

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**PROTON POMPA İNHİBİTÖRÜ KULLANIMI İLE DENTAL
İMLANT BAŞARISI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ: RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA**

SENEM REYHAN URCAN

UZMANLIK TEZİ

Doç. Dr. Berkay TOKUÇ

KOCAELİ - 2024



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

AĞIZ DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**PROTON POMPA İNHİBİTÖRÜ KULLANIMI İLE DENTAL
İMLANT BAŞARISI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ: RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA**

SENEM REYHAN URCAN

UZMANLIK TEZİ

Doç. Dr. Berkay TOKUÇ

KOCAELİ - 2024

ONAY

Bu tez Uzmanlık Tezi Standartlarına uygun bulunmuştur.

Doç. Dr. Hatice DURAN

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı

.....
(İmza)

Kocaeli Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Uzmanlık öğrencisi Arş. Gör. Senem Reyhan URCAN hazırladığı “Proton Pompa İnhibitörü Kullanımı ile Dental İmplant Başarısı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi: Retrospektif Bir Çalışma” başlıklı tez, KOÜ Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca, kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek oybirliği/oy çokluğu ile Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman Doç. Dr. Berkay TOKUÇ

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Berkay TOKUÇ

Doç. Dr. Hatice DURAN

Doç. Dr. Sadi MEMİŞ

Tarih: 13/06/2024

Bu tez Kocaeli Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Yönetim Kurulu'nun/.../.... tarih ve ... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

.....

Prof. Dr. Enver Alper SİNANOĞLU

Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı

ÖZET

Proton Pompa İnhibitörü Kullanımı ile Dental İmplant Başarısı Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi: Retrospektif Bir Çalışma

Amaç: Dental implant ile dişsiz çenelerin rehabilitasyonu yüksek başarı oranlarına sahip olmasına rağmen, dental implant kayıpları ve komplikasyonlar günümüzde hala önemli bir sorundur. Literatürde implant başarısızlığı ile ilgili birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Bunlar arasında hastanın yaşı, cinsiyeti, sigara kullanımı hikayesi, implantın makro ve mikromorfolojisi, implantın yerleştirildiği lokalizasyon, uygulanan augmentasyon teknikleri, hastanın sistemik durumu ve kullandığı ilaçlar yer almaktadır. Sistemik ilaçlardan proton pompası inhibitörlerinin (PPI) kemik metabolizması ve osseointegrasyonu etkileyerek dental implant başarısı ve sağ kalımı üzerinde olumsuz etkileri olmasıyla ilgili çalışmalar son yıllarda artmıştır. Bu çalışmanın amacı ise PPI'lerin dental implant çevresindeki kemik ve implant sağ kalımı üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

Yöntem: Bu çalışma, eşleştirilmiş vaka kontrol çalışması olarak tasarlandı. Yaş, cinsiyet, sigara kullanım hikayesi, implant makro ve mikromorfolojisi, implantın yerleştirildiği lokalizasyon, alveoler kemik augmentasyonu hikayesi ve takip süresi gibi parametreler açısından benzer, PPI kullanım hikayesi bulunan 27 hasta (87 dental implant) ile PPI kullanım hikayesi bulunmayan 27 hasta (88 dental implant) dahil edildi. Krestal kemik kaybı, paralel kon tekniği ile çekilmiş olan periapikal radyografiler üzerinden, dental implant mezial ve distalinden olmak üzere iki bölgeden ölçüldü ve bunların ortalaması ise ortalama krestal kemik kaybı olarak kayıt edildi. Fraktal boyut (FB) dental implantın mezial ve distalinden krestal, orta ve apikal olmak üzere altı farklı bölgeden ölçüldü ve bunların ortalaması ise ortalama FB olarak kayıt edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen vaka ve kontrol gruplarının yaş, cinsiyet ve sigara kullanım hikayesi, implantın yerleştirildiği lokalizasyon ve alveoler kemik augmentasyonu hikayesi birbirine benzerdir ($p>0,05$). Vaka grubunun ortalama takip süresi 75,3 ay iken, kontrol grubunun 78,4 aydır ($p>0,05$). Vaka grubundaki 87 dental implantın 3'ünde implant kaybı gözlenirken, kontrol grubundaki 88 dental implantta kayıp gözlenmedi. Sağ kalım oranları vaka grubunda %96,6 olarak tespit edilirken, kontrol grubunda bu oran %100'dür. Ancak,

vaka ve kontrol grupları arasında implant sağ kalım oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Vaka grubundaki dental implantların ortalama krestal kemik kaybının $0,71\pm0,83$ mm, kontrol grubundaki dental implantların ortalama krestal kemik kaybının $0,74\pm0,88$ mm olduğu tespit edildi. Vaka ve kontrol grupları arasında ortalama krestal kemik kaybı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). Ortalama FB ölçümleri değerlendirildiğinde ise bu değerlerin vaka grubunda $1,14\pm0,07$, kontrol grubunda $1,19\pm0,05$ olduğu tespit edildi. PPI kullanım hikayesi bulunan hastalara uygulanan dental implantlara ait olan FB ölçümleri, istatistiksel anlamlı olarak PPI kullanım hikayesi bulunmayan hastalara uygulanan dental implantlardan daha düşüktür ($p<0,01$).

Sonuç: Günümüzde PPI kullanımının kemik metabolizması ve dental implant başarısı üzerine etkisi araştırmacıların ilgi konusu olmaya devam etmektedir. Bu çalışmanın sonuçları PPI kullanımının dental implant çevresi kemik üzerindeki negatif etkisini göstermektedir. Ancak, bu bulgular krestal kemik kaybı ile ilişkilendirilememektedir. Bu nedenle, kesin kaniya varabilmek için daha geniş vaka serileriyle birlikte ek çalışmaların yapılmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Dental implant, fraktal analiz, krestal kemik kaybı, proton pompa inhibitörleri

ABSTRACT

Evaluation of the Relationship Between Proton Pump Inhibitor Use ve Dental Implant Success: A Retrospective Study

Objective: Despite the high success rates of rehabilitating edentulous jaws with dental implants, implant failures and complications remain significant issues today. Numerous risk factors associated with implant failure have been identified in the literature. Among these factors are the patient's age, gender, smoking history, the macro and micromorphology of the implant, the location of implant, the augmentation techniques applied, the patient's systemic condition, and the medications used. In recent years, studies on systemic medications have increasingly focused on the negative effects of proton pump inhibitors (PPIs) on bone metabolism and osseointegration, thereby adversely impacting dental implant success and survival. This study aims to evaluate the effects of PPIs on the surrounding bone and the survival of dental implants.

Methods: This study is designed as a matched case-control study and includes 27 patients (87 dental implants) with a history of PPI usage and 27 patients (88 dental implants) without a history of PPI usage. These patients are matched based on parameters such as age, gender, smoking history, implant macro and micromorphology, localization of implant, alveolar bone augmentation history, and follow-up period. Crestal bone loss was measured from two regions, mesial and distal to the dental implant, on periapical radiographs taken using the parallel cone technique. The average of these measurements was recorded as the mean crestal bone loss. The fractal dimension (FD) was measured from six different regions (mesial and distal to the dental implant at crestal, middle, and apical levels). The average of these measurements was recorded as the mean FD.

Results: Both the case and control groups were similar in terms of age, gender, smoking history, localization of implant, and history of alveolar bone augmentation ($p>0.05$). The average follow-up period for the case group is 75.3 months, while it is 78.4 months for the control group ($p>0.05$). Implant loss was observed in 3 out of 87 dental implants in the case group, whereas no loss was observed in the 88 dental implants in the control group. The survival rate was 96.6% and 100% in the case and control groups, respectively. However,

there was no statistically significant difference in implant survival rates between the case and control groups ($p>0.05$). The mean crestal bone loss for dental implants in the case and control groups were 0.71 ± 0.83 mm and 0.74 ± 0.88 mm, respectively. There is no statistically significant difference in mean crestal bone loss between the case and control groups ($p>0.05$). When evaluating the average FD measurements, these values were found to be 1.14 ± 0.07 in the case group and 1.19 ± 0.05 in the control group. The FB measurements for dental implants in patients with PPI use were statistically significantly lower than those for dental implants in patients without PPI use ($p<0.01$).

Conclusion: Currently, the impact of PPI use on bone metabolism and dental implant success remains a topic of interest among researchers. The results of this study indicate a negative effect of PPI use on the bone surrounding dental implants. However, these findings cannot be correlated with crestal bone loss. Therefore, further studies with larger case series are still necessary to reach definitive conclusions.

Key words: Crestal bone loss, dental implant, fractal analysis, proton pump inhibitors.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübesiyle yanımda olarak bana destek ve örnek olan ve uzmanlık tezimi hazırlamamda bütün deneyim ve görüşlerini paylaşan, sabrını ve ilgisini esirgemeyen değerli hocam, danışmanım, Sayın Doç. Dr. Berkay TOKUÇ'a ,

Klinik bilgi ve tecrübelerini uzmanlık eğitimim boyunca benimle paylaşan, benden desteklerini esirgemeyen, klinik ve akademik olarak bana her zaman örnek olan ve cesaretlendiren, değerli hocalarım Sayın Doç. Dr. Hatice DURAN ve Doç. Dr. Sadi MEMİŞ'e ,

Radyolojik değerlendirmeler konusunda destek ve yardımlarını esirgemeyen sayın Dr. Öğr. Üyesi Umut SEKİ ve Arş.Gör. Alican KURAN'a,

Kocaeli'nde geçirdiğim süre boyunca en zor zamanlarda bile beraber gülebildiğimiz, her zaman yanımda olan, destek ve yardımlarını esirgemeyen sevgili arkadaşlarım Arş.Gör. Sema ÇELİK ve Arş.Gör. Buğra KÖSE'ye,

Tüm uzmanlık eğitimim süresince bilgilerini, yardımlarını ve katkılarını benden esirgemeyen, her zaman manevi destekleriyle yanımda olan Kocaeli Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve klinik personeline,

Sadece uzmanlık eğitimim süresinde değil ihtiyacım olan her an'da yanımda olan, sevgilerini ve desteklerini esirgemeyen canım dostlarım Bibi BEKÇİ ve Zeynep ÖZDEMİR'e ,

Ve en önemlisi de hayatımın her döneminde, attığım her adımda bana güvenen ve destek olan canım annem ve babama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

BEYAN

Bu tez çalışmasını Kocaeli Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi uzmanlık tez yazım kılavuzu standartlarına uygun olarak yazdığımı, tezi akademik ve etik kurallara bağlı kalarak gerçekleştirdiğimi, özgün bir bilimsel araştırma eseri olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

13 / 06 / 2024

Senem Reyhan URCAN

İÇİNDEKİLER

ÖZET	V
ABSTRACT	VII
TEŞEKKÜR	IX
BEYAN	X
İÇİNDEKİLER	XI
SİMGELER ve KISALTMALAR	XVI
TABLOLAR	XVII
ŞEKİLLER	XVIII
1.GENEL BİLGİLER	1
1.1. Dental İmplantların Tarihçesi.....	1
1.2. Dental İmplantların Sınıflandırılması.....	2
1.2.1. Transosteal İmplantlar.....	3
1.2.2. Subperiosteal İmplantlar.....	4
1.2.3. Endosteal İmplantlar.....	5
1.3. Dental İmplantların Yüzey Özellikleri.....	6
1.3.1. Dental İmplantların Yüzey Özelliklerine Göre Sınıflandırılması.....	6

1.3.1.1. Tornalanmış Yüzeyler.....	6
1.3.1.2. Kumlanmış Yüzeyler.....	7
1.3.1.3. Plazma Sprey Uygulanmış Yüzeyler.....	7
1.3.1.4. Asitle Pürüzlendirilmiş Yüzeyler.....	8
1.3.1.5. Kumlanmış ve Asitle Pürüzlendirilmiş Yüzeyler.....	8
1.3.1.6. SLA-Aktif Yüzeyler.....	9
1.4. Dental İmplant Uygulamaları.....	9
1.4.1. Dental İmplantların Endikasyonları.....	9
1.4.2. Dental İmplant Kontrendikasyonları.....	9
1.5. Osseoentegrasyon.....	10
1.5.1. Birincil Stabilitiyi Etkileyen Faktörler.....	11
1.5.2. Sekonder Stabilitiyi Etkileyen Faktörler.....	11
1.5.3. Osseoentegrasyon Aşamaları.....	11
1.5.3.1. Osteofilik Faz.....	12
1.5.3.2. Osteokonduktif Faz.....	12
1.5.3.3. Osteoadaptif Faz.....	12
1.5.4. Osseoentegrasyonu Etkileyen Faktörler.....	13
1.5.4.1. Biyouyumluluk.....	13

1.5.4.2. İmplantın Tasarımı ve Yüzey Özellikleri.....	13
1.5.4.3. İmplant Yatağının Sağlığı ve Kemiğin Kalitesi.....	14
1.5.4.4. Kullanılan Cerrahi Teknik.....	14
1.5.4.4. Yükleme Koşulları.....	15
1.5.4.6. Sistemik Hastalıklar.....	15
1.5.4.7. İlaçlar.....	17
1.5.4.7.1. Proton Pompası İnhibitörleri.....	17
1.5.4.7.2. Antihipertansif İlaçlar.....	18
1.5.4.7.3. Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri.....	19
1.5.4.7.4. Non-Steroid Anti Enflamatuvar İlaçlar.....	20
1.5.4.7.5. Glukokortikoidler.....	20
1.5.4.7.6. Statinler.....	21
1.6. İmplantların Başarısızlık Kriterleri ve Uzun Dönem Başarı Kriterleri.....	21
1.6.1. İmplantlarda Başarısızlık ve Başarısızlığa Etki Eden Faktörler.....	23
1.6.1.1. Erken Dönem Başarısızlık Nedenleri.....	24
1.6.1.2. Geç Dönem Başarısızlık Nedenleri.....	25
1.6.2. Dental İmplantların Başarısının Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler.....	25
1.6.2.1. Klinik Değerlendirme.....	25

1.6.2.1.1. Fonksiyonda Ağrı.....	25
1.6.2.1.2. Mobilite.....	25
1.6.2.1.3. Sondlama Derinliği.....	26
1.6.2.1.4. Plak İndeksi.....	26
1.6.2.1.5. Gingival İndeks.....	27
1.6.2.2. Radyolojik Değerlendirme ve Krestal kemik kaybı.....	27
1.7. Fraktal Analiz.....	28
2. AMAÇ.....	31
3. YÖNTEM.....	33
3.1. Hasta ve Kontrol Grubu Seçimi.....	33
3.2. Cerrahi Öncesi Değerlendirme ve Cerrahi Teknik.....	34
3.3. Demografik ve Klinik Verilerin Değerlendirilmesi.....	35
3.4. Radyografik Değerlendirme.....	36
3.4.1. Krestal kemik kaybının Değerlendirilmesi.....	36
3.4.2. Fraktal Analiz.....	37
4. BULGULAR.....	41
4.1. Katılımcılara Ait Demografik ve Klinik Özellikler ile İlişkili Veriler.....	41
4.2. Dental İmplantlara Ait Demografik ve Klinik Özellikler ile İlişkili Veriler.....	42

4.3. Radyolojik Veriler.....	45
4.3.1. Krestal kemik kaybı Verileri.....	45
4.3.2. Fraktal Analiz Verileri.....	46
4.4. Alt Grup Analizleri.....	47
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	64
7. KAYNAKLAR.....	66
8. ÖZGEÇMİŞ.....	84
9. EKLER.....	85
EK-1. Etik Kurul Onayı.....	86

SİMGELER VE KISALTMALAR

HA : Hidroksiapatit

TPS : Titanyum Plazma Sprey

HCl : Hidroklorik Asit,

H₂SO₄ : Sülfürik Asit

HNO₃ : Nitrik Asit

HF : Hidroflorik Asit

COX-1 : Siklooksijenaz-1

COX-2 : Siklooksijenaz -2

SLA : Sandblasted Large Grid Acid-Etched

ARB: Anjiyotensin II Reseptör Blokerleri

KKK : Krestal Kemik Kaybı

FB : Fraktal Boyut

PPI: Proton Pompa İnhibitörü

SSGİ : Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörü

NSAİİ : Non Steroid Antienflamavuar İlaçlar

DM : Diabetes Mellitus

KIBT : Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi

µm : Mikro metre

mm : Milimetre

N : Newton

TABLolar

Tablo 1.1. 2007 Uluslararası Oral İmplant Kongresi'nde alınan kararlara göre dental implant başarı kriterleri.....	23
Tablo 3.1. Vaka ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları verilerinin karşılaştırılması.....	41
Tablo 3.2. Vaka ve kontrol gruplarının cinsiyet açısından karşılaştırılması.....	41
Tablo 3.3. Vaka ve kontrol grubunun sigara kullanımı verilerinin karşılaştırılması.....	42
Tablo 3.4. Vaka ve kontrol gruplarının implantın yerleştirildiği bölge, implantın çapı, alveoler kemik augmentasyonu uygulama hikayesi ve sağ kalım oranları açısından karşılaştırılması.....	44
Tablo 3.5. Vaka ve kontrol gruplarının takip süresi ortalamalarının karşılaştırılması.....	45
Tablo 3.6. Vaka ve kontrol gruplarının cep derinliği, plak indeksi ve gingival indeks ortalama değerlerinin karşılaştırılması.....	45
Tablo 3.7. Vaka ve kontrol gruplarının ortalama krestal kemik kaybı değerlerinin karşılaştırılması.....	46
Tablo 3.8. Vaka ve kontrol gruplarının FB değerlerinin karşılaştırılması.....	46
Tablo 3.9. FB ölçümünün regresyon modeli ile test edilmesi.....	47
Tablo 3.10. PPI ilaç kullanımı ve kombine ilaç kullanımı olan grupların cep derinliği, plak indeksi, gingival indeks, krestal kemik kaybı, fraktal boyut ortalamalarının karşılaştırılması.....	48

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Transosteal implant sistemi.....	3
Şekil 1.2. Subperiostal implant	4
Şekil 1.3. Endosteal implant çeşitleri.....	6
Şekil 1.4. Misch'in alveoler kemik sınıflaması	14
Şekil 1.5. (A) Richardson yöntemi. (B) Kutu sayma (box counting) yöntemi. (C) Dilatasyon (piksel genişletme) yöntemi. (D) Hacim ölçümüne göre fraktal boyut tespiti	30
Şekil 3.1. Krestal kemik kaybının implantın boyun bölgesi ile krestal kemik arasındaki mesafenin hesaplanarak ölçülmesi.....	37
Şekil 3.2. Fraktal analiz için ilgili bölgelerin belirlenmesi.....	38
Şekil 3.3. Fraktal analiz işlem sırası.....	39
Şekil 3.4. Ölçüm için logaritmik doğrunun çizilmesi.....	39

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Dental İmplantların Tarihçesi

İmplant, Latince kökenli bir kelime olup, "in" (içerisine) ve "planto" (ekme, dikme) anlamlarına gelen iki sözcüğün birleşiminden oluşmaktadır ve bu kelime günümüzde “uygun bir yere fonksiyon elde etmek amacıyla yerleştirilen organik veya inorganik cisim” olarak tanımlanmıştır. Tıp ve diş hekimliği alanlarında çeşitli implantlar; eksik doku ve organların yerine yeniden fonksiyon sağlamak amacıyla uygulanmaktadır. Dental implantların uygulanması tarihsel olarak çok eski zamanlara dayanmaktadır ve zaman içinde çeşitli materyaller kullanılarak eksik dişlerin yerine fonksiyon kaybını gidermek amacıyla uygulanmıştır (Brånemark ve ark., 1969).

İnsanlar, tarih boyunca diş kaybı sorunlarıyla karşı karşıya kalmışlardır ve özellikle antik çağlarda yetersiz şekilde işlenmiş gıdaları etkili bir şekilde çiğneme yeteneklerinin olmaması, sağ kalmak için ciddi bir tehdit oluşturmuştur. Ancak, gıda işleme tekniklerinin ilerlemesiyle birlikte sağ kalmak artık bu kadar büyük bir endişe kaynağı olmamıştır. Bunun yerine, çeşitli yiyeceklerin tadını çıkarabilme isteği ve estetik beklentiler daha ön planda yer almaya başlamıştır. Çağdaş diş hekimliği tekniklerinin de gelişmesiyle birlikte eksik dişlerin tedavi edilmesi daha mümkün ve tercih edilir hale gelmiştir (Block, 2018).

Dental implantların tarihi, eksik dişlerin yerine yerleştirilen şekillendirilmiş deniz kabuklarının ve/veya taşların kullanıldığı eski Mısır'a kadar uzanmaktadır. Erken dönem implantların diğer örnekleri ise doğal diş köklerini taklit etmek amacıyla soy metallerden üretilen implantlardır (Lee, Frias ve Wright, 2005).

1930'ların başında Honduras'ta gerçekleştirilen arkeolojik kazılarda, Maya uygarlığına ait bilinen en eski implant örnekleri bulunmuştur ve milattan sonra 600 yılına ait olan bir mandibula fragmanı keşfedilmiştir. Bu mandibulada alt 3 kesici dişin eksik olduğu ve bu eksik dişlerin yerine oyularak kök şekli verilmiş 3 adet deniz kabuğu parçasının yerleştirildiği görülmüştür (Gaviria, Salcido, Guda ve Ong, 2014; Sullivan, 2001).

Dental implantolojide önemli bir dönüm noktası, 1957 yılında Per-Ingvar Branemark isimli bir ortopedistin, kemik dokusunun titanyum implantlar etrafında şekillenebileceğini ve bu implantların kemik tarafından reddedilmeden fonksiyon görebileceğini ispatlamasıdır. Branemark bu fenomeni "osseointegrasyon" olarak tanımlamıştır. Branemark, 1965 yılında, bir kadın hastaya dört adet titanyum dental implant uygulamış ve dört ay sonra bu implantlardan destek alarak protetik restorasyon uygulaması yapmıştır. Bu implantlar hastanın yaşamı boyunca, yaklaşık 40 yılı aşkın bir süre ağızda kalmıştır. Branemark, 1978 ile 1981 yılları arasında titanyum dental implantlarla ilgili bir dizi çalışma yapmış ve daha sonra dental implantların geliştirilmesi ve ticareti için bir şirket kurmuştur. Branemark'ın keşfi, diş hekimliği alanında büyük bir etki yaratmış ve bugüne kadar 7 milyondan fazla Branemark Sistemi implantının dişsiz çenelere yerleştirilmesini sağlamıştır. Günümüzde birçok firma farklı özelliklere sahip olan dental implantların üretimine devam etmektedir(Branemark ve ark., 1969; Jain ve ark., 2022).

1982'de Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Kurumu, titanyum dental implantların kullanımını onaylamış ve 1983'te Veersson daha yüksek hassasiyetle implant destekli sabit protezlerin üretimi için bilgisayar destekli imalat yöntemini geliştirmiştir. 1980'lerin ortalarından itibaren ise implant üstü protezlerin estetiğini arttırmak için birçok çalışma gerçekleştirilmiştir (Gaviria ve ark., 2014; Jain ve ark., 2022).

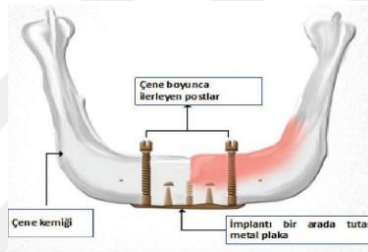
Son 50 yıl içerisinde implant diş hekimliği, deneysel bir tedaviden, eksik dişlerin implant destekli protezlerle rehabilitasyonuna yönelik öngörülebilir bir tedavi seçeneği haline gelmiştir. Modern tedavi protokolleri, geleneksel sabit veya hareketli protetik restorasyonlar ile karşılaştırıldığında, birçok hastaya önemli fonksiyonel ve biyolojik avantajlar sunmakla birlikte uzun vadeli dayanıklılık ve kalıcılık sağlamaktadır (Darcey ve Eldridge, 2016).

1.2. Dental İmplantların Sınıflandırılması

Dental implantlar için birçok sınıflandırma bulunmaktadır. Yaygın olarak kullanılan sınıflandırmaya göre kemik dokusu ile olan ilişkilerine göre temel olarak transosteal, subperiosteal ve endosteal implantlar olmak üzere 3 sınıfa ayrılmaktadır.

1.2.1. Transosteal İmplantlar

Transosteal implant sistemi, özellikle aşırı derecede atrofiye uğramış mandibulanın rehabilitasyonu için geliştirilmiş bir dental implant sistemidir. Bu sistem ile ilişkili çalışmalarda "aşırı derecede atrofik mandibula" terimi her zaman net bir şekilde tanımlanmamış olmasına rağmen, literatür verilerine göre, bu implantların mandibula anterior bölgede vertikal kemik yüksekliğinin 12 mm'den az olduğu vakalarda endike olduğu belirtilmiştir. Transosteal implant sistemi, metal bir plaka ve transosteal pinler veya postlardan oluşan implantları içermektedir (Stellingsma, Vissink, Meijer, Kuiper ve Raghoebar, 2004a).



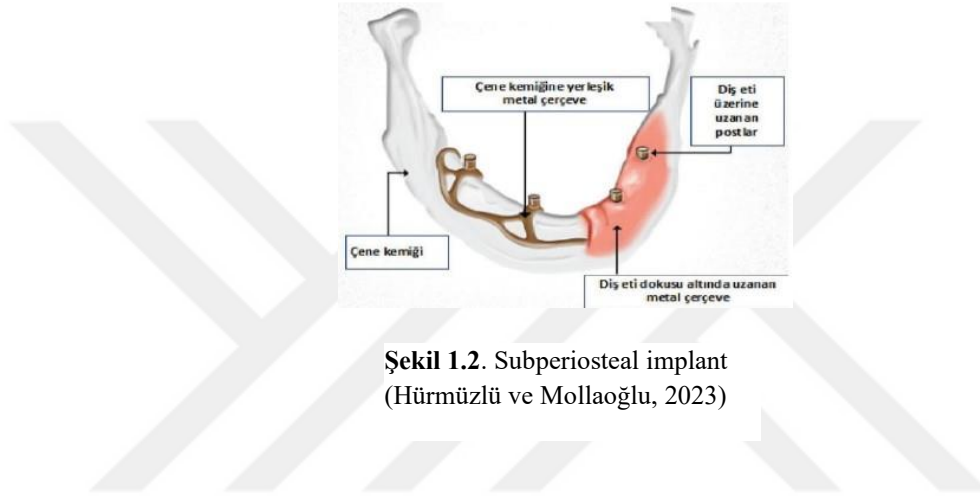
Şekil 2.1. Transosteal implant sistemi (Hürmüzlü ve Mollaoğlu, 2023)

Transosteal implant sistemi prosedüründe, genel anestezi altında ekstraoral yaklaşımla implantlar yerleştirilmektedir. Uygulama sırasında implant postları, mandibular bazal kemiğin içerisinden geçirilmekte ve bir metal plaka ile stabil hale getirilmektedir. Mukozanın içinden geçen bu postlar, ağız boşluğuna açılan transosteal implant gövdesi ile bağlantı yapmaktadır (Stellingsma ve ark., 2004).

Bu implant sisteminin potansiyel komplikasyonları arasında enfeksiyonlar, transosteal postların osseoentegrasyon kaybı, postların kırılması, oral mukozanın hiperplazisi ve peri-implant kemik kaybı bulunmaktadır. Ek olarak, bu implantların yerleştirilmesi veya çıkarılması sırasında geniş insizyonlar ve osteotomilerin uygulanması ve genel anestezi uygulaması gerektirmesi nedeniyle günümüzde kullanılmamaktadır (Stellingsma ve ark., 2004).

1.2.2. Subperiosteal İmplantlar

Subperiosteal implantlar, ilk olarak 1940'larda Dahl tarafından uygulanmıştır ve ardından Goldberg ve Gershkoff bu implantlar ile ilgili ilk vaka serisini yayımlamıştır (Goldberg ve Gershkoff, 1949; Moore ve Hansen, 2004). Bunu takiben, subperiosteal implantlar hem tamamen dişsiz üst çene hem de alt çene tedavisinde kullanılmıştır.(Albrektsson, Zarb, Worthington ve Eriksson, 1986).



Şekil 1.2. Subperiosteal implant
(Hürmüzlü ve Mollaoğlu, 2023)

Bu yöntemle, çeneye özgü bir şekle sahip olan bir subperiosteal implant, alveoler kemiğe subperiosteal olarak entegre edilir ve üstteki periosteum tarafından oluşturulan fibröz bağlantı ile sabitlenir. Bu yöntem, ileri derecede atrofik alveoler kretlerin görüldüğü vakalarda uygulanmaktadır. Subperiosteal implantlar, uzun yıllar özellikle ciddi derecede atrofik alveoler kreti olan hastalarda yüksek oranda kullanılmıştır. Ancak, özellikle ekspoz olmalarına bağlı olarak gelişebilen enfeksiyon nedeniyle kullanımları zaman içinde azalmıştır (Moore ve Hansen, 2004).

Bu komplikasyonların önüne geçebilmek için günümüzde kişiye özel olarak Bilgisayar Destekli Tasarım-Bilgisayar Destekli Üretim teknolojisi ile daha ince kesitli ve kişiselleştirilmiş subperiosteal implantlar üç boyutlu yazıcılar vasıtasıyla üretilmektedir. Geleneksel kemik augmentasyonu yöntemlerine göre daha az invaziv olan bu implant sistemi, iyileşme sürecini hızlandırabilmekte ve hastanın yaşam kalitesini arttırabilmektedir (Mommaerts, 2017).

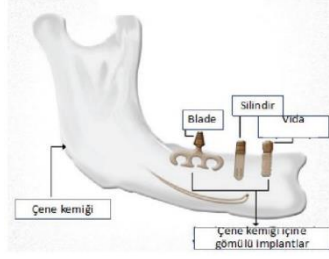
1.2.3. Endosteal İmplantlar

Endosteal veya endosseöz implant sistemi, alveol kemiğine veya diş çekim soketine frezler ile açılan bir yuvaya implant yerleştirilme prosedürüdür. Bu implant sistemleri günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır ve diğer implant çeşitleri ile kıyaslandığında osseointegrasyon açısından daha başarılı bir profil çizmektedir. Endosteal implantların üç çeşidi bulunmaktadır: Silindir, bıçak ve vida (Stellingsma, Vissink, Meijer, Kuiper ve Raghoobar, 2004).

Bıçak (blade) tipi implantlar, alveoler kemikte bukkolingual mesafenin yetersiz olduğu durumlarda kullanılabilir. Bu implantların yerleştirilmesi için kortikal kemikte delikler hazırlanmakta ve bunlar birleştirilerek bir osteotomi hattı oluşturulmaktadır ve implantlar mümkün olduğunca derine penetre olacak şekilde yerleştirilmektedir. Cerrahi olarak çıkarılmasının zor olması, başarı oranlarının yetersiz olması, yumuşak dokuda enfeksiyonların görülmesi ve implant çevresinde hızlı kemik kaybına neden olması gibi gerekçelerden dolayı günümüzde kullanılmamaktadır (Hahn, 1990).

Silindirik implantlar, silindir şeklinde olan ve primer stabilizasyonu sağlamak için implant dış yüzeyi ile kemik arasındaki sürtünmeye ihtiyaç duyan implant tipidir. Bu tip implantların yüzeyi, moleküler düzeyde retansiyon sağlamak amacıyla çeşitli şekillerde pürüzlendirilmiştir. Ayrıca, bu tür implantlarda implant çapı ve implant yatağının genişliği, primer stabilizasyonun sağlanması için gereken mekanik kilitleme gereksinimi nedeniyle daha önemli hale gelmektedir (Siegele ve Soltesz, 1989).

Vida tipi implantlar ise vida şeklinde olan ve apikale doğru daralan şekilde üretilen implant tipidir. Bu tip implantlarda genellikle implant yüzeyi boyunca yivler bulunmaktadır. Bunun sonucu olarak, osseointegrasyon için yüzey alanı artmakta ve primer stabilizasyon diğer implantlara kıyasla daha etkili bir şekilde sağlanmaktadır. Literatürdeki bazı çalışmalar, vida tipi implantların yivli yapısının, gelen kuvvetlerin kemiğe daha homojen bir şekilde iletilmesini sağlayarak stresin kemiğe daha az aktarılmasına yardımcı olduğunu göstermektedir (Siegele ve Soltesz, 1989).



Şekil 1.3. Endosteal implant çeşitleri(Hürmüzlü ve Mollaoğlu, 2023)

1.3 Dental İmplantların Yüzey Özellikleri

Dental implant yüzeyinde yapılan değişikliklerin hücresel cevapları farklıdır. Adezyon, morfolojik değişiklik, fonksiyonel değişiklik ve çoğalma gibi hücresel davranışlar, hidrofilitiklik, pürüzlülük, doku ve morfoloji dahil olmak üzere yüzey özelliklerinden büyük ölçüde etkilenir. 'Pürüzlülük' üretim işlemi sonucu oluşan yüzey yapısındaki düzensizliklerdir (Dağ ve Karaçay, 2015; Ong, Prince, Raikar ve Lucas, 1996).

Yüzey pürüzlülüğünün implant performansı üzerindeki etkisi dikkat çekmektedir. Yüzey pürüzlülüğü kemiğin yüzeye büyümesini etkilemektedir. Yüzey değişkenleri kemiğin büyümesi ve dolayısıyla osseoentegrasyon için önem taşımaktadır (Buser ve ark., 1991).

İmplant yüzeyi hazırlama yöntemlerinin, yüzeyin sonuçta ortaya çıkan özelliklerini ve ardından yüzeyde meydana gelen biyolojik tepkileri ve hücresel bağlanma oranlarını önemli ölçüde etkileyebildiği gösterilmiştir (Lim, Oshida, Veres ve Barco, 2001).

Literatürdeki güncel çalışmalar, dental implantların başarısının veya başarısızlığının yalnızca implant yüzeyinin kimyasal özellikleriyle değil aynı zamanda mikromorfolojik doğasıyla da ilişkili olabileceğini göstermiştir. İmplant arayüzlerindeki hücre ve dokuların tepkisi, makroskobik düzeyde yüzey topografyasından, mikroskobik düzeyde ise yüzey morfolojisi ve pürüzlülüğünden etkilenebilmektedir (Lim ve ark., 2001).

1.3.1 Dental İmplantların Yüzey Özelliklerine Göre Sınıflandırılması

1.3.1.1. Tornalanmış Yüzeyler

Tornalama işlemi titanyumdan medikal aletlerin yapılmasında kullanılan fiziksel bir yöntemdir. Paslanmaz çelikten bir kesme apareyi ile yapılmaktadır. Tornalanmış yüzeyler, diğer yüzey türlerine göre daha düz bir yapıda olduğundan günümüzde tercih edilmemektedir (Albrektsson ve ark., 1986).

1.3.1.2. Kumlanmış Yüzeyler

Kumlama işlemi, basınçlı hava ile materyal yüzeyine kum adı verilen mikron boyutlarındaki materyallerin püskürtülmesi olarak tanımlanmaktadır. Genellikle alüminyum, silis, titanyum, cam, trikalsiyum fosfat, hidroksiapatit (HA) ve yakut gibi materyaller kumlama işleminde kullanılmaktadır. Bu yöntemin osteoblastların yapışmasını, proliferasyonunu ve farklılaşmasını teşvik ettiği; fibroblastların ise bu yüzeylere daha zor bağlandığı tespit edilmiştir. Bu durum, yumuşak doku proliferasyonunu sınırlayarak, kemik yapımını destekleyebileceği şeklinde öne sürülmüştür (Le Guéhenec, Soueidan, Layrolle ve Amouriq, 2007; Schwartz ve ark., 1996).

1.3.1.3. Plazma Sprey Uygulanmış Yüzeyler

Plazma spreyleme tekniğinde termal olarak eritilmiş materyallerin implant yüzeyine püskürtülmesi ile HA ve titanyum gibi kalın bir yığılma tabakası oluşturulmakta ve yüzey pürüzlülüğü artırılarak implantların yüzey alanı genişletilmektedir (Ong ve Chan, 2000).

Plazma sprej uygulaması, asitle dağlama ve kumlama ile karşılaştırıldığında implant yüzeyinde daha belirgin bir pürüzlülük sağlamıştır (Knabe, Klar, Fitzner, Radlanski ve Gross, 2002). Bu yöntem ile pürüzlendirilen titanyum implantlarda iyileşme süresinin, diğer yüzey özelliğine sahip olan implantlara göre daha kısa olduğu ve hücre çoğalmasını daha etkili bir şekilde teşvik ettiği gösterilmiştir (Fouda, 2009).

İmplantların titanyum plazma sprej ile kaplanması (TPS), ortalama 7 µm'lik bir pürüzlülük sağlamaktadır ve bu yüzey alanını artırmaktadır. Ancak, titanyum partikülleri implanta bağlanan kemikte tespit edilmiştir ve implantlardan salınan metal iyonları, çözünme, aşınma ve sürtünme sonucunda ortaya çıkan olası lokal ve sistemik zararlı

kanserojen etkilerden dolayı endişe yaratmaktadır. Bununla birlikte, titanyum iyonlarının serbest kalmasının lokal ve sistemik yan etkileri konusunda henüz net bir kanı henüz bulunmamaktadır (Martini ve ark., 2003; Tekin, Güngör, Çömlekoğlu, Aladağ ve Dündar, 2016).

1.3.1.4. Asitle Pürüzlendirilmiş Yüzeyler

Titanyum yüzeylerin dağlanması, hidroklorik asit (HCl), sülfürik asit (H₂SO₄), nitrik asit (HNO₃) ve hidroflorik asit (HF) gibi güçlü asitler ile gerçekleştirilmektedir. Bu işlem sonucunda implant yüzeyinde 1,5-2 µm çapında mikro çukurlar oluşturulmaktadır.

Asitleme metodunda kullanılan asidin tipi, konsantrasyonu, implantın asit içinde kaldığı süre ve sıcaklık pürüzlülüğü etkileyen kritik faktörlerdir. Klokkevoold ve ark.'nın çalışmasında, asitleme metodunun kumlama metoduna göre bazı avantajları olduğu belirtilmiştir. Bu yöntem sayesinde homojen yüzeyli pürüzlendirme sağlanmakta, kontaminasyon, parçacık artığı kalması ve implantın mekanik direncini azaltan ana materyal kaybı önlenmektedir (Klokkevoold, Nishimura, Adachi ve Caputo, 1997; Massaro ve ark., 2002).

1.3.1.5. Kumlanmış ve Asitle Pürüzlendirilmiş Yüzeyler

Asitleme ve kumlama tekniğinin kombine olarak uygulanmasıyla titanyum implantlarda yeni bir yüzey modifikasyonu tanımlanmıştır (Sandblasted Large Grid Acid-Etched [SLA]). SLA yüzeylerde, iri grenli partiküllerle kumlamanın uygulanmasının ardından kuvvetli bir asit uygulaması ile yüzey pürüzlülüğü arttırılmaktadır (Braceras, De Maeztu, Alava ve Gay-Escoda, 2009).

SLA implant yüzeyi, makro pürüzlülük ve mikro çukurlar elde etmek için hem kumlama hem de asitle dağlama yöntemlerinin avantajlarını birleştirmektedir (Kim ve ark., 2008). Buser ve ark, histolojik inceleme yöntemiyle gerçekleştirdikleri çalışmalarında, HA kaplı yüzeylerin ardından en yüksek implant-kemik temas oranının SLA yüzeylerde olduğunu rapor etmişlerdir. Aynı zamanda SLA ve TPS yüzeylerini karşılaştırdıklarında, osseoentegrasyonun SLA yüzeyli implantlarda daha hızlı gerçekleştiğini ve bu implantların çıkarma tork kuvveti değerlerinin daha yüksek olduğunu ortaya koymuşlardır (Buser ve ark., 1999).

1.3.1.6. SLA-Aktif Yüzeyler

SLA implant yüzeyinin azot gazı ile tepkimeye sokularak implant yüzeyinin hidrofilik özellik kazandırılmasıyla oluşan yüzeydir. Bu özellik, implant yerleştirildiğinde kanı implant üzerindeki mikroporlara çekerek, yerleştirildiği anda iyileşmeye başlamasına olanak tanımaktadır. Buser ve ark., SLA-aktif yüzeyin sahip olduğu hidrofilik özellik sayesinde konvansiyonel SLA yüzeye göre implant yüzeyinde kan pıhtısının daha iyi stabilizasyonu ve daha erken kemik oluşumu ile daha yüksek kemik-implant temasını sağladığını rapor etmiştir (Buser ve ark., 1999).

1.4. Dental İmplant Uygulamaları

Dental implant uygulamaları, kısmi veya tam dişsizliği olan hastaların fonksiyon, fonasyon ve estetiğin yerine konabilmesi için uygulanan en yaygın ve öngörülebilir tedavi yöntemlerinden biridir. Literatürde, dental implant uygulamalarının başarı oranının %98'in üzerinde olduğunu gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (D'Ambrosio, Amato, Chiacchio, Sisalli ve Giordano, 2023).

1.4.1. Dental İmplantların Endikasyonları

- Total dişsiz hastalarda tutuculuk sağlanamayan durumlar,
- Parsiyel dişsiz hastalarda hareketli protez kullanamama durumu,
- Kusma refleksi olan ve tam veya bölümlü protez kullanan hastalar,
- Psikolojik nedenlerle hareketli protez kullanımını reddeden hastalar,
- Maksillofasiyal protezlere destek olarak,
- Endodontik ve cerrahi müdahale ile tedavi edilemeyen dişlerin çekimi sonrasında,
- Ortodontik tedavide ankraj olarak kullanımı,
- Diş agenezisinde (Ikebe, Wada, Kagawa ve Maeda, 2009).

1.4.2. Dental İmplant Kontrendikasyonları

Dental implant kontrendikasyonları, kesin ve göreceli kontrendikasyonlar olarak ikiye ayrılmaktadır;

Kesin Kontrendikasyonlar:

- Amerikan Anestezistler Derneği Sınıflaması'na göre Sınıf V ve Sınıf VI hastalar,
- İntravenöz bisfosfonat tedavisi gören hastalar,
- Aktif kemoterapi alan hastalar,
- Aktif radyoterapi gören veya son dozunun üzerinden 6 ay geçmemiş olan hastalar,
- Konjenital kalp hastalıkları,
- Yeni transplantasyon geçirmiş hastalar,
- Aktif renal diyaliz hastaları (Hwang ve Wang, 2006).

Rölatif Kontrendikasyonlar:

- Amerikan Anestezistler Derneği Sınıflaması'na göre Sınıf III ve Sınıf IV hastalar,
- Kesin kontrendikasyonlar oluşturmeyen kardiyolojik hastalıklar,
- Oral bisfosfonat tedavisi alan hastalar,
- Kronik böbrek rahatsızlıkları olan hastalar,
- Kontrol altında olmayan diyabetes mellitus hastaları (Hwang ve Wang, 2006).

1.5. Osseoentegrasyon

Osseoentegrasyon terimi latince “os (kemik)” ve “entegre (birleşerek bir bütün oluşturmak)” kelimelerinin birleşiminden oluşmaktadır.

Osseoentegrasyon, ilk olarak Branemark ve ark. tarafından canlı kemik dokusu ile implant yüzeyi arasında, fibröz bağ dokusu olmadan meydana gelen doğrudan bağlantı olarak tanımlanmıştır (Branemark ve ark., 1969). Albrektsson ve ark. ise osseoentegrasyonu canlı kemik ve yük taşıyan bir implant yüzeyi arasında doğrudan fonksiyonel ve yapısal bağlantı olarak tanımlamışlardır (Albrektsson, Branemark, Hansson ve Lindström, 1981). Zarb ise bu fenomeni alloplastik materyallerin, fonksiyonel yük altında kemikte klinik olarak asemptomatik rijit fiksasyonunun başarıyla elde edilmesi ve sürdürülmesi işlemi olarak tanımlamıştır (Zarb ve Schmitt, 1991).

Dental implantın kemiğe yerleştirilmesinden sonraki erken iyileşme aşaması, dental implantın uzun vadeli başarısı açısından kritik bir öneme sahiptir. Özellikle mekanik implant

stabilitesi, osseoentegre implantların kısa ve uzun vadeli klinik başarısının temel bir ön koşulu olarak kabul edilmektedir.

İmplantın yerleştirilmesinin ardından, birincil stabilite (dental implantın ilk yerleştirildiği zaman mekanik olarak tutunmasına bağlı oluşan stabilite) aracılığıyla kemik ve dental implant arasında mekanik bir bağlantı sağlanmaktadır. İkincil stabilite ise, iyileşme süreci boyunca kemik ile dental implant arasında oluşan biyolojik bağlantı ile oluşan stabilite olarak tanımlanmaktadır ve yerleştirilen dental implant çevresinde yeni kemik oluşumu ile başlamaktadır. Osseoentegrasyon ise birincil stabilite ile ikincil stabilite arasındaki dinamik bir süreç olarak da tanımlanabilmektedir (Bosshardt, Chappuis ve Buser, 2017; Javed, Ahmed, Crespi ve Romanos, 2013).

1.5.1. Birincil stabiliteyi etkileyen faktörler

- Kemiğin yoğunluğu ve kalitesi,
- Cerrahi teknik,
- İmplant dizaynı (implantın uzunluğu, çapı ve formu),
- İmplantın yüzey özellikleri,
- İmplantın biyoyumluluğundan etkilenmektedir (Carmo-Filho, Marcello-Machado, Castilhos, Del Bel Cury ve Faot, 2018; Javed ve ark., 2013).

1.5.2. Sekonder stabiliteyi etkileyen faktörler

- Birincil stabilite,
- Kemik remodelasyonu,
- İmplantın yüzey özelliklerinden etkilenmektedir (Carmo-Filho ve ark., 2018).

1.5.3. Osseoentegrasyon Aşamaları

Osseoentegrasyonun 3 aşaması bulunmaktadır;

- Osteofilik faz
- Osteokonduktif faz
- Osteoadaptif faz

1.5.3.1. Osteofilik Faz

Dental implantların yerleştirilmesinden sonra, implant ile kemik arasına kan dolmakta ve ardından pıhtı oluşmaktadır. Bunu takiben, implant ile kemik arasındaki etkileşim başladığında, çeşitli görevlere sahip birçok sitokin ortama salınmaktadır. Bu sitokinler, molekül üretiminde, kollajen sentezinde, hücrel çoğalmanın düzenlenmesinde ve kemik metabolizmasının kontrolünde rol oynamaktadır. Üçüncü gün itibariyle, vital dokuların çevresinde vasküler gelişim başlamaktadır. İmplant yerleştirilmesinden sonraki ilk haftada, immün yanıtın bir parçası olarak, yabancı antijenlere karşı iltihap hücreleri oluşur. Bu süreç inflamasyonun başlangıcıdır ve bu aşamada komşu dokuların damar ağında artış görülmektedir. İmplantın yerleştirilmesinden itibaren üç hafta sonra olgun vasküler ağ yapısı gözlenmektedir. Bununla birlikte, hücrel farklılaşma, çoğalma ve aktivasyon vasküler yapıların oluşması ile aynı dönemde başlamaktadır. İlk haftada ossifikasyon süreci de başlar. Ossifikasyon, bukkal ve lingual korteksten ve trabeküler kemiklerin endosteal yüzeyinden implant yüzeyine doğru osteoblastların göçü ile gerçekleşmektedir. Osteofilik faz, tüm bu gelişmelerin ilk bir ay içinde devam ettiği bir süreç olarak kabul edilmektedir (Albrektsson ve ark., 1981; Van Steenberghe, Quirynen, Molly ve Jacobs, 2000).

1.5.3.2. Osteokonduktif Faz

Kemik hücreleri implant yüzeyine ulaştıktan sonra bağlantı kurmakta, başlangıçta olgunlaşmamış bir bağ dokusu olarak implant yüzeyinde organize olmaktadır. Zaman içinde bu olgunlaşmamış bağ doku matriksi, ince bir tabaka şeklindeki "woven" kemik örgüsüne dönüşmektedir. Bu aşama, yaklaşık üç ay süren bir süre içinde implant yüzeyine daha fazla kemik birikimi ile karakterizedir. İmplantın yerleştirilmesinden sonraki 4 ay içerisinde ise, implant yüzeyinde maksimum kemik teması sağlanmaktadır (Van Steenberghe ve ark., 2000).

1.5.3.3. Osteoadaptif Faz

Bu aşama aynı zamanda "final faz" olarak adlandırılmaktadır ve implant yerleştirildikten sonra dördüncü aydan itibaren başlamaktadır. Osteoadaptif fazda, kemik yapım ve yıkım süreci dengeli bir şekilde görülmeye başlamaktadır. İmplantların protetik olarak yüklenmesiyle birlikte "woven" kemikte kalınlaşma görülmekte ve bu kemik lameller kemiğe dönüşmektedir. Ancak, bu kemik yapım yıkım dengesi süreci ömür boyu devam

etmekte ve implantların uzun vadeli olarak başarılı bir şekilde idamesinde için son derece önemli bir süreç olarak kabul edilmektedir (Schenk ve Buser, 1998; Van Steenberghe ve ark., 2000).

1.5.4. Osseoentegrasyonu Etkileyen Faktörler

- Biyouyumluluk,
- İmplantın tasarımı ve yüzey özellikleri,
- İmplant yatağının sağlığı ve kemiğin kalitesi,
- Kullanılan cerrahi teknik,
- Yükleme koşulları,
- Sistemik hastalıklar,
- Kullanılan ilaçlar osseoentegrasyonu etkileyen faktörlerdendir (Albrektsson, 2009).

1.5.4.1. Biyouyumluluk

Biyolojik olarak uyumlu materyaller, ilişkide olduğu dokuların normal değişimlerine engel olmayan ve dokuda istenmeyen tepkilere neden olmayan materyallerdir. Saf titanyum, biyolojik açıdan son derece uyumlu olması, korozyona karşı yüksek dirence sahip olması, makrofajlar veya fibroblastlar üzerinde toksisiteye yol açmaması, peri-implant dokularda enflamatuvar tepkilere sebep olmaması ve yüzeyinin dayanıklı olması nedeniyle günümüzde yaygın bir şekilde dental implant materyali olarak kullanılmaktadır (İsa ve Hobkirk, 2000).

1.5.4.2. İmplantın tasarımı ve yüzey özellikleri

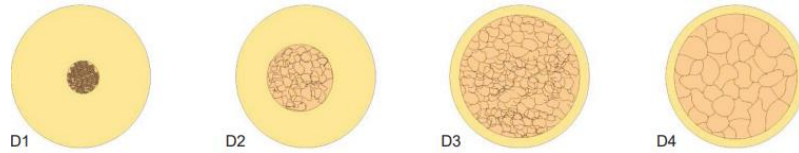
Bir implantın üç boyutlu yapısal tasarımı birincil stabilite sağlama açısından büyük bir öneme sahiptir. Yivli bir tasarım, implantın kemikle temas eden yüzey alanını arttırmakta daha yüksek bir kemik-implant temas alanı oluşmasını sağlamaktadır. Osseoentegrasyonu, birincil ve ikincil stabiliteyi arttırmak amacıyla çeşitli implant yüzey modifikasyonları geliştirilmiştir. Araştırmalar, yüzey topografyasında yapılan modifikasyonların ve yüzey pürüzlülüğünün implantın yüzey alanını artırdığını, çevre dokularla daha sağlam bir mekanik ve biyolojik bağlantı oluşturarak birincil ve ikincil stabiliteyi artırdığını ve buna bağlı olarak da osseoentegrasyon üzerinde olumlu etkilerinin olduğunu göstermektedir (Al-Sabbagh, Eldomiaty ve Khabbaz, 2019).

1.5.4.3. İmplant Yatağının Sağlığı ve Kemiğin Kalitesi

Dental implant çevresindeki trabeküler ve kortikal kemik miktarının oranı implantın yerleştirilmesi sırasındaki yerleştirme direncinin belirlenmesinde kritik bir rol oynamaktadır (Al-Sabbagh ve ark., 2019).

1988 yılında Misch alveoler kemiği yoğunluk farkına göre 4 sınıfa ayırmıştır;

- D1: Yoğun kortikal kemik. Genellikle mandibula anterior bölgede bulunmaktadır.
- D2: İç kısımda yoğun trabeküler kemik, etrafında kalın kortikal kemik. Genellikle mandibula anterior ve posterior bölgelerde bulunmaktadır.
- D3: İç kısımda ince trabeküler kemik, etrafında gözenekli ve ince kortikal kemik. Genellikle maksilla anterior ve posterior ve mandibula posterior bölgelerde bulunmaktadır.
- D4: Düşük yoğunlukta trabeküler kemik. Genellikle maksilla posterior bölgede bulunmaktadır.
- D5: Mineralizasyonu tamamlanmamış ve büyük intratrabeküler boşlukları olan yumuşak kemik. Genellikle kemik augmentasyonu sonrası elde edilen kemiklerde görülmektedir (Misch, 1990).



Şekil 1.4. Misch'in alveoler kemik sınıflaması (Katiboğlu , 2022)

1.5.4.4. Kullanılan cerrahi teknik

İmplant stabilitesini optimize etmek için çeşitli osteotomi teknikleri önerilmektedir. Bu teknikler arasında, küçük çaplı frezler ile osteotominin uygulanması, kemik yoğunluğunu horizontal olarak artırmak için osteotomların uygulanması ve saat yönünün tersine dönen cerrahi frezlerin kullanımı ile osteotomi preparasyonunun yapılması gibi çeşitli alternatif cerrahi teknikler bulunmaktadır (Al-Sabbagh ve ark., 2019).

1.5.4.5. Yükleme Koşulları

Literatürde çeşitli yükleme protokolleri bulunmaktadır;

Misch'e göre yükleme protokolleri:

Derhal Oklüzal Yükleme: İmplant yerleştirilmesini takiben ilk 2 hafta içinde geçici veya daimi restorasyon ile oklüzal kontak sağlanması

Erken Oklüzal Yükleme: İmplant yerleştirmesini takiben 2 hafta ile 3 ay arasında oklüzyonda kontak sağlanarak restorasyon yapılması

Geç Yükleme: İmplant yerleştirilmesini takiben en az 3 ay geçtikten sonra oklüzyonda kontak sağlanarak restorasyon yapılması

Non-Fonksiyonel Derhal Restorasyon: İmplant yerleştirilmesini takiben ilk 2 hafta içinde oklüzal temas oluşturmeyen restorasyon sağlanması

Non-Fonksiyonel Erken Restorasyon: İmplant yerleştirmesini takiben 2 hafta ile 3 ay arasında oklüzal temas oluşturmeyen restorasyon sağlanması (Misch ve ark., 2004).

2013'te yapılan International Team for Implantology 5. Konsensus Raporu'nda önerilen yükleme protokolleri ise şu şekildedir:

Derhal Yükleme: İmplant yerleştirilmesini takiben en fazla 1 hafta içinde yüklenme yapılması

Erken Yükleme: İmplantın yerleştirilmesini takiben 1 hafta ve 2 ay arasında yükleme yapılması

Konvansiyonel Yükleme: İmplant yerleştirilmesini takiben 2 aydan fazla zaman geçtikten sonra yükleme yapılması (Gallucci ve ark., 2014)

1.5.4.6. Sistemik Hastalıklar

Dental implant uygulamaları, bir veya daha fazla eksik dişin yerine konması için etkili ve öngörülebilir bir tedavi yöntemidir. Ancak, sistemik hastalıklar ve bunların tedavisinde kullanılan ilaçlar, osseoentegrasyon sürecini ve/veya dental implantların başarısını

etkileyebilmektedir. Literatürde, bazı sistemik hastalıkların dental implant osseoentegrasyonu ve implant başarısı açısından risk faktörü olduğunu vurgulayan çok sayıda çalışma bulunmaktadır (D'Ambrosio ve ark., 2023).

Kardiyovasküler hastalıkların dental implantların sağlığı açısından bir risk faktörü olduğu iddia edilmektedir. Ancak, literatür verileri, peri-implantitis ve kardiyovasküler hastalıkların aynı risk faktörlerini paylaştığını ve her ikisinin de kandaki yüksek lipit seviyeleriyle ilişkili olabileceğini göstermektedir. Enflamasyon, her iki durumda da ortak predispozan faktör olduğu için, bu potansiyel ilişkinin varlığı tartışmalıdır ve daha çok sayıda ve daha homojen örnek popülasyonları üzerinde yürütülen kontrollü çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir (Sbricoli, Bazzi, Stellini ve Bacci, 2022).

Osteopeni ve osteoporoz gibi metabolik kemik hastalıkları, özellikle yaşlı popülasyonda sıklıkla rastlanan patolojilerdir. Osteoporoz, başta menopoz sonrası kadınlar olmak üzere, dünya çapında 200 milyondan fazla kişiyi etkilemektedir. Bu hastalık, kemik kütlelerinde ilerleyici bir kayba neden olmakta ve kemik kırılabilirliğini arttırmaktadır. Ek olarak, literatürde osteopeni ve/veya osteoporozun trabeküler kemik oranını arttırması nedeniyle bu gruptaki hastalarda dental implant uygulamaları sonucu başarının azaldığı da rapor edilmiştir. Bu nedenle, osteoporoz dental implant tedavisi için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (D'Ambrosio ve ark., 2023; Radi, Ibrahim, Iskvear ve AbdelNabi, 2018).

Diabetes Mellitus (DM) dünyadaki en yaygın endokrin-metabolik bozukluklardan biridir. Karbonhidrat, protein ve lipit metabolizmalarındaki değişikliklerle birlikte insülin hormonunun salgılanmasında meydana gelen değişikliklerin neden olduğu kronik yüksek glisemiyle tanımlanan çok faktörlü bir metabolik dengesizlik olarak tanımlanmaktadır. DM ile periodontal hastalık ve bunun sonucunda ortaya çıkan diş kaybı, gecikmiş yara iyileşmesi ve enfeksiyonlara karşı azalmış yanıt arasındaki ilişki literatürde kapsamlı bir şekilde gösterilmiştir. Ancak, yapılan çalışmalardan elde edilen bulgular, kan glikoz seviyesinin iyi kontrol edilmesi durumunda dental implantlarla rehabilitasyonun halen güvenli bir seçenek olduğunu ortaya koymaktadır.(D'Ambrosio ve ark., 2023; Sbricoli ve ark., 2022). Amerikan Diyabet Derneği'nin raporuna göre, DM'nin eşlik ettiği bireylerin HbA1c düzeyinin %7'nin altında tutulması önerilmektedir (Végh ve ark., 2023).

Baş ve boyun kanserinden etkilenen hastaların %60-80'inde uygulanan radyoterapi, hücrel ve vasküler büyümeyi azaltarak dental implantların osseoentegrasyonunu azaltabilmekte ve komplikasyon riskini artırabilmektedir. Literatürdeki bazı çalışmalar radyoterapi almış hastalarda implant başarısızlığı riskinin 12 kata kadar arttığını göstermektedir. Chambrone ve ark.'nın yaptığı sistematik derleme çalışmasında, radyoterapi hikayesi olan hastalara dental implant uygulaması sonucu ortalama dental implant başarısının %46 ile %98 arasında değiştiği ve radyoterapinin özellikle maksillada implant başarısızlığı riskini arttırdığı bildirilmiştir (Donos ve Calciolari, 2014).

Literatürde dental implant uygulamalarının radyoterapiden az 6 ay sonra uygulanması önerilse de, Ganström ve ark., radyoterapi hikayesi bulunan bir hastaya dental implant uygulanabilmesi için en az 6-18 ay geçmesi gerektiğini iddia etmektedir. Ek olarak, radyoterapiden sonra 12 aydan daha kısa sürede yapılan dental implantların başarısızlık ihtimalinin arttığını rapor eden çalışmalar da bu durumu desteklemektedir. Bu nedenle, en iyi klinik sonuçları elde etmek için radyoterapiden sonra en az 12 ay beklenmesi önerilmektedir (Granström, 2003).

1.5.4.7. İlaçlar

Sistemik hastalıklara ek olarak, bazı hastalıkların tedavisinde kullanılan PPI'ler, antihipertansifler, selektif serotonin geri alım inhibitörleri, non-steroid antiinflamatuvarlar ve glukokortikoidler gibi ilaçların kullanımı da osseoentegrasyon üzerinde etkili olabilmektedir (Apostu ve ark., 2017).

1.5.4.7.1. Proton Pompası İnhibitörleri (PPI)

PPI'ler, gastroözofageal reflü hastalığı, peptik ülserler, dispepsi, Helicobacter pylori enfeksiyonları, stres gastriti ve eozinofilik özofajit gibi çeşitli bozuklukların tedavisinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Mester ve ark., 2019). Ek olarak, bu ilaçlar cerrahi prosedürler sonrası reçete edilen non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) gibi ilaçların mide üzerine olan yan etkilerini tedavi etmek amacıyla da yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Al Subaie ve ark., 2016).

PPI'lerin kemik metabolizması üzerindeki olumsuz etkileri, birkaç mekanizma ile açıklanabilir;

PPİ'lerin uzun süreli kullanımı vitamin ve besinlerin emilimi için gerekli olan mide asit salgısını baskılamaktadır. Mide asit salgısının azalması ile, birçok besin, ilaç, vitamin, demir, kalsiyum ve magnezyum gibi minerallerin emiliminin azalması sonucu kemik kırıklarında artış görülmektedir (Ito ve Jensen, 2010).

Başka bir mekanizma ise PPİ kaynaklı oluşan hipoklorhidrinin ince bağırsakta kalsiyum emilimini azaltmasıdır. Kandaki kalsiyum seviyelerindeki azalma, kemik oluşumunu bozmakta ve buna bağlı olarak osteoblastlar ve osteoklastlar aracılığıyla kemik rezorpsiyonunu arttırmaktadır. Sonuç olarak, bu durum daha düşük bir kemik mineral yoğunluğuna yol açabilmektedir (Serfaty-Lacrosniere ve ark., 1995). Graziani ve ark.'ın çalışmasında, PPİ rejimi uygulanan hastalarda yemek sonrası kalsiyum konsantrasyonlarının artmadığı, fakat kontrol grubundaki hastalarda serum kalsiyum düzeylerinde belirgin bir artış olduğu gözlenmektedir. Ayrıca, PPİ kullanan hasta grubunda idrar kalsiyum atılımının kontrol grubuna kıyasla azaldığı da gösterilmektedir (Graziani ve ark., 1995; Masri ve ark., 2023).

Histing ve ark. ise, PPİ'lerin kemik üzerindeki olumsuz etkilerinin kemik yoğunluğu, mineral içeriği, kortikal kalınlığın azalması, BMP-2 ve BMP-4 gibi büyüme faktörlerinin ekspresyonundaki azalmayla ilişkili olabileceğini rapor etmişlerdir (Histing ve ark., 2012).

PPİ ilaçlardan biri olan omeprazolün osteoklastik aktiviteyi azaltarak kemik yapım-yıkım dengesi üzerinde etkili olduğu ve dental implantların uygulanması sonrası oosseoentegrasyonu olumsuz etkileyebileceği gösterilmiştir ve Omeprazolün kemik ve implant cerrahisi için potansiyel bir risk oluşturabileceği rapor edilmiştir. Histamin 2 reseptör blokörleri mide asidinin baskılanmasında PPİ'lerden daha az etkilidir, ancak kemik kütlesi kaybıyla ilişkisi bulunmamaktadır. Bu nedenle, dental implant cerrahisi planlanan hastalarda omeprazolün olumsuz etkilerine alternatif olarak histamin 2 reseptörü blokörleri kullanılabilir (Rogoszinski ve ark., 2022; Wu ve ark., 2017).

1.5.4.7.2. Antihipertansifler İlaçlar

18 yaş üzerindeki bireylerde tekrarlanan klinik ölçümler ile sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır (Aydoğdu, 2019). 60 yaşın üzerindeki bireylerde hipertansiyon prevalansı %66'ya kadar ulaşabilmekte ve bu kişilerin yarısından fazlası antihipertansif ilaçlar

kullanılmaktadır. En çok reçete edilen antihipertansif ilaçlar arasında beta blokerler, tiazid diüretikler, kalsiyum kanal blokörleri, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör blokerleri (ARB) bulunmaktadır (Ong, Cheung, Man, Lau ve Lam, 2007).

Antihipertansif ilaçlar kemik metabolizmasını farklı şekillerde etkileyebilir. Beta blokerler, osteoklastların kemik üzerindeki katabolik etkilerini engelleyerek β -2 adrenerjik reseptörlerini bloke eder. Tiazid diüretikler, distal tübülde kalsiyum emilimini artırarak kemik oluşumunu teşvik eder. ACE inhibitörleri ve ARB'ler ise renin-anjiyotensin sistemi üzerinde etkili olarak kemik oluşumunu teşvik eden bir denge oluşturmaktadır (Wu ve ark., 2016).

Antihipertansif ilaç kullanım hikayesi ve dental implant sağ kalımı arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir sistematik derleme çalışmasında, antihipertansif ilaç kullanımının implant sağ kalımı üzerinde olumlu etkisinin olabileceğini, ancak bu ilişki hakkındaki kanıtların henüz yeterli olmadığı rapor edilmiştir (Mishra, Sonnahalli ve Chowdhary, 2023).

1.5.4.7.3. Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSGİ)

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSGİ), depresyon, anksiyete bozuklukları, obsesif-kompulsif bozukluk gibi hastalıkların tedavisinde yaygın olarak reçete edilen ilaçlardır. Günümüzde depresyon, dünya genelinde yaygın bir hastalık olup, hayatlarının bir döneminde erkeklerin %12'sini, kadınların %20'sini etkileyebilmektedir.

Serotonin veya 5-hidroksitriptamin, beyindeki temel nörotransmitterlerden biridir ve iyilik ve mutluluk duygularının düzenlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır (Verma ve ark., 2022). SSGİ ise sinaptik boşluktaki serotonin seviyelerini artırarak serotoninin geri alımını engelleyerek etki göstermektedir. Bununla birlikte, serotonin reseptörlerinin osteoblastlar ve osteoklastlar üzerinde etkili olarak kemik metabolizması üzerinde de etkili olabileceği gösterilmiştir. Serotonin geri alımının engellenmesi, osteoklast farklılaşmasını artırabilirken, osteoblastların çoğalmasımı azaltabilir. Sonuç olarak, bu süreç kemik kütlesi ve kemik mineral yoğunluğunun azalmasına yol açabilmektedir (Altay ve ark., 2018; Wu ve ark., 2014).

SSGİ'lerin kemik metabolizması üzerinde olumsuz etkileri göz önüne alındığında, aynı mekanizmanın dental implant uygulaması sonrası osseoentegrasyon sürecini de etkileyebileceği düşünülebilir. Wu ve ark.'nın yapmış olduğu bir çalışmada dental implant başarısızlık oranları SSGİ kullanmayanlar için %4,6, SSGİ kullananlar için ise %10,6 olarak rapor edilmiştir. Bulgular, SSGİ kullanan hastalarda dental implantlarda başarısızlık riskinde artış olabileceğini göstermektedir (Wu ve ark., 2014).

1.5.4.7.4. Non-Steroid Anti Enflamatuvar İlaçlar (NSAİİ)

NSAİİ, travmatik yaralanmalar, artrit ve ameliyat sonrası ağrı gibi ağrılı ve enflamasyonun eşlik ettiği durumların tedavisinde yaygın olarak reçete edilen ilaçlardır. Bu ilaçların etkileri, araziidonik asidin prostaglandin ve tromboksanlara dönüşümünü katalize eden enzimler olan siklooksijenaz-1 (COX-1) ve siklooksijenaz 2'yi (COX-2) non-spesifik olarak veya COX-2'yi spesifik olarak inhibe etmektir (Salduz ve ark., 2017).

Bir çalışmada seçici COX-2 inhibitörlerinin, mezenkimal hücrelerin osteoblastlara farklılaşması, osteoblastogenez için gerekli olan transkripsiyon faktörlerinin aktivitesinin ve BMP-2 düzeylerinin azalması sonucu kemik iyileşmesini olumsuz etkilediği tespit edilmiştir (Fu, Bashutski, Al-Hezaimi ve Wang, 2012; Kalyvas ve Tarenidou, 2008). Bununla birlikte, implantların yerleştirilmesi sırasında veya sonrasında NSAİİ'lerin sürekli kullanımı, kemik-implant temasının ve implantların etrafındaki kemik yoğunluğunun azalmasıyla ilişkilendirilmiştir (Salduz ve ark., 2017).

1.5.4.7.5. Glukokortikoidler

Romatoid artrit, astım, otoimmün hastalıklar gibi kronik hastalıklarda glukokortikoidler sıklıkla kullanılır. Glukokortikoidler, osteoblastları çeşitli yollarla etkileyerek, osteoblastların apoptozunu artırır, preosteoblastların sayısını azaltır, kemik iliği stromal hücrelerinin adipositlere dönüşmesini teşvik eder ve osteoklastların ömrünü uzatır. Glukokortikoid kaynaklı kemik kaybı, kortikosteroid kullanımının önemli bir yan etkisidir ve implant osseoentegrasyonunu olumsuz etkileyebilmektedir (Fu ve ark., 2012; Petsinis, Kamperos, Alexveridi ve Alexveridis, 2017).

Literatürde sistemik glukokortikoidlerin osseoentegrasyon ve dental implantlarının sağ kalımı üzerindeki etkisi üzerine kesin bir kanı bulunmamaktadır. Fujimoto ve ark.'nın çalışmasında glukokortikoidlerin verildiği sıçanlarda fibroblast proliferasyonu ve kollajen

birikiminin azaldığı ve buna bağlı olarak yara iyileşmesinin olumsuz olarak etkilendiği rapor edilmiştir (Petsinis ve ark., 2017). Bir başka çalışmada ise glukokortikoid kullanımının dental implant prognozu üzerinde olumlu etkileri olduğu tespit edilmiştir. Diğer bir çalışmada ise glukokortikoid kullanımının dental implantların 3 yıllık sağ kalımı üzerinde önemli bir etkisi olmadığı görülmüştür (Petsinis ve ark., 2017).

1.5.4.7.6. Statinler

Statinler, kandaki kolesterol ve trigliserid düzeyini düşürmek amacıyla kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçlar anabolik etki, antioksidan etki, anti-enflamatuar etki ve anjiyogenez artışı gibi çeşitli etkilere sahiptir (Kellesarian ve ark., 2017).

In vivo ve in vitro çalışmalar, statinlerin osteoklast aktivitesini azalttığını, osteoblast farklılaşmasını ve kemik oluşumunu aktive ettiğini ve bu sayede kemik yoğunluğu üzerinde olumlu etkisini ortaya koymuştur. Ek olarak, bu ilaçlar BMP-2 ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ekspresyonunu artırma eğilimindedirler (Sendyk, Deboni, Pannuti, Naclério-Homem ve Wennerberg, 2016).

Statinlerin osseoentegrasyon üzerine etkilerinin incelendiği bir sistematik derleme çalışmasında, lokal ve sistemik statin kullanım hikayesi bulunan hastalarda dental implant uygulaması sonrası kemik implant temasının, implant çevresindeki kemik hacminin ve yoğunluğunun daha fazla olduğu bildirilmektedir (Moraschini, Almeida, Calasans-Maia ve Diuana Calasans-Maia, 2018).

1.6. İmplantların Başarısızlık Kriterleri ve Uzun Dönem Başarı Kriterleri

Geçmişte en çok kullanılan dental implant başarı kriterleri Albrektsson ve ark.'nın 1986 yılında yayımlanmış olduğu kriterlerdir. Bu kriterler;

1. Klinik olarak implant mobilitesi olmamalıdır.
2. Geri dönüşü olmayan ağrı, enfeksiyon, nöropati, parestezi, mandibular kanal perforasyonu gibi bulgular olmamalıdır.
3. Radyografik olarak implant çevresinde herhangi bir radyolüsent alan görülmemelidir.
4. Fonksiyonel yükleme sonrası ilk yıl için kemik kaybı en fazla 0,4-0,5 mm, birinci yıl sonrası her yıl için yıllık kemik kaybı 0,2 mm'den fazla olmamalıdır.
5. İmplantın 5 yıllık başarı oranı %85'ten, 10 yıllık başarı oranı ise %80'den az olmamalıdır (Albrektsson ve ark., 1986).

2007 yılında Uluslararası Oral İmplantoloji Kongresi'nde alınan konsensus kararına göre ise dental implant başarısı, sağ kalımı ve başarısızlık şartlarını içeren dört klinik kategori tanımlanmıştır. Erken implant başarısı teriminin 1-3 yıl arası dönem, orta dereceli implant başarısı teriminin 3-7 yıl arası dönem ve uzun dönem implant başarısının 7 yıldan fazla olan dönem için kullanılması önerilmiştir. Bu kategoriler aşağıdaki tabloda yer almaktadır (Misch ve ark., 2008)

Tablo 1.1 2007 Uluslararası Oral İmplantoloji Kongresi kararlarına göre dental implant başarı kriterleri

Başarılı (Optimum Sağlık)	<ul style="list-style-type: none">-Fonksiyonda ağrı yok-Mobilite yok-Radyografik kemik kaybı: < 2 mm-Eksuda yok
Tatmin Edici Sağlık	<ul style="list-style-type: none">-Fonksiyonda ağrı yok-Mobilite yok-Radyografik kemik kaybı: 2-4 mm-Eksuda yok
Sağ Kalımda Bozukluk	<ul style="list-style-type: none">-Fonksiyonda hassasiyet olabilir-Mobilite yok-Radyografik kemik kaybı: > 4 mm ya da implant gövdesinin 1/2'sinden az-Sondlama derinliği: > 7 mm-Eksuda olabilir
Başarısız (Klinik veya Kesin Başarısızlık)	<ul style="list-style-type: none">-Fonksiyonda ağrı var-Mobilite var-Radyografik kemik kaybı: implant uzunluğunun 1/2'sinden fazla-Kontrol edilemeyen eksuda-İmplant kaybı

1.6.1. İmplantlarda Başarısızlık ve Başarısızlığa Etki Eden Faktörler

Dental implantların başarı oranları oldukça yüksektir. Ancak, nadiren de olsa implantın çıkarılmasını gerektiren başarısızlık durumları da yaşanabilir. İmplant başarısızlığı çok

faktörlü bir süreçten kaynaklanmaktadır. Bu faktörler temel olarak erken dönem ve geç dönem implant başarısızlık nedenleri olarak ikiye ayrılabilir;

Erken dönem başarısızlık, dental implantların osseoentegrasyon sürecinin başarısız olduğu durumu ifade ederken, geç dönem başarısızlık ise dental implantların osseoentegrasyonunda veya fonksiyonunda başarısızlığı temsil etmektedir (Do, Le, Shen, Huang ve Fuh, 2020; Levin, 2008).

1.6.1.1. Erken Dönem Başarısızlık Nedenleri

- Travmatik cerrahi işlem,
- Kemik ve yumuşak doku kalitesinin düşük olması (D4 kemik ve/veya yetersiz keratinize dişeti),
- Hastanın iyileşme mekanizmasıyla ilgili problem olan durumlar; immün sistem yetersizliği ile karakterize olan hastalıklar, hormonal denge bozuklukları, kemik metabolizmasını ilgilendiren ilaç kullanım hikayesi,
- Yetersiz oral hijyen, diş sıkma, aşırı tütün ve alkol kullanımı gibi kötü alışkanlıklar,
- Yetersiz cerrahi planlama ve uygulamaya bağlı olarak primer stabilitenin alınamaması veya dental implantın uygun olmayan pozisyonda yerleştirilmesi,
- Yetersiz veya uygun olmayan protez planlaması.
- Uygun olmayan tipte dizaynı ve yüzey özelliğine sahip olan implant seçimi,
- Asepsi ve antisepsi şartlarına uyulmaması,
- İmplant yüzeyinin kontaminasyonu (Do ve ark., 2020; Levin, 2008).

1.6.1.2. Geç Dönem Başarırsızlık Nedenleri:

- Aşırı okluzal kuvvetler,
- Kötü protez uyumu ve dizaynı,
- Periimplantitis ve kötü oral hijyen (Romeo, Chiapasco, Ghisolfi ve Vogel, 2002; Tolstunov, 2006).

1.6.2. Dental İmplantların Başarısının Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler

1.6.2.1. Klinik Değerlendirme:

1.6.2.1.1. Fonksiyonda Ağrı

Fonksiyonda ağrının değerlendirilmesinde, perküsyon ve 500 grama kadar olan kuvvetler kullanılmaktadır. İmplantın primer iyileşmesinden sonra ağrıya rastlanırsa, bu ağrının nadiren implant kaynaklı olduğu göz önüne alınmalıdır.

İmplantın mobil olması, iltihaplı dokularla çevrili olması veya bir sinire temas etmesi dışında, çoğu durumda ağrı oluşmaz. En sık rahatsızlık oluşturan durum, gevşek bir implant dayanağının dayanak-implant bağlantısındaki yumuşak dokuları sıkıştırmasıdır. Bölgedeki yumuşak dokuların elimine edilmesi ve dayanak sıkıştırıldığında genellikle bu rahatsızlık ortadan kaybolmaktadır. Bu nedenle, bu kriter implant sağlığının değerlendirilmesine çok az katkı sağlamaktadır.

Nadir durumlarda, klinik muayene sırasında bir neden bulunmazken implant fonksiyonu sırasında ağrı hissedilebilir. İmplant gövdesinden kaynaklanan ağrı, implantın başarırsızlık kategorisine yerleştirilmesine neden olabilecek subjektif bir kriterdir. Yatay yöndeki perküsyonda ağrı ya da hassasiyet varlığı ise implant çevresindeki yumuşak dokuda enflamasyonun belirtisi olabilmektedir (Misch, 1998).

1.6.2.1.2. Mobilite

İmplant başarırsızlığını belirlemek için kullanılan önemli kriterler arasında implant mobilitesinin değerlendirilmesi bulunmaktadır. Rijit fiksasyon, klinik bir terim olarak kullanılır ve implantın klinik mobiliteye sahip olmadığını gösterir. Bir implantın klinik

mobilitesi, 500 gramdan daha az dikey ve yatay kuvvetlerle test edildiğinde yok olarak kabul edilmektedir. Sağlıklı bir implant, 73 mikrometreden daha az hareket etmekte ve bu durum sıfır klinik mobilite olarak kabul edilmektedir. Klinik olarak mobilite tespit edilen bir implant ise başarısız olarak sınıflandırılmaktadır (Hardt, Gröndahl, Lekholm ve Wennström, 2002; Misch, 1998).

1.6.2.1.3. Sondlama Derinliği

Sondlama derinliği, peri-implant dokuların sağlığını değerlendirmek için önemli bir parametredir. Artan cep derinliği, doğal dişlerin çevresinde olduğu gibi, periodontal hastalık ve kemik rezorpsiyonu ile ilişkilendirilebilir (Lekholm ve ark., 1986).

Dental implantlar, doğal dişlerin aksine bağ dokusu ataçmanına sahip olmadığından, implantların çevresini sondlarken son derece dikkatli olunmalıdır. İmplant çevresindeki sulkus derinliğini ölçme amaçlı sondalama sırasında, implant yüzeyine ve ataşmana zarar verme riski nedeniyle aşırı sondalama basıncından kaçınılmalıdır. Önerilen ideal sondalama basıncı değeri 0,2 ila 0,25 N'dur (Ericsson ve Lindhe, 1993; Weber ve Cochran, 1998).

Sondlama derinliği indeksleri, dental implantları değerlendirmek için dişlerde olduğu gibi sıklıkla kullanılır. Konvansiyonel periapikal radyografiler, implantın yalnızca mezial ve distal bölgeleri hakkında bilgi verirken, fasial ve lingual/palatinal bölgelerin değerlendirilmesine yardımcı olmak amacıyla periodontal sondlar kullanılabilir. Cep derinliği ve ataşman seviyesi, krestal kemik seviyesi ile ilişkilidir ve başarısız implantlar genellikle derin ceplerle ilişkilendirilir. Ancak, cep derinliği her zaman implant başarısızlığının tek belirleyici rolünü oynamaz. Çeşitli çalışmalarda, sağlıklı implantların çevresindeki cep derinliğinin en fazla 3 mm olması gerektiği belirtilmiştir. Cep derinliği ölçümü, tedavi gereken bölgeleri belirlemek için klinisyene bilgi sağlar (Mah, Danforth, Bumann ve Hatcher, 2003).

1.6.2.1.4. Plak İndeksi

Dental implantların başarısızlığının değerlendirilmesinde modifiye Silness-Löe plak indeksi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu indeks, marjinal diş eti yüzeyinde bakteri plağı varlığını ve plak kalınlığını değerlendirmektedir. Ölçümler, dental implantın mezial, distal, vestibül ve lingual yüzeyleri olmak üzere dört farklı yüzey üzerinde yapılmaktadır (Löe, 1967).

Bu indeksin değerlendirilmesinde kullanılan değerler:

- **0:** Bakteri plağının olmaması,
- **1:** Diş yüzeyinde bakteri plağı görülmemekte, ancak sondlama işleminden sonra sondanın ucunda bakteri plağı izlenmektedir,
- **2:** Dişeti bölgesinin ince ve orta düzeyde bakteri plağı ile kaplı olması,
- **3:** Diş yüzeyinde, dişeti oluşunda ve interdental bölgede plak varlığı

1.6.2.1.5. Gingival İndeks

Bu indeks, Loe ve Silness tarafından 1963 yılında geliştirilmiş ve 1967 yılında çeşitli araştırmacılar tarafından modifiye edilmiştir. Bu indekste, enflamasyonun temel göstergesi olan kanama değerlendirilmektedir. Dişlerin mezial, distal, vestibül ve lingual yüzeylerindeki diş etleri değerlendirilir ve bu indekse göre verilen bu değerler toplandıktan sonra dört yüzeyin ortalama değeri alınmakta ve gingival indeks değeri bulunmaktadır. Değerlerin toplamı, kişinin diş sayısına bölünerek kişiye özgü bir skor elde edilmektedir (Loe ve Silness, 1963).

Gingival indeks değerleri:

- **0:** Sağlıklı dişeti, enflamasyon bulgusu yok,
- **1:** Dişetinde hafif enflamasyon, hafif ödem ve renk değişikliği var. Sondlamada kanama yok,
- **2:** Dişetinde orta derecede enflamasyon, ödem, kırmızılık var. Sondlamada kanama var,
- **3:** Dişetinde ileri derecede enflamasyon, ödem, kırmızılık var. Spontan kanamalar mevcut.

1.6.2.2. Radyolojik Değerlendirme ve Krestal Kemik Kaybı

Dental implantların sağ kalım oranları beş yıllık takip süresinde %95,7, on yıllık takip süresinde ise %92,8 olarak rapor edilmiştir. (Pjetursson, Asgeirsson, Zwahlen ve Sailer, 2014). Ancak, bu yüksek başarı oranlarına rağmen, ilerleyici krestal kemik kaybı ve peri-implantitis gibi komplikasyonlar dental implantolojide hala önemli bir sorun teşkil etmektedir. 2012 Avrupa Osseoentegrasyon Akademisi Konsensus Raporu'na göre, implant yerleştirilmesinden beş ile on yıl sonra, implantların %10'unda, hastaların ise %20'sinde

peri-implantitis komplikasyonunun meydana geldiği rapor edilmiştir. Bu durum, implant tedavisi uygulanan hastalar için uzun vadeli başarıyı sürdürme açısından dikkatle yönetilmesi gereken bir husustur (Klinge ve Meyle, 2012).

İmplantların çevresindeki sert dokularla ilişkisinin ve krestal kemik seviyelerinin değerlendirilmesinde radyografik görüntüleme teknikleri sıklıkla kullanılmaktadır. İmplant bölgesinde gelişen veya gelişebilecek her türlü lezyon veya defektin tespitinde periapikal ve panoramik radyografiler sıklıkla ve güvenle tercih edilen görüntüleme yöntemleridir (Brägger, 1998).

Krestal kemik kaybının değerlendirilmesinde, paralel teknik kullanılarak alınan periapikal radyografiler genellikle en hassas ölçüm yöntemi olarak kabul edilir. Ancak, bukkal ve lingual/palatinal kemik kayıpları gibi çeşitli kemik defektlerinin teşhisinde periapikal radyografilerin sınırlı olduğu bildirilmiştir (Brägger, 1998). Literatürde üç boyutlu görüntüleme yöntemlerinin detaylı incelemeler için gerekli olduğu vurgulanmasına rağmen, bu görüntüleme yöntemleri ile inceleme sonucunda hastaların daha fazla radyasyona maruz kalması ve dental implantlar çevresinde artefakt oluşumlarına neden olması nedeniyle kullanımları sınırlı kalmaktadır (Mao ve ark., 2021).

Akesson, krestal kemik seviyesinin değerlendirilmesinde yüksek görüntü kalitesine sahip panoramik radyografilerin de bir alternatif olabileceğini belirtmiştir. (Akesson, 1991). Ancak, panoramik radyografilerde magnifikasyon nedeniyle değerlendirmenin kısıtlı olması, kesitsel değerlendirme ve güvenilir vertikal ölçüm yapılamaması, sert doku morfolojisi ve kemik yoğunluğunun değerlendirilmesinde zorluk gibi dezavantajlarından dolayı günümüzde dental implantların krestal kemik kaybının değerlendirilmesi açısından önerilmemektedir (Nagarajan, Perumalsamy, Thyagarajan ve Namasivayam, 2014).

1.7. Fraktal Analiz

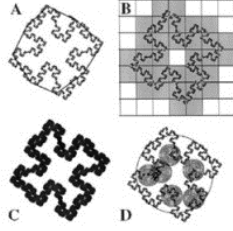
Kemik dokusu, insan vücudundaki hareket ve destek fonksiyonlarını sağlayan kas-iskelet sisteminin kritik bir unsuru olarak önem taşır. Kemik dokusu, genel olarak trabeküler ve kompakt olmak üzere iki temel bölüme ayrılır. Trabeküler kemik, toplam kemik kütlelerinin sadece %20'sini oluşturmasına rağmen, metabolik açıdan kompakt kemikten daha aktiftir. Yapılan çeşitli araştırmalar, herhangi bir kemik hastalığının trabeküler kemikte daha erken belirtilerini gösterebileceğini vurgulamaktadır. Bu durum, trabeküler kemik yapısının

metabolik aktivitesinin, kemik sağlığının erken belirtilerini ortaya koyabilme potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir (Baig ve Bacha, 2024; Fazzalari ve Parkinson, 1998).

Fraktal analiz, istatistiksel fiziğin ölçekleme yöntemi sayesinde, daha büyük bir yapının özelliklerini anlayabilmek için içerdiği daha küçük yapı birimlerini değerlendirmeye dayanan bir yaklaşımı temsil etmektedir. Ölçek değiştikçe, sistemlerin de değiştiği gözlemlense de, bu analiz yöntemiyle benzer özelliklere sahip oldukları görülmektedir (Mandelbrot, Kol ve Aharony, 2002).

Radyografiler, bir hastalığın seyrini ve şiddetini anlama veya yeni bir hastalığın tespit ve tanısına yardımcı olma konusunda önemli rol oynayabilir. FB'nin radyografiler üzerinde ölçülmesiyle kemikteki mineralizasyon değişikliklerinin değerlendirilerek kemik yoğunluğunun ölçülebileceğini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (Demirbaş, Ergün, Güneri, Aktener ve Boyacıoğlu, 2008; Ergün, Saraçoğlu, Güneri ve zpınar, 2009).

FB hesabı için kullanılan yöntemler genellikle iki ana kategoriye ayrılabilir. Bunlar, mesafe ölçümüne dayalı hesaplama yöntemleri ve hacim ölçümüne dayalı hesaplama yöntemleri olarak tanımlanmaktadır. Mesafe lmne dayalı FB hesaplama yöntemlerinde, uzunluk birimi olarak genellikle pikselin bir kenar uzunluğu kullanılmaktadır. Hacim lmne dayalı FB hesaplama yöntemlerinde ise piksel çevresi genellikle hacim birimi olarak kabul edilmektedir. Bu yöntemler arasında en yaygın olan mesafe ölçümüne dayalı FB hesaplama yöntemleri, Richardson metodu, kutu sayma metodu ve dilatasyon metodu (piksel genişletme metodu) gibi yöntemleri içermektedir. Richardson metodu, görüntüdeki ölçekleme ilişkilerini belirlemek için uzaklıkları ölçerken, kutu sayma metodu belirli boyuttaki kutuların sayısını hesaplayarak FB'yi tahmin etmektedir. Dilatasyon metodu ise rastgele dairelerin yerleştirilmesi ve bu dairelerin içindeki piksellerin sayımına dayanarak fraktal boyutu hesaplamaktadır. Bu yöntemler, fraktal analizde farklı uygulama alanlarında kullanılabilir (Smith, Lange ve Marks, 1996a).



Şekil 1.5. (A) Richardson yöntemi, (B) Kutu sayma (box counting) yöntemi, (C) Dilatasyon (piksel genişletme) yöntemi, (D) Hacim ölçümüne göre fraktal boyut tespiti. (Smith ve ark., 1996)

Kutu sayma (box counting) yöntemi, trabeküler kemik morfolojisi ve kemik iliği boşluklarının incelenemediği ve aynı zamanda fraktal analizde en yaygın tercih edilen yöntemlerden biridir. Bu yöntem, FB hesaplanması amaçlanan trabeküler kemik yapının üzerine yerleştirilen bir ölçek içeren kutuları içermektedir. Ölçekteki kutuların boyutları genellikle 2-64 piksel aralığında değişmektedir ve trabeküler kemik üzerine yerleştirilen ölçekte kemik içeren kutuların sayımı yapılmaktadır. Elde edilen kutu sayısının, ölçekte mevcut olan toplam kutu sayısına oranının logaritmik grafiğinden elde edilen doğrunun eğimi, fraktal boyutu belirlemek için kullanılmaktadır. Bu yöntem, trabeküler kemik yapısının karmaşıklığını ve düzenini karakterize etmek için etkili bir araç olarak kabul edilmektedir (Demirbaş ve ark., 2008).

Bir trabeküler kemiğin fraktal boyutunun büyük olması, incelenen kemik yapısının daha karmaşık olduğunu ve kemik içi boşlukların nispeten daha az olduğunu ifade ederken; küçük bir fraktal boyut, daha boşluklu bir kemik yapısını göstermektedir (Bollen, Taguchi, Hujuel ve Hollender, 2001; Smith ve ark., 1996).

Diş hekimliği alanında, fraktal analiz ile endodonti uygulamaları, alveol kemiğindeki erken dönem periodontal değişikliklerin saptanması, osteoporoz kaynaklı patolojilerin teşhisi, implant bölgelerinin çevresindeki kemik dokularının değerlendirilmesi ve temporomandibular eklem disfonksiyonu tanısı konusunda birçok araştırma gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalar, hastalığın şiddeti ile trabeküler yapıdaki değişimler arasındaki ilişkiyi incelemektedir (Arşan, Köse, Çene ve Özcan, 2017; Chen ve ark., 2005; Güleç , 2019; Shrouf, Roberson, Potter, Mailhot ve Hildebolt, 1998).

2. AMAÇ

Günümüz diş hekimliğinde kaybedilmiş dişlerin dental implantlar ile restore edilmesi yüksek başarı oranları nedeniyle yaygın olarak kullanılan bir tedavi biçimidir. Literatürde dental implantların başarı oranı %88,2 ile %98,7 arasında rapor edilmektedir (Buser ve Belser, 2000; Romeo ve ark., 2002). Ancak, hastanın yaşı, cinsiyeti, sigara kullanma durumu, dental implantın topografisi ve makro/mikrogeometrisi, implantın yerleştirildiği bölge, ilave augmentasyon prosedürü uygulanıp uygulanmaması, ilaç kullanımı gibi birçok faktör dental implantların genel başarı oranlarını etkilemektedir (Busenlechner ve ark., 2014; Rogoszinski ve ark., 2022).

Osseointegrasyon, canlı kemik dokusu ve implant yüzeyi arasında direkt yapısal bağlantı olarak tanımlanır. Literatürde yer alan güncel çalışmalarda, bazı ilaçların kemik metabolizması ve osseointegrasyon sürecini etkileyerek dental implant çevresinde kemik kaybına veya dental implantların kaybına sebep olabileceği rapor edilmektedir (Chappuis, Avila-Ortiz, Araújo ve Monje, 2018; Corbella, Morvei, Alberti, Morvei ve Francetti, 2022). Kemik metabolizması ve osseointegrasyon sürecini etkileyen ilaçlardan olan PPI'ler günümüzde en çok reçete edilen ilaç gruplarından birisidir. Ancak, bu ilaçların uzun süre kullanımı bazı mekanizmalar ile kemik sağlığını olumsuz etkileyebilmektedir. PPI'ler mide paryetal hücrelerinde bulunan H⁺/K⁺/ATPaz'ı inhibe ederek mide asidi üretimini baskılamaktadır. Bu proton pompaları osteoklastların plazma membranında da bulunmaktadır. Bu pompanın inhibisyonuyla osteoklastik aktiviteler baskılanarak kemik yapım ve yıkım dengesinin olumsuz etkilendiği düşünülmektedir. Ayrıca, mide asidinin baskılanmasıyla birçok besin, ilaç, vitamin, demir, kalsiyum ve magnezyum gibi minerallerin emiliminin azalması sonucu kemik yoğunluğunun azaldığı ile ilgili görüşler de bulunmaktadır (Aghaloo ve ark., 2019; Masri ve ark., 2023; Mester ve ark., 2019).

Literatürde PPI kullanım hikayesi bulunan hastalara uygulanmış olan dental implantların genellikle sağ kalım oranları değerlendirilmiştir. Ancak, modern implantolojide cerrahi tekniklerin ve biyomateryallerin gelişmesi ve estetik beklentilerin artmasıyla birlikte implant çevresindeki krestal kemik kaybının değerlendirilmesi de büyük önem taşımaktadır. PPI

kullanım hikayesi ve krestal kemik kaybı arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışma sayısı yeterli değildir ve bu konu ile ilgili kesin bir kanı bulunmamaktadır. Literatürdeki çalışmalarda, peri-implant kemik seviyesinin radyografik olarak değerlendirmesi için paralel kon tekniği ile alınan periapikal radyografiler hala en yaygın olarak kullanılan tekniktir. Bu teknik ile radyasyon dozu azaltılırken, paralel kon tekniği ve film tutucular sayesinde distorsiyon minimuma indirilebilir (De Smet, Jacobs, Gijbels ve Naert, 2002; Lofthag-Hansen, Lindh ve Petersson, 2003).

Kemiklerde meydana gelen değişikliklerin incelenmesine olanak tanıyan bir diğer yöntem de fraktal analiz metodudur. Fraktal analiz yöntemi, kompleks yapıların kantitatif bir değer olarak açıklanmasında kullanılan matematiksel bir tekniktir ve literatürdeki güncel çalışmalarda sistemik ilaç kullanımına bağlı olarak çenelerde ortaya çıkan osteoporotik yapıların konvansiyonel radyografiler ile değerlendirilmesinde oldukça başarılı bulunmuştur (Soylu ve ark., 2021). Son yıllarda diş hekimliğinde fraktal analiz kullanımı ve bu yöntem kullanılarak yapılan araştırmaların sayısı giderek artmaktadır. Literatürde dental implant cerrahisi sonrası iyileşmeyi incelemek amacıyla fraktal analiz yönteminin kullanıldığı az sayıda çalışma mevcuttur (Lee ve ark., 2010). Ek olarak, literatürde PPI kullanımına bağlı olarak çene kemiklerinde meydana gelen değişikliklerin fraktal analiz yöntemi ile değerlendirildiği birçok çalışma bulunmasına rağmen, PPI kullanımı ile ilişkili olarak peri-implant kemik dokusunda meydana gelen değişikliklerin bu yöntem ile değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır (Aghaloo ve ark., 2019; Masri ve ark., 2023)

Bu çalışmanın amacı, PPI kullanımının dental implant çevresi kemik üzerindeki etkilerini krestal kemik kaybı ve fraktal analiz ölçümleri ile değerlendirmektir.

3. BİREYLER VE YÖNTEM

Çalışmamız için Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2023/295 proje numarası ile 21/09/2023 tarih ve 15/06 sayılı kararla etik kurul onayı alınmıştır.

Kocaeli Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda, 2013-2016 yılları arasında, diş eksiklikleri aynı markanın üretimi olan ve aynı mikro/makrogeometriye sahip olan dental implantlar (Straumann Bone Level Implant System, Straumann GmbH, Basel, İsviçre) ile rehabilite edilmiş hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda dental implant uygulaması yapılan, klinik ve radyolojik takipleri düzenli olarak yapılmış hastalara ait olan veriler retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'na diş eksikliği nedeniyle başvuran, kliniğimizde dental implant tedavisi uygulanan, tüm yaş grubundaki kadın ve erkek toplam 54 hastaya uygulanan 175 dental implantın başarısını etkileyen klinik ve radyolojik parametrelerin PPI kullanımı ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

3.1. Hasta ve Kontrol Grubu Seçimi

Vaka-kontrol tasarımında olan bu tez çalışması, Kocaeli Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı kliniğinde dental implant uygulaması sonrası klinik ve radyolojik takipleri düzenli olarak yapılmış olan, 6 aydan uzun süreli PPI kullanım hikayesi olan hastalar ve sistemik olarak sağlıklı bireyler ile yürütülmüştür. Dahil edilme kriterlerini karşılayan ve PPI kullanım hikayesi olan hastalar değerlendirilerek vaka grubu oluşturulmuştur. Her bir vaka için bir kontrol seçilmiştir ve kontrol grubu oluşturulmuştur.

Vaka grubu için araştırmaya dahil edilme kriterleri:

- 18 yaş üstünde olmak,
- 6 aydan uzun süreli PPI kullanım hikayesi olmak,
- Maksilla veya mandibulada en az bir adet kemik seviyesinde ve aksiyel olarak dental implant uygulanmış olmak,
- Dental implant uygulaması sonrası yapılan protetik restorasyondan sonra en az bir yıl süre gemiş olması,
- Dental implant uygulaması sonrası rutin olarak uygulanan klinik takipleri ve paralel kon tekniği ile periapikal radyografiler ile radyolojik takipleri yapılmış olmak,

Kontrol grubu için araştırmaya dahil edilme kriterleri:

- 18 yaş üstünde olmak,
- Herhangi bir sistemik hastalığı ve ilaç kullanım hikayesi olmamak,
- Maksilla veya mandibulada en az bir adet kemik seviyesinde ve aksiyel olarak dental implant uygulanmış olmak,
- Dental implant uygulaması sonrası yapılan protetik restorasyondan sonra en az bir yıl süre gemiş olması,
- Dental implant uygulaması sonrası rutin olarak uygulanan klinik takipleri ve paralel kon tekniği ile periapikal radyografiler ile radyolojik takipleri yapılmış olmak,

Dışlama kriterleri:

- 6 aydan kısa süreli PPI kullanımını olan bireyler,
- Düşük görüntü kalitesine veya artefakta sahip periapikal radyografilere sahip olan bireyler,
- Periapikal radyografide fraktal analiz yapılacak bölgelerin büyüklüğünün uygun seçilemediği bireyler,
- Rutin klinik ve radyografik takibi yapılamamış bireyler.

3.2 Cerrahi Öncesi Değerlendirme ve Cerrahi Teknik

Diş eksikliklerinin dental implantlar ile rehabilite edilmesini talep eden hastalardan dental implant uygulaması öncesi panoramik film ve konik ışınlı bilgisayarlı tomografi (KIBT)

görüntüleri elde edilmektedir. Klinik ve radyolojik değerlendirme ile ilgili bölgeye yerleştirilecek olan dental implantların lokalizasyonu, implant boyu ve çapı belirlenmektedir.

Cerrahi işlem öncesinde bireylere yaşanabilecek komplikasyonlarla ilgili yazılı ve sözlü olarak detaylı bilgilendirme yapılmakta ve aydınlatılmış onam formu alınmaktadır.

Kocaeli Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda dental implant uygulamaları asepsi-antisepsi kurallarına uyularak, tam kalınlık mukoperiostal flep kaldırılarak, seçilen implant sisteminin kendi implant seti ile üreticinin talimatlarına uyacak şekilde implant yuvaları hazırlandıktan sonra dental implantların ilgili bölgeye yerleştirilmesi ile gerçekleştirilmektedir. Cerrahi sonrasında hastalara non-steroidal antiinflamatuar, antibiyotik ve gargara reçete edilmektedir. Bireylere ameliyat sonrasında dikkat edilmesi gereken hususlar sözlü ve yazılı olarak anlatılmakta ve 7-10 gün sonra dikişler alınmaktadır. Ek olarak, dental implant uygulanan bireylere protetik yükleme sonrasında ve takip eden yıllık periyodlar halinde klinik ve radyolojik takiplerinin yapılabilmesi için kliniğimize kontrole gelmeleri önerilmektedir.

3.3. Demografik ve Klinik Verilerin Değerlendirmesi

Hastaların yaşı, cinsiyeti, genel sistemik durumu, ilaç kullanım hikayesi ve kullanılan ilaç tipi sorgulanarak detaylı anamnezleri alınmakta ve hasta takip formuna kaydedilmektedir. Ek olarak, hastanın sigara kullanım hikayesi (var/yok), uygulanan dental implantların markası, tasarım özellikleri, boy ve çapı (3 kategorili bir skala [3,3, 4,1, 4,8]), dental implantın uygulandığı bölge (4 kategorili bir skala [maksilla anterior, maksilla posterior, mandibula anterior, mandibula posterior]), iki aşamalı veya implantla eş zamanlı olarak herhangi bir alveolar kemik augmentasyonu uygulanıp uygulanmadığı (var/yok) kayıt altına alınmaktadır.

Hastaların spontan yıllık takiplerinin yapılabilmesi için kliniğimize başvurduğunda rutin olarak implant çevresi yumuşak dokuların değerlendirilmesi için bir periodontal sond kullanılarak cep derinliği ölçülmektedir. Ek olarak, Löe ve Silness 'ın belirlediği kriterlere göre plak ve gingival indeks verileri de takip formuna kaydedilmektedir (Löe, 1967; Löe ve Silness, 1963).

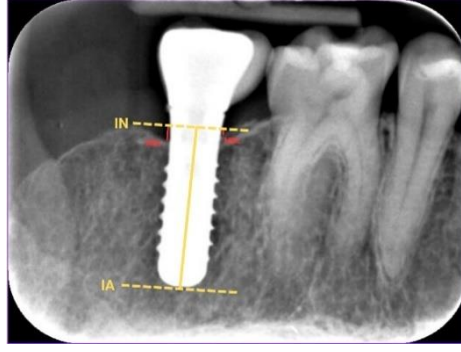
3.4. Radyografik Değerlendirme

3.4.1. Krestal Kemik Kaybının Değerlendirilmesi

Hastaların spontan yıllık takiplerinin yapılabilmesi için kliniğimize başvurduğunda rutin olarak implant çevresi kemiğin değerlendirilebilmesi için paralel kon tekniği ile periapikal radyografiler alınmaktadır. Parametreler standardize olup, 60 kVp tüp voltajı, 7 mA tüp akımı ve 0,20 saniyelik tarama süresini içermektedir.

Bu çalışmada hastaların geğmiş dönemde paralel kon ile çekilmiş olan periapikal radyografileri “tagged image file formatında” (TIFF) kaydedilmiş ve eş zamanlı olarak numaralandırılarak anonimleştirilmiştir ve bu görüntüler 300 DPI olarak yeniden örneklenmiştir. Daha sonra, bu görüntüler Image J (version 1.43, National Institutes of Health, Maryland, USA) programına aktarılmıştır.

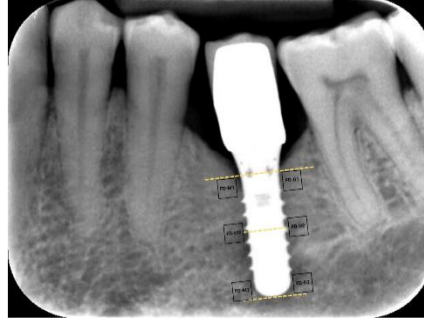
Krestal kemik kaybının ölçümü amacıyla ilk olarak radyografilerde oluşabilecek magnifikasyon sebebiyle takip formlarından elde edilmiş olan implantların gerçek çapları mm cinsinden referans alınarak, ilgili programda implantların radyografik olarak çap ve boy uzunlukları hesaplandı. Dönüştürülmüş olan ölçüm sayesinde implantın apikal kısmından boyun kısmına çizgi çekilerek implantın koronal kısımda tam olarak nerede başladığı tespit edildi (IN). Bu bölgeden implantın uzun aksına dik bir çizgi çekildi ve sonrasında mezial ve distaldeki krestal kemik kayıpları ölçüldü (Şekil 3.1). Her bir implant için mezial ve distal değerlerinin ortalaması alındı ve elde edilen değer krestal kemik kaybı miktarı olarak istatistiksel analize dahil edildi.



Şekil 3.1. Krestal kemik kaybının implantın boyun bölgesi ile krestal kemik arasındaki mesafenin hesaplanarak ölçülmesi

3.4.2. Fraktal Analiz

Fraktal analiz verilerinin değerlendirilebilmesi için implantların mezialinde ve distalinde koronal/orta/apikal üçlüde olmak üzere her taraf için üçer, toplamda ise her implant için altı ilgili alan belirlendi. Ölçümler sırasında standardizasyonu sağlamak amacıyla krestal kemik kaybının ölçümü esnasında kullanılan implant boyu ölçüm dönüşümleri kullanılarak implant üç bölgeye ayrıldı. Koronal üçlüdeki ilgili alan için implantın en koronalindeki kısmından implantın uzun aksına dik çizilen çizgi, orta üçlüdeki ilgili alan için implantın boyununun yarısı belirlendikten sonra, bu noktadan implantın uzun aksına dik çizilen çizgi, apikal üçlüdeki ilgili alan için implantın en apikal noktasından implantın uzun aksına dik çizilen çizgi rehber olarak kullanıldı. Bu bölgelerde 30x30 piksel boyutunda ilgili alanlar oluşturuldu (Şekil 3.2). İlgili alan belirlenirken lamina dura, diş kökleri, periodontal ligament, mandibular kanal, maksiller sinüs gibi anatomik yapılar görüntüye dahil edilmeden seçim yapıldı. FB değerinin düşük olması durumunda trabeküler kemikte kayıp ve kemik mineral yoğunluğunda azalma olduğu, FB değerinin yüksek olması durumunda ise daha sağlıklı bir kemik yapısının olduğu kabul edildi (Cavalcante ve ark., 2022).



Şekil 3.2. Fraktal analiz için ilgili bölgelerin belirlenmesi

FB analizi için gerekli işlemler aşağıdaki sıraya göre gerçekleştirildi (Şekil 3.3);

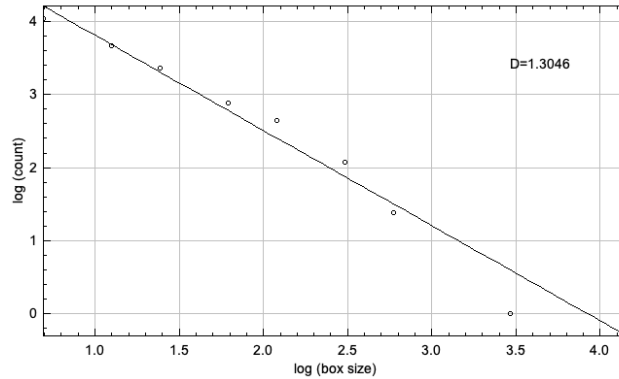
1. Periapikal grafi görüntüleri Image J programı (version 1.43, National Institutes of Health, Maryland, USA) içinde açıldı.
2. Daha önce belirlenen şekilde ilgili alan bölgeleri seçildi.
3. Orijinal radyografilerden elde edilen ilgili alan bölgeleri dublike edildi.
4. Seçilen ilgili alan bölgeleri, “Gaussian Blur” filtresi ile işlenerek bulanıklaştırıldı. Bu işlemin yapılma amacı; kemik yüzeyini örten yumuşak doku ve kemiğin değişen kalınlığına bağlı olarak oluşan görüntüdeki orta ve yüksek derecedeki detayların kaldırılıp sadece büyük dansite farklılıkların kalmasının sağlanmasıdır.
5. Bulanık görüntü orijinal görüntüden çıkarılarak, her bir piksel için 128 gri tonu eklendi. Ortalama değeri 128 gri tonu olarak elde edilen görüntüdeki farklı parlaklıktaki alanlar, kemik iliği ile trabeküler yapının ayırt edilmesine yardımcı olmaktadır.
6. Daha sonra görüntüye binarizasyon işlemi uygulanarak siyah ve beyaz hale getirilmiş, böylece iki renkli görüntü oluşturularak, trabeküler yapı ve kemik iliğinin ana hatları fark edilebilir duruma getirildi.
7. Görüntü “Erode” seçeneği ile gürültünün azaltılması amacıyla aşındırılmış, sonra “Dilate” seçeneği ile mevcut alanlar genişletilerek daha belirgin duruma getirildi.
8. Görüntüde “Invert” seçeneği ile beyaz alanlar siyaha ve siyah alanlar beyaza çevrilerek, trabeküler kemiğin ana hatları ortaya çıkartıldı.

9. “Skeletonize” işlemi ile trabeküler kemiğin ana hatları çizgilerle iskeletsel olarak belirlenip, fraktal analiz için hazır hale getirildi.



Şekil 3.3. Fraktal analiz işlem sırası

Program içerisinde “Analyze” seçeneği kullanılarak görüntünün ana hatları için fraktal boyut hesaplandı. “Fractal Box Count” seçeneği ile görüntü, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 32, 64 piksel boyutlarında karelere bölündü. Her bir farklı boyuttaki kare için, görüntüde bulunan toplam kare sayısı ve trabeküllerin yer aldığı kare sayısı hesaplandı. Elde edilen bu değerler logaritmik ölçekte bir grafik üzerinde işaretlendi, grafikteki noktalardan geçen bir doğru çizildi (Şekil 3.4). Bu doğrunun eğimi, yapının karmaşıklık derecesini ifade eden fraktal boyut değerini oluşturmuştur (White ve Rudolph, 1999).



Şekil 3.4. Ölçüm için logaritmik doğrunun çizilmesi

3.5. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda elde edilen veriler IBM SPSS Statistics 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programı aracılığı ile analiz edildi.

Veriler sayısal ve yüzdesel olarak hesaplandı ve tüm değişkenler için tanımlayıcı istatistikler yapıldı. Verilerin minimum, maksimum, ortalama ve median değerleri hesaplandı. Elde edilen tüm verilerde Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak normallik

analizi yapıldı. İmplant sağ kalımlarının değerlendirmesinde Kikare testi kullanıldı. Beklenen değerlerin 5'in altında olması durumunda ise Fisher Exact testi uygulandı. Parametrik veriler olan krestal kemik kaybı miktarı ve fraktal analiz ölçümlerinin vaka ve kontrol grupları açısından karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenler için Student t testi normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise Mann Whitney U testi tercih edildi

FB ölçümüne etki eden parametrelerin belirlenmesi amacıyla FB ölçümünün bağımlı, yaş, cinsiyet, takip süresi, sigara kullanım hikayesi, augmentasyon varlığı, implantların uygulandığı bölge, çap, cep derinliği, plak indeksi ve gingival indeks verilerinin bağımsız değişken olarak kabul edildiği regresyon modeli çoklu lojistik regresyon testleri kullanılarak analiz edildi.

Anlamlılık seviyesi olarak 0,05 kullanılmış olup, $P < 0,05$ olması durumunda anlamlı farklılığın olduğu, $P > 0,05$ olması durumunda ise anlamlı farklılığın olmadığı şeklinde değerlendirildi.

3.BULGULAR

3.1.Katılımcılara Ait Demografik ve Klinik Özellikler ile İlişkili Veriler

Vaka-kontrol tasarımında yapılan bu tez çalışması, Kocaeli Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'nda takipli 27 PPI kullanım hikayesi bulunan ve 27 ilaç kullanım hikayesi olmayan olmak üzere toplam 54 hasta ile yürütülmüştür. Çalışmaya dahil edilen vaka ve kontrollerin yaş, cinsiyet ve sigara kullanım hikayesi dağılımları benzerdir ($p>0,05$).

Vaka grubunun yaş ortalaması $60,8\pm 9,2$ yıl iken, kontrol grubunun yaş ortalaması $56,0\pm 11,3$ yıl olarak tespit edildi. Vaka ve kontrol gruplarında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0,091$) (Tablo 3.1).

Tablo 3.1. Vaka ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları verilerinin karşılaştırılması

		Sayı	Ortalama	Standart Sapma	P değeri
YAŞ	Kontrol	27	56,0	11,3	0,091
	Vaka	27	60,8	9,2	

Vaka ve kontrol gruplarındaki 27 hastanın 15'i (%55,6) kadın iken, 12'si (%44,4) erkektir ve her iki grup cinsiyet dağılımı açısından aynı oranlara sahiptir ($p=1,000$) (Tablo 3.2).

Tablo 3.2. Vaka ve kontrol gruplarının cinsiyet açısından karşılaştırılması

		Kontrol		Vaka		P değeri
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
CİNSİYET	Kadın	15	%55,6	15	%55,6	1,000
	Erkek	12	%44,4	12	%44,4	

Sigara kullanım hikayeleri değerlendirildiğinde ise vaka grubundaki hastaların 5'inin (%18,5), kontrol grubundaki hastaların ise 4'ünün (%14,8) sigara kullanım hikayesi olduğu tespit edildi. Vaka ve kontrol gruplarında sigara kullanım hikayesi oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0,500$) (Tablo 3.3).

Tablo 3.3. Vaka ve kontrol grubunun sigara kullanımı verilerinin karşılaştırılması

		Kontrol		Vaka		P değeri
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
SİGARA KULLANIMI	Yok	23	%85,2	22	%81,5	0,500
	Var	4	%14,8	5	%18,5	

Vaka grubundaki 27 hastanın 3'ünde dental implant kaybı gözlenirken, kontrol grubundaki 27 hastada implant kaybı gözlenmedi. Sağ kalım oranları vaka grubunda hasta bazlı olarak %88,9 olarak tespit edilirken, kontrol grubunda bu oran %100,0'dır. Ancak, vaka ve kontrol grupları arasında implant sağ kalım oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0,075$).

3.2. Dental İmplantlara Ait Demografik ve Klinik Özellikler ile İlişkili Veriler

Bu çalışmada vaka grubunda 27 hastaya uygulanmış 87 adet dental implant ve kontrol grubunda 27 hastaya uygulanmış olan 88 dental implant olmak üzere toplamda 175 dental implanta ait veriler değerlendirildi. Vaka ve kontrol gruplarında uygulanmış olan dental implantların çapı, uygulandığı bölge, alveoler kemik augmentasyonu uygulaması hikayesi ve takip süresi dağılımları benzerdir ($p>0,05$).

Dental implantların çenelerde yerleştirildikleri bölgeler değerlendirildiğinde vaka grubunda 27 implantın (%31,0) mandibula posterior bölgeye, 24 implantın (%27,6) mandibula anterior bölgeye, 20 implantın (%23,0) maksilla anterior bölgeye ve 16 implantın

(%18,4) maksilla posterior bölgeye yerleştirildiği tespit edildi. Kontrol grubunda ise 32 implantın (%36,4) maksilla anterior bölgeye, 23 implantın (%26,1) mandibula posterior bölgeye, 17 implantın (%19,3) maksilla posterior bölgeye, 16 implantın (%18,2) mandibula anterior bölgeye yerleştirildiği gözlemlendi. Vaka ve kontrol grupları arasında dental implantların yerleştirildiği bölgeler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p=0,194$) (Tablo 3.4)

Vaka grubundaki dental implantların %50,0'ı 4,1 çapında, %43,0'ı 3,3 çapında, %7,0'ı 4,8 çapında iken, kontrol grubundaki dental implantların %47,7'si 3,3 çapında, %42,0'ı 4,1 çapında, %10,2'si ise 4,8 çapındadır. Vaka ve kontrol grupları arasında dental implantların çap kategorileri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p= 0,511$) (Tablo 3.4).

Dental implant uygulaması öncesinde veya eş zamanlı olarak ilave bir augmentasyon prosedürü varlığı değerlendirildiğinde ise vaka grubundaki 19 dental implantın (%21,8), kontrol grubunda ise 19 dental implantın (%21,6) ilave bir augmentasyon prosedürü ile uygulandığı tespit edildi. Vaka ve kontrol grupları arasında ilave augmentasyon prosedürü varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p= 0,557$) (Tablo 3.4).

Vaka grubundaki 87 dental implantın 3'ünde implant kaybı gözlenirken, kontrol grubundaki 88 dental implantta kayıp gözlenmedi. Sağ kalım oranları vaka grubunda %96,6 olarak tespit edilirken, kontrol grubunda bu oran %100,0'dır. Ancak, vaka ve kontrol grupları arasında implant sağ kalım oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0,121$) (Tablo 3.4).

Tablo 3.4. Vaka ve kontrol gruplarının implantın yerleştirildiği lokalizasyon, implantın çapı, alveoler kemik augmentasyonu uygulama hikayesi ve sağ kalım oranları açısından karşılaştırılması

		Kontrol		Vaka		P değeri
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
BÖLGE	Maksilla Anterior	32	%36,4	20	%23,0	0,194
	Maksilla Posterior	17	%19,3	16	%18,4	
	Mandibula Anterior	16	%18,2	24	%27,6	
	Mandibula Posterior	23	%26,1	27	%31,0	
ÇAP	3,3 mm	42	%47,7	37	%43,0	0,511
	4,1mm	37	%42,0	43	%50,0	
	4,8 mm	9	%10,2	6	%7,0	
AUGMENTASYON HİKAYESİ	Var	19	%21,6	19	%21,8	0,557
	Yok	69	%78,4	68	%78,2	
İMLANT SAĞ KALIMI	Kayıp	0	%0,0	3	%3,4	0,121
	Sağ kalım	88	%100,0	84	%96,6	

Dental implantların takip edilme süreleri değerlendirildiğinde ise vaka grubundaki dental implantların takip süresinin ortalama $75,3 \pm 29,9$ ay, kontrol grubundaki dental implantların takip süresinin ortalama $78,4 \pm 25,6$ ay olduğu tespit edildi. Vaka ve kontrol grupları arasında ortalama takip süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0,464$) (Tablo 3.5).

Tablo 3.5. Vaka ve kontrol gruplarının takip süresi ortalamalarının karşılaştırılması

		Sayı	Ortalama	Standart Sapma	P değeri
TAKİP SÜRESİ (AY)	Kontrol	88	78,4	25,6	0,464
	Vaka	87	75,3	29,9	

Cep derinliği, plak indeksi ve gingival indeks verileri değerlendirildiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (sırasıyla, $p=0,338$, $p=0,074$, $p=0,563$). Vaka ve kontrol gruplarına ait olan ortalama cep derinliği, plak indeksi ve gingival indeks verileri Tablo 3.6'da gösterilmiştir.

Tablo 3.6. Vaka ve kontrol gruplarının cep derinliği, plak indeksi ve gingival indeks ortalama değerlerinin karşılaştırılması

		Sayı	Ortalama	Standart Sapma	P değeri
CEP DERİNLİĞİ	Kontrol	88	2,70	0,87	0,338
	Vaka	87	2,69	0,79	
PLAK İNDEKSİ	Kontrol	88	1,17	0,52	0,074
	Vaka	87	1,26	0,57	
GİNGİVAL İNDEKS	Kontrol	88	1,57	0,51	0,563
	Vaka	87	1,49	0,56	

3.3. Radyolojik Veriler

3.3.1. Krestal Kemik Kaybı Verileri

Dental implantların mezial ve distal bölgelerinin ortalama krestal kemik kaybı incelendiğinde vaka grubundaki dental implantların ortalama krestal kemik kaybının $0,71\pm 0,83$ mm, kontrol grubundaki dental implantların ortalama krestal kemik kaybının $0,74\pm 0,88$ mm olduğu tespit edildi. Vaka ve kontrol grupları arasında ortalama krestal kemik

kaybı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p=0,859$) (Tablo 3.7).

Tablo 3.7. Vaka ve kontrol gruplarının ortalama krestal kemik kaybı değerlerinin karşılaştırılması

		Sayı	Ortalama	Standart Sapma	P değeri
KRESTAL KEMİK KAYBI (MM)	Kontrol	88	0,74	0,88	0,859
	Vaka	87	0,71	0,83	

3.3.2. Fraktal Analiz Verileri

Dental implantın çevresindeki altı farklı bölgenin ortalama FB ölçümleri değerlendirildiğinde, bu değerlerin vaka grubunda $1,14\pm 0,07$, kontrol grubunda ise $1,19\pm 0,05$ olduğu tespit edildi. PPI kullanım hikayesi bulunan hastalara uygulanan dental implantlara ait olan FB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde PPI kullanım hikayesi bulunmayan hastalara uygulanan dental implantlardan daha düşüktür ($p<0,01$) (Tablo 3.8).

Tablo 3.8. Vaka ve kontrol gruplarının FB değerlerinin karşılaştırılması

		Sayı	Ortalama	Standart Sapma	P değeri
FRAKTAL BOYUT DEĞERLERİ	Kontrol	88	1,19	0,05	0,000*
	Vaka	87	1,14	0,07	

FB ölçümüne etki eden parametrelerin belirlenmesi amacıyla FB ölçümünün bağımlı, yaş, cinsiyet, sigara kullanım hikayesi, implant çapı, implantın yerleştirildiği bölge, uygulama öncesinde veya eş zamanlı olarak ilave bir augmentasyon prosedürü varlığı ve takip süresinin bağımsız değişken olarak alındığı regresyon modeli test edildi ve kurulan regresyon modeli istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı ($F=1,277$; $p=0,242$, $R^2=0,081$). Bu regresyon modeline göre, FB ölçüm verilerinin farklı değişkenlerden etkilenmediği ve FB ölçümleri etkileyen ana parametrenin PPI kullanım hikayesi olduğu tespit edildi (Tablo 3.9).

Tablo 3.9. Çoklu Lojistik Regresyon Analizi

ÇOKLU LOJİSTİK REGRESYON MODELİ		Standart Olmayan Katsayılar		Standart Katsayılar	t	P değeri
		B	Standart Hata	Beta		
F=1,277 p=0,242 R ² =0,081	Sabit	1,16	0,05		22,086	0,000
	Yaş	0,00	0,00	-0,06	-0,644	0,521
	Cinsiyet	0,02	0,01	0,13	1,414	0,159
	Sigara	-0,03	0,02	-0,15	-1,681	0,095
	Çap	0,01	0,01	0,14	1,776	0,078
	Bölge	-0,01	0,00	-0,11	-1,341	0,182
	Augmentasyon	0,01	0,01	0,08	0,857	0,393
	Takip süresi	0,00	0,00	0,11	1,047	0,297

3.4. Alt Grup Analizleri

Çalışmaya dahil edilen vaka grubu hastalarının 17'sinde (%62,9) sadece PPI kullanım hikayesi bulunmakta iken, 10'unda (%37,1) PPI kullanımına ek bir ilaç kullanımı hikayesi bulunmaktadır.

Sadece PPI kullanım hikayesi bulunan hastalara 51 adet, kombine ilaç kullanımı olan grupta ise 36 adet dental implantın uygulandığı tespit edildi. Vaka grubu içinde yapılan karşılaştırmalarda sadece PPI kullanım hikayesi ve kombine ilaç kullanım hikayesi bulunan gruplar arasında cep derinliği, plak indeksi, gingival indeks, krestal kemik kaybı ve FB ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edildi ($p>0,05$) (Tablo 3.10).

Tablo 3.10. PPI kullanımı ve kombine ilaç kullanımı olan grupların cep derinliği, plak indeksi, gingival indeks, krestal kemik kaybı, fraktal boyut ortalamalarının karşılaştırılması

		Sayı	Ortalama	Standart Sapma	P değeri
CEP DERİNLİĞİ	PPI	51	2,72	0,62	0,260
	KOMBİNE	36	2,65	0,97	
PLAK İNDEKSİ	PPI	51	1,27	0,60	0,397
	KOMBİNE	36	1,23	0,54	
GİNGİVAL İNDEKS	PPI	51	1,45	0,50	0,128
	KOMBİNE	36	1,53	0,64	
KRESTAL KEMİK KAYBI	PPI	51	0,72	0,75	0,368
	KOMBİNE	36	0,71	0,94	
FRAKTAL BOYUT	PPI	51	1,15	0,07	0,784
	KOMBİNE	36	1,14	0,07	

4.TARTIŞMA

Günümüz diş hekimliğinde, diş kaybı sonucu oluşan fonksiyon, fonasyon ve estetik kayıpları rehabilite etmek için dental implantların uygulanması oldukça yaygın olarak kullanılan bir tedavi yöntemi haline gelmiştir. Branemark tarafından dental implantların bir tedavi seçeneği olarak sunulmasından itibaren, implant destekli restorasyonların popülerliği artarak devam etmektedir. Dental implantlar, total veya parsiyel dişsizlik durumlarında hareketli protezlere alternatif olarak yaygın olarak uygulanmaktadır (Aliabadi, Tavanafar ve Khaghaninejad, 2020).

Literatürde dental implantların başarısının değerlendirildiği birçok çalışmada uzun süreli takip periyodu sonrasında bile %90'ın üzerinde başarı oranı bildirilmiştir (Fiorellini, Martuscelli ve Weber, 1998). Bazı çalışmalarda da bu başarı oranının %96 ile %98 arasında değiştiği iddia edilmektedir (Charyeva, Altynbekov, Zhartybaev ve Sabdanaliev, 2012; D'Ambrosio ve ark., 2023). Dental implantların başarısı ve sağ kalım oranları, alveoler kemik ile implant yüzeyi arasındaki yapısal ve fonksiyonel bağlantı olan osseoentegrasyonun sağlanması ile yakından ilişkilidir ve yüksek başarı ve sağ kalım oranlarına rağmen, dental implantların uygulanması sonrası implant kayıpları ve komplikasyonlar ile karşılaşmaktadır (Wu ve ark., 2017).

Dental implantların uygulanması sonrası implant kayıplarının görülmesi açısından çeşitli risk faktörleri bulunmaktadır. Bu risk faktörleri arasında hastanın yaşı, cinsiyeti, sigara kullanım hikayesi, sistemik durumu ve ilaç kullanımı, dental implantın yerleştirildiği bölge, implant dizaynı, boyu ve çapı gibi dental implanta ait olan faktörler, herhangi bir alveoler kemik augmentasyonu uygulanıp uygulanmadığı ve uygulanan cerrahi teknik bulunmaktadır (Busenlechner ve ark., 2014; Do ve ark., 2020; Rogoszinski ve ark., 2022).

Literatürde PPI, SSGİ, antihipertansif ilaçlar, NSAİİ, glukokortikoidler, statinler gibi ilaçların kemik metabolizması üzerinde etkili olarak kemik iyileşmesi ve osseoentegrasyonu olumsuz etkilediği ve bu nedenle de dental implantların başarısı üzerinde etkili olduğunu gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. Son zamanlarda, özellikle PPI'lerin kemik

metabolizmasını etkileyerek implant başarısızlığı riskini arttırdığını öne süren çalışmalar artmaktadır. (Apostu ve ark., 2017).

PPİ'ler öncelikle midenin paryetal hücrelerinde yer alan proton pompası görevi gören H⁺/K⁺-ATPaz'ın inhibisyonu yoluyla mide asiditesini baskılama görevi görmektedir. Bu proton pompaları mide paryetal hücrelerine özgü değildir, aynı zamanda osteoklastların yüzeylerinde de bulunmaktadır. Bu nedenle, H⁺/K⁺-ATPaz pompası inhibisyonunun kemik dönüşümünü ve dolayısıyla kemik iyileşmesini ve implant osseoentegrasyonunu azalttığı düşünülmektedir. (Masri ve ark., 2023; Mester ve ark., 2019). Masri ve ark.'nın sıçanların fibula kemiği üzerinde gerçekleştirilen bir araştırmalarında, omeprazole maruz kalan sıçanların kemik defektlerindeki toplam osteoklast sayısında önemli bir azalma olduğu rapor edilmiştir. Araştırmacılar, bu durumun muhtemelen PPİ'lerin osteoklastik aktivite ile ilişkili bazı genlerin ekspresyonunu azaltması nedeniyle osteoklastik aktivitede bozukluk nedeniyle ortaya çıktığını iddia etmiştir (Masri ve ark., 2023). Ayrıca, PPİ'lerin kullanımının mide asidi salgılanmasını baskılayarak B12 gibi vitaminlerin, demir, kalsiyum gibi minerallerin emiliminin bozulmasına yol açarak kemik mineral yoğunluğunu azalttığı ile ilgili görüşler de mevcuttur (Aghaloo ve ark., 2019). Bu nedenle, PPİ kullanım hikayesinin dental implantların başarı oranları üzerinde etkisi olabileceği de düşünülmektedir. Ancak, literatürde bu ilişki hakkında kesin bir kaniya varılamamıştır.

Bu nedenle, bu tez çalışmasında dental implantların başarısını etkileyen klinik ve radyolojik parametrelerin PPİ kullanımı ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. İzole olarak PPİ kullanımının dental implant sağlığı üzerindeki etkisini değerlendirebilmek amacıyla, bu çalışma eşleştirilmiş vaka kontrol çalışması olarak tasarlanmıştır. PPİ kullanım hikayesi bulunan vaka grubu belirlendikten sonra, dental implant sağlığı üzerinde etkisi bulunma potansiyeli bulunan yaş, cinsiyet, sigara kullanım hikayesi, implant çapı, implantın yerleştirildiği bölge, alveoler kemik augmentasyonu hikayesi, protetik yükleme zamanı ve takip süresi gibi parametreler açısından benzer olan ve aynı mikro/makrogeometriye sahip implantlar ile rehabilitasyonu gerçekleştirilen bir kontrol grubu oluşturulmuştur. 27 hastaya uygulanan 87 dental implantın değerlendirildiği vaka grubu ve 27 hastaya uygulanan 88 dental implantın değerlendirildiği kontrol grubu, dental implantların başarı üzerinde etkisi olan klinik ve radyolojik parametreler açısından karşılaştırılmıştır.

Genç ve yaşlı hastalarda dental implantların başarısını karşılaştıran çalışmalar, her iki grupta da yüksek sağ kalım oranlarının bulunduğunu göstermiştir. Engfors ve ark. tarafından yürütülen 5 yıllık bir çalışmada, maksilladaki implantların sağ kalım oranının 80 yaş ve üzeri hastalarda %93, 79 yaş altı hastalarda ise %92 olduğu, mandibuladaki implantlar için ise bu oranların sırasıyla %99 ve %99 olduğu rapor edilmiş ve yaş ile implant sağ kalımı arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (Engfors, Örtorp ve Jemt, 2004). Smith ve ark.'nın yapmış olduğu 104 hasta ve 313 implantın değerlendirildiği bir başka çalışmada ise yaş ve krestal kemik kaybı arasında bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (Smith, Berger ve Dodson, 1992). Roynesdal ve ark. ise 65-80 yaş aralığındaki 15 hastayı içeren bir çalışmada %100'lük bir başarı oranı rapor etmişlerdir. Ayrıca, ortalama 80 yaşındaki 48 hastaya uygulanan 254 implantın 1-4 yıllık takip sürecinde %96,0 gibi yüksek bir başarı oranı rapor edilmiştir (Roynesdal, Amundrud ve Hannaes, 2001). İleri yaştaki hastalara uygulanan dental implantların yüksek başarı oranlarını rapor eden birçok çalışma bulursa da, yaş ilerledikçe kemik iyileşme kapasitesinin azalması, oral hijyeni sağlama ile ilgili sorunlar ve buna bağlı olarak da dental implant kayıplarının daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (Engfors ve ark., 2004). Moy ve ark.'nın yaptığı çalışmada artan yaş ve dental implant başarısızlığı arasında ilişki bulunmuştur. Yapılan çalışmada 40 yaş altındaki hastalarla karşılaştırıldığında 60-79 yaş grubunda dental implant başarısızlığının anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (Moy, Medina, Shetty ve Aghaloo, 2005). Bu çalışmada da vaka ve kontrol gruplarının yaş ortalaması sırasıyla 60,8 ve 56,0'dır ve iki grup arasında hastaların ortalama yaşları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.

Dental implant başarısını etkileme potansiyeli olan bir diğer faktör de cinsiyettir. Literatürde cinsiyetin dental implantların başarısızlığı açısından bir risk faktörü olup olmadığıyla ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Alvarez ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, erkeklerdeki implant çevresindeki krestal kemik kaybının kadınlardan istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu belirtilmiştir. Yazarlar, bu çalışmada 56 erkek ve 92 kadın hastayı değerlendirmiş ve erkeklerde krestal kemik kaybının ortalama 0,91 mm olduğunu, kadınlarda ise ortalama 0,71 mm olduğunu rapor etmiştir. Bu durumun sebebi olarak, erkeklerde daha yüksek oranda periodontitis görülmesi ve oral hijyen yetersizliği gösterilmiştir (Vázquez Alvarez ve ark., 2014). Pikner ve ark.'nın yaptığı, 25 yıllık takip süresi olan, 640 hastanın değerlendirdiği başka bir çalışmada ise krestal kemik kaybı ve

cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık gözlenmediği bildirilmiştir (Pikner ve ark., 2008). Mumcu ve ark. 'nın yapmış oldukları çalışmada ise 36 hastada 126 implant krestal kemik kaybı açısından değerlendirilmiş, ilk 24 ayda erkek ve kadın hastalar arasında krestal kemik kaybı açısından anlamlı bir farklılık bulunmazken, postoperatif 36.ayda kadın hastalarda erkek hastalara göre daha fazla krestal kemik kaybı görüldüğü tespit edilmiştir (Mumcu, Bilhan ve Cekici, 2011). Bizim çalışmamızda, vaka ve kontrol gruplarının her ikisinde de 15 kadın ve 12 erkek hasta dahil edilmiştir ve cinsiyet dağılımı her iki grupta da tamamen aynı olduğu için cinsiyetin bu çalışmanın sonuçlarını etkileme potansiyeli olmadığını düşünmekteyiz.

Sigara kullanım öyküsü de dental implantların başarı ve sağ kalımı üzerinde etkisi olan faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir. Chrcanovic ve ark.'nın çalışmasında, sigara içenlerde dental implant başarısızlık oranlarının, postoperatif enfeksiyon riskinin ve krestal kemik kaybını arttığı rapor edilmiştir. Sigara kullanımına bağlı dental implant başarısızlık oranlarındaki artışın nedeninin ise sigaranın osteogenez ve anjiyogenez üzerindeki negatif etkisi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Chrcanovic, Albrektsson ve Wennerberg, 2015). Bir başka çalışmada ise dental implant uygulanan hastaların beşinci ve onuncu yıl takiplerinde, sigara içen hasta gruplarında krestal kemik rezorpsiyonunun daha fazla olduğu tespit edilmiştir (Arısan ve ark., 2010). DeLuca ve ark., bu çalışmayı destekleyecek şekilde, 10 yıllık takip süresi sonrasında sigara kullanım hikayesi bulunan bireylerde daha fazla krestal kemik kaybı olduğunu belirtmiştir. Bunun temel sebebinin peri-implant dokuların sigara dumanına lokal olarak maruz kalması olduğu sonucuna varmışlardır (DeLuca, Habsha ve Zarb, 2006). Ancak, bir başka çalışmada 69 hasta değerlendirilmiş, sigara kullanımı ve dental implantlarda krestal kemik kaybı arasında ilişki bulunamamıştır. Bu sonucun ortaya çıkmasının sebebinin ise günde 10 adetten fazla sigara tüketimi olan bireylerin çalışmaya dahil edilmemesi olabileceği düşünülmektedir (Galindo-Moreno ve ark., 2012). Bir diğer çalışma ise, bu görüşü destekleyecek şekilde, implant başarısı üzerinde sigara tüketiminin olup olmamasının yanında bireylerin günlük sigara kullanım miktarının da önemli olduğunu ve dental implant başarısı ile günlük sigara tüketim miktarı yakında bir ilişki olduğunu iddia etmiştir (Alsaadi ve ark., 2008).

Literatürde dental implant çapı ile dental implant başarısı veya krestal kemik kaybı arasındaki ilişkiye dair kesin bir kanıya varılamamıştır. Winkler ve ark.'nın 3 yıllık takip

süresine sahip olan çalışmasında implantlar 3-3,9 mm çapındaki implantlar ve 4-4,9 mm çapındaki implantlar olmak üzere iki grupta değerlendirilmiş ve daha geniş çaplı implantlardaki sağ kalım oranının daha yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Winkler, Morris ve Ochi, 2000). Bu çalışmanın aksine, Tawil ve ark.'nın implant çaplarının krestal kemik kaybı üzerine etkisini araştırdıkları bir başka çalışmada ise 5 mm ve 3.75 mm çaplara sahip olan implantlar arasında krestal kemik kaybı açısından anlamlı fark bulunamamıştır (Tawil, Mawla ve Gottlow, 2002). Literatürdeki başka bir çalışmada da implant çapı ve uzunluğunun krestal kemik kaybı üzerinde etkisi olmadığı gösterilmiştir (Mumcu ve ark., 2011).

Literatürdeki çalışmalarda dental implantların yerleştirildiği bölge ve krestal kemik kaybı arasındaki ilişki ile ilgili de herhangi bir görüş birliği bulunmadığı görülmektedir. Özgür ve ark.'nın çalışmasında 6 yıllık takip periyodu sonrasında 600 dental implantta ait olan veriler değerlendirilmiştir. Yazarlar, maksilla posterior ve maksilla anterior bölgeye yerleştirilen implantlardaki krestal kemik kaybının sırasıyla ortalama 0,73 mm ve 0,45 mm olduğunu ve istatistiksel anlamlı olarak maksilla anterior bölgede daha az kemik kaybı görüldüğü rapor etmiştir. Aynı çalışmada mandibulaya yerleştirilen dental implantların çevresindeki krestal kemik kaybı değerlendirildiğinde ise, implantların yerleştirildiği bölgeler ve krestal kemik kaybı ilişkisi açısından bir fark bulunmadığı belirtilmiştir. Yazarlar, bu farklılığın bölgelerdeki kemik yoğunluğu ve kalitesindeki farklılıkla ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir. Bu durum, maksilla posterior bölgede düşük yoğunlukta trabeküler kemik içeren tip 4 kemiğin fazla olması ile açıklanabilmektedir (Özgür, Kazancıoğlu, Demirtaş, Değer ve Ak, 2016). Gheisari ve ark.'nın çalışmasında ise maksilla ve mandibulaya yerleştirilen implantlarda krestal kemik kaybı açısından anlamlı fark bulunamamıştır (Gheisari, Eatemadi ve Alavian, 2017). Boronat ve ark.'nın 30 hasta ve 106 implantı değerlendirdikleri çalışmasında ise dental implantların yerleştirildikleri bölge ve krestal kemik kayıpları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Boronat, Peñarrocha, Carrillo ve Marti, 2008). 315 dental implantın değerlendirildiği bir başka çalışmada, bizim çalışmamızda olduğu gibi, implantlar yerleştirildikleri bölgeler açısından maksilla anterior, maksilla posterior, mandibula anterior ve mandibula posterior olmak üzere dört farklı kategoride sınıflandırılmış ve krestal kemik kaybı veya implant başarısının implantın yerleştirildiği bölge arasında bir ilişki bulunmadığı belirtilmiştir (Mumcu ve Dayan, 2019).

Bizim çalışmamızda vaka grubundaki 27 implantın %31'i mandibula posterior, %27'si mandibula anterior, %23'ü maksilla anterior ve %18'i maksilla posterior yerleştirildiği tespit edildi. Kontrol grubunda ise dental implantların %36'sının maksilla anterior, %26'sının mandibula posterior, %19'unun maksilla posterior, %18'inin mandibula anterior bölgeye yerleştirildiği gözlemlendi. Bu çalışmaya dahil edilmiş olan implantların yerleştirildikleri lokalizasyon açısından değerlendirdiğimizde vaka grubuna dahil edilen implantların en fazla mandibula posterior bölgeye uygulandığı, kontrol grubuna dahil edilen implantların ise en fazla maksilla anterior bölgeye uygulandığı görülmektedir. Vaka ve kontrol grupları arasında implantların yerleştirildiği bölgeler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmasa da, bu farklı dağılımın krestal kemik kaybı ve fraktal analiz sonuçlarını etkileme potansiyeli bulunduğu düşünülmelidir.

Dişsiz çenelerin dental implantlar ile rehabilitasyonunda ideal estetik ve fonksiyonel sonuçların elde edilebilmesi için dental implantların doğru pozisyonda ve sağlıklı kemik dokusu içerisine yerleştirilmesi oldukça önemlidir. Ancak, travma, periodontal hastalık, uzun süreli dişsizlik, oral patolojiler, konjenital defektler gibi çeşitli nedenlerle alveoler kemikte dental implantların ideal bir şekilde yerleştirilmesine izin veren bir kemik hacmi bulunmayabilir. Bu gibi durumlarda, implant yerleştirilmesi ile eş zamanlı veya iki aşamalı olarak alveoler kemik augmentasyonu teknikleri uygulanabilmektedir. Ancak, doğal kemik dokusu ile karşılaştırıldığında yeni oluşturulan bu yeni kemik dokusunun dental implantların uzun dönem başarısı üzerinde negatif etkisi olduğu da düşünülmektedir (Peñarrocha-Diago, Aloy-Prósper, Peñarrocha-Oltra, Calvo-Guirado ve Peñarrocha-Diago, 2013). Sesma ve ark.'nın 988 hastayı değerlendirmiş oldukları bir çalışmada, 5 yıllık takip sonrasında sinüs tabanı elevasyonu prosedürü ile birlikte uygulanan implantlarda %8,8, yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu ile birlikte uygulanan implantlarda %7,3, herhangi bir augmentasyon işlemi yapılmamış alveoler kemiğe uygulanan implantlarda başarısızlık oranı %1,6 olarak bulunmuş ve alveoler kemik augmentasyonu prosedürü sonrası alveoler kemiğe uygulanan implantlardaki başarısızlık oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Sesma, Pannuti ve Cardaropoli, 2012). Tran ve ark.'nın 1222 hasta ve 2729 dental implantı dahil ettikleri çalışmada ise, 5 ve 10 yıllık sağ kalım oranları augmentasyon yapılmamış alveoler kemiğe yerleştirilen dental implantlar için sırasıyla %92 ve %87, augmentasyon yapılmış alveoler kemiğe uygulanmış dental implantlar için ise sırasıyla %90 ve %79 olarak rapor edilmiş ve iki grup arasında implant başarısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık

bulunmadığı görülmüştür (Tran ve ark., 2016). Bir diğer çalışmada ise, mandibula posterior bölgeye yerleştirilen 232 dental implantın 104'üne eş zamanlı olarak yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu uygulanmış, yönlendirilmiş kemik rejenerasyonu uygulanan ve uygulanmayan implantlar arasında krestal kemik kaybı açısından anlamlı fark bulunmadığı bildirilmiştir (Shen, Yang, Xu, Qi ve He, 2023). Hong ve ark. da benzer sonuçlar rapor ederek bu görüşü desteklemektedir. (Hong ve ark., 2020). Bizim çalışmamızda da vaka grubuna dahil edilen dental implantların %21,8'inin ilave bir alveoler kemik augmentasyonu prosedürü ile yerleştirildiği tespit edilirken, kontrol grubunda da bu oran vaka grubuna oldukça benzerdir (%21,6) ve her iki grup arasında ek bir alveoler kemik augmentasyonu prosedürü uygulanan implantların sayısı ve oranı açısından bir farklılık bulunmamaktadır.

Dental implantların uzun süreli klinik değerlendirmesi ve takibi implantların başarı ve başarısızlık nedenleri hakkında bilgi edinmek açısından önem arz etmektedir (Mumcu ve ark., 2011). Dental implantlarda takip süresi ve implantın başarı ile ilgili literatürde çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Francetti ve ark., dental implantların başarı oranlarının 0-12 ay arasında %97; 12-24 ay arasında %91; 24-36 ay arasında %86; 36-48 ay arasında %81 ve 48-60 ay arasında %76 olduğunu bildirmiştir (Francetti ve ark., 2015). Wagenberg ve ark. ise 12 yıl boyunca implant çevresi krestal kemik kaybını birer yıllık aralıklar ile değerlendirmiş ve takip süresi arttıkça krestal kemik kaybının da arttığı sonucuna ulaşmıştır. Ancak, yazarlar sadece 11-12 yıl arasında anlamlı derecede kemik kaybı artışı olduğunu rapor etmişlerdir (Wagenberg ve Froum, 2015). 10871 implantın 22 yıl süreyle takip edildiği bir başka klinik çalışmada ise 3, 5, 10 ve 15 yıllık sağ kalım oranları sırasıyla %98, %98, %96 ve %94 olarak tespit edilmiştir ve literatürdeki diğer çalışmaları destekleyecek şekilde, takip süresi arttıkça sağ kalım oranının azaldığı rapor edilmiştir (French, Ofec ve Levin, 2021). Bu tez çalışmasında da vaka grubundaki implantların ortalama takip süresi 75,3 ay iken, kontrol grubuna dahil edilen dental implantlarda bu süre ortalama 78,4 aydır ve takip süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Ek olarak, her iki gruba da dahil edilen implantların ortalama takip sürelerinin yaklaşık 6-6,5 yıl olması PPI kullanımının dental implant sağlığı üzerine olan uzun dönem etkisinin de değerlendirilebilmesi açısından önemlidir.

Dental implantların başarı ve sağ kalımında etkili bir diğer önemli parametre ise dental implantın yüzey topografisi ve mikro/makrogeometrisidir. Osseoentegrasyonun büyük

ölçüde dental implantların yüzey özelliklerinden ve tasarımından etkilendiği ve bu modifikasyonların osteoblastların farklılaşmasını ve çoğalmasını ve transkripsiyon faktörlerinin regülasyonunu etkilediği gösterilmiştir (Albrektsson ve ark., 1993; Ogle, 2015). Bu nedenle, bu çalışmaya PPİ kullanımının implant sağlığı üzerine olan etkisini izole olarak değerlendirebilmek adına, vaka ve kontrol grubuna sadece aynı markanın üretimi olan ve tamamen aynı dizayna sahip olan dental implantlar dahil edilmiştir.

Literatürde dental implantların sağ kalım ve başarı oranlarını değerlendiren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Ancak, dental implantların sağ kalımı ve başarı oranlarının değerlendirildiği çalışmaların büyük bir çoğunluğu herhangi bir sistemik hastalığı ve ilaç kullanım hikayesi bulunmayan bireyler üzerinden gerçekleştirilmektedir. Sistemik hastalıklar ve ilaç kullanım hikayesi olan bireylerde bu başarı oranları azalabilmektedir. Wu ve ark.'nın PPİ kullanan ve kullanmayan 799 hasta ve 1773 implantı değerlendirdikleri çalışmalarında, dental implantların kaybedilme oranı değerlendirilmiş, PPİ kullanan 58 hastadaki 133 dental implantta kayıp oranları %6,8, kullanmayan 741 hastaya uygulanmış olan 1640 implantın ise %3,2 olarak tespit edilmiş ve PPİ kullanımının implantlarda artan başarısızlık riskiyle ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (Wu ve ark., 2017). Altay ve ark.'nın çalışmasında ise PPİ kullanan 24 hastaya uygulanmış olan 69 implant ve PPİ kullanım hikayesi olmayan 568 hastaya uygulanan 1849 implant değerlendirilmiştir. Yazarlar, PPİ kullanım hikayesi bulunan hastalarda başarısızlık oranını %8,3 olarak, PPİ kullanım hikayesi bulunmayan hastalardaki başarısızlık oranını ise %1,9 olarak tespit etmiştir (Altay, Sindel, Özalp, Yıldırım ve Kocabalkan, 2019). Benzer şekilde, Chrcanovic ve ark., 999 hasta ve 3559 implantı değerlendirdikleri çalışmalarında PPİ kullanıcıları için %12, kullanmayanlar için ise %4'lük bir başarısızlık oranı bildirmiştir ve bu çalışmanın sonuçları da PPİ kullanım hikayesinin dental implantların başarısızlık ihtimalini arttırdığı yönündedir (Chrcanovic, Kisch, Albrektsson ve Wennerberg, 2017). Ayrıca, Chappuis ve ark.'nın yapmış olduğu bir meta analiz çalışmasında, PPİ'lerin kalsiyum emiliminin azalmasına yol açarak kemik remodelasyonu üzerinde zararlı etkilere yol açması nedeniyle implant başarısızlığına yol açabileceği belirtilmiş ve implant başarısızlığı ile PPİ kullanımı arasında ilişki olduğu sonucuna varılmıştır (Chappuis ve ark., 2018).

Ancak, PPİ kullanım hikayesi ve dental implant kaybı arasında herhangi bir ilişkinin bulunmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır. Corbella ve ark.'nın 270 hastaya

uygulanan 118 dental implantı değerlendirdikleri çalışmada, PPI kullanımının dental implant başarisızlığı üzerinde anlamlı bir etkisi bulunmadığı iddia edilmiştir (Corbella ve ark., 2022). Ek olarak, 284 hasta ve 933 implantın dahil edildiği bir başka çalışmada da PPI kullanan ve kullanmayan hastalar arasında dental implant başarisızlığı ve krestal kemik kaybı arasında bir ilişki bulunmamıştır (Rogoszinski ve ark., 2022).

Bu tez çalışmasında ise vaka grubundaki 27 PPI kullanan hastadan üçünde dental implant kaybı yaşanırken, kontrol grubundaki 27 hastada implant kaybı görülmemiştir ve dental implantların sağ kalım oranları vaka ve kontrol gruplarında sırasıyla %88 ve %100'dür. Ek olarak, dental implant bazlı bir analiz yapıldığında, vaka grubuna dahil edilen 87 implantın üçünde kayıp yaşanırken, kontrol grubuna dahil edilen 88 implantın sağ kalım oranı %100'dür. Ancak, vaka ve kontrol grupları arasında hasta bazlı ve implant bazlı yapılan analizlerde implant sağ kalım oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık ortaya çıkmamıştır. Bunun sebebi olarak, bu çalışmaya dahil edilen vaka sayısının literatürdeki diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında daha az olması gösterilebilir. Literatürde yer alan PPI kullanımının dental implant sağ kalımı üzerine olan etkisini değerlendiren çalışmalara bakıldığında, PPI kullanan hasta sayısının bizim çalışmamız ile benzer olduğu, ancak PPI kullanmayan hastalara uygulanan implantların sayısının çok daha fazla olduğu gözlenmektedir. Bu tez çalışmasında, literatürdeki birçok çalışmadan farklı olarak, dental implant sağ kalımını etkileyebilecek olan diğer faktörlerin eşleştirilmiş vaka kontrol çalışması dizaynı ile elimine edilmiş olsa da, implant sağ kalımı açısından kesin bir kanıya varabilmek için daha geniş vaka serileri ile yeni çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Oral implantolojide genel görüş, dental implantlar çevresindeki kemik seviyelerinin stabil olmasının dental implantların başarisında oldukça önemli olduğu yönündedir. (Al-Nsour, Chan ve Wang, 2012; Qian, Wennerberg ve Albrektsson, 2012) . Ayrıca, krestal kemiğin erken kaybı bakteri birikiminin artmasına neden olur ve bu da kemik desteğinin daha fazla kaybına yol açarak peri-implantitise ve uzun vadede implantın kaybına yol açabilmektedir. Ek olarak, krestal kemik seviyesindeki değişiklikler, kötü estetik sonuçların alınmasına da sebep olabilmektedir. Bu nedenle, dental implant çevresindeki krestal kemik kaybı, uzun vadeli başarıda ciddi bir tehdit olarak görülmektedir (French, Grvein ve Ofec, 2019).

Literatürde erken krestal kemik kaybını değerlendiren ilk çalışma olan ve Adell ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada, iyileşme sürecinde ve yüklemekten sonraki ilk yılda yaklaşık 1,2 mm krestal kemik kaybı gözlemlenmiştir. Ancak, ilk yıldaki kemik kaybının aksine, daha sonraki yıllarda yılda ortalama sadece 0,1 mm kemik kaybı yaşandığı rapor edilmiştir (Adell, Lekholm, Rockler ve Branemark, 1981). Albrektsson ve ark.'nın 1986 yılında yayımladığı dental implant başarısı kriterlerinde ise fonksiyonel yükleme sonrası ilk yıl için kemik kaybının en fazla 0,4-0,5 mm, ilk yıl sonrası her yıl için ise yıllık kemik kaybının 0,2 mm'den fazla olmaması gerektiği bildirilmiştir (Albrektsson ve ark., 1986). Daha sonra, Wennström ve Palmer, implant başarı kriterlerini modifiye ederek dental implantların protetik olarak yüklenmesini takip eden 5 yıllık süre içerisinde 2 mm ye kadar krestal kemik kaybının kabul edilebilir olduğunu bildirmişlerdir (Wennström ve Palmer, 1999). Krestal kemik kaybı mekanizmasıyla ilgili kesin görüş olmamakla birlikte, dental implantlarda krestal kemik kaybına neden olan olası faktörler arasında cerrahi travma, oklüzal aşırı yükleme, peri-implantitis, mikro boşluk, biyolojik genişlik gibi faktörler öne sürülmüştür (Oh, Yoon, Misch, ve Wang, 2002).

Modern implantolojide dental implantların dizaynı ve uygulama tekniklerinde yapılan modifikasyonlar sayesinde, implant çevresinde daha az krestal kemik kaybı olabileceğini iddia eden araştırmacılar da bulunmaktadır. Blanes ve ark.'nın 83 hasta ve 193 implantı dahil ettikleri ortalama takip süresi 6 yıl olan çalışmalarında, ortalama yıllık krestal kemik kaybını 0,04 mm olarak tespit edilmiştir (Blanes, Bernard, Blanes ve Belser, 2007). Calvo-Guirado ve ark. ise 64 hastaya uygulanan 86 dental implantı değerlendirdikleri çalışmalarında, 5. yılın sonunda ortalama krestal kemik kaybının 0,97 mm olduğunu rapor etmişlerdir (Calvo-Guirado ve ark., 2011). Lorenzoni ve ark. yaptıkları çalışmada 1 yılın sonunda dental implantların etrafındaki ortalama krestal kemik kaybını 0,75 mm olarak tespit etmiştir (Lorenzoni, Pertl, Zhang, Wimmer ve Wegscheider, 2003). Bu çalışmada ise kontrol grubunda yer alan sağlıklı ve herhangi bir ilaç kullanım hikayesi olmayan 27 hastaya uygulanmış olan 88 dental implantta ortalama krestal kemik kaybı 0,74 mm olarak tespit edilmiştir ve ortalama takip süresi de göz önüne alındığında literatür verileri ile benzerlik göstermektedir.

Literatüre bakıldığında PPI kullanan ve kullanmayan hastalara uygulanan dental implantların krestal kemik kaybı açısından karşılaştırıldığı sadece bir çalışma

bulunmaktadır. Ursomanno ve ark.'nın yapmış olduğu bu çalışmada, 635 hasta 1480 implant 17 yıllık takip süresiyle değerlendirilmiştir. PPI kullanan hastalarda ortalama krestal kemik kaybı 1,6 mm, kullanmayanlarda ise 1,0 mm olarak rapor edilmiş ve PPI kullanan hastalara uygulanan dental implantların çevresindeki krestal kemik kaybının, kullanmayanlara göre istatistiksel olarak daha fazla olduğu belirtilmiştir. PPI kullanım hikayesi bulunan hastalarda gözlenen krestal kemik kaybının fazla olmasının nedeni olarak ise PPI'nin kemik homeostazı üzerine olan olumsuz etkileri olabileceği iddia edilmiştir. Ayrıca, yazarlar bu çalışmada 2-3 yıllık değerlendirme sonrasında PPI kullanan hastalardaki krestal kemik kaybının 1 mm'den 2 mm'ye artış gösterdiğini gözlemiş ve PPI'lerin uzun süreli kullanımının krestal kemik kaybı açısından klinik olarak anlamlı olabileceğini belirtmişlerdir (Ursomanno, Cohen, Levine ve Yerke, 2020) .

Çalışmamızda ise PPI kullanım hikayesi bulunan hastalara uygulanan 87 implantın ortalama krestal kemik kaybının 0,71 mm olduğu tespit edilmiştir. Vaka ve kontrol grupları arasındaki sonuçlar oldukça benzerdir ve iki grup arasında krestal kemik kaybı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür. Bunun sebebi olarak ise dental implantlar çevresinde gözlenen krestal kemik kaybının PPI kullanımı ile bir ilişkisi bulunmadığını ve dental implant çevresinde gözlenen krestal kemik kaybının hastaya bağlı olan diğer faktörler, uygulanan cerrahi teknik, dental implantın yüzey morfolojisi ve dizaynı gibi diğer faktörlerden etkilendiği düşünülmektedir. Ancak, bu konu ile ilgili olarak literatürdeki çalışmalardan ve bu tez çalışmasında elde edilen veriler, PPI kullanımı ve dental implantlar çevresindeki krestal kemik kaybı ilişkisini kesin olarak kanıtlayamamakla birlikte, bu konu hakkında herhangi bir fikir birliği sağlanamamaktadır.

Dental implantların başarısını değerlendirmede peri-implant dokuların radyografik olarak incelenmesinin önemli bir tanı aracı olduğu belirtilmiştir ve radyografilerin implant çevresi kemik seviyesi değişikliklerini periyodik olarak kontrol etme amacıyla kullanılması önerilmektedir (Brägger, Häfeli, Huber, Hämmerle ve Lang, 1998). Bu amaçla, periapikal ve panoramik radyografiler, implantların çevresindeki kemik kaybını değerlendirmek için rutin olarak kullanılmaktadır. Literatürde fraktal analiz ölçümü için panoramik radyografilerin (Lee ve ark., 2010; Sansare, Singh ve Karjodkar, 2012) ya da periapikal radyografilerin kullanıldığı çalışmalar bulunmaktadır (Hayek, Aoun, Bassit ve Cureus, 2020). Bu radyografilerin avantajları arasında kolay ulaşılabilir olması, maliyetinin düşük

olması ve radyasyon dozunun nispeten az olması bulunmaktadır. Dezavantajı ise bu radyograflerin aslında üç boyutlu bir alanın iki boyutlu temsilini sağlamasıdır. Buna rağmen, implantların etrafındaki radyolojik değişiklikler zaman içerisinde radyograflerde tespit edilebilmekte ve çoğu klinik araştırmada başarı kriterleri arasında yer almaktadır (Cochran, Nummikoski, Schoolfield, Jones ve Oates, 2009). KIBT ise üç boyutlu görüntüleme imkanı sağlaması, süperpozisyonun az olması, magnifikasyonun her yerde aynı olması gibi birçok avantaj sunsa da, dental implantların yer aldığı alanları incelerken ortaya çıkan metal artefaktının bölgenin değerlendirilmesinde zorluğa sebep olması, maliyetinin yüksek olması, periapikal ve panoramik radyograflere göre radyasyon dozunun daha fazla olması gibi nedenlerden dolayı dental implantların rutin klinik takibinde tercih edilmemektedir (Gupta, Patil, Solanki, Singh ve Laller, 2015) .

Literatürde çok sayıda çalışmada dental implantların takiplerinde periapikal radyografler kullanılmıştır. Takip çalışmalarında peri-implant kemik seviyesinin radyografik değerlendirmesi için paralel kon tekniği ile alınan periapikal radyografler hala en yaygın olarak kullanılan tekniktir. Bu teknik ile radyasyon dozu azaltılırken, paralel kon tekniği ve film tutucular sayesinde distorsiyon minimuma indirilebilmektedir (De Smet, Jacobs, Gijbels ve Naert, 2002; Lofthag-Hansen, Lindh ve Petersson, 2003). Paralel kon tekniği ile alınan periapikal radyografler panoramik grafler ile karşılaştırıldığında, dental implantların çevresindeki kemikte meydana gelen değişikliklerin gözlenmesinde daha doğru sonuçlar vermektedir (Brägger, 1998). Ek olarak, panoramik grafler ile mandibula anterior bölgede yapılan fraktal analiz sonuçlarının güvenilir olmadığı iddia edilmiştir (Bollen, Taguchi, Hujoel ve Hollender, 2001) . Bu nedenle, çalışmamızda bu avantajlarından dolayı paralel kon tekniği ile periapikal radyografleri alınmış olan dental implantlar çalışmaya dahil edilmiş ve radyolojik takipleri panoramik grafler ile yapılmış olan hastalar dahil edilmemiştir.

Son yıllarda diş hekimliğinde fraktal analiz kullanımı ve bu yöntem kullanılarak yapılan araştırmaların sayısı giderek artmaktadır. Bu yöntem, diş hekimliğinde çürük tayini, endodontik tedavilerin değerlendirilmesi, periodontal hastalıkların teşhisi, temporomandibular hastalıkların teşhisi ve takibi, oral patolojilerin teşhisi ve implant çevresindeki kemiğin değerlendirilmesi gibi birçok alanda kullanılmaktadır. FB değerleri, osteoporotik hastalarda kemik kalitesini incelemek ve periodontal hastalığın çevredeki

kemik üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla da kullanılmıştır (Güleç, 2019). Endodonti alanında Chen ve ark. başarılı kök kanal tedavisi sonrasında intraoral radyografilerde periapikal alanda ölçülen FB değerlerinde artış olduğunu bildirmişlerdir (Chen ve ark., 2005). Heo ve ark. ise ortognatik cerrahi sonrası kemik iyileşmesi sürecinde FB'de kademeli bir artış olduğunu göstermiştir (Heo ve ark., 2002).

Literatürde dental implant cerrahisi sonrası iyileşmeyi incelemek amacıyla fraktal analiz yönteminin kullanıldığı çalışmalar bulunmaktadır. İmplant cerrahisi öncesinde ve sonrasında elde edilen panoramik grafilerin fraktal analiz yöntemi ile incelenmesiyle implant çevresindeki kemik dokusunun FB artışının osseoentegrasyonun başarılı olduğunu ve trabeküler kemik yapısının iyileştiğini gösterdiğini iddia eden araştırmacılar bulunmaktadır (Lee ve ark., 2010). Farklı radyolojik çalışmalarda da alveoler kemiğin demineralizasyonu ile fraktal boyutun azalması arasında güçlü bir kolerasyon olduğu yönünde görüşler bulunmaktadır (Caligiuri, Giger ve Favus , 1994; Owen ve ark., 1995). Sansare ve ark., implant tedavisi uygulanan 33 hastanın implant öncesi ve sonrası panoramik radyografilerini fraktal analiz yöntemi ile değerlendirmiştir. Araştırmacılar, implant yerleştirildikten sonra alınan radyografilerden elde edilen FB değerlerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu tespit etmiştir. Bunun sebebi olarak ise, dental implant etrafındaki kemik trabekül miktarının artışı gösterilmiş ve dental implant prognozu ve osseoentegrasyonun başarısının değerlendirilmesinde fraktal analizin kullanılabileceği gösterilmiştir (Sansare ve ark., 2012). Zeytinoğlu ve ark. ise 76 hastaya uyguladıkları 186 dental implantın çevresindeki trabeküler değişiklikleri incelemek amacıyla bu yöntemi kullanmışlardır (Zeytinoğlu, İlhan, Dündar ve Boyacıoğlu, 2015). Soylu ve ark. ise 39 hastayı dahil ettikleri bir çalışmada, dental implant yerleştirilmeden önce ve sonra yapılan fraktal analiz değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunduğunu göstermişlerdir. Yazarlar, fraktal analizin osseoentegrasyonu tahmin etmekte umut verici, güvenilir ve invaziv olmayan bir yöntem olduğu sonucuna varmışlardır (Soylu ve ark., 2021). Suer ve ark.'nın çalışmasında FB ile rezonans frekans analizi ve yerleştirme torku arasında doğrusal kolerasyonlar bulunduğunu ve fraktal analiz yöntemi ile dental implantların osseoentegrasyonunu değerlendirmede kullanılabileceği gösterilmiştir (Suer, Yaman ve Büyüksaraç, 2016).

Literatürde PPI'lerin çene kemikleri üzerine etkisini inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Coşgunarslan ve ark.'nın yaptığı çalışmada PPI kullanan ve kullanmayan

hastalar panoramik radyografiler üzerinden fraktal analiz ve morfometrik indeksler aracılığıyla değerlendirilmiş ve PPI kullanımının mandibula premolar bölgede osteoporotik değişikliklerle ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır (Coşgunarslan, Canger ve Çabuk, 2021). 128 vakanın dahil edildiği bir diğer çalışmada ise PPI kullanan ve kullanmayan hastalar arasında mandibulada FB değerlerinde istatistiksel olarak bir fark bulunmamasına rağmen, bazı bölgelerde radyomorfometrik parametrelerin daha düşük olduğu görülmüştür. Bu farklılıkların klinik uygulamalarda düşük kemik kalitesi riski açısından dikkate alınması gerektiği belirtilmiştir (Kaya ve Koç, 2022).

PPI kullanımının dental implantlar üzerine olan etkisinin değerlendirildiği çalışmaların büyük bir çoğunluğunun sadece dental implantların sağ kalımını değerlendirdiği görülmektedir. Ek olarak, Ursomanno ve ark.'ın çalışmasında PPI kullanımının dental implant çevresi kemik üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla periapikal ve panoramik grafiler üzerinde linear ölçümler yapılmıştır, ancak herhangi bir FB analizi yapılmamıştır (Ursomanno ve ark., 2020). Bu tez çalışması ise PPI kullanım öyküsü olan hastalardaki implant çevresi kemik üzerine etkisinin fraktal analiz yöntemi kullanılarak değerlendirildiği literatürdeki ilk çalışmadır.

PPI kullanımının kemik metabolizması ve dental implantlar çevresindeki kemiği nasıl etkileyebileceği ile ilgili çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. PPI'ler H⁺/K⁺ATPaz fonksiyonlarını inhibe ederek gastrik asitliği baskılamaktadır. Ayrıca, PPI'ler osteoklastik vakuollerin membranında bulunan H⁺/K⁺ATPaz'ı inhibe ederek osteoklastik aktivitenin ve dolayısıyla kemiğin yapım ve yıkım dengesinin bozulmasına yol açabilmektedir. Ek olarak, kalsiyumun ince bağırsaklardan emiliminin bozulmasına yol açarak serum ve idrar kalsiyum seviyelerinin azalmasına ve kemik mineral yoğunluğunun azalmasına sebep olabilmektedir (Altay ve ark., 2019; Mester ve ark., 2019; Rogoszinski ve ark., 2022; Wu ve ark., 2017). Bu tez çalışmasında PPI kullanım hikayesi bulunan hastalara uygulanan implantların çevresinde yapılan altı farklı bölgenin FB ortalaması 1,19 iken, bu değer kontrol grubunda ortalama 1,14'dür. Ek olarak, vaka ve kontrol grupları arasında oluşan bu farklılık, istatistiksel olarak yüksek derecede anlamlıdır. Ayrıca, PPI kullanımı haricinde FB değerlerini etkileme potansiyeli bulunan yaş, cinsiyet, sigara, implantın çapı ve yerleştirildiği bölge, uygulanan augmentasyon teknikleri ve takip süresi gibi faktörlerin de olabileceği düşünülerek yapılan çoklu regresyon analizleri sonucunda da FB değerlerinin

istatistiksel olarak anlamlı derecede bu değişkenlerden etkilenmediği ve bu farklılığın ortaya çıkmasındaki temel sebebin PPI kullanım hikayesi olduğu şeklinde yorumlanabilir.

Literatürde benzer metodoloji ile yapılan başka bir çalışma olmadığı için bu çalışmadan elde edilen FB değerleri farklı çalışmalar ile karşılaştırılmamaktadır. Ancak, daha önce birçok araştırmacının da iddia ettiği gibi, bu farklılığın PPI kullanımının osteoklastik aktiviteyi etkileyerek kemik yapım-yıkım dengesini bozması ve kemik mineralizasyonunu üzerinde olan olumsuz etkileri nedeniyle ortaya çıktığı düşünölmektedir (Altay ve ark., 2019; Mester ve ark., 2019; Rogoszinski ve ark., 2022; Wu ve ark., 2017).

Bu tez çalışmasında vaka grubunda sadece PPI kullanım hikayesi olan ve PPI ile birlikte kombine ilaç kullanım hikayesi olan bireyler de dahil edilmiştir. Sadece PPI kullanan hastalarda ortalama FB değeri 1,15 ve kombine ilaç kullanımı olan hastalarda bu değer 1,14 olarak tespit edilmiştir. Vaka grubu içinde yapılan FB verileri karşılaştırıldığında ise elde edilen veriler çok benzer olmakla birlikte grup içi karşılaştırmalarda da FB verileri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Yapılan grup içi karşılaştırmalarda ortaya çıkan sonuçların oldukça benzer olması, FB'nin temel olarak PPI kullanımına bağlı olarak değişkenlik gösterdiği şeklinde değerlendirilebilir. Ancak, FB verilerini etkileme potansiyeli bulunan PPI kullanımını dışında ilave bir ilaç kullanımı hikayesi olan hastaların da vaka grubu içinde yer alması bu çalışmanın bir limitasyonu olarak değerlendirilmelidir.

Bu çalışmanın bir diğer limitasyonu ise vaka ve kontrol gruplarındaki takip süreleri oldukça benzerlik gösterse de kesitsel bir çalışma olması nedeniyle takip sürelerinin standardize olmaması ve belli aralıklar ile değerlendirme yapılamamasıdır. Ek olarak, vaka grubuna uygulanan implantların %41'i maksillaya ve %58'i mandibulaya uygulanırken, kontrol grubunda bu oran sırasıyla %55 ve %44'tür. Farklı bölgelerden yapılan ölçümlerin fraktal analiz sonuçlarını etkileme potansiyeli nedeniyle bu durum da bir diğer limitasyon olarak değerlendirilebilir. Bu çalışmanın başka bir limitasyonu ise dental implantların uygulandığı zaman alınan periapikal radyografilerin çalışmaya dahil edilememesi ve buna bağlı olarak da postoperatif erken ve geç dönem arasında bir karşılaştırma yapılmasına olanak vermemesidir.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Bu çalışma, eşleştirilmiş vaka kontrol çalışması olarak tasarlanmıştır. Yaş, cinsiyet, sigara kullanım hikâyesi, implant makro/mikromorfolojisi, implantın yerleştirildiği lokalizasyon, alveoler kemik augmentasyonu hikayesi ve takip süresi gibi parametreler açısından birbirine benzer vaka ve kontrol grupları oluşturulmuştur.
2. Vaka grubunun ortalama takip süresi 75,3 ay iken, kontrol grubunun 78,4 aydır. Vaka ve kontrol grupları arasında takip süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.
3. Vaka grubundaki 87 dental implantın 3'ünde implant kaybı gözlenirken, kontrol grubundaki 88 dental implantta kayıp gözlenmemiştir. Sağ kalım oranları vaka grubunda %96 olarak tespit edilirken, kontrol grubunda bu oran %100'dür. Ancak, vaka ve kontrol grupları arasında implant sağ kalım oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.
4. Cep derinliği ortalamaları vaka grubunda 2,69 mm kontrol grubunda 2,70 mm, plak indeksi ortalamaları vaka grubunda 1,26, kontrol grubunda 1,17 ve gingival indeks ortalamaları vaka grubunda 1,49, kontrol grubunda ise 1,57 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında cep derinliği, plak indeksi ve gingival indeks parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.
5. Dental implantların mezial ve distal bölgelerinin ortalama krestal kemik kaybı incelendiğinde vaka grubundaki dental implantların ortalama krestal kemik kaybının 0,71 mm, kontrol grubundaki dental implantların ortalama krestal kemik kaybının 0,74 mm olduğu tespit edilmiştir. Vaka ve kontrol grupları arasında ortalama krestal kemik kaybı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.
6. Bu çalışmada PPI kullanım hikayesi olan ve olmayan hastalar arasında ve dental implant sağ kalım oranı ve implant çevresi krestal kemik kaybı miktarları açısından bir farklılık bulunmamasına rağmen, PPI kullanımı ile dental implant çevresindeki kemiğin FB değerleri azalmaktadır. Bu durum, PPI kullanımının dental implantların etrafındaki kemik metabolizmasını olumsuz yönde etkileyebileceğini düşündürmektedir.

7. PPI kullanım hikayesi, dental implant uygulamaları için kesin bir kontrendikasyon oluşturmazsa bile, dental implantların uzun dönem idamesinde bir risk faktörü olarak değerlendirilebilir. Bu nedenle, PPI kullanım hikayesi bulunan hastaların klinik ve radyolojik olarak daha yakın olarak takibi önerilebilir. Ancak, PPI kullanımı ile dental implantların sağ kalım oranları ve kemik metabolizması ilişkisi üzerinde kesin bir kanıya varabilmek için ek klinik çalışmaların yapılmasına gerek bulunmaktadır.



6.KAYNAKLAR

- Adell, R., Lekholm, U., Rockler, B. ve Brånemark, P. I. (1981). A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *International journal of oral surgery*, 10(6), 387-416. doi:10.1016/s0300-9785(81)80077-4
- Aghaloo, T., Pi-Anfruns, J., Moshaverinia, A., Sim, D., Grogan, T. ve Hadaya, D. (2019). The Effects of Systemic Diseases and Medications on Implant Osseointegration: A Systematic Review. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 34, s35-s49. doi:10.11607/jomi.19suppl.g3
- Akesson, L. (1991). Panoramic radiography in the assessment of the marginal bone level. *Swedish dental journal. Supplement*, 78, 1-129.
- Al Subaie, A., Emami, E., Tamimi, I., Laurenti, M., Eimar, H., Abdallah, M. ve Tamimi, F. (2016). Systemic administration of omeprazole interferes with bone healing and implant osseointegration: an in vivo study on rat tibiae. *Journal of Clinical Periodontology*, 43(2), 193-203. doi:10.1111/jcpe.12506
- Albrektsson, T., Brånemark, P. I., Hansson, H. A. ve Lindström, J. (1981). Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta orthopaedica Scandinavica*, 52(2), 155-170. doi:10.3109/17453678108991776
- Albrektsson, T., Eriksson, A. R., Friberg, B., Lekholm, U., Lindahl, L., Nevins, M., ... Astrand, P. (1993). Histologic investigations on 33 retrieved Nobelpharma implants. *Clinical Materials*, 12(1), 1-9. doi:10.1016/0267-6605(93)90021-X
- Albrektsson, T., Zarb, G., Worthington, P. ve Eriksson, A. R. (1986). The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 1(1), 11-25.
- Albrektsson, Tomas ve Albrektsson, B. (2009). Acta Orthopaedica Scandinavica Osseointegration of bone implants: A review of an alternative mode of fixation. doi:10.3109/17453678709146401
- Aliabadi, E., Tavanafar, S. ve Khaghaninejad, M. S. (2020). Marginal bone resorption of posterior mandible dental implants with different insertion methods. *BMC Oral Health*, 20(1). doi:10.1186/s12903-020-1019-7

- Al-Nsour, M. M., Chan, H.-L. ve Wang, H.-L. (2012). Effect of the platform-switching technique on preservation of peri-implant marginal bone: a systematic review. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 27(1), 138-45.
- Alsaadi, G., Quirynen, M., Michiles, K., Teughels, W., Komárek, A. ve Van Steenberghe, D. (2008). Impact of local and systemic factors on the incidence of failures up to abutment connection with modified surface oral implants. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(1), 51-57. doi:10.1111/j.1600-051X.2007.01165.x
- Al-Sabbagh, M., Eldomiaty, W. ve Khabbaz, Y. (2019). Can Osseointegration Be Achieved Without Primary Stability? *Dental Clinics of North America*, 63(3), 461-473. doi:10.1016/j.cden.2019.02.001
- Altay, M. A., Sindel, A., Özalp, Ö., Yıldırım, N. ve Kocabalkan, B. (2019). Proton pump inhibitor intake negatively affects the osseointegration of dental implants: A retrospective study. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 45(3), 135-140. doi:10.5125/jkaoms.2019.45.3.135
- Altay, M. A., Sindel, A., Özalp, Ö., Yıldırım, N., Kader, D., Bilge, U. ve Baur, D. A. (2018). Does the intake of selective serotonin reuptake inhibitors negatively affect dental implant osseointegration? A retrospective study. *Journal of Oral Implantology*, 44(4), 260-265. doi:10.1563/aaid-joi-D-17-00240
- Apostu, D., Lucaciu, O., Lucaciu, G. D. O., Crisan, B., Crisan, L., Baciut, M., ... Bran, S. (2017). Systemic drugs that influence titanium implant osseointegration. *Drug Metabolism Reviews*, 49(1), 92-104. doi:10.1080/03602532.2016.1277737
- Arısan, V., Bölükbaşı, N., Ersanlı, S. ve Özdemir, T. (2010). Evaluation of 316 narrow diameter implants followed for 5–10 years: a clinical and radiographic retrospective study. *Clinical Oral Implants Research*, 21(3), 296-307. doi:10.1111/j.1600-0501.2009.01840.x
- Arsan, B., Köse, T. E., Çene, E. ve Özcan, İ. (2017). Assessment of the trabecular structure of mandibular condyles in patients with temporomandibular disorders using fractal analysis. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 123(3), 382-391. doi:10.1016/j.oooo.2016.11.005
- Aydoğdu, S. (2019). 2019 Turkish Hypertension Consensus Report. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi- Archives of the Turkish Society of Cardiology*, 47(6), 535-546. doi:10.5543/tkda.2019.62565
- Baig, M. A. ve Bacha, D. (2024). *Histology, Bone*. StatPearls

- Blanes, R. J., Bernard, J. P., Blanes, Z. M. ve Belser, U. C. (2007). A 10-year prospective study of ITI dental implants placed in the posterior region. I: Clinical and radiographic results. *Clinical Oral Implants Research*, 18(6), 699-706. doi:10.1111/j.1600-0501.2006.01306.x
- Block, M. S. (2018). Dental Implants: The Last 100 Years. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 76(1), 11-26. doi:10.1016/j.joms.2017.08.045
- Bollen, A. M., Taguchi, A., Hujoel, P. P. ve Hollender, L. G. (2001). Fractal dimension on dental radiographs. *Dento maxillo facial radiology*, 30(5), 270-275. doi:10.1038/SJ/DMFR/4600630
- Boronat, A., Peñarrocha, M., Carrillo, C. ve Marti, E. (2008). Marginal Bone Loss in Dental Implants Subjected to Early Loading (6 to 8 Weeks Postplacement) With a Retrospective Short-Term Follow-Up. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 66(2), 246-250. doi:10.1016/j.joms.2007.09.016
- Bosshardt, D. D., Chappuis, V. ve Buser, D. (2017). Osseointegration of titanium, titanium alloy and zirconia dental implants: current knowledge and open questions. *Periodontology 2000*, 73(1), 22-40. doi:10.1111/prd.12179
- Braceras, I., De Maeztu, M. A., Alava, J. I. ve Gay-Escoda, C. (2009). In vivo low-density bone apposition on different implant surface materials. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 38(3), 274-8. doi:10.1016/j.ijom.2008.12.016
- Brägger, U. (1998). Use of radiographs in evaluating success, stability and failure in implant dentistry. *Periodontology 2000*, 17(1), 77-88. doi:10.1111/J.1600-0757.1998.TB00125.X
- Brägger, U., Häfeli, U., Huber, B., Hämmerle, C. H. F. ve Lang, N. P. (1998). Evaluation of postsurgical crestal bone levels adjacent to non-submerged dental implants. *Clinical Oral Implants Research*, 9(4), 218-224. doi:10.1034/j.1600-0501.1998.090402.x
- Brånemark, P. I., Breine, U., Adell, R., Hansson, B. O., Lindström, J. ve Ohlsson, A. (1969). Intraosseous anchorage of dental prostheses: I. Experimental studies. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery*, 3(2), 81-100. doi:10.3109/02844316909036699
- Busenlechner, D., Fürhauser, R., Haas, R., Watzek, G., Mailath, G. ve Pommer, B. (2014). Long-term implant success at the Academy for Oral Implantology: 8-year follow-up and risk factor analysis. *Journal of Periodontal & Implant Science*, 44(3), 102. doi:10.5051/jpis.2014.44.3.102

- Buser, Daniel, Belser, U. C. ve Lang, N. P. (1998). The original one-stage dental implant system and its clinical application. *Periodontology 2000*, 17(1), 106-118. doi:10.1111/j.1600-0757.1998.tb00128.x
- Buser, D., Schenk, R. K., Steinemann, S., Fiorellini, J. P., Fox, C. H. ve Stich, H. (1991). Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *Journal of Biomedical Materials Research*, 25(7), 889-902. doi:10.1002/JBM.820250708
- Buser, Daniel, Nydegger, T., Oxland, T., Cochran, D. L., Schenk, R. K., Hirt, H. P., ... Nolte, L.-P. (1999). Interface shear strength of titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: A biomechanical study in the maxilla of miniature pigs. *Journal of Biomedical Materials Research*, 45(2), 75-83. doi:10.1002/(SICI)1097-4636(199905)45:2<75::AID-JBM1>3.0.CO;2-P
- Caligiuri, P., Giger, M. L. ve Favus, M. (1994). Multifractal radiographic analysis of osteoporosis. *Medical Physics*, 21(4), 503-508. doi:10.1118/1.597390
- Calvo-Guirado, J. L., Gómez-Moreno, G., López-Marí, L., Guardia, J., Negri, B. ve Martínez-González, J. M. (2011). RETRACTED: Crestal bone loss evaluation in osseotite expanded platform implants: a 5-year study. *Clinical Oral Implants Research*, 22(12), 1409-1414. doi:10.1111/j.1600-0501.2010.02130.x
- Carmo Filho, L. C. do, Marcello-Machado, R. M., Castilhos, E. D. de, Del Bel Cury, A. A. ve Faot, F. (2018). Can implant surfaces affect implant stability during osseointegration? A randomized clinical trial. *Brazilian Oral Research*, 32(0). doi:10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0110
- Cavalcante, D. de S., Silva, P. G. de B., Carvalho, F. S. R., Quidute, A. R. P., Kurita, L. M., Cid, A. M. P. L., ... Costa, F. W. G. (2022). Is jaw fractal dimension a reliable biomarker for osteoporosis screening? A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *Dento maxillo facial radiology*, 51(4), 20210365. doi:10.1259/dmfr.20210365
- Chappuis, V., Avila-Ortiz, G., Araújo, M. G. ve Monje, A. (2018). Medication-related dental implant failure: Systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Implants Research*, 29(S16), 55-68. doi:10.1111/clr.13137
- Chen, S.-K., Oviir, T., Lin, C.-H., Leu, L.-J., Cho, B.-H. ve Hollender, L. (2005). Digital imaging analysis with mathematical morphology and fractal dimension for evaluation of periapical lesions following endodontic treatment. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 100(4), 467-472. doi:10.1016/j.tripleo.2005.05.075

- Chrcanovic, B. R., Albrektsson, T. ve Wennerberg, A. (2015). Smoking and dental implants: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dentistry*, 43(5), 487-498. doi:10.1016/j.jdent.2015.03.003
- Chrcanovic, B. R., Kisch, J., Albrektsson, T. ve Wennerberg, A. (2017). Intake of Proton Pump Inhibitors Is Associated with an Increased Risk of Dental Implant Failure. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 32(5), 1097–1102. doi:10.11607/jomi.5662
- Cochran, D. L., Nummikoski, P. V., Schoolfield, J. D., Jones, A. A. ve Oates, T. W. (2009). A Prospective Multicenter 5-Year Radiographic Evaluation of Crestal Bone Levels Over Time in 596 Dental Implants Placed in 192 Patients. *Journal of Periodontology*, 80(5), 725-733. doi:10.1902/jop.2009.080401
- Corbella, S., Morandi, P., Alberti, A., Morandi, B. ve Francetti, L. (2022). The effect of the use of proton pump inhibitors, serotonin uptake inhibitors, antihypertensive, and anti-inflammatory drugs on clinical outcomes of functional dental implants: A retrospective study. *Clinical Oral Implants Research*, 33(8), 834-843. doi:10.1111/clr.13964
- Coşgunarslan, A., Canger, E. M. ve Çabuk, D. S. (2021). Proton pump inhibitors and mandibular bone quality: A preliminary study. *Dentomaxillofacial Radiology*, 50(6). doi:10.1259/dmfr.20200505
- Dağ, M. ve Karaçay, Ü. (2015). Dental implantlarda yapısal ve yüzey özellikleri. *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 25(1). doi:10.17567/dfd.56745
- D'Ambrosio, F., Amato, A., Chiacchio, A., Sisalli, L. ve Giordano, F. (2023). Do Systemic Diseases and Medications Influence Dental Implant Osseointegration and Dental Implant Health? An Umbrella Review. *Dentistry Journal*, 11(6), 146. doi:10.3390/dj11060146
- Darcey, J. ve Eldridge, D. (2016). Fifty Years of Dental Implant Development: a Continuous Evolution. *Dental historian : Lindsay Club newsletter*, 61(2), 75-92.
- De Smet, E., Jacobs, R., Gijbels, F. ve Naert, I. (2002). The accuracy and reliability of radiographic methods for the assessment of marginal bone level around oral implants. *Dento maxillo facial radiology*, 31(3), 176-81. doi:10.1038/sj/dmfr/4600694
- DeLuca, S., Habsha, E. ve Zarb, G. A. (2006). The effect of smoking on osseointegrated dental implants. Part I: implant survival. *The International journal of prosthodontics*, 19(5), 491-8.

- Demirbaş, A. K., Ergün, S., Güneri, P., Aktener, B. O. ve Boyacıoğlu, H. (2008). Mandibular bone changes in sickle cell anemia: fractal analysis. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, 106(1), e41-8. doi:10.1016/j.tripleo.2008.03.007
- Do, T. A., Le, H. S., Shen, Y.-W., Huang, H.-L. ve Fuh, L.-J. (2020). Risk Factors related to Late Failure of Dental Implant—A Systematic Review of Recent Studies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(11), 3931. doi:10.3390/ijerph17113931
- Donos, N. ve Calciolari, E. (2014). Dental implants in patients affected by systemic diseases. *British Dental Journal*, 217(8), 425-430. doi:10.1038/sj.bdj.2014.911
- Engfors, I., Örtorp, A. ve Jemt, T. (2004). Fixed Implant-Supported Protheses in Elderly Patients: A 5-Year Retrospective Study of 133 Edentulous Patients Older than 79 Years. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 6(4), 190-198. doi:10.1111/j.1708-8208.2004.tb00035.x
- Ergün, S., Saraçoğlu, A., Güneri, P. ve Özpınar, B. (2009). Application of fractal analysis in hyperparathyroidism. *Dentomaxillofacial Radiology*, 38(5), 281-288. doi:10.1259/DMFR/24986192
- Ericsson, I. ve Lindhe, J. (1993). Probing depth at implants and teeth: An experimental study in the dog. *Journal of Clinical Periodontology*, 20(9), 623-627. doi:10.1111/J.1600-051X.1993.TB00706.X
- Fazzalari, N. L. ve Parkinson, I. H. (1998). Fractal properties of cancellous bone of the iliac crest in vertebral crush fracture. *Bone*, 23(1), 53-7. doi:10.1016/s8756-3282(98)00063-5
- Fiorellini, J. P., Martuscelli, G. ve Weber, H. P. (1998). Longitudinal studies of implant systems. *Periodontology 2000*, 17(1), 125-131. doi:10.1111/j.1600-0757.1998.tb00130.x
- Francetti, L., Rodolfi, A., Barbaro, B., Taschieri, S., Cavalli, N. ve Corbella, S. (2015). Implant success rates in full-arch rehabilitations supported by upright and tilted implants: A retrospective investigation with up to five years of follow-up. *Journal of Periodontal and Implant Science*, 45(6), 210-215. doi:10.5051/jpis.2015.45.6.210
- French, D., Grandin, H. M. ve Ofec, R. (2019). Retrospective cohort study of 4,591 dental implants: Analysis of risk indicators for bone loss and prevalence of peri-implant mucositis and peri-implantitis. *Journal of Periodontology*, 90(7), 691-700. doi:10.1002/JPER.18-0236

- French, D., Ofec, R. ve Levin, L. (2021). Long term clinical performance of 10 871 dental implants with up to 22 years of follow-up: A cohort study in 4247 patients. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 23(3), 289-297. doi:10.1111/cid.12994
- Fu, J. H., Bashutski, J. D., Al-Hezaimi, K. ve Wang, H. L. (2012). Statins, glucocorticoids, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Their influence on implant healing. *Implant Dentistry*, 21(5), 362-367. doi:10.1097/ID.0b013e3182611ff6
- Galindo-Moreno, P., Nilsson, P., King, P., Beक्टर, J., Speroni, S., Schramm, A. ve Maiorana, C. (2012). Clinical and radiographic evaluation of early loaded narrow diameter implants – 1-year follow-up. *Clinical Oral Implants Research*, 23(5), 609-616. doi:10.1111/j.1600-0501.2011.02254.x
- Gallucci, G., Benic, G., Eckert, S., Papaspyridakos, P., Schimmel, M., Schrott, A. ve Weber, H.-P. (2014). Consensus Statements and Clinical Recommendations for Implant Loading Protocols. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 29(Supplement), 287-290. doi:10.11607/jomi.2013.g4
- Gaviria, L., Salcido, J. P., Guda, T. ve Ong, J. L. (2014). Current trends in dental implants. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 40(2), 50-50. doi:10.5125/jkaoms.2014.40.2.50
- Gheisari, R., Eatemadi, H. ve Alavian, A. (2017). Comparison of the Marginal Bone Loss in One-stage versus Two-stage Implant Surgery. *Journal of dentistry (Shiraz, Iran)*, 18(4), 272-276.
- Goldberg, N. I. ve Gershkoff, A. (1949). The implant lower denture. *Dental digest*, 55(11), 490-4.
- Granström, G. (2003). Radiotherapy, osseointegration and hyperbaric oxygen therapy. *Periodontology 2000*, 33, 145-62. doi:10.1046/j.0906-6713.2002.03312.x
- Graziani, G., Como, G., Badalamenti, S., Finazzi, S., Malesci, A., Gallieni, M., ... Ponticelli, C. (1995). Effect of gastric acid secretion on intestinal phosphate and calcium absorption in normal subjects. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 10(8), 1376-80.
- Gupta, S., Patil, N., Solanki, J., Singh, R. ve Laller, S. (2015). Oral Implant Imaging: A Review. *The Malaysian journal of medical sciences : MJMS*, 22(3), 7-17.
- Güleç, M. (2019). Mandibular trabeküler kemiğin fraktal boyutu: Yaş, cinsiyet ve ilgi alanı seçiminin önemi nedir? *Selçuk Dent J*, 6(4), 15-19.

- Hahn, J. A. (1990). The blade implant. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 121(3). doi:10.14219/JADA.ARCHIVE.1990.0166
- Hardt, C. R. E., Gröndahl, K., Lekholm, U. ve Wennström, J. L. (2002). Outcome of implant therapy in relation to experienced loss of periodontal bone support. *Clinical Oral Implants Research*, 13(5), 488-494. doi:10.1034/j.1600-0501.2002.130507.x
- Hayek, E., Aoun, G., Bassit, R. ve Nasseh, I. (2020). Correlating Radiographic Fractal Analysis at Implant Recipient Sites with Primary Implant Stability: An In Vivo Preliminary Study. *Cureus*. doi:10.7759/cureus.6539
- Heo, M.-S., Park, K.-S., Lee, S.-S., Choi, S.-C., Koak, J.-Y., Heo, S.-J., ... Kim, J.-D. (2002). Fractal analysis of mandibular bony healing after orthognathic surgery. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 94(6), 763-767. doi:10.1067/moe.2002.128972
- Histing, T., Stenger, D., Scheuer, C., Metzger, W., Garcia, P., Holstein, J. H., ... Menger, M. D. (2012). Pantoprazole, a proton pump inhibitor, delays fracture healing in mice. *Calcified tissue international*, 90(6), 507-14. doi:10.1007/s00223-012-9601-x
- Hong, J. Y., Shin, E. Y., Herr, Y., Chung, J. H., Lim, H. C. ve Shin, S. Il. (2020). Implant survival and risk factor analysis in regenerated bone: results from a 5-year retrospective study. *Journal of periodontal & implant science*, 50(6), 379-391. doi:10.5051/jpis.2002140107
- Hürmüzlü, MK., Mollaoğlu, N. (2023). Dental İmplant Çeşitleri ve Biyomateryaller. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*, 12(1), 142-149. doi:10.54617/adoklinikbilimler.1206212
- Hwang, D. ve Wang, H.-L. (2006). Medical contraindications to implant therapy: part I: absolute contraindications. *Implant dentistry*, 15(4), 353-60. doi:10.1097/01.id.0000247855.75691.03
- Ikebe, K., Wada, M., Kagawa, R. ve Maeda, Y. (2009). Is old age a risk factor for dental implants? *Japanese Dental Science Review*, 45(1), 59-64. doi:10.1016/j.jdsr.2009.02.001
- Isa, Z. M. ve Hobkirk., J. A. (2000). Dental Implants: Biomaterial, Biomechanical And Biological Considerations. *Annals of Dentistry*, 7(1), 27-35. doi:10.22452/adum.vol7no1.6
- Ito, T. ve Jensen, R. T. (2010). Association of long-term proton pump inhibitor therapy with bone fractures and effects on absorption of calcium, vitamin B12, iron, and magnesium. *Current Gastroenterology Reports*, 12(6), 448-457. doi:10.1007/S11894-010-0141-0

- Jain, S., Soni, S., Lodhi, S., Khan, R., Jain, A., Khare, B., ... Kumar Jain, P. (2022). Contemporary Trends in Dental Implants. *ajdhs.com*, 2(4), 48-54. doi:10.22270/ajdhs.v2i4.25
- Javed, F., Ahmed, H. B., Crespi, R. ve Romanos, G. E. (2013). Role of primary stability for successful osseointegration of dental implants: Factors of influence and evaluation. *Interventional Medicine and Applied Science*, 5(4), 162-167. doi:10.1556/imas.5.2013.4.3
- Kalyvas, D. G. ve Tarenidou, M. (2008). Influence of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on osseointegration. *Journal of Oral Science*, 50(3), 239-246. doi:10.2334/josnurd.50.239
- Kaya, S. ve Koç, A. (2022). Is there an association between proton pump inhibitors and radiomorphometric parameters of the mandible? A preliminary study. *Oral Radiology*, 38(4), 586-593. doi:10.1007/s11282-022-00593-3
- Kellesarian, S. V., Al Amri, M. D., Al-Kheraif, A. A., Ghanem, A., Malmstrom, H. ve Javed, F. (2017). Efficacy of Local and Systemic Statin Delivery on the Osseointegration of Implants: A Systematic Review. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 32(3), 497-506. doi:10.11607/jomi.4955
- Kim, H., Choi, S.-H., Ryu, J.-J., Koh, S.-Y., Park, J.-H. ve Lee, I.-S. (2008). The biocompatibility of SLA-treated titanium implants. *Biomedical Materials*, 3(2), 025011. doi:10.1088/1748-6041/3/2/025011
- Klinge, B. ve Meyle, J. (2012). Peri-implant tissue destruction. The Third EAO Consensus Conference 2012. *Clinical oral implants research*, 23 Suppl 6, 108-10. doi:10.1111/j.1600-0501.2012.02555.x
- Klokkevold, P. R., Nishimura, R. D., Adachi, M. ve Caputo, A. (1997). Osseointegration enhanced by chemical etching of the titanium surface. A torque removal study in the rabbit. *Clinical Oral Implants Research*, 8(6), 442-447. doi:10.1034/j.1600-0501.1997.080601.x
- Knabe, C., Klar, F., Fitzner, R., Radlanski, R. J. ve Gross, U. (2002). In vitro investigation of titanium and hydroxyapatite dental implant surfaces using a rat bone marrow stromal cell culture system. *Biomaterials*, 23(15), 3235-45. doi:10.1016/s0142-9612(02)00078-9
- Le Guéhennec, L., Soueidan, A., Layrolle, P. ve Amouriq, Y. (2007). Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dental Materials*, 23(7), 844-854. doi:10.1016/j.dental.2006.06.025

- Lee, D.-H., Ku, Y., Rhyu, I.-C., Hong, J.-U., Lee, C.-W., Heo, M.-S. ve Huh, K.-H. (2010). A clinical study of alveolar bone quality using the fractal dimension and the implant stability quotient. *Journal of periodontal & implant science*, 40(1), 19-24. doi:10.5051/jpis.2010.40.1.19
- Lee, J.-H., Frias, V., Lee, K.-W. ve Wright, R. F. (2005). Effect of implant size and shape on implant success rates: A literature review. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 94(4), 377-381. doi:10.1016/j.prosdent.2005.04.018
- Lekholm, U., Adell, R., Lindhe, J., Brånemark, P. I., Eriksson, B., Rockler, B., ... Yoneyama, T. (1986). Marginal tissue reactions at osseointegrated titanium fixtures. (II) A cross-sectional retrospective study. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 15(1), 53-61. doi:10.1016/s0300-9785(86)80011-4
- Levin, L. (2008). Dealing with dental implant failures. *Journal of applied oral science : revista FOB*, 16(3), 171-5. doi:10.1590/s1678-77572008000300002
- Lim, Y. J., Oshida, Y., Andres, C. J. ve Barco, M. T. (2001). Surface characterizations of variously treated titanium materials. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 16(3), 333-42.
- Lofthag-Hansen, S., Lindh, C. ve Petersson, A. (2003). Radiographic assessment of the marginal bone level after implant treatment: a comparison of periapical and Scanora[®] detailed narrow beam radiography. *Dentomaxillofacial Radiology*, 32(2), 97-103. doi:10.1259/dmfr/90063447
- Lorenzoni, M., Pertl, C., Zhang, K., Wimmer, G. ve Wegscheider, W. A. (2003). Immediate loading of single-tooth implants in the anterior maxilla. Preliminary results after one year. *Clinical oral implants research*, 14(2), 180-7. doi:10.1034/j.1600-0501.2003.140207.x
- Löe, H. (1967). The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *Journal of Periodontology*, 38(6), 610-616. doi:10.1902/JOP.1967.38.6.610
- Löe, H. ve Silness, J. (1963). Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. *Acta Odontologica Scandinavica*, 21(6), 533-551. doi:10.3109/00016356309011240
- Mah, J. K., Danforth, R. A., Bumann, A. ve Hatcher, D. (2003). Radiation absorbed in maxillofacial imaging with a new dental computed tomography device. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, 96(4), 508-13. doi:10.1016/s1079-2104(03)00350-0

- Mandelbrot, B. B., Kol, B. ve Aharony, A. (2002). Angular gaps in radial diffusion-limited aggregation: two fractal dimensions and nontransient deviations from linear self-similarity. *Physical review letters*, 88(5), 055501. doi:10.1103/PhysRevLett.88.055501
- Mao, W. Y., Lei, J., Lim, L. Z., Gao, Y., Tyndall, D. A. ve Fu, K. (2021). Comparison of radiographical characteristics and diagnostic accuracy of intraosseous jaw lesions on panoramic radiographs and CBCT. *Dentomaxillofacial Radiology*, 50(2). doi:10.1259/dmfr.20200165
- Martini, D., Fini, M., Franchi, M., Pasquale, V. D., Bacchelli, B., Gamberini, M., ... Ruggeri, A. (2003). Detachment of titanium and fluorohydroxyapatite particles in unloaded endosseous implants. *Biomaterials*, 24(7), 1309-1316. doi:10.1016/S0142-9612(02)00508-2
- Masri, D., Retzkin, N., Luís Scombatti de Souza, S., Slutzkey, G. S., Tagger-Green, N., Naishlos, S. ve Chaushu, L. (2023). The Effect of Proton Pump Inhibitors on Early Implant Failure A Retrospective Cohort Study. *Medicina*, 59(2), 402. doi:10.3390/medicina59020402
- Massaro, C., Rotolo, P., De Riccardis, F., Milella, E., Napoli, A., Wieland, M., ... Brunette, D. M. (2002). Comparative investigation of the surface properties of commercial titanium dental implants. Part I: Chemical composition. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 13(6), 535-548. doi:10.1023/A:1015170625506
- Mester, A., Apostu, D., Ciobanu, L., Piciu, A., Lucaciu, O., Campian, R. S., Bran, S. (2019). The impact of proton pump inhibitors on bone regeneration and implant osseointegration. *Drug Metabolism Reviews*, 51(3), 330-339. doi:10.1080/03602532.2019.1610767
- M.F.A Fouda, A., Nemat, A.(2009). Does the coating of titanium implants by hydroxyapatite affect the elaboration of free radicals. An experimental study. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, 3(2), 1122-1129.
- Misch. (1998). The implant quality scale: a clinical assessment of the health disease continuum. *Oral health*, 88(7), 15-20, 23-5; 25-6.
- Misch, C E. (1990). Density of bone: effect on treatment plans, surgical approach, healing, and progressive boen loading. *The International journal of oral implantology : implantologist*, 6(2), 23-31.
- Misch, Carl E, Perel, M. L., Wang, H.-L., Sammartino, G., Galindo-Moreno, P., Trisi, P., ... Valavanis, D. K. (2008). Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant dentistry*, 17(1), 5-15. doi:10.1097/ID.0b013e3181676059

- Misch, Wang, H.-L., Misch, C. M., Sharawy, M., Lemons, J. ve Judy, K. W. M. (2004). Rationale for the Application of Immediate Load In Implant Dentistry: Part I. *Implant Dentistry*, 13(3), 207-217. doi:10.1097/01.id.0000140461.25451.31
- Mishra, S. K., Sonnahalli, N. K. ve Chowdhary, R. (2023). Do antihypertensive medications have an effect on dental implants? A systematic review. *Oral and maxillofacial surgery*. doi:10.1007/S10006-023-01167-1
- Mommaerts, M. Y. (2017). Additively manufactured sub-periosteal jaw implants. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 46(7), 938-940. doi:10.1016/j.ijom.2017.02.002
- Moore, D. J. ve Hansen, P. A. (2004). A descriptive 18-year retrospective review of subperiosteal implants for patients with severely atrophied edentulous mandibles. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 92(2), 145-150. doi:10.1016/j.prosdent.2004.05.018
- Moraschini, V., Almeida, D. C. F., Calasans-Maia, J. A. ve Diuana Calasans-Maia, M. (2018). The ability of topical and systemic statins to increase osteogenesis around dental implants: a systematic review of histomorphometric outcomes in animal studies. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 47(8), 1070-1078. doi:10.1016/j.ijom.2017.12.009
- Moy, P. K., Medina, D., Shetty, V. ve Aghaloo, T. L. (2005). Dental implant failure rates and associated risk factors. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 20(4), 569-77.
- Mumcu, E., Bilhan, H. ve Cekici, A. (2011). Marginal bone loss around implants supporting fixed restorations. *Journal of Oral Implantology*, 37(5), 549-558. doi:10.1563/AAID-JOI-D-10-00018
- Mumcu, E. ve Dayan, S. Ç. (2019). Effect of Smoking and Locations of Dental Implants on Peri-Implant Parameters: 3-Year Follow-Up. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, 25, 6104-6109. doi:10.12659/MSM.916613
- Nagarajan, A., Perumalsamy, R., Thyagarajan, R. ve Namasivayam, A. (2014). Diagnostic imaging for dental implant therapy. *Journal of clinical imaging science*, 4(2).doi:10.4103/2156-7514.143440
- Ogle, O. E. (2015). Implant Surface Material, Design, and Osseointegration. *Dental Clinics of North America*, 59(2), 505-520. doi:10.1016/j.cden.2014.12.003
- Oh, Tae-Ju, Yoon, J., Misch, C. E. ve Wang, H. (2002). The Causes of Early Implant Bone Loss: Myth or Science? *Journal of Periodontology*, 73(3), 322-333. doi:10.1902/jop.2002.73.3.322

- Oh, T.J., Yoon, J., Misch, C., (2002). The causes of early implant bone loss: myth or science? *Journal of periodontology*, , 73(3), 322-333. doi:10.1902/jop.2002.73.3.322
- Ong, J L, Prince, C. W., Raikar, G. N. ve Lucas, L. C. (1996). Effect of surface topography of titanium on surface chemistry and cellular response. *Implant dentistry*, 5(2), 83-8.
- Ong, Joo L. ve Chan, D. C. N. (2000). Hydroxyapatite and Their Use As Coatings in Dental Implants: A Review. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 28(5-6), 667-707. doi:10.1615/CritRevBiomedEng.v28.i56.10
- Ong, K. L., Cheung, B. M. Y., Man, Y. B., Lau, C. P. ve Lam, K. S. L. (2007). Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension Among United States Adults 1999–2004. *Hypertension*, 49(1), 69-75. doi:10.1161/01.HYP.0000252676.46043.18
- Owen, C. P., Crombie, K., Wilding, R. J. C., Slabbert, J. C. G., Kathree, H., Owen, J C P, ... Delpont, P. (1995). The use of fractal analysis to reveal remodelling in human alveolar bone following the placement of dental implants. *Elsevier*, 40(1), 61-72. doi:10.1016/0003-9969(94)00138-2
- Özgür, G. O., Kazancıoğlu, H. O., Demirtaş, N., Değer, S. ve Ak, G. (2016). Risk factors associated with implant marginal bone loss: A retrospective 6-year follow-up study. *Implant Dentistry*, 25(1), 122-127. doi:10.1097/ID.0000000000000366
- Peñarrocha-Diago, M., Aloy-Prósper, A., Peñarrocha-Oltra, D., Calvo-Guirado, J. L. ve Peñarrocha-Diago, M. (2013). Localized lateral alveolar ridge augmentation with block bone grafts: simultaneous versus delayed implant placement: a clinical and radiographic retrospective study. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 28(3), 846-53. doi:10.11607/jomi.2964
- Petsinis, V., Kamperos, G., Alexandridi, F. ve Alexandridis, K. (2017). The impact of glucocorticosteroids administered for systemic diseases on the osseointegration and survival of dental implants placed without bone grafting-A retrospective study in 31 patients. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 45(8), 1197-1200. doi:10.1016/j.jcms.2017.05.023
- Pjetursson, B. E., Asgeirsson, A. G., Zwahlen, M. ve Sailer, I. (2014). Improvements in implant dentistry over the last decade: comparison of survival and complication rates in older and newer publications. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 29 Suppl, 308-24. doi:10.11607/jomi.2014suppl.g5.2

- Qian, J., Wennerberg, A. ve Albrektsson, T. (2012). Reasons for Marginal Bone Loss around Oral Implants. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 14(6), 792-807. doi:10.1111/cid.12014
- Radi, I. A.-W., Ibrahim, W., Iskandar, S. M. S. ve AbdelNabi, N. (2018). Prognosis of dental implants in patients with low bone density: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of prosthetic dentistry*, 120(5), 668-677. doi:10.1016/j.prosdent.2018.01.019
- Rogoszinski, T., Dazen, C., Rekawek, P., Coburn, J. F., Carr, B. R., Boggess, W., ... Ford, B. P. (2022). Are proton pump inhibitors associated with implant failure and peri-implantitis? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 133(1), 15-20. doi:10.1016/j.oooo.2021.05.002
- Romeo, E., Chiapasco, M., Ghisolfi, M. ve Vogel, G. (2002). Long-term clinical effectiveness of oral implants in the treatment of partial edentulism. *Clinical Oral Implants Research*, 13(2), 133-143. doi:10.1034/j.1600-0501.2002.130203.x
- Røynesdal, A. K., Amundrud, B. ve Hannaes, H. R. (2001). A comparative clinical investigation of 2 early loaded ITI dental implants supporting an overdenture in the mandible. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 16(2), 246-51.
- Salduz, A., Dikici, F., Kiliçoğlu, Ö. I., Balci, H. I., Akgul, T., Kürkcü, M., ... Tözün, R. (2017). Effects of NSAIDs and hydroxyapatite coating on osseointegration: Biomechanical and histological study on rabbits. *Journal of Orthopaedic Surgery*, 25(1). doi:10.1177/2309499016684410
- Sansare, K., Singh, D. ve Karjodkar, F. (2012). Changes in the fractal dimension on pre- and post-implant panoramic radiographs. *Oral Radiology*, 28(1), 15-23. doi:10.1007/s11282-011-0075-8
- Sbricoli, L., Bazzi, E., Stellini, E. ve Bacci, C. (2022). Systemic Diseases and Biological Dental Implant Complications: A Narrative Review. *Dentistry Journal*, 11(1), 10. doi:10.3390/dj11010010
- Schenk, R. K. ve Buser, D. (1998). Osseointegration: a reality. *Periodontology 2000*, 17(1), 22-35. doi:10.1111/j.1600-0757.1998.tb00120.x
- Schwartz, Z., Martin, J. Y., Dean, D. D., Simpson, J., Cochran, D. L. ve Boyan, B. D. (1996). Effect of titanium surface roughness on chondrocyte proliferation, matrix production, and differentiation depends on the state of cell maturation. *Journal of Biomedical Materials Research*, 30(2), 145-155. doi:10.1002/(SICI)1097-4636(199602)30:2<145::AID-JBM3>3.0.CO;2-R

- Sendyk, D. I., Deboni, M. C. Z., Pannuti, C. M., Naclério-Homem, M. G. ve Wennerberg, A. (2016). The influence of statins on osseointegration: a systematic review of animal model studies. *Journal of Oral Rehabilitation*, 43(11), 873-882. doi:10.1111/JOOR.12438
- Serfaty-Lacrosniere, C., Wood, R. J., Voytko, D., Saltzman, J. R., Pedrosa, M., Sepe, T. E. ve Russell, R. R. (1995). Hypochlorhydria from short-term omeprazole treatment does not inhibit intestinal absorption of calcium, phosphorus, magnesium or zinc from food in humans. *Journal of the American College of Nutrition*, 14(4), 364-8. doi:10.1080/07315724.1995.10718522
- Sesma, N., Pannuti, C. M. ve Cardaropoli, G. (2012). Retrospective clinical study of 988 dual acid-etched implants placed in grafted and native bone for single-tooth replacement. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 27(5), 1243-8.
- Shen, X., Yang, S., Xu, Y., Qi, W. ve He, F. (2023). Marginal bone loss of tissue- or bone-level implants after simultaneous guided bone regeneration in the posterior mandibular region: A retrospective cohort study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 25(1), 68-76. doi:10.1111/cid.13144
- Shrout, M. K., Roberson, B., Potter, B. J., Mailhot, J. M. ve Hildebolt, C. F. (1998). A comparison of 2 patient populations using fractal analysis. *Journal of periodontology*, 69(1), 9-13. doi:10.1902/jop.1998.69.1.9
- Siegele, D. ve Soltesz, U. (1989). Numerical investigations of the influence of implant shape on stress distribution in the jaw bone. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 4(4), 333-40.
- Smith, R. A., Berger, R. ve Dodson, T. B. (1992). Risk factors associated with dental implants in healthy and medically compromised patients. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 7(3), 367-72.
- Smith, T. G., Lange, G. D. ve Marks, W. B. (1996). Fractal methods and results in cellular morphology-dimensions, lacunarity and multifractals. *Journal of neuroscience methods*, 69(2), 123-36. doi:10.1016/S0165-0270(96)00080-5
- Soylu, E., Coşgunarslan, A., Çelebi, S., Soydan, D., Demirbaş, A. E. ve Demir, O. (2021). Fractal analysis as a useful predictor for determining osseointegration of dental implant? A retrospective study. *International Journal of Implant Dentistry*, 7(1), 14. doi:10.1186/s40729-021-00296-0

- Stellingsma, C., Vissink, A., Meijer, H. J. A., Kuiper, C. ve Raghoobar, G. M. (2004a). Implantology and the severely resorbed edentulous mandible. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 15(4), 240-248. doi:10.1177/154411130401500406
- Stellingsma, C., Vissink, A., Meijer, H. J. A., Kuiper, C. ve Raghoobar, G. M. (2004b). Implantology and the severely resorbed edentulous mandible. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 15(4), 240-248. doi:10.1177/154411130401500406
- Suer, B., Yaman, Z. ve Büyüksaraç, B. (2016). Correlation of Fractal Dimension Values with Implant Insertion Torque and Resonance Frequency Values at Implant Recipient Sites. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 31(1), 55-62. doi:10.11607/jomi.3965
- Sullivan, R. M. (2001). Implant dentistry and the concept of osseointegration: a historical perspective. *Journal of the California Dental Association*, 29(11), 737-745. doi:10.1080/19424396.2001.12223235
- Sundén Pikner, S., Lic, O., Gröndahl, K., Jemt, T., Friberg, B. ve Dr, O. (2008). Marginal Bone Loss at Implants: A Retrospective, Long-Term Follow-Up of Turned Brånemark System® Implants. *Wiley Online LibrarySS*, 11(1), 11-23. doi:10.1111/j.1708-8208.2008.00092.x
- Tawil, G., Mawla, M. ve Gottlow, J. (2002). Clinical and Radiographic Evaluation of the 5-mm Diameter Regular-Platform Brånemark Fixture:2- to 5-Year Follow-up. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 4(1), 16-26. doi:10.1111/j.1708-8208.2002.tb00147.x
- Tekin, U., Güngör, M. A., Çömlekoğlu, M. E., Aladağ, A. ve DüNDAR Çömlekoğlu, M. (2016). Surface Characteristics of Dental Implants: Review. *Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences*, 22(1), 55-62. doi:10.5336/dentalsci.2011-23696
- Tolstunov, L. (2006). Dental implant success-failure analysis: a concept of implant vulnerability. *Implant dentistry*, 15(4), 341-6. doi:10.1097/01.id.0000239333.24384.5d
- Tran, D. T., Gay, I. C., Diaz-Rodriguez, J., Parthasarathy, K., Weltman, R. ve Friedman, L. (2016). Survival of Dental Implants Placed in Grafted and Nongrafted Bone: A Retrospective Study in a University Setting. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 31(2), 310-7. doi:10.11607/jomi.4681
- Ursomanno, B., Cohen, R., Levine, M. ve Yerke, L. (2020). Effect of Proton Pump Inhibitors on Bone Loss at Dental Implants. *The International journal of oral & maxillofacial implants*, 35(1), 130-134. doi:10.11607/JOMI.7800

- Vázquez Álvarez, R., Pérez Sayáns, M., Gayoso Diz, P. ve García García, A. (2015). Factors affecting peri-implant bone loss: a post-five-year retrospective study. *Clinical Oral Implants Research*, 26(9), 1006-1014. doi:10.1111/clr.12416
- Van Steenberghe, D., Quirynen, M., Molly, L. ve Jacobs, R. (2003). Impact of systemic diseases and medication on osseointegration. *Periodontology 2000*, 33, 163-171.
- Végh, D., Bencze, B., Banyai, D., Vegh, A., Rózsa, N., Nagy Dobó, C., ... Hermann, P. (2023). Preoperative HbA1c and Blood Glucose Measurements in Diabetes Mellitus before Oral Surgery and Implantology Treatments. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(6), 4745. doi:10.3390/ijerph20064745
- Verma, A., Dengri, C., Dhinsa, J. B., Muradi, S. K., Garg, D. ve Khan, A. (2022). Original Research Assessment of role of selective serotonin reuptake inhibitors in prognosis of dental implant treatment. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*, 10(1). doi:10.21276/jamdsr
- Wagenberg, B. ve Froum, S. J. (2015). Long-Term Bone Stability around 312 Rough-Surfaced Immediately Placed Implants with 2–12-Year Follow-Up. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 17(4), 658-666. doi:10.1111/cid.12262
- Weber ve Cochran, D. L. (1998). The soft tissue response to osseointegrated dental implants. *The Journal of prosthetic dentistry*, 79(1), 79-89. doi:10.1016/s0022-3913(98)70198-2
- White, S. C. ve Rudolph, D. J. (1999). Alterations of the trabecular pattern of the jaws in patients with osteoporosis. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, 88(5), 628-35. doi:10.1016/s1079-2104(99)70097-1
- Winkler, S., Morris, H. F. ve Ochi, S. (2000). Implant survival to 36 months as related to length and diameter. *Annals of periodontology*, 5(1), 22-31. doi:10.1902/annals.2000.5.1.22
- Wu, X., Al-Abedalla, K., Rastikerdar, E., Abi Nader, S., Daniel, N. G., Nicolau, B. ve Tamimi, F. (2014). Selective serotonin reuptake inhibitors and the risk of osseointegrated implant failure: A cohort study. *Journal of Dental Research*, 93(11), 1054-1061. doi:10.1177/0022034514549378
- Wu, Xixi, Al-Abedalla, K., Abi-Nader, S., Daniel, N. G., Nicolau, B. ve Tamimi, F. (2017). Proton Pump Inhibitors and the Risk of Osseointegrated Dental Implant Failure: A Cohort Study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 19(2), 222-232. doi:10.1111/cid.12455

Wu, Xixi, Al-Abedalla, K., Eimar, H., Arekunnath Madathil, S., Abi-Nader, S., Daniel, N. G., ... Tamimi, F. (2016). Antihypertensive Medications and the Survival Rate of Osseointegrated Dental Implants: A Cohort Study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 18(6), 1171-1182. doi:10.1111/cid.12414

Zarb, G. A. ve Schmitt, A. (1991). Osseointegration and the edentulous predicament. The 10-year-old Toronto study. *British Dental Journal*, 170(12), 439-444. doi:10.1038/sj.bdj.4807583

Zarb, G. A. ve Zarb, F. L. (1985). Tissue integrated dental prostheses. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)*, 16(1), 39-42.

Zeytinoğlu, M., İlhan, B., Dünder, N. ve Boyacıoğlu, H. (2015). Fractal analysis for the assessment of trabecular peri-implant alveolar bone using panoramic radiographs. *Clinical Oral Investigations*, 19(2), 519-524. doi:10.1007/s00784-014-1245-y