentomaxillofac Radiol*, 2009, 38: 281-289.
79. Bollen A, Taguchi A, Hujoel P, Hollender L. Fractal dimension on dental radiographs. *Dentomaxillofac Radiol*, 2001, 30: 270-275.
80. 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: 628-635.
81. Law AN, Bollen A-M, Chen S-K. Detecting osteoporosis using dental radiographs: A comparison of four methods. *J.Am Dent Assoc*, 1996, 127: 1734-1742.
82. Uysal S, Çağırkaya BL, Hatipoğlu MG. Do gender and torus mandibularis affect mandibular cortical index? A cross-sectional study. *Head Face Med*, 2007, 3: 37.
83. Horner K, Devlin H. The relationships between two indices of mandibular bone quality and bone mineral density measured by dual energy x-ray absorptiometry. *Dentomaxillofac Radiol*, 1998, 27: 17-21.

84. Gulsahi A, Paksoy C, Ozden S, Kucuk N, Cebeci A, Genç Y. Assessment of bone mineral density in the jaws and its relationship to radiomorphometric indices. *Dentomaxillofac Radiol*, 2010, 39: 284-289.
85. Sindel D, Gula G. Osteoporozda kemik mineral yoğunluğunun değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Osteoporosis/Turk Osteoporoz Dergisi*, 2015, 21: 21.
86. Alexandre C. Diagnosis and treatment of osteoporosis. *Current opinion in rheumatology*, 1995, 7: 240-242.
87. Singh SV, Aggarwal H, Gupta V, Kumar P, Tripathi A. Measurements in Mandibular Pantomographic X-Rays And Relation To Skeletal Mineral Densitometric Values. *Journal of Clinical Densitometry*, 2016, 19: 255-261.
88. Reichert C. Mandibular cortical shape index in non-standardised panoramic radiographs for identifying patients with osteoporosis as defined by the german osteology organization. *Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie*, 2013: 1-2.
89. Devlin H, Karayianni K, Mitsea A, Jacobs R, Lindh C, van der Stelt P, Marjanovic E, Adams J, Pavitt S, Horner K. Diagnosing osteoporosis by using dental panoramic radiographs: The osteodent project. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2007, 104: 821-828.
90. Savic Pavicin I, Dumancic J, Jukic T, Badel T, Badanjak A. Digital orthopantomograms in osteoporosis detection: Mandibular density and mandibular radiographic indices as skeletal bmd predictors. *Dentomaxillofac Radiol*, 2014, 43: 66.
91. Çağlayan F, Dağistan S, Keleş M. The Osseous and dental changes of patients with chronic renal failure by cbct. *Dentomaxillofac Radiol*, 2015, 44: 98.

92. Packota G, Hoover J, Neufeld B. A study of the height of intact alveolar bone on panoramic radiographs of adult patients. *J Prosthet Dent*, 1988, 60: 504-509.
93. Klemetti E, Kolmakov S, Kröger H. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. *Eur J Oral Sci*, 1994, 102: 68-72.
94. Gürdal P, Hildebolt C, Akdeniz B. The Effects of different image file formats and image-analysis software programs on dental radiometric digital evaluations. *Dentomaxillofac Radiol*, 2001, 30: 50-55.
95. Goodman WG, Ramirez JA, Belin TR, Chon Y, Gales B, Segre GV, Salusky IB. Development of adynamic bone in patients with secondary hyperparathyroidism after intermittent calcitriol therapy. *Kidney international*, 1994, 46: 1160-1166.
96. White S. Oral radiographic predictors of osteoporosis. *Dentomaxillofac Radiol*, 2002, 31: 84-92.
97. Packota G, Hoover J, Neufeld B. A study of the height of intact alveolar bone on panoramic radiographs of adult patients. *The Journal of prosthetic dentistry*, 1988, 60: 504-509.
98. Zeytinoğlu M, İlhan B, Dündar N, Boyacıoğlu H. Fractal analysis for the assessment of trabecular peri-implant alveolar bone using panoramic radiographs. *Clin*, 2015, 19: 519-524.
99. Updike SX, Nowzari H. Fractal analysis of dental radiographs to detect periodontitis-induced trabecular changes. *J Periodontal Res*, 2008, 43: 658-664.
100. Jolley L, Majumdar S, Kapila S. Technical factors in fractal analysis of periapical radiographs. *Dentomaxillofac Radiol*, 2006, 35: 393-397.
101. Demirbas AK, Ergun S, Guneri P, Aktener BO, Boyacıoğlu H. Mandibular bone changes in sickle cell anemia: fractal analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2008, 106: e41-48.

102. Kavadia-Tsatala S, Kolokytha O, Kaklamanos EG, Antoniadis K, Chasapopoulou E. Mandibular lesions of vasoocclusive origin in sickle cell hemoglobinopathy. *Odontology*, 2004, 92: 68-72.
103. White SC, Cohen JM, Mourshed FA. Digital analysis of trabecular pattern in jaws of patients with sickle cell anemia. *Dentomaxillofac Radiol*, 2000, 29: 119-124.
104. Southard TE, Southard KA, Jakobsen JR, Hillis SL, Najim CA. Fractal dimension in radiographic analysis of alveolar process bone. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1996, 82: 569-576.
105. Fazzalari NL, Parkinson IH. Fractal properties of cancellous bone of the iliac crest in vertebral crush fracture. *Bone*, 1998, 23: 53-57.
106. Khajavi MA, Saljoghinezhad M, Sargolazaii N. Feasibility of fractal analysis for detecting primary bone changes in chronic periodontitis. *International Journal of Contemporary Dental & Medical Reviews*, 2017: 22-24.
107. Kavitha M, Khan M, Vijayalakshmi KR. Fractal dimension analysis in digital periapical radiographs: A diagnostic indicator of osteoporosis in post-menopausal women. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*, 2017, 29: 84.
108. Gumussoy I, Miloglu O, Cankaya E, Bayrakdar IS. Fractal properties of the trabecular pattern of the mandible in chronic renal failure. *Dentomaxillofac Radiol*, 2016, 45: 89.
109. Southard TE, Southard KA, Krizan KE, Hillis SL, Haller JW, Keller J, Vannier MW. Mandibular bone density and fractal dimension in rabbits with induced osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2000, 89: 244-249.

110. Fazzalari N, Parkinson I. Fractal properties of cancellous bone of the iliac crest in vertebral crush fracture. *Bone*, 1998, 23: 53-57.
111. Çakur B, Dağistan S, Sümbüllü MA. No correlation between mandibular and non-mandibular measurements in osteoporotic men. *Acta Radiologica*, 2010, 51: 789-792.
112. Alman A, Johnson L, Calverley D, Grunwald G, Lezotte D, Hokanson J. Diagnostic capabilities of fractal dimension and mandibular cortical width to identify men and women with decreased bone mineral density. *Osteoporosis International*, 2012, 23: 1631-1636.
113. Yasar F, Akgunlu F. The differences in panoramic mandibular indices and fractal dimension between patients with and without spinal osteoporosis. *Dentomaxillofac Radiol*, 2006, 35: 1-9.
114. Organization WH. Research on the menopause in the 1990s: report of a WHO scientific group. 1996.
115. Bollen A-M, Taguchi A, Hujuel PP, Hollender LG. Case-Control study on self-reported osteoporotic fractures and mandibular cortical bone. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2000, 90: 518-524.
116. Ruttimann UE, Webber RL, Hazelrig JB. Fractal dimension from radiographs of peridental alveolar bone: A possible diagnostic indicator of osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1992, 74: 98-110.
117. Tosoni GM, Lurie AG, Cowan AE, Burleson JA. Pixel intensity and fractal analyses: detecting osteoporosis in perimenopausal and postmenopausal women by using digital panoramic images. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 2006, 102: 235-241.

118. Vijayalakshmi K, Krithika C, Raghuram P, Kannan A. Fractal analysis of trabecular bone pattern in the mandible as an indicator of osteoporosis in women: A clinical study. *Asian J Pharm Clin Res*, 2018, 11: 157-160.
119. Lee K, Choi S, Park T, You D. Fractal dimension calculated from two types of region of interest. *Dentomaxillofac Radiol*, 1999, 28: 284-289.
120. Shrout M, Hildebolt C, Potter B. The effect of varying the region of interest on calculations of fractal index. *Dentomaxillofac Radiol*, 1997, 26: 295-298.
121. Baksi BG, Fidler A. Fractal analysis of periapical bone from lossy compressed radiographs: A comparison of two lossy compression methods. *Journal of digital imaging*, 2011, 24: 993-998.
122. Shrout M, Farley B, Patt S, Potter B, Hildebolt C, Pilgram T, Yokoyama-Crothers N, Dotson M, Hauser J, Cohen S. The effect of region of interest variations on morphologic operations data and gray-level values extracted from digitized dental radiographs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1999, 88: 636-639.
123. Yasar F, Akgunlu F. Evaluating mandibular cortical index quantitatively. *Eur J Dent*, 2008, 2: 283.
124. Kribbs PJ, Chesnut III CH, Ott SM, Kilcoyne RF. Relationships between mandibular and skeletal bone in an osteoporotic population. *J Prosthet Dent*, 1989, 62: 703-707.
125. Mohammad A, Alder M, McNally MA. A Pilot Study of panoramic film density at selected sites in the mandible to predict osteoporosis. *Int J Prosthodont*, 1996, 9: 24.

126. Koh K-J, Park H-N, Kim K-A. Prediction of age-related osteoporosis using fractal analysis on panoramic radiographs. *Imaging science in dentistry*, 2012, 42: 231-235.
127. White SC, Pharoah MJ. *Oral radiology-e-book: Principles and interpretation*. Baskı. Elsevier Health Sciences, 2014.
128. Chuong R, Donoff RB, Guralnick WC. A Retrospective analysis of 327 mandibular fractures. *J Oral Maxillofac Surg*, 1983, 41: 305-309.
129. Şener E, Baksı BG. Sağlıklı ve osteoporoz tanılı hastalarda fraktal boyut ve mandibular kortikal İndeks değerlendirilmesi. *Ege Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Dergisi*, 2016, 37: 159-167.
130. Miedlich S, Krohn K, Paschke R. Update on genetic and clinical aspects of primary hyperparathyroidism. *Clinical endocrinology*, 2003, 59: 539-554.
131. Uhluhizarci K, Çolak R, Kula M. Evaluation of sixteen patients with hyperparathyroidism. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2000, 4: 139-142.
132. Gardner GD, Dolores S. *Primer hiperparatiroidinin varyantları (çeviri: Arslan M)*. Baskı. Güneş Tıp Kitapevleri, 2009: 306-307, 919.
133. Frankenthal S, Nakhoul F, Machtei E, Green J, Ardekian L, Laufer D, Peled M. The effect of secondary hyperparathyroidism and hemodialysis therapy on alveolar bone and periodontium. *J Clin Periodontol*, 2002, 29: 479-483.
134. Erdoğan G. *Koloğlu Endokrinoloji: Temel ve Klinik*. Baskı. MN Medikal & Nobel, 2005: 120-139.
135. Özarmağan S, Tezelman S, Kalaycı Ge. Paratiroid Hastalıkları. *Genel Cerrahi*, 2002, 1: 467-480.

136. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, Hodgson SF, O'Fallon WM, Melton LJ. The rise and fall of primary hyperparathyroidism: A population-based study in rochester, minnesota, 1965-1992. *Ann Intern Med*, 1997, 126: 433-440.
137. Whitlock RI. The jaw lesions associated with hyperparathyroidism. *Trans Int Conf Oral Surg*, 1970: 322-329.
138. Lloyd H. Primary hyperparathyroidism: An analysis of the role of the parathyroid tumor. *Medicine*, 1968, 47: 53-72.
139. Silverman Jr S, Ware WH, Gillooly Jr C. Dental aspects of hyperparathyroidism. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 1968, 26: 184-189.
140. Rosenberg E. Hyperparathyroidism. A review of 220 proved cases with special emphasis on findings in the jaws. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1962, 15: 84-94.
141. Padbury Jr AD, Tözüm TF, Taba Jr M, Ealba EL, West BT, Burney RE, Gauger PG, Giannobile WV, McCauley LK. The impact of primary hyperparathyroidism on the oral cavity. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91: 3439-3445.
142. Bandeira FA, Oliveira RI, Griz LH, Caldas G, Bandeira C. Differences in accuracy of 99mTc-sestamibi scanning between severe and mild forms of primary hyperparathyroidism. *J Nucl Med Technol*, 2008, 36: 30-35.
143. Gopal R, Acharya S, Bandgar T, Menon P, Dalvi A, Shah N. Clinical Profile of Primary Hyperparathyroidism from Western India: A Single Center Experience. *J. Postgrad. Med.*, 2010, 56: 79.

EKLER

EK 1. ETİK KURUL ONAYI



ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU



KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
	TELEFON	+90 442 234 65 11
	FAKS	+90 442 236 09 68
	E-POSTA	atatipetikkurul@gmail.com
SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Arş.Gör.Dt.Furkan CANTÜRK	
ARAŞTIRMACININ AÇIK ADI	Primer Hiperparatiroidili Hastaların Çene Kemiklerine ait Radyografik Bulguların Fraktal Analiz Yöntemi Kullanılarak İncelenmesi	
KARAR BİLGİLERİ	Toplantı Sayısı: 06 Karar No: 30	Tarih: 26.09.2019
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın bütçesinin kendisi tarafından karşılanması koşulu ile yapılmasında bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verildi. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir. Araştırmacıya çalışmalarında başarılar dileriz.	

Prof.Dr.M.Hamidullah UYANIK
Üye

Prof.Dr.Zekai HALICI
Üye

Prof.Dr.Zeynep ÇAKIR
Etik Kurul Başkanı

Prof.Dr.Mustafa GÜL
Üye

Doç.Dr.Zeynep KARAMAN ÖZLÜ
Üye

Doç.Dr.Ayşenur AKSOY
Üye

Doç.Dr.Yasemin ÇAYIR
Üye

Dr.Öğr.Üy.Sinan YILMAZ
Üye

Dr.Öğr.Üy.Ibrahim KARABULUT
Üye

Dr.Öğr.Üy.Murat KAYABEKİR
Üye

Emrah MELİTİOĞLU
Üye

EK 2. BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

	<p style="text-align: center;">ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</p> <p style="text-align: center;">BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU</p>	
---	---	---

LÜTFEN BU DÖKÜMANI DİKKATLİCE OKUMAK İÇİN ZAMAN AYIRINIZ

Sizi Prof. Dr. Özkan MİLOĞLU tarafından yürütülen “Primer Hiperparatiroidi tanısı koyulan hastaların, rutin olarak çekilen panoramik filmleri kullanılarak bilgisayar ölçümü ile çene kemiklerinde erime olup olmadığını saptama” amacı olan **araştırmaya** davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan şeyler varsa, ya da daha fazla bilgi isterseniz bize sorunuz.

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

1. Araştırmayla İlgili Bilgiler: (Hastanın anlayabileceği bir dilde olmalıdır)

- Araştırmanın Amacı: Primer Hiperparatiroidi tanısı koyulan hastalığınızın, rutin olarak çekilen panoramik filminiz kullanılarak bilgisayar ölçümü ile çene kemiklerinde erime olup olmadığını saptama
- Araştırmanın İçeriği: Çalışmamızda PHPT hastalarının panoramik radyografileri üzerinde bilgisayar analiz yöntemi kullanılarak ölçüm yapılacaktır. Veriler bilimler amaçlı kullanılacak olup, 3. Kişilerle paylaşım yapılmayacaktır.
- Araştırmanın Nedeni: Tez çalışması
- Araştırmanın Öngörülen Süresi: 1 Yıl
- Araştırmanın Yapılacağı Yer(ler): Atatürk Üniversitesi Ağız Diş ve Çene Radyolojisi A.B.D.

2. Çalışmaya Katılım Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce katılımcıya/gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve katılmam istenen çalışmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. **Çalışma hakkında yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı, soru sorma ve tartışma imkanı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, çalışmanın muhtemel riskleri ve faydaları sözlü olarak da anlatıldı.** Bu çalışmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi ve bıraktığım takdirde herhangi bir olumsuzluk ile karşılaşmayacağımı anladım.

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

Katılımcının (Kendi el yazısı ile)

Adı-Soyadı:.....

İmzası:

Gerekliyse Otur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı

Adı-Soyadı:.....

İmzası:

Araştırmacının

Adı-Soyadı: Furkan Cantürk

İmzası:

Not: Bu form, iki nüsha halinde düzenlenir. Bu nüshalardan biri imza karşılığında gönüllü kişiye verilir, diğeri araştırmacı tarafından saklanır.

EK 3. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı:	Furkan CANTÜRK
Doğum Tarihi:	20.05.1991
Doğum Yeri:	Kayseri
Medeni Hali:	Evli
Uyruğu:	T.C.
Adres:	Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, 25240 ERZURUM
Tel:	0442 236 00 00
Faks:	0442 236 00 00
E-mail:	canturkfurkan@msn.com
Eğitim	
Lise:	Beşiktaş Atatürk Anadolu Lisesi (2009)
Lisans:	Yeditepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi (2009-2015)
Uzmanlık:	Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı (2017-2020)
Yabancı Dil Bilgisi	
İngilizce:	İyi derecede (YDS 51.25, 2013)
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar	
	Yeryüzü Doktorları
İlgi Alanları ve Hobiler	
	Fotoğrafçılık
	Kayak
	Masatenisi