



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ANTİHİPERTANSİF İLAÇLARIN
DENTAL İMPLANT STABİLİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

BURCU ÖZTÜRK
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
PROF. DR. YAŞAR ÖZKAN
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ DOKTORA PROGRAMI

İSTANBUL – 2025



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ANTİHİPERTANSİF İLAÇLARIN
DENTAL İMPLANT STABİLİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

BURCU ÖZTÜRK
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
PROF. DR. YAŞAR ÖZKAN
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ DOKTORA PROGRAMI

İSTANBUL – 2025

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmemiş bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.



Burcu ÖZTÜRK

TEŞEKKÜR

Doktora hayatımda kişiliği, tecrübeleri ve önerileri ile rol model olarak hafızama kazınan, başım sıkıştığı her an bir baba edasıyla tavsiyelerinden istifade ettiğim, bundan sonraki meslek hayatımda da düşüncelerinden faydalanmayı umduğum danışman hocam Prof.Dr. Yaşar ÖZKAN'a,

Çalışmamın gerek istatistiki, gerekse planlama ve yayın aşamasında benden yardımlarını esirgemeyen, kapısını her çaldığımda sorunlarıma kendi sorunları gibi yaklaşan, tecrübeleri ve yol göstericiliğinden faydalandığım değerli hocam Dr. Öğretim Üyesi Ferit BAYRAM'a,

Eğitimim boyunca, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalında görev yapan hocalarıma,

Doktora sürecimde her daim yanımda olan birlikte görev yaptığım kıymetli asistan arkadaşlarıma ve değerli personelimize,

Yaşamım boyunca özverileri ile yanımda olan, desteklerini ve emeklerini benden esirgemeyen, bugünlere gelmemde en büyük destekçim canım annem başta olmak üzere değerli aileme,

Tüm zorluklar karşısında elimi hiç bırakmayan, desteğini esirgemeyen, varlığına şükrettiğim sevgili eşim Onur Baki Öztürk'e,

Yaşamımı anlamlı kılan canım çocuklarım Ömer ve Duru'ya.

Sevgi, saygı ve tüm içtenliğimle teşekkür ederim...

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
KISALTMALAR LİSTESİ.....	i
ŞEKİL LİSTESİ.....	iii
TABLO LİSTESİ.....	iv
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	2
3. GİRİŞ ve AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER.....	7
4.1. Kemik Dokusu.....	7
4.1.1.Kemik dokusu tipleri	7
4.1.1.1. Primer kemik	7
4.1.1.2. Sekonder kemik.....	7
4.1.1.3. Spongiyöz kemik.....	8
4.1.1.4. Kortikal kemik.....	8
4.1.2.Kemik dokusu hücreleri	9
4.1.2.1. Osteoprogenitör hücreler.....	9
4.1.2.2. Osteoblastlar	9
4.1.2.3. Osteositler	10
4.1.2.4. Osteoklastlar.....	10
4.2. Kemik Anatomisi ve Histolojisi	10
4.2.1.Kemik matriksinin yapısı	10
4.2.1.1. İnorganik matriks.....	11
4.2.1.2. Organik matriks	11
4.3. Çene Kemikleri.....	12
4.3.1.Maksilla	12
4.3.2.Mandibula	12
4.4. Kemğin Sınıflandırılması	13
4.4.1.Lekholm ve Zarb'ın sınıflandırması	13
4.4.2.Misch sınıflandırması	14
4.5. Kemik Remodelasyonu	15
4.6. Osseointegrasyon	16

4.6.1.İmplant sonrası oluşan osteogenez çeşitleri	18
4.6.2.Osseointegrasyonu etkileyen faktörler	18
4.7. Sistemik Hastalıklar ve Osseointegrasyon	19
4.7.1.Kortikosteroidler	19
4.7.2.Osteoporöz	20
4.7.3.Diabet.....	21
4.7.4.Kronik Böbrek Yetmezliği.....	22
4.7.5.Kardiyovasküler Hastalıklar	23
4.8. Hipertansiyon	24
4.8.1.Hipertansiyonun tanımı	24
4.8.2.Hipertansiyonun sınıflandırılması	25
4.8.2.1. Kan basıncı düzeyine göre sınıflandırma	25
4.8.2.2. Etiyolojisine göre sınıflandırma	29
4.8.2.2.1. Esansiyel (Primer, Birincil) hipertansiyon	29
4.8.2.2.2. Sekonder (ikincil) hipertansiyon	29
4.8.3.Etiyopatogenez	30
4.8.4.Epidemiyoloji	30
4.8.5.Hipertansiyon tanısı.....	31
4.8.5.1. Kan Basıncı Ölçümleri	31
4.8.5.2. Anamnez.....	31
4.8.5.3. Fizik Muayene.....	32
4.8.5.4. Laboratuvar Tetkikleri	32
4.9. Hipertansiyon Tedavisi	33
4.9.1.Amaç ve hedefleri	33
4.9.2.Yaşam tarzı değişikliği (Non-farmakolojik tedavi)	33
4.9.3.Farmakolojik Tedavi.....	34
4.10. Hipertansif İlaçların Sınıflandırılması.....	35
4.10.1. Kalsiyum kanal blokerleri	35
4.10.2. Diüretikler	35
4.10.2.1. Tiazid diüretikleri	35
4.10.2.2. Loop diüretikleri	36
4.10.2.3. Potasyum tutucu diüretikler.....	36
4.10.3. Aldosteron reseptör antagonistleri	36
4.10.4. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri(ACEİ).....	36

4.10.5. Anjiotensin reseptör blokerleri (ARB)	37
4.10.6. Beta adrenerjik reseptör antagonistleri(Beta blokerler)	38
4.10.7. Alfa blokerler(Alfa adrenerjik reseptör antagonistleri	38
4.10.8. Alfa + Beta adrenerjik reseptör antagonistleri(Mikst reseptör blokerleri).....	39
4.10.9. Adrenerjik sistem antagonistleri	39
4.10.9.1. Merkezi etkili simpatolitikler	39
4.10.9.2. Periferik etkili simpatolitikler	39
4.10.9.2.1. Adrenerjik nöron blokerleri	39
4.10.9.2.2. Ganglion blokerleri	40
5. GEREÇ ve YÖNTEM	41
5.1. Çalışma Tasarımı.....	41
5.2. Hasta Seçimi ve Grupların Oluşturulması	41
5.2.1.Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	41
5.2.2.Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri.....	42
5.3. Değişkenler.....	42
5.4. Veri Kaynakları ve Ölçümler	43
5.5. Cerrahi Prosedür	43
5.5.1.Mega ISQ kullanım prensibi	44
5.6. Sonuç Ölçümleri	45
5.7. İstatistiksel Yöntemler	45
6. BULGULAR.....	47
6.1. Yaş	47
6.2. Cinsiyet	48
6.3. Sigara Öyküsü	48
6.4. İmplant Numaraları	49
6.5. ISQ-1 Analizi	50
6.6. Regresyon Analizi	51
6.7. Multivarieta Analiz	52
6.8. Kemik Kaybı	53
6.9. Kemik Kaybı Üzerine Regresyon Analizi.....	55
6.10.Tanımlayıcı İstatistikler ve Normal Dağılım Analizi	58
6.11.ISQ Değerlerinin Gruplara Göre Dağılımı	61
6.12.ISQ Ölçümleri İle Klinik Parametreler Arasındaki Korelasyon	62
6.13.Çalışma Grubunda Cinsiyete Göre Klinik Parametrelerin Karşılaştırılması	64

6.14.Çalışma Grubunda Cinsiyete Göre İmplant Uzunluğu.....	65
6.15.Kontrol Grubunda Cinsiyete Göre Klinik Parametrelerin Karşılaştırılması	66
6.16.Çalışma Grubunda İmplant Yerleşim Bölgesine Göre Klinik Parametrelerin Karşılaştırılması	67
6.17.İmplant Yerleşim Yeri Göre Primer ve Sekonder Stabilite Karşılaştırması	68
6.18.Kontrol Grubunda İmplant Yerleşim Yeri Göre Klinik Parametreler	69
6.20.Sondalamada Kanama	70
7. TARTIŞMA VE SONUÇ	72
8. KAYNAKLAR	81
9. BİLİMSEL FAALİYETLER	89
10.EKLER	90



KISALTMALAR LİSTESİ

ACE	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim (Angiotensin Converting Enzyme)
ACEİ	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü (Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor)
AMİ	: Akut Miyokard Enfarktüsü
ARB	: Anjiyotensin II Reseptör Blokörü (Angiotensin II Receptor Blocker)
ASA	: Amerikan Anesteziyoloji Derneği
ATII	: Angiotensin II
BB	: Beta Bloker
BIC	: Kemik-İmplant Temas Oranı (Bone Implant Contact)
BMD	: Kemik Mineral Yoğunluğu (Bone Mineral Density)
BMPs	: Kemik Morfogenetik Protein (Bone Morphogenetic Proteins)
CCB	: Kalsiyum Kanal Blokeri (Calcium Canal Blocker)
CKD	: Kronik Böbrek Hastalığı (Chronic Kidney Disease)
DEXA	: Kemik Yoğunluğu Ölçüm Cihazı (Dual-Energy X-ray Absorptiometry)
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
DM	: Diabetes Mellitus (Şeker Hastalığı)
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
GBD	: Küresel Hastalık Yüğü (Global Burden of Disease)
GMKÖB	: Granülosit-Makrofaj Koloni Oluşturma Birimi
HT	: Hipertansiyon
I2	: İmidazolin
ICOI	: International Congress of Oral Implantologists
IL-1	: İnterlökin-1
ISQ	: İmplant Stabilite Katsayısı
ISQ-1	: Primer Stabilite
ISQ-2	: Sekonder Stabilite
JNC	: Joint National Committee (Hipertansiyon Kılavuzları Komitesi)
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KKB	: Kalsiyum Kanal Blokeri
KVH	: Kardiyovasküler Hastalıklar
NA	: Noradrenalin
OPG	: Osteoprotegerin

PMNL	: Polimorfonükleer Lökosit
PTH	: Paratiroid Hormon
RAAS	: Renin-Anjiotensin-Aldosteron Sistem
RANKL	: Nükleer Faktör Kappa-B'nin Reseptör Aktivatörü Ligandı
RAS	: Renin-Anjiotensin Sistem
REML	: Sınırlı Maksimum Olabilirlik Tahmin Yöntemi
RFA	: Rezonans Frekans Analizi
SD	: Standart Sapma (Standard Deviation)
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
SVR	: Sistemik Vasküler Direnç
TGF-B	: Transforme Edici Büyüme Faktörü
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri Araştırması
TNF	: Tümör Nekrotizan Faktörü
TSH	: Tiroid Uyarıcı Hormon
T��K	: Türkiye İstatistik Kurumu

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa Numarası

Şekil 1. Lekholm ve Zarb'ın kemik sınıflandırması.....	14
Şekil 2. Misch'e göre mandibula ve maksillanın sınıflandırması	15
Şekil 3: Mega ISQ cihazı, MegaGen Implant, Güney Kore	43
Şekil 4: Mega ISQ cihazı model üzerinde kullanım örneği	44
Şekil 5. Çalışma ve kontrol gruplarına ait ISQ-1 ve ISQ-2 değerlerinin kutu grafiği ile karşılaştırılması.....	62
Şekil 6. Erkek ve kadın bireylerde ortalama implant uzunluğu karşılaştırması	65
Şekil 7. İmplant yerleşim bölgelerine göre ISQ-1 ve ISQ-2 ortalamalarının karşılaştırılması	68
Şekil 8. Kontrol grubundaki üst ve alt kesici bölgelerine göre ortalama klinik parametreler karşılaştırması	69
Şekil 9. Kontrol grubunda implant bölgelerine göre primer ve sekonder stabilite karşılaştırması	70

TABLO LİSTESİ

Sayfa Numarası

Tablo 1: Dünya Sağlık Örgütü'nün hipertansiyon sınıflaması	26
Tablo 2: ESH/ESC Kılavuzuna göre hipertansiyon sınıflaması	26
Tablo 3: JNC-VIII Kılavuzuna göre hipertansiyon sınıflaması	27
Tablo 4: ACC/AHA kılavuzuna göre hipertansiyon sınıflaması	28
Tablo 5: Antihipertansif ve kontrol gruplarının demografik özellikleri	49
Tablo 6: ISQ-1 değerlerinin antihipertansif ve kontrol grubuna göre dağılımı	51
Tablo 7: ISQ-2 regresyon analizi	54
Tablo 8: Kemik kaybı regresyon analizi	57
Tablo 9: Skewness ve Kurtosis değerleri	58
Tablo 10: Temel tanımlayıcı istatistikler ve grup karşılaştırmaları	60
Tablo 11: ISQ değerleri ile klinik parametreler arasındaki korelasyon (Pearson)	63
Tablo 12: Çalışma grubunda cinsiyete göre parametre karşılaştırmaları	64
Tablo 13: Kontrol grubunda cinsiyete göre parametre karşılaştırmaları	66
Tablo 14: Çalışma grubunda implant bölgesine göre klinik parametre karşılaştırmaları	67
Tablo 15: Sondalamada kanama... ..	71

1. ÖZET

Tezin başlığı : Antihipertansif İlaçların Dental İmplant Stabilitesi Üzerine Etkisi

Öğrencinin Adı Soyadı : Burcu Öztürk

Danışmanın Adı Soyadı : Prof. Dr. Yaşar Özkan

Programın Adı : Ağız Diş Ve Çene Cerrahisi Doktora Programı

Amaç: Bu çalışmanın amacı, antihipertansif ilaç kullanan bireyler ile normotansif bireyler arasında rezonans frekans analizi ile ölçülen implant stabilitesini ve klinik parametreleri karşılaştırarak bu iki grup arasındaki farklılıkları ortaya koymak ve antihipertansif ilaçların implant osseointegrasyonu üzerine olumlu ya da olumsuz etkisi olup olmadığını incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif kohort tasarımı ile gerçekleştirilen bu çalışmaya toplam 265 implant yerleştirilen 50 katılımcı dahil edilmiştir. Primer (ISQ-1) ve sekonder (ISQ-2) stabilite için Rezonans Frekans Analizi (RFA) ölçümleri yapılmış ve klinik parametreler değerlendirilmiştir. Kohort, antihipertansif ilaç kullananlar ve normotansif bireyler olmak üzere iki gruba ayrılmıştır.

Bulgular: Antihipertansif kullanan bireylerde ISQ-1 (ortalama: 78.9, SD: 6.0) ve ISQ-2 (ortalama: 82.9, SD: 4.6) değerleri kontrol grubuna kıyasla (ISQ-1 ortalama: 72.3, SD: 5.2; ISQ-2 ortalama: 80.4, SD: 3.9) anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$). Sondalamada kanama oranı antihipertansif kullanan grupta daha yüksek (%25.9) bulunurken, kontrol grubunda bu oran %22.4 olarak tespit edilmiştir ($p<0.001$). Radyografik kemik kaybı açısından ise gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (antihipertansif: 0.99 mm, SD: 0.7; kontrol: 0.96 mm, SD: 0.5; $p=0.733$).

Sonuç: Antihipertansif ilaç kullanan bireylerde implant stabilitesi daha yüksek bulunmuş olup, bu ilaçların osseointegrasyon süreci üzerinde olumlu etkileri olabileceği düşünülmektedir. Ancak, sondalamada kanama oranındaki artış peri-implant inflamasyon riskine işaret edebilir. Daha geniş örneklemelerle prospektif çalışmalar yapılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antihipertansif ilaçlar, diş implantları, kemik yoğunluğu, hipertansiyon, osseointegrasyon

2. SUMMARY

Title of Thesis: The Effect of Antihypertensive Drugs on Dental Implant Stability

Student Name, Surname: Burcu Öztürk

Supervisor Name : Prof. Yasar Özkan

Program Name : Oral and Maxillofacial Surgery PhD Program

Objective: The aim of this study was to compare implant stability (measured by resonance frequency analysis) and clinical parameters (bleeding on probing and radiographic bone loss) between individuals using antihypertensive medication and normotensive individuals.

Materials and Methods: A total of 265 50 participants who received implants were included. RFA measurements were performed for primary (ISQ-1) and secondary (ISQ-2) stability and clinical parameters were evaluated. The cohort was divided into two groups: those using antihypertensive drugs and normotensive individuals.

Results: ISQ-1 in individuals using antihypertensive drugs (mean: 78.9, SD: 6.0) and ISQ-2 (mean: 82.9, SD: 4.6) values were significantly higher compared to the control group (ISQ-1 mean: 72.3, SD: 5.2; ISQ-2 mean: 80.4, SD: 3.9) ($p < 0.001$). The rate of bleeding on probing was found to be higher in the antihypertensive group (25.9%), while this rate was found to be 22.4% in the control group ($p < 0.001$). There was no significant difference between the groups in terms of radiographic bone loss (antihypertensive: 0.99 mm, SD: 0.7; control: 0.96 mm, SD: 0.5; $p = 0.733$).

Conclusion: Implant stability was found to be higher in individuals using antihypertensive drugs, and It is thought that it may have positive effects on the osseointegration process. However, an increase in the rate of bleeding on probing may indicate a risk of peri-implant inflammation. Prospective studies with larger samples are recommended.

Keywords: Antihypertensive agents, dental implants, bone density, hypertension, osseointegration

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Ağız sağlığındaki bilimsel gelişmelere rağmen, diş kaybı, popülasyonda yaygın olarak devam etmekte ve bu durum, hastalarda estetik, fonetik ve fonksiyonel kayıplara yol açmaktadır. Dişsizlik tedavisinde pek çok alternatif yaklaşım bulunmaktadır. Bu yöntemler arasında, başarı oranı % 90'ın üzerinde bildirilen osseointegre dental implantlar, en başarılı ve etkili seçeneklerden biri olarak öne çıkmaktadır. Ancak, implant tedavisi uygulamalarında da bazı başarısızlıklar yaşanabilmektedir. İmplant destekli tedavilerde karşılaşılan başarısızlıklar, temelde iki farklı dönemde ortaya çıkmaktadır: Erken dönem (protetik yükleme öncesi veya sırasında) ve geç dönem (implantın işlevsel olarak ağız ortamında kullanıma alınmasından sonra). Bu sınıflama, implantın biyolojik ve mekanik çevresiyle etkileşim sürecinin anlaşılması açısından önem arz etmektedir (Albrektsson ve ark., 1986). Erken dönem başarısızlık, büyük ölçüde osseointegrasyonun sağlanamaması ile ilişkilidir. Osseointegrasyon, canlı kemik ile titanyum implant arasındaki doğrudan temastır (Adell ve ark., 1981). Osteoprogenitör hücrelerin implant çevresindeki kemiğe göç ederek, implant yüzeyiyle doğrudan temas halinde yeni kemik dokusu oluşturmasıyla tanımlanan, biyolojik olarak oldukça karmaşık ancak iyi belgelenmiş bir süreçtir (Brånemark, 1983). Bu sürecin başarıyla tamamlanması, implantın uzun vadeli stabilitesi ve fonksiyonel performansı için kritik öneme sahiptir. Özellikle bu dönemde implant çevresinde meydana gelen mikroskobik hareketlilikler veya biyolojik dengesizlikler, osseointegrasyonun sekteye uğramasına neden olabilir. Sonuç olarak, kemik-implant ara yüzünde fibröz doku oluşumu gözlenir; bu durum implantın biyomekanik stabilitesini bozarak erken kayıpla sonuçlanabilir (Brånemark, 1983).

Geç dönem başarısızlıklar daha çok implantın ağızda fonksiyona alındığı sürecin devamında ortaya çıkar ve genellikle oral mikrobiyal flora, peri-implantitis, parafonksiyonel alışkanlıklar (örneğin brüksizm) ve oklüzal aşırı yüklenme gibi etmenlerle ilişkilidir (Chrcanovic ve ark., 2016; Rodrigo ve ark., 2010). Bu tür komplikasyonlar, uzun vadede implant çevresinde kemik rezorpsiyonuna yol açarak osseointegrasyonu bozabilir ve implant stabilitesini azaltabilir. Dolayısıyla, implant başarısızlıklarının önlenmesinde hem erken hem de geç dönem risk faktörlerinin titizlikle değerlendirilmesi; hastaya özgü sistemik durumların, oral hijyen alışkanlıklarının ve fonksiyonel parametrelerin dikkate alınması büyük önem taşımaktadır (Sakka ve ark., 2012).

Başlangıçta canlı doku ve metal arasında eksik dişlerin yerine konması ve kapsamlı diş ve kraniyofasiyal rehabilitasyonu kolaylaştırmak için karmaşık bir etkileşim olmasına rağmen, implantlar artık diş hekimliğinde en yaygın uygulanan prosedürlerden biridir. Dental implantlar protetik rehabilitasyon için günümüzde başarılı bir şekilde uygulanan güncel bir tedavi yöntemidir. Bu tedavideki başarı kriteri, genellikle implantın kemiğe osseointegre olması ve uzun dönem takiplerinde implant etrafında periimplantitis gelişmemesi ile ilişkilendirilmiştir (De Kok ve ark., 2019).

Diş implantları, çoğu durumda yeterli uzun ömürlülük gösteren eksik dişleri değiştirmek için en iyi seçenektir. Dental implantların uzun vadeli başarı oranı %90'dan fazla olsa da, bazı insanlar herhangi bir tedavi yönteminde olduğu gibi komplikasyonlar yaşarlar (Wu ve ark., 2016). İmplantın başarısını etkileyen pek çok hasta kaynaklı faktör de bulunmaktadır. Bunlar arasında yaş, cinsiyet, sistemik hastalıklar, sigara kullanımı, hormonal durumlar ve özellikle sistemik ilaç kullanımı (örneğin antihipertansifler, antikoagülanlar veya bisfosfonatlar) gibi değişkenler önemli yer tutar (Misch ve ark., 2008; Rejnmark ve ark., 2006). Bu faktörler, kemik metabolizması ve yeniden yapılanma kapasitesi üzerinde doğrudan veya dolaylı etkiler yaratarak, implantın tutunma potansiyelini değiştirebilir.

Tansiyon, vücudumuza pompalanan kanın damarlardan geçiş basıncının göstergesidir. Kalbin her atış anında kanın damarlardan geçiş basıncına büyük tansiyon (sistolik basınç), kanın iki kalp atışı arasındaki geçiş basıncına ise küçük tansiyon (diastolik basınç) denir (C., 2011). Sistolik tansiyon, kalbin kasılması sırasında atardamarlarda oluşan basıncı ifade ederken, diastolik tansiyon, kalp gevşediğinde atardamarlardaki basıncı belirtir.

Hipertansiyon, atardamarlardaki kan basıncını yükselten kronik tıbbi bir durumdur (Ong ve ark., 2007). Küresel Hastalık Yüğü Çalışması'nın verilerine göre Dünya üzerinde 640 milyondan fazla insan hipertansiyon hastalığından muzdariptir (Das & Samarasekera, 2012). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre ideal şartlarda yapılan ölçümlerde 140/90 mmHg ve üzerinde saptanan kan basıncı değerlerine hipertansiyon denilmektedir (Tuğrul, 2002). Fakat 80 yaş üstü erişkinlerde sistolik kan basıncının 150 mmHg'ya kadar normal olduğu kabul edilmektedir (Weber ve ark., 2014). Hipertansiyonun prevalansı 60 yaşın üstündeki insanlarda %66'ya kadar çıkmaktadır ve bu hastaların yarısından fazlası antihipertansif ilaç almaktadır (Ong ve ark., 2007). Hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve genel mortalite için önemli bir risk faktörüdür. Klinik çalışmalarda, düşük kan basıncının kardiyovasküler komplikasyon riskini azalttığına dair bulgular ortaya

konmuştur. Bu da hipertansiyonun tedavisinin hayati önem taşıdığını ortaya koymaktadır. Hipertansiyonun prevalansı yaşla birlikte artmakta olup, 60 yaş üzerindeki bireylerde % 60-70 seviyelerine ulaşmaktadır. Diğer yandan, diş kaybı sıklığı da yaşla paralel olarak artmaktadır, bu nedenle hipertansif ilaç kullanan bireylerin dental tedavilere duyduğu ihtiyaç da artmaktadır.

Antihipertansif ilaçlar, sistemik arteriyel kan basıncını düşürmek ve normotansif seviyelerde tutmak amacıyla kullanılan farmakolojik ajanlardır. Bu ilaçlar, hipertansiyonun kontrol altına alınmasıyla birlikte kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azaltmada etkin rol oynamaktadır. Etki mekanizmalarına göre farklı farmakolojik alt gruplara ayrılırlar; bunlar arasında anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ), anjiyotensin II reseptör blokerleri (ARB), beta-blokerler (BB), kalsiyum kanal blokerleri (CCB) ve tiazid diüretikleri yer alır. Bu ilaç grupları, kan damarları üzerindeki tonusu azaltarak ya da kardiyak debiyi düşürerek kan basıncının düzenlenmesini sağlar. Ayrıca, endotel fonksiyonlarının iyileştirilmesi, inflamatuvar yanıtın azaltılması ve vasküler yeniden yapılanmanın önlenmesi gibi pleiotropik etkiler de gösterebilirler. Hipertansiyon, kemik rejenerasyonunu ve alveolar kemik kalitesini etkileyebilir ve kemik mineral yoğunluğunda azalmaya neden olabilir. Bu ilaçlar, kardiyovasküler sağlığı desteklemenin yanı sıra kemik metabolizması ve kemik yoğunluğu üzerinde de etkiler göstermektedir. Bu etkiler çeşitli şekillerde olabilir. Son klinik öncesi çalışmalar, renin-anjiyotensin sistem (RAS) inhibitörleri sınıfındaki antihipertansiflerin periodontal iltihabı azalttığına ve alveolar kemik hacmini artırdığına dair kanıt sağlamıştır (Gabriele ve ark., 2017; Santos ve ark., 2015). Aynı durum ARB ve ACE inhibitörleri için de geçerlidir, çalışmalar ARB ve ACE inhibitörlerinin osteoblastlar üzerindeki anjiyotensin II tip 1 reseptörleri aracılığıyla osteoklastları aktive eden aracılardan salınımını inhibe ettiği, kemik iliğinde kan akışını artırdığı gösterilmiştir (Ilić ve ark., 2013; Pérez-Castrillon ve ark., 2005). Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör blokerleri renin-anjiyotensin sistemini engelleyerek kemik oluşumu üzerinde etkili olabilir. Bazı araştırmalar, özellikle ACE inhibitörleri ve beta blokerler gibi bazı antihipertansif ajanların, kemik mineral yoğunluğunu artırarak ve osteoblast aktivitesini teşvik ederek osseointegrasyon sürecini destekleyebileceğini göstermektedir (Jones ve ark., 2024). Beta blokerler, β -2 reseptörlerini inhibe ederek osteoklastların etkisini azaltır. Tiazid diüretikleri, distal tübüllerde kalsiyum emilimini artırarak kemik sağlığını etkileyebilir. Bununla birlikte, kalsiyum kanal blokerleri ve diüretikler gibi diğer antihipertansif ilaçların etkileri daha karmaşık olup, bu ilaçların uzun süreli kullanımının kemik dokusu üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceğini öne süren çalışmalar da vardır (Mishra ve ark., 2024) . Tüm bu çalışmalara rağmen, klinik çalışmalardan elde edilen veriler yetersizdir

(Ağaçayak ve ark., 2014). Kalsiyum kanal blokerleri, tiazidler veya hiç antihipertansif ilaç kullanmamış hastalara kıyasla beta blokerlerle tedavi edilen hastalarda diğer antihipertansif ilaç gruplarının kemikle ilgili parametreler üzerinde etkisini araştıran az sayıda çalışma vardır (Schlienger ve ark., 2004). Bu bağlamda, son dönemde antihipertansif ilaçların osseointegrasyon üzerine olumlu etkiler gösterebileceğine dair sınırlı sayıda çalışma rapor edilmiştir. Dental implant tedavilerinde, kemik iyileşmesi ve osseointegrasyon süreci implantın uzun dönem başarısı için kritik öneme sahiptir. Bu nedenle, antihipertansif ilaçların dental implant stabilitesi üzerindeki etkileri, klinik diş hekimliği ve implantoloji alanında dikkatle incelenmektedir. Osseointegre implantların başarısı büyük ölçüde kemik oluşumuna ve yeniden şekillenme süreçlerine bağlı olduğundan, dental implantlarla tedavi edilen antihipertansif ilaç kullanıcıları için ilacın kemik metabolizması üzerindeki etkisi bir fayda olabilir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Kemik Dokusu

4.1.1 Kemik dokusu tipleri

Kemik dokusu, kollajen liflerin doku içindeki düzenine bağlı olarak iki ana tipe ayrılmaktadır.

4.1.1.1. Primer kemik

Primer kemik, embriyonik dönemde ilk oluşan ve henüz olgunlaşmamış bir yapıya sahip olan kemik dokusudur. Bu doku, hücre açısından oldukça zengindir ve yapısal olarak gevşek, düzensiz bir matrikse sahiptir. Özellikle fetüs gelişiminin erken evrelerinde ve kırık iyileşmesi gibi hızlı kemik üretiminin gerektiği durumlarda gözlemlenir. Primer kemikte sentezlenen kollajen fibriller, belirgin bir yönelim göstermeksizin her yöne dağılmış bir şekilde yerleşir ve böylece rastgele örülmüş üç boyutlu bir ağ formu oluşturur. Bu da dokunun mekanik dayanıklılığını ve rijitliğini azaltır. Bu nedenle primer kemik, erişkin bireylerde gözlenen olgun kemik dokusuyla karşılaştırıldığında, daha düşük mekanik direnç gösterir ve yapısal olarak daha zayıftır. Ancak bu durum geçicidir; zaman içerisinde kemik dokusunun yeniden şekillenme süreci (remodeling) ile bu doku yerini daha organize ve dayanıklı olan sekonder kemik dokusuna bırakır. Bu dönüşüm sırasında, kemik hücrelerinin aktivitesiyle birlikte kolajen fibriller belirli bir yönelim kazanır ve bu da kemik dokusunun fonksiyonel ve mekanik açıdan olgunlaşmasını sağlar.

4.1.1.2. Sekonder kemik

Spongios kemik, %50 ila %90 oranında gözenekleri olan bir yapıya sahip olup, yassı kemiklerin iç kısımlarında, uzun ve kısa kemiklerin ise epifiz ve metafiz bölgelerinde yoğun olarak bulunur. Gözenekli yapısı sayesinde darbe emici özellik gösterir ve kemik iliğine ev sahipliği yaparak hematopoietik aktiviteye katkı sağlar. Spongios kemik, düzensiz olarak yerleşmiş trabeküler yapılardan oluşur. Bu trabeküller, çevrelerinden geçen mekanik yüklemelere göre yeniden şekillenebilir, bu da kemiğe hem esneklik hem de adaptasyon kabiliyeti kazandırır. Trabeküller arasında yer alan boşluklar, kemik iliği ile doludur ve bu bölgede Havers ya da Volkmann kanalları gözlenmez. Mikroskopik düzeyde, bu trabeküler kemik lamelleri genellikle paralel dizilim gösterir. Spongios kemik, dıştan ince bir kompakt kemik tabakası ile çevrilidir ve bu sayede dış etkilere

karşı sınırlı da olsa bir koruma sağlar. Beslenmesi, trabeküller arasındaki iliğe yerleşmiş damar yapıları aracılığıyla gerçekleşir.

4.1.1.2.1. Spongiyöz kemik

Spongiyöz kemik, %50-90 oranında gözenekli bir yapıya sahiptir. Yassı kemiklerin iç kısımlarında, uzun ve kısa kemiklerin ise epifiz ve metafiz bölgelerinde bulunur. Bu kemik tipi, çevresinde ince bir sert kemik tabakasıyla sarılmıştır. Spongiyöz kemik, homojen olmayan, düzensiz kemik trabeküllerinden oluşur ve trabeküller arasındaki boşluklar kemik iliği ile doludur. Mikroskopik düzeyde, trabeküller arasındaki kemik lamelleri paralel şekilde sıralanmıştır. Süngerimsi yapısı nedeniyle bu kemik doku, "süngerimsi kemik" olarak da bilinir. Beslenmesi kemik iliğindeki damarlar aracılığıyla sağlanır ve Havers ya da Volkmann kanalları bu dokuda bulunmaz.

4.1.1.2.2. Kortikal kemik

Kortikal kemik ya da diğer adıyla kompakt kemik, iskelet sisteminde yer alan tüm kemiklerin dış yüzeyini örten yoğun ve sert kemik tipidir. Sekonder kemik yapısında olan bu doku, hem dayanıklılığı hem de mekanik yük taşıma kapasitesi nedeniyle özellikle uzun kemiklerin diafiz kısmında bulunur. Spongiyöz kemiklerin aksine, kortikal kemik yoğunluğu oldukça yüksektir ve gözenekliliği son derece azdır. Kortikal kemik, mikroskopik olarak osteon ya da Havers sistemi adı verilen silindirik yapılardan oluşur. Her osteon, ortasında kan damarlarını içeren Havers kanalı bulunan ve bunu çevreleyen konsantrik lamellerden meydana gelir. Lameller arasında, kemik hücrelerinin (osteositlerin) bulunduğu lakün adı verilen boşluklar yer alır. Bu osteositler, kanalikül adı verilen ince kanallar aracılığıyla hem birbirleriyle hem de damar sistemiyle bağlantı kurarak beslenmelerini sağlar. Ayrıca Volkmann kanalları, Havers kanallarıyla dik açıyla birleşerek kortikal kemik içindeki damar ve sinir ağlarının üç boyutlu iletişimini mümkün kılar. Makroskopik olarak kortikal kemik, yoğun, rijit ve homojen bir yapıya sahiptir. Bu özellikleri sayesinde vücut ağırlığını taşıma, kasların tutunma noktası olma ve travmalara karşı direnç sağlama işlevlerini başarıyla yerine getirir. Kolajen lifleri ortalama 3–7 mikrometre kalınlığında olup, bu lifler lameller içinde paralel olarak dizilir ve bu düzen, kemiğin mekanik gücünü artırır.

4.1.2 Kemik dokusu hücreleri

Kemik dokusu, hem dinamik yapısı hem de mekanik ve metabolik işlevleriyle organizmanın temel yapı taşlarından biridir. Bu yapının bütünlüğü ve sürekliliği, dört temel hücre tipi tarafından sağlanır: osteoprogenitör hücreler, osteoblastlar, osteositler ve osteoklastlar. Bu hücreler, kemik dokusunun oluşumu, onarımı, remodelingi ve yıkımı gibi fizyolojik süreçlerde birbirleriyle koordineli bir şekilde işlev görmektedir.

4.1.2.1 Osteoprogenitör hücreler

Osteoprogenitör hücreler, pluripotent mezenkimal kök hücrelerden türeyen ve osteoblastlara farklılaşma kapasitesine sahip öncül hücrelerdir. Bu hücreler, kemik dokusunun gelişimsel ve rejeneratif süreçlerinde kilit rol oynar. Mitoz yoluyla çoğalabilen bu hücreler, ihtiyaç duyulan durumlarda (örneğin kemik kırıkları veya mikrotravmalar sırasında) osteoblastlara dönüşerek yeni kemik oluşumunu başlatabilir (Kronenberg, 2003). Anatomik olarak, bu hücreler genellikle periosteum (kemik zarı), endosteum (kemik iç yüzeyini örten ince bağ dokusu) ve Havers kanalları gibi vasküler bölgelerde lokalize olurlar. Osteoprogenitör hücrelerin osteoblastlara dönüşme süreci, çeşitli büyüme faktörleri ve sinyal iletim yolları tarafından düzenlenir. Bu hücreler ayrıca kemik gelişimi sırasında olduğu kadar kırık iyileşmesi ve kemik greftlerinin entegrasyon sürecinde de aktif olarak görev alırlar.

4.1.2.2 Osteoblastlar

Osteoblastlar, osteoprogenitör hücrelerden türeyen, kemik matriksini sentezleyen ve kalsifikasyon sürecini yöneten sekretuar hücrelerdir. Hücre zarında bulunan alkalen fosfataz enzimi, özellikle kemik matriksinde kalsiyum ve fosfat iyonlarının çökmesini kolaylaştırarak mineralizasyon sürecinde kritik rol oynar. Osteoblastlar tarafından sentezlenen başlıca organik bileşenler arasında Tip I kollajen, osteokalsin, osteonektin, osteopontin ve çeşitli proteoglikanlar yer alır. Bu maddeler, kemiğin esneklik ve direnç özelliklerini belirleyen organik matriksin (osteoid) oluşumunu sağlar. Osteoid sentezi tamamlandığında, osteoblastların bir kısmı matriksin içerisine gömülerek organel yapılarını kaybeder ve osteositlere dönüşür. Kalan osteoblastlar ise yüzeyde yassılaşarak kemik matriksini kaplayan inaktif hücrelere dönüşebilir ya da apoptoza uğrayabilir.

4.1.2.3 Osteositler

Osteositler, olgun kemik dokusunda en yaygın bulunan hücre tipidir ve toplam kemik hücrelerinin yaklaşık %90-95'ini oluşturur (Bonewald, 2011). Osteoblastların, sentezledikleri matriksin içerisine gömülerek farklılaşmasıyla oluşurlar. Bu hücreler, lamel yapıları arasındaki lakünlerde yerleşmiştir ve ince sitoplazmik uzantıları aracılığıyla kanalikül sistemleri içinde birbirleriyle ve damarlarla iletişim kurarlar. Bu yapılar, kemik içindeki sıvı akışını sağlar ve osteositlerin mekanosensitif işlevlerine olanak tanır. Osteositler, yalnızca pasif olarak kemik içinde yer alan hücreler değildir. Aksine, kalsiyum-fosfat dengesi, kemik mineralizasyonu, hormon yanıtı ve kemik remodeling süreçlerinin düzenlenmesi gibi birçok hayati fonksiyonda görev alırlar. Ayrıca kemikte meydana gelen mekanik streslere yanıt olarak sinyal göndererek, osteoblast ve osteoklast aktivitesini modüle edebilirler.

4.1.2.4 Osteoklastlar

Osteoklastlar, kemik dokusunun rezorpsiyonunu sağlayan, çok çekirdekli, büyük boyutlu hücrelerdir. Bu hücreler, monosit-makrofaj kökenli hücrelerin birleşmesi sonucu oluşur ve hematopoetik kökenlidir. Gelişimleri, kemik iliğinde yer alan granülosit-makrofaj koloni oluşturu hücreler yoluyla gerçekleşir (Teitelbaum, 2000). Osteoklastlar, kemik yüzeyinde “rezorpsiyon lakünleri” ya da Howship lakünleri adı verilen çukurlar oluştururlar. Bu bölgelerde osteoklastlar, hidrojen iyonları ve lizozomal enzimler (örneğin katepsin K, asit fosfataz) salgılayarak hem mineral hem de organik matriksi parçalar. Bu yıkım süreci, kemiğin yeniden yapılanması için gerekli bir evredir. Osteoklastlar ayrıca, kemik yüzeyinde yüksek asidik bir ortam oluşturarak kalsiyum ve fosfat iyonlarının serbestleşmesini sağlar. Bu hücrelerin aktivitesi, paratiroid hormon (PTH), interlökin-1 (IL-1), tümör nekroz faktörü (TNF) ve nükleer faktör kappa-B'nin reseptör aktivatörü ligandı (RANKL) gibi sinyal molekülleri tarafından düzenlenir. RANKL ve osteoprotegerin (OPG) arasındaki denge, osteoklast farklılaşması ve aktivitesinde belirleyici rol oynar.

4.2 Kemik Anatomisi ve Histolojisi

4.2.1 Kemik matriksinin yapısı

Kemik matriksi, iki ana bileşenden oluşur: İnorganik ve organik matriksler.

4.2.1.1. İnorganik matriks

Kemik dokusunun yaklaşık % 65–70’ini inorganik bileşenler oluşturur ve bu yapı, kemiğe sertlik ve dayanıklılık kazandıran esas bölümdür. İnorganik matriksin büyük kısmını, kalsiyum fosfat formunda bulunan hidroksiapatit kristalleri ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) meydana getirir. Bu kristaller, özellikle kollajen liflerinin çevresine çökerek kemiğe sert bir yapı kazandırır.

Hidroksiapatit dışında, matrikste bulunan diğer inorganik bileşenler arasında magnezyum, sodyum, potasyum, florür, karbonat ve sitrat iyonları yer alır. Bu elementler, kemik mineralizasyonunun dengelenmesi, kristal yapının stabilizasyonu ve iyonik geçirgenlik gibi fonksiyonlara katkı sağlar. Kemik dokusundaki su oranı, toplam hacmin %5-10’unu oluşturur ve hem inorganik hem de organik bileşenlerin arasındaki difüzyon ve taşıma süreçlerinde önemli rol oynar.

Kalsiyum ve fosfat, esas olarak hidroksiapatit kristalleri halinde yer alır. Yaşlanma süreciyle birlikte kemikteki mineral dağılımında belirgin değişiklikler görülür. Özellikle yaşlı bireylerde kalsiyum ve karbonat oranlarında artış, buna karşın fosfat, magnezyum ve su miktarlarında azalma gözlemlenmiştir (Fernández-Tresguerres-Hernández-Gil ve ark., 2006). Bu değişiklikler, kemiğin elastikiyetini azaltarak kırılabilirliğini artırabilir.

Deneysel çalışmalarda, kemiğin dekalsifikasyonu sonucu sadece inorganik bileşenlerin çıkarılmasıyla yapının esnekliği, ancak orijinal şeklini koruduğu gözlemlenmiştir. Öte yandan, sadece organik bileşenler uzaklaştırıldığında, kemik şekil olarak sabit kalmakta ancak kırılabilir ve mekanik olarak zayıf hale gelmektedir (Fernández-Tresguerres-Hernández-Gil ve ark., 2006). Bu durum, hidroksiapatit kristalleri ile kollajen lifleri arasındaki yapısal ilişkinin, kemiğin hem mukavemetinden hem de elastikiyetinden sorumlu olduğunu göstermektedir.

4.2.1.2. Organik matriks

Organik matriks kemik dokusunun yaklaşık %30’unu oluşturur. Bu bölüm, kemiğin elastikiyetini ve esnekliğini sağlayan temel bileşenleri içerir. Organik matriksin yaklaşık %90’ı Tip I kollajen liflerinden oluşur. Geriye kalan kısmı ise osteokalsin, osteonektin, osteopontin, proteoglikanlar, glikoproteinler ve çeşitli büyüme faktörleri gibi non-kollajenöz proteinler meydana getirir (Gehron Robey, 1989).

Kollajen, ekstrasellüler matriksin temel yapısal proteini olup, kemikteki organik kısmın baskın bileşenidir. Tripel heliks yapısı sayesinde, gerilmelere karşı direnç sağlar ve kemiğin mekanik dayanıklılığına katkıda bulunur. Kollajen lifleri, hidroksiapatit kristalleri için iskelet görevi görerek mineralizasyonun temelini oluşturur. Vücut proteinlerinin yaklaşık %30'u kollajenlerden oluşurken, bu proteinlerin %90'ından fazlası Tip I kollajendir (Kadler ve ark., 1996). Non-kollajenöz proteinler, kemik dokusunun biyolojik aktivitesinde önemli rol oynar. Örneğin osteokalsin, osteoblastlar tarafından sentezlenen ve mineralizasyonu düzenleyen bir protein olup kemikteki kalsiyum bağlanmasını sağlar. Osteopontin, hücre adezyonunu ve kemik yeniden yapılanmasında osteoklast aktivitesini düzenler. Osteonektin, kollajen ve hidroksiapatit arasındaki bağın stabilizasyonunda görev alır (Kadler ve ark., 1996). Ayrıca, kemik dokusunda bulunan Transforme Edici Büyüme Faktörü Beta (TGF- β), Bone Morphogenetic Proteins (BMPs) gibi büyüme faktörleri, hücre proliferasyonu, farklılaşması ve doku yenilenmesi süreçlerinde etkilidir.

4.3. Çene Kemikleri

4.3.1. Maksilla

Çenenin üst kemiğini oluşturan maksilla, çift kemikten meydana gelir. Yüzün iskeletinin önemli bir parçası olan bu kemik, mandibuladan sonra en büyük alanı kaplar. Maksilla, oral boşluğun tavanını, orbita tabanını, nazal tabanı ve yan duvarlarını oluşturur. Maksillanın hareketi yoktur ve bu kemik, os sphenoidale, os nasale, os temporale, os frontale ve os palatinum gibi diğer kemiklerle suturalar aracılığıyla eklem yapar. Yapısal olarak daha süngerimsi bir özellik taşır. Arka bölgede kemik yoğunluğu yüksek trabekül seviyeleri gösterirken, ön bölgelerde ise kemik yoğunluğu oldukça düşer.

4.3.2. Mandibula

Mandibula, kafanın alt tarafını oluşturan ve çene eklemi vasıtasıyla kraniyumla bağlantı kuran tek hareketli çene kemiğidir. Mandibulanın kemik yoğunluğu, spongioz kemiğin trabekülasyon miktarı ve kemik iliği boşluklarının seviyesi ile belirlenir. Mandibulanın bazisinde, diğer bölgelere göre daha fazla kortikal kemik kalınlığı bulunur. Mandibulanın ön kısmında, özellikle kanin dişler çevresinde yoğun süngerimsi kemik varken, molar ve premolar bölgelerinde daha yumuşak ve az trabekül seviyeleri olan spongiyöz kemik bulunur. Yaş ilerledikçe, spongioz kemiğin sertliği azalır ve diş kaybı gibi durumlarla birlikte alveolar kemikte rezorpsiyonlar meydana gelir.

4.4. Kemiğin Sınıflandırılması

Günümüzde, kemiğin yapısını sınıflandırmak için iki ana sistem kabul edilmektedir. Bunlardan ilki Lekholm ve Zarb tarafından 1985 yılında yapılan sınıflandırma, ikincisi ise Misch tarafından önerilen sınıflamadır.

4.4.1 Lekholm ve Zarb'ın sınıflandırması

Lekholm ve Zarb'ın 1985 yılında önerdiği kemik sınıflaması, kemik şekli ve kalitesini değerlendiren klasik bir sistemdir ve hala klinik pratiğe yaygın olarak uygulanmaktadır. Bu sınıflama, kemik şekli açısından şu şekilde ayrılmaktadır:

- A:** Alveolar kemiğin büyük kısmı mevcut.
- B:** Orta düzeyde rezidüel kret rezorpsiyonu.
- C:** İleri düzeyde rezidüel kret rezorpsiyonu, sadece bazal kemik mevcut.
- D:** Bazal kemikte rezorpsiyon başlangıcı.
- E:** Bazal kemikte ileri düzeyde rezorpsiyon.

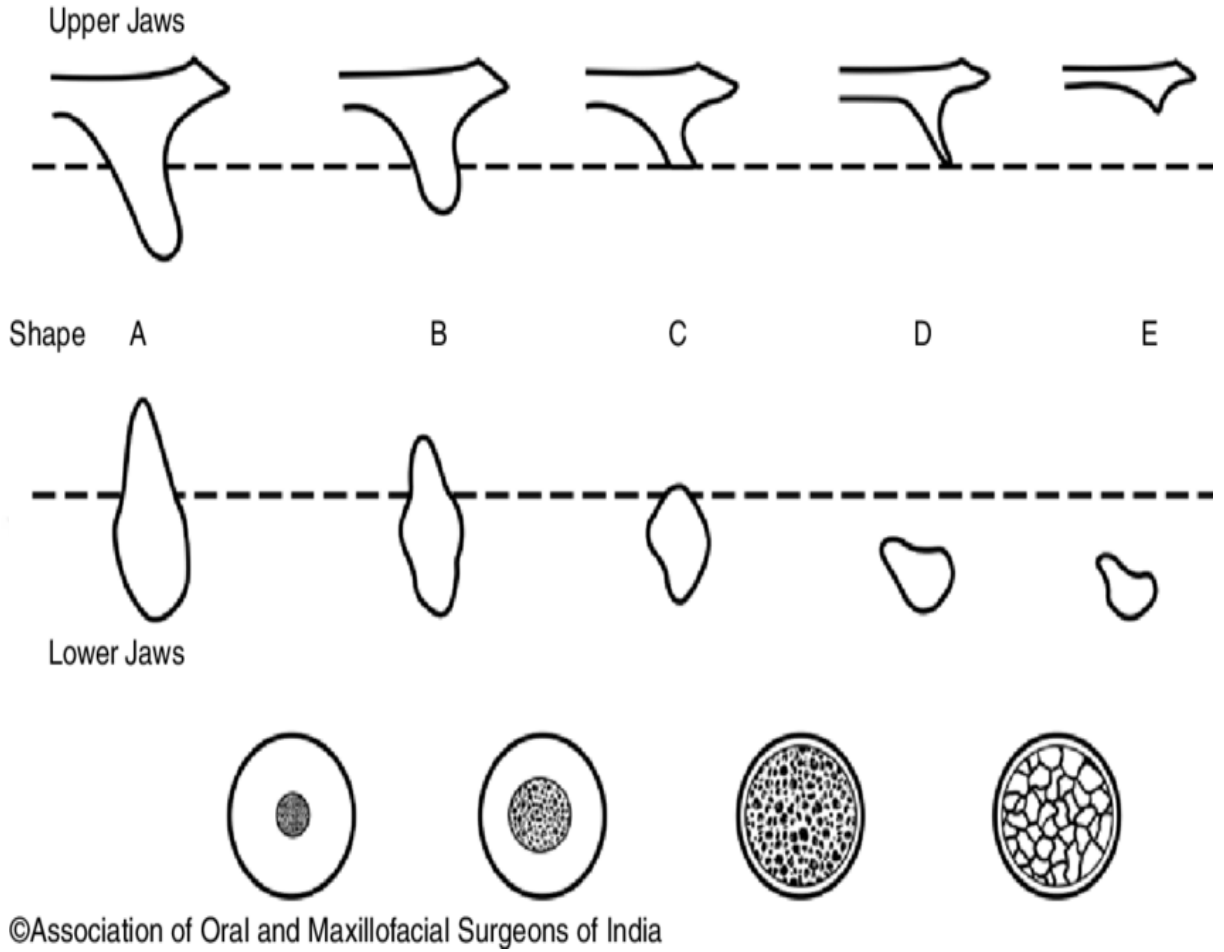
Lekholm ve Zarb'ın sınıflandırmasına göre, kemik dört farklı kaliteye ayrılmaktadır:

Tip 1: Homojen kompakt kemik. Genellikle en yoğun ve sağlam kemik tipi olarak tanımlanır.

Tip 2: Yoğun trabeküler kemik etrafında kalın kompakt kemik. Bu tip, iyi dayanıklılığa sahip bir yapıyı ifade eder.

Tip 3: İyi dayanma gücüne sahip ince kortikal kemiğin çevrelediği yoğun trabeküler kemik. Orta düzeyde dayanıklılığa sahiptir.

Tip 4: İnce kortikal kemiğin çevrelediği düşük yoğunluklu trabeküler kemik. En zayıf kemik yapısıdır ve implant uygulamaları için daha az uygun olan kemik tipi olarak kabul edilir (CE, 2007; Lekholm U, 1985)



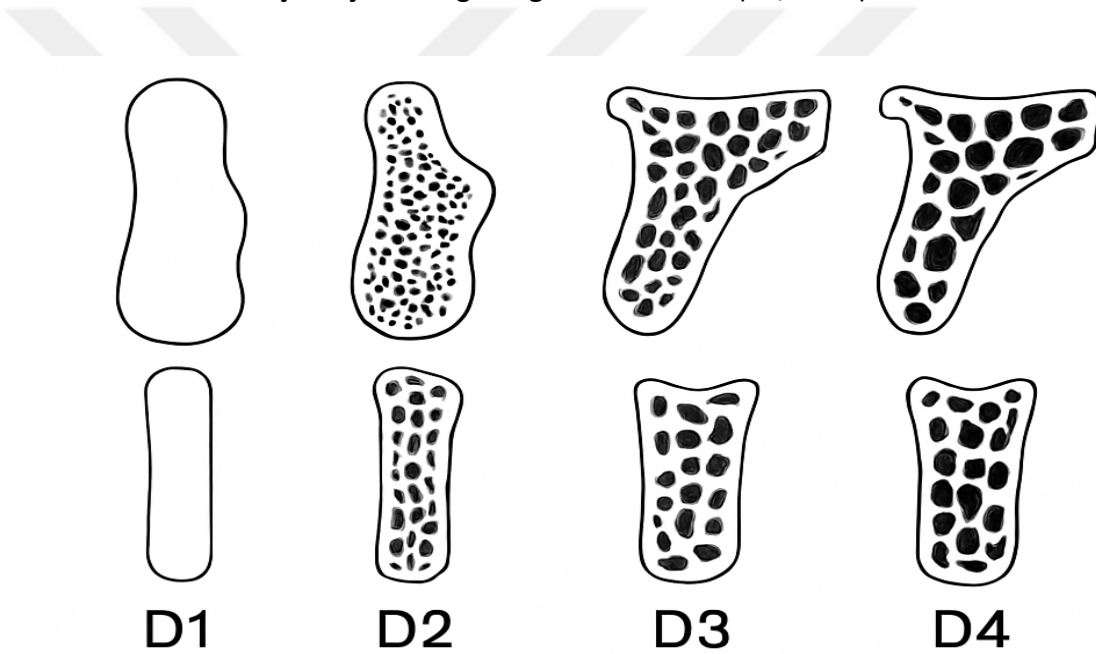
Şekil 1: Lekholm ve Zarb'ın kemik sınıflandırması (Lekholm U, 1985)

4.4.2 Misch'in Sınıflandırması

Misch, mandibula ve maksilladaki kemikleri dört farklı kategoride sınıflandırmıştır. Bu sınıflama, özellikle bölgenin anatomik özelliklerini daha iyi anlamak ve implant cerrahisi sırasında uzmanlar arasında daha etkin bir iletişim sağlamak amacıyla geliştirilmiştir. Misch'in sınıflaması şu şekildedir:

- **D1 (Birinci sınıf):** Neredeyse tamamen homojen kompakt kortikal kemikten oluşur. Genellikle anterior mandibulada görülür, ancak çok nadiren posterior mandibulada da izlenebilir (yaklaşık %3 sıklığında).
- **D2 (İkinci sınıf):** Çevresinde kalın bir kortikal kemik tabakası bulunan, yoğun trabeküler kemik yapısına sahip bir sınıftır. Anterior mandibula, anterior maksilla ve posterior mandibulada gözlemlenebilir. İstatistiksel olarak en çok karşılaşılan kemik tipi olup, implant cerrahisi için en ideal sınıf olarak kabul edilmektedir.

- **D3 (Üçüncü sınıf):** Dış kortikal katman, D2'ye göre daha incedir ve daha poröz bir yapıya sahiptir. Altında, nispeten büyük trabeküler kemik bulunur. Bu tip, özellikle anterior ve posterior maksillada yaygın olarak gözlemlenir.
- **D4 (Dördüncü sınıf):** İmplant cerrahisi için en az tercih edilen kemik tipi olarak kabul edilir. Bu sınıftaki kemikte neredeyse hiç kortikal kemik bulunmaz, trabeküler kemik neredeyse tüm kemiği kaplamaktadır. Genellikle sadece posterior maksillada görülür ve bu kemik tipinde uygulanan implantların sağkalım oranları, diğer kemik tiplerine göre anlamlı derecede düşüktür. Yapılan araştırmalar, D4 tipi kemiğe uygulanan implantların sağkalım oranlarının oldukça düşük olduğunu göstermektedir (CE, 2007).



Şekil 2: Misch'e göre mandibula ve maksillanın sınıflandırması

4.5. Kemik Remodelasyonu

Kemik remodelasyonu, kemik dokusunun sürekli olarak yenilenmesi ve vücuda adaptasyonu için önemli bir süreçtir (Hattner ve ark., 1965). Bu süreç, aşağıdaki aşamalardan oluşur:

1. **Sakin Dönem:** Kemikteki mikro hasarların meydana geldiği, ancak henüz klinik bir belirti göstermeyen dönemde, osteoklast progenitörleri (kemik yıkımını gerçekleştiren hücrelerin öncülleri) bu bölgelere yönelir ve bir sonraki aşama için hazırlık yapar.

2. **Aktivasyon Aşaması:** Osteoklast progenitörleri, hasarlı kemik yüzeylerine çekilir ve burada aktive olarak kemik yıkımına başlarlar.
3. **Rezorpsiyon Aşaması:** Bu aşama, osteoklastların kemik matriksini yıkmaya başladığı aşamadır. Osteoklastlar, çeşitli enzimler (hidrojen fosfataz, kolajenaz ve diğer proteolitik enzimler) salgıyarak organik matriksi ve mineralleri çözer. Bu süreç yaklaşık 2 hafta sürer.
4. **Tersine Dönüş Aşaması:** Kemik yıkımının ardından, kemik matriksinde düzensiz yapılar (örneğin, Howship lakunaları ve Haversian kanalları) oluşur. Kemik yıkımından kaynaklanan kimyasal sinyaller osteoblast öncüllerini uyarır ve bu hücreler, yıkım bölgesine çekilerek osteoblastlara dönüşür. Yeni kemik yapımı başlar ve osteoklastların apoptozu (programlı hücre ölümü) ile bu aşama sona erer.
5. **Oluşum Aşaması:** Olgun osteoblastlar, yeni kemik matriksi (osteoid) üretir ve bu matriks, mineralleşerek sağlam kemik dokusunu oluşturur. Bu aşama yaklaşık 4-6 ay sürer.
6. **Son Bulma Aşaması:** Kemik remodelasyon sürecinin tamamlandığı, kemik dokusunun son halini aldığı aşamadır. Osteositler, kemik matrisinin stabilizasyonunu sağlar ve süreç sonlanır.

Bu aşamalar, kemik sağlığının devamlılığını ve iyileşmesini sağlamak için birbirini takip eden önemli adımlardır.

4.6. Osseointegrasyon

Başarılı bir osseointegrasyon, fonksiyonel ankiloz ile sağlanan başarılı bir dental implant tedavisinin temel unsurlarından biridir. Osseointegrasyon, ilk olarak Branemark ve arkadaşları tarafından titanyum implant ile yaşayan kemik dokusunun mikroskopik düzeyde doğrudan teması olarak tanımlanmıştır (Brånemark ve ark., 1977). Albrektsson ve Zarb, bunu, "fonksiyonel yükleme sırasında alloplastik materyallerle sağlanan ve korunan, klinik olarak asemptomatik sabit fiksasyon süreci" şeklinde açıklamıştır. Schroeder ve ekibi ise, implantın çene kemiğine sıkı bir şekilde bağlı kalmasını "fonksiyonel ankiloz" olarak tanımlamıştır (Schroeder ve ark., 1981). Ancak bu tanımlar, implant ve kemik arasındaki biyolojik olayları tam olarak açıklamaktan ziyade, klinik bir durumu tanımlamaktadır.

İmplant çevresindeki kemik iyileşmesi, implant yüzeyinin tamamen yeni kemikle kaplanmasına kadar devam eden bir dizi biyolojik olaydan oluşur (Davies, 1998). Bu süreç, kemik-implant

arayüzünde aktif kan hücreleri tarafından salınan büyüme ve farklılaşma faktörleri ile düzenlenen, osteoblastlar ve osteoklastlar arasındaki etkileşimlere dayanır. Bu etkileşim, kemik iyileşmesine benzer osteogenetik süreçleri içerir ve osseointegrasyonun başarılı olması için ortalama 3-5 ay süren bir iyileşme dönemi gereklidir.(Davies, 1998)

İmplant cerrahisinden hemen sonra aktive olan biyolojik olaylar, implant ile kemik yüzeyi arasındaki iyileşme sürecini 4 aşamada başlatır:

1. Hemostaz

İmplant cerrahisi sırasında oluşan yaralanma ve damar hasarı, hemostaz sürecini başlatır. Bu süreç, sıvı kaybını engelleyip, kanamayı kontrol altına almayı amaçlar. Komşu damarların geçirgenliği artar ve bu sayede fibrinojen, albumin, fibronektin gibi proteinler, inflamatuvar hücreler ve kan hücreleri yaralı bölgeye sızar. Trombositler, hasar gören damarları onarır ve iyileşme için bir temel oluştururlar. Trombositlerin salgıladığı büyüme faktörleri ve sitokinler, iltihaplı fazı başlatır ve dokuların iyileşmesini teşvik eder (Terheyden ve ark., 2012).

2. Enflamatuvar faz

Enflamatuvar faz, implantın yerleştirilmesinden birkaç saat sonra başlar ve bu süreçte savunma hücreleri mikroorganizmaları ve doku artıklarını temizler. Trombositler tarafından salınan kimyasallar, kan damarlarında genişlemeye yol açarak, polimorfonükleer lökositlerin (PMNL) yaralı bölgeye göçünü sağlar (Friedman, 2011). Bu hücreler, yabancı organizmaları ve hasar görmüş dokuları fagositoz ederek temizler. Bu süreç, iltihaplanma ve yeni hücrelerin aktive olmasına yol açar.

3. Proliferatif faz

Bu faz, enflamasyonun ardından başlar ve yaklaşık 3-4. günde fibroblastların yaralı bölgeye göçüyle devam eder. Bu aşama, yeni doku ve hücre dışı matrisin oluşumuyla başlar. Yeni hücreler elastin, kolajen ve proteoglikanlar gibi molekülleri üretir. Bu fazda, kolajen tip III dominanttır. Oksijen seviyelerinin düşük olduğu bölgelerde, yeni kan damarları oluşmaya başlar ve bu damarlar mevcut damarlarla birleşir. Bu süreç, dokuların yeniden beslenmesini ve iyileşmesini sağlar.

4. Remodelasyon fazı

Bu aşama, implantın etrafındaki kemikte gözlenen son aşamadır ve cerrahiden 3 ay sonra başlar, ancak ömür boyu devam edebilir. Örgü kemik, başlangıçta implant yüzeyine paralel bir şekilde organize olur, ancak zamanla dikey olarak organize olur ve trabeküler kemik yapısına dönüşür. Bu süreç, osteoklastlar ve osteoblastlar arasındaki uyumlu etkileşimlere dayanır ve osteositler tarafından düzenlenir. Bu aşama, kemik-implant arayüzünün kalıcı hale gelmesiyle sonlanır.

4.6.1. İmplant sonrası oluşan osteogenez çeşitleri

Dental implant uygulamasının ardından, kemik doku oluşumu iki ana yolla gerçekleşir: Uzaklık osteogenez ve Temas (Kontakt) osteogenez. Her iki yol da her implantta görülür ve sekonder kemik stabilitesini sağlar. Uzaklık osteogenez, mevcut kemik yüzeyinden başlayan kemik oluşumunu ifade ederken, temas osteogenez, kemik oluşumunun implant yüzeyinden başladığı süreçtir (Choi ve ark., 2017).

Uzaklık osteogenez: Bu süreç, implant çevresindeki kemik dokusundan başlar ve implant tamamen yeni kemik ile sarılana kadar devam eder. Bu genellikle kortikal kemik iyileşmesinde gözlemlenir ve sıklıkla 1 mm'lik nekroz alanlarının oluşmasına neden olabilir.(Choi ve ark., 2017; Matsuo ve ark., 1999)

Temas osteogenez: Kemik, doğrudan implant yüzeyinde oluşmaya başlar. Mezenkimal hücreler implant yüzeyine yapışarak osteoblastlara dönüşür ve kemik apozisyonu başlar. Bu tip osteogenezde, genellikle daha hızlı bir iyileşme ve implant stabilitesi gözlemlenir (Choi ve ark., 2017).

4.6.2. Osseointegrasyonu etkileyen faktörler

Osseointegrasyonun başarısı, birçok faktörden etkilenir. Bunlar arasında en önemli etmenler şunlardır:

- İmplant materyali, tasarımı ve yüzey özellikleri
- Kemik kalitesi ve miktarı
- Cerrahi teknik
- Periapikal ve/veya periodontal hastalık varlığı
- İmplant yerleştirme ve yükleme protokolleri

- Sistemik hastalıklar ve ilaç kullanımı

Osseointegrasyonun başarısını etkileyen bu faktörler, implantın uzun vadeli başarısını ve stabilitesini belirleyen kritik unsurlar arasında yer almaktadır.

4.7. Sistemik Hastalıklar ve Osseointegrasyon

Endokrin sistem bozuklukları ve kemik metabolizmasını etkileyen diğer sistemik hastalıklar, kemik ve dişlerin kalite, miktar, morfoloji ve fonksiyonları üzerinde belirgin değişikliklere yol açabilir. Bu hastalıklar, kemiklerin mineralizasyonunu ve yapısal bütünlüğünü bozarak, hem genel kemik sağlığını hem de diş sağlığını olumsuz etkileyebilir. Osseointegrasyonun başarılı bir şekilde sağlanması ve sürdürülmesi, endikasyonlar ve kontrendikasyonların titizlikle değerlendirilmesini gerektirir. Bu bağlamda, doğru hasta seçimi ve tedavi planlaması kritik öneme sahiptir (Gómez-de Diego ve ark., 2014). Sistemik hastalıklar ve bu hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar veya diğer terapötik müdahaleler, konak dokularının ve genel fizyolojinin işleyişini etkileyebilir. Sonuç olarak, bu durumlar iyileşme süreçlerini olumsuz yönde etkileyebilir ve implantların hem erken hem de geç dönemde başarısızlık riskini artırabilir (Mombelli & Cionca, 2006).

4.7.1. Kortikosteroidler

Kortikosteroidler, birçok enflamatuar ve otoimmün hastalığın tedavisinde yaygın olarak kullanılan, inflamasyon ve ödemi azaltma yönünde güçlü antiinflamatuvar etkilere sahip farmakolojik ajanlardır (Barnes, 2006). Bununla birlikte, protein sentezini inhibe etmeleri nedeniyle yara iyileşmesini geciktirebilmekte ve lökosit sayısını azaltarak hastaların enfeksiyonlara karşı direncini düşürmektedirler. Bu durum, bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlara yatkınlığı artırmaktadır (Schäcke ve ark., 2002).

Her ne kadar in vitro çalışmalar kortikosteroidlerin kemik rezorpsiyonunu inhibe ettiğini göstermiş olsa da, in vivo çalışmalarda bu ajanların doza ve kullanım süresine bağlı olarak belirgin osteopeniye neden olduğu saptanmıştır (Canalis, 2003). Kortikosteroid tedavisi alan veya almayan romatoid artritli hastalarda lokalize osteopeni ve yaygın osteoporoz gelişiminin %30 ila %50 oranında görüldüğü iyi bilinmektedir (van Staa ve ark., 2002). Uzun süreli kortikosteroid kullanımı, kemik kaybı ve kırık riskini artırmaktadır (van Staa ve ark., 2002).

Scully ve arkadaşları, kortikosteroid tedavisinin dental implant uygulamaları için mutlak bir kontrendikasyon olmadığını belirtmiş; ancak uzun süreli sistemik kortikosteroid kullanımının adrenal yetmezliğe yol açabileceğini, bu nedenle cerrahi girişimlerde steroid baskılanmasının standardize edilmiş şekilde ele alınması gerektiğini vurgulamışlardır (AI., 1991). Adrenal krizlerin en yaygın iyatrojenik nedenlerinden biri, uzun süreli steroid kullanımı sonucunda gelişen adrenal atrofiye rağmen tedavinin ani şekilde kesilmesidir (AI., 1991). Bu nedenle dental implant cerrahisi öncesinde adrenal kriz riskini en aza indirmek amacıyla steroid dozu, multidisipliner sağlık ekibi tarafından düzenlenmeli ve gerekli durumlarda ilgili uzmanlık alanlarından konsültasyon alınmalıdır.

Glukokortikoidlerin, kemik oluşumundan sorumlu osteoblast hücreleri üzerinde apoptotik etki gösterdiği ve aynı zamanda kemik iliği hücrelerinin adipositlere farklılaşmasını teşvik ettiği bilinmektedir. Bu mekanizmalar, kemik remodelling sürecini olumsuz etkilemektedir (AI., 1991; Canalis, 2003). Dolayısıyla, glukokortikoidlerin uzun süreli kullanımı, dental implantların optimal osseointegrasyon sürecini de negatif yönde etkileyebilir. Bu bağlamda, glukokortikoid kullanımının diş implantlarının ağız boşluğuna yerleştirilmesine ilişkin başlıca mutlak kontrendikasyonlardan biri olduğu ifade edilmektedir (AI., 1991).

Bununla birlikte, glukokortikoidlerin osseointegrasyon ve implant stabilitesi üzerindeki etkileri konusunda literatürde çelişkili bulgular yer almaktadır. İnsan çalışmalarında glukokortikoid kullanımı ile ilişkili dental implant başarısı henüz yeterli sayıda uzun dönemli, yüksek kalitede randomize kontrollü çalışma ile değerlendirilmemiştir (Weinstein, 2011). Bu nedenle, bu alanda daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

4.7.2. Osteoporöz

Osteoporoz, kemik mineral yoğunluğunun azalması ve kemik mikro mimarisinin bozulmasıyla karakterize edilen, kırık riskini artıran sistemik bir iskelet hastalığıdır. Dental implant tedavisinde başarı büyük ölçüde osseointegrasyon sürecine bağlıdır. Bu nedenle osteoporozun, implant başarısı üzerindeki etkisi önemli bir klinik ve bilimsel tartışma konusudur.

Yapılan sistematik derlemeler, osteoporozun implant sağkalım oranı üzerinde mutlak bir olumsuz etkisinin olmadığını göstermektedir. 2017 yılında yapılan bir meta-analiz çalışmasında osteoporozu olan ve olmayan hastalar arasında implant sağkalım oranları karşılaştırılmış ve anlamlı fark bulunmamıştır (de Medeiros ve ark., 2018). Benzer şekilde, 2023 yılında yayımlanan bir klinik

çalışmada, osteoporotik bireylerde dental implantların uzun dönem sağkalım oranlarının sağlıklı bireylerle benzer olduğu belirtilmiştir (Lemos, de Oliveira, Faé, Oliveira, Del Rei Daltro Rosa, ve ark., 2023).

Bununla birlikte, bazı çalışmalar osteoporozlu hastalarda implant çevresindeki marjinal kemik kaybının daha fazla olabileceğini göstermektedir. 2023 tarihli bir çalışmada, osteoporozu olan bireylerde, implant çevresinde daha yüksek düzeyde kemik rezorpsiyonu tespit edilmiştir (Lemos, de Oliveira, Faé, Oliveira, Rosa, ve ark., 2023). Bu durum, implant çevresindeki kemik yapısının kalitesinin, osseointegrasyon süreci kadar implantın uzun vadeli başarısında da önemli olduğunu göstermektedir.

Hayvan modelleri üzerinde yapılan deneysel çalışmalar da osteoporozun osseointegrasyonu olumsuz etkileyebileceğini ortaya koymuştur. Ancak aynı çalışmalarda bifosfonat gibi kemik koruyucu ajanların bu olumsuz etkileri azaltabileceği veya geri çevirebileceği de gösterilmiştir (Mellado-Valero ve ark., 2010). Bu bulgular, farmakolojik desteklerin, osteoporotik bireylerde implant tedavisini güvenli hale getirme potansiyelini vurgulamaktadır.

Sonuç olarak, mevcut literatür osteoporozun dental implantların osseointegrasyonu ve başarısı üzerinde kesin bir kontrendikasyon oluşturmadığını, ancak bireysel kemik durumu, sistemik tedavi geçmişi ve kemik metabolizmasını etkileyen faktörlerin dikkate alınmasının gerekli olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, osteoporozlu hastalarda dental implant planlaması multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir.

4.7.3. Diyabet

Diabetes mellitus (DM), özellikle kontrolsüz hiperglisemi durumunda, dental implantların osseointegrasyonunu ve uzun vadeli başarısını etkileyebilen sistemik bir hastalıktır. Bu nedenle, diyabetli hastalarda implant tedavisi planlanırken dikkatli bir değerlendirme gereklidir.

Yapılan araştırmalar, iyi kontrol edilen diyabetik hastalarda dental implantların başarı oranlarının, diyabeti olmayan bireylerle benzer olduğunu göstermektedir. Javed ve Romanos'un sistematik derlemesinde, optimal glisemik kontrol sağlanan diyabetik hastalarda osseointegrasyonun başarılı bir şekilde gerçekleştiği belirtilmiştir (Javed & Romanos, 2009).

Buna karşılık, kötü kontrol edilen diyabet vakalarında implant başarısızlık oranlarının arttığı gözlemlenmiştir. Mellado-Valero ve arkadaşlarının çalışmasında, kontrolsüz diyabetin

osseointegrasyonu olumsuz etkilediği ve implant kaybı riskini artırdığı ifade edilmiştir (Mellado-Valero ve ark., 2007).

Hayvan modelleri üzerinde yapılan çalışmalar da diyabetin osseointegrasyon üzerindeki etkilerini desteklemektedir. Jensen ve arkadaşlarının sıçan modelleri üzerinde yürüttüğü araştırmada, tip 2 diyabetin implant osseointegrasyon kapasitesini azalttığı gösterilmiştir.

Diyabetik hastalarda implant tedavisinin başarısını artırmak için bazı önlemler önerilmektedir. Alzahrani ve Abed'in çalışmasında, antiseptik ağız gargaraları ve düzenli ağız hijyeninin implant başarısını artırabileceği belirtilmiştir (Alzahrani & Abed, 2016).

Sonuç olarak, diyabetik hastalarda dental implant uygulamaları dikkatli bir değerlendirme ve multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. İyi glisemik kontrol, uygun cerrahi teknikler ve düzenli postoperatif bakım ile diyabetik hastalarda da başarılı implant sonuçları elde edilebilir.

4.7.4. Kronik böbrek yetmezliği

Kronik böbrek hastalığı (KBH), dünya genelinde artan prevalansı ve ciddi komplikasyonlarıyla önemli bir halk sağlığı sorunudur. KBH, mineral ve kemik bozuklukları (CKD-MBD) ile karakterize olup, kemik metabolizmasında dengesizliklere yol açarak kemik bütünlüğünü ve iyileşme süreçlerini olumsuz etkileyebilir (Alla ve ark., 2023; Zou ve ark., 2013). Bu durum, dental implantların osseointegrasyonu ve uzun vadeli başarısı açısından önemli klinik sonuçlar doğurabilir.

Hayvan modelleri üzerinde yapılan araştırmalar, KBH'nin dental implantların osseointegrasyonunu erken iyileşme döneminde olumsuz etkileyebileceğini göstermektedir. Zou ve arkadaşlarının fare modelleri üzerinde gerçekleştirdiği bir çalışmada, KBH'nin implant çevresindeki kemik-implant temas oranını (BIC) ve implantın kemikle birleşme gücünü iki haftalık iyileşme sürecinde azalttığı, ancak dört hafta sonunda bu farkın ortadan kalktığı belirlenmiştir. Bu bulgular, KBH'nin erken dönemde osseointegrasyonu geciktirebileceğini, ancak yeterli iyileşme süresiyle bu etkinin minimize edilebileceğini düşündürmektedir (Zou ve ark., 2013).

İnsan çalışmalarında ise, KBH'li hastalarda dental implantların başarısı üzerine yapılan araştırmalar sınırlıdır. Bir vaka raporu ve literatürün sistematik derlemesinde, KBH'li hastalarda implant tedavisinin başarılı olabileceği, ancak dikkatli hasta seçimi ve multidisipliner yaklaşımın önemli olduğu vurgulanmıştır. Bu çalışmada, KBH'li bir hastada tam ark rehabilitasyonu başarılı bir

şekilde gerçekleştirilmiş ve takip sürecinde herhangi bir komplikasyon bildirilmemiştir (Alla ve ark., 2023).

Sonuç olarak, mevcut literatür KBH'nin dental implantların osseointegrasyonu üzerine potansiyel olumsuz etkileri olabileceğini, özellikle erken iyileşme döneminde dikkatli hasta takibi ve uygun tedavi protokollerinin önemini vurgulamaktadır. Ancak, bu konuda daha geniş kapsamlı ve uzun dönemli klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

4.7.5. Kardiyovasküler hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), koroner kalp hastalığı, inme ve hipertansiyon gibi rahatsızlıkları kapsayan ve küresel ölçekte en sık görülen ölümcül bulaşıcı olmayan hastalıklar arasında yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, 2019 yılında yaklaşık 18,6 milyon ölüm KVH nedeniyle gerçekleşmiştir (Roth ve ark., 2020). Toplumların giderek yaşlanması ve yaşam süresinin uzaması, özellikle gelişmiş ülkelerde bu hastalıkların prevalansını ve sağlık sistemlerine olan yükünü artırmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) aynı yıla ait verilerine göre, ölüm nedenleri arasında dolaşım sistemi hastalıkları %36,8 oranı ile ilk sırada yer alırken, bunu %18,4 ile tümörler ve %12,9 ile solunum sistemi hastalıkları takip etmektedir (TÜİK, 2019). Dolaşım sistemi kaynaklı ölümlerin %39,1'ini iskemik kalp hastalıkları, %22,2'sini serebrovasküler hastalıklar ve %25,7'sini ise diğer kalp hastalıkları oluşturmaktadır.

KVH, genel anlamda kalp (kardiyo) ve damar (vasküler) sistemini etkileyen patolojileri kapsamaktadır. Bu hastalıkların farklı alt tipleri (hipertansiyon, ateroskleroz, vasküler stenoz, koroner arter hastalığı ve konjestif kalp yetmezliği) özellikle periferik dolaşım üzerinde belirgin etkiler oluşturarak lokal doku oksijenlenmesinde bozulmalara neden olur. Bunun sonucunda, fibroblast aktivitesi, kollajen üretimi, anjiyogenez ve makrofaj fonksiyonlarında azalma meydana gelebilir. Bu patofizyolojik etkiler, dental implant yerleştirilmesini takiben oluşacak kemik iyileşmesi ve osseointegrasyon süreci açısından oldukça önemlidir.

Özellikle konjestif kalp yetmezliği olan bireylerde, kalbin sistemik dolaşıma yeterli miktarda oksijenli kan pompalayamaması nedeniyle metabolik talepler karşılanamaz. Bu durum, cerrahi müdahaleler sırasında dikkat gerektirir. Kalp yetmezliği olan hastalarda sık karşılaşılan klinik bulgular arasında taşikardi, egzersiz intoleransı, dispne, periferik ve pulmoner ödem ile kardiyomegali yer alır. Bu bireylerde dental implant cerrahisi planlanırken, operasyon süresince hastanın hemodinamik stabilitesini korumak adına supin pozisyonundan kaçınılması önerilmekte;

hastanın konforu ve fizyolojik sınırlamaları dikkate alınarak ergonomik bir pozisyonlama tercih edilmektedir.

Sonuç olarak, kardiyovasküler hastalığı bulunan bireylerde dental implant tedavisi planlanırken, sistemik sağlık durumu detaylı olarak değerlendirilmelidir. İyileşme sürecinde karşılaşılabilecek komplikasyonların en aza indirilmesi adına multidisipliner bir yaklaşım ve kişiselleştirilmiş tedavi stratejileri büyük önem taşımaktadır.

4.8. Hipertansiyon

4.8.1. Hipertansiyonun tanımı

Tansiyon, vücudumuza pompalanan kanın damarlardan geçiş basıncının göstergesidir. Kalbin her atış anında kanın damarlardan geçiş basıncına büyük tansiyon (sistolik basınç), kanın iki kalp atışı arasındaki geçiş basıncına ise küçük tansiyon (diastolik basınç) denir (C., 2011). Sistolik tansiyon, kalbin kasılması sırasında atardamarlarda oluşan basıncı ifade ederken, diastolik tansiyon, kalp gevşediğinde atardamarlardaki basıncı belirtir. Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) göre ideal şartlarda yapılan ölçümlerde 140/90 mmHg ve üzerinde saptanan kan basıncı değerlerine hipertansiyon denilmektedir (Tuğrul, 2002). Fakat 80 yaşın üstündeki yetişkinlerde sistolik kan basıncı değerinin 150 mmHg'ya kadar anormal olmadığı düşünülmektedir (Weber ve ark., 2014).

Hipertansiyon, atardamarlardaki kan basıncını yükselten kronik tıbbi bir durumdur (Ong ve ark., 2007). Küresel Hastalık Yüğü Çalışması'nın verilerine göre Dünya üzerinde 640 milyondan fazla insan hipertansiyon hastalığından muzdariptir (Das & Samarasekera, 2012). Hipertansiyonun prevalansı 60 yaşın üstündeki insanlarda %66'ya kadar çıkmaktadır ve bu hastaların yarısından fazlası antihipertansif ilaç almaktadır (Ong ve ark., 2007).

Hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve genel mortalite için önemli bir risk faktörüdür. Klinik çalışmalarda, düşük kan basıncının kardiyovasküler komplikasyon riskini azalttığına dair bulgular ortaya konmuştur. Bugünlerde, renin-anjiyotensin sistemi (RAS) inhibitörleri ve beta blokerler (BB) gibi antihipertansif ilaçlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Hipertansiyonun prevalansı yaşla birlikte artmakta olup, 60 yaş üzerindeki bireylerde %60-70 seviyelerine ulaşmaktadır. Diğer yandan, diş kaybı sıklığı da yaşla paralel olarak artmaktadır, bu nedenle hipertansif ilaç kullanan bireylerin dental tedavilere duyduğu ihtiyaç da artmaktadır.

Hipertansiyonun kesin nedeni birçok vakada bilinmemekle birlikte, genetik yatkınlık, aşırı tuz tüketimi, obezite, stres, hareketsiz yaşam tarzı, sigara ve alkol kullanımı gibi faktörler riskin artmasına katkıda bulunabilir. Ayrıca, böbrek hastalıkları, tiroid problemleri ve bazı ilaçlar da yüksek tansiyona neden olabilir.

Günümüzde hipertansiyon en yaygın görülen sağlık problemlerinden biri haline gelmiştir (Guyton AC Hall JE. Tıbbi Fizyoloji. In: Yeğen BÇ). Kontrolsüz olan hipertansiyonun sonuçları önlenemez problemlere neden olabilmektedir. Tedavisi yapılmayan yüksek tansiyon; kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı, hemorajik ve trombotik inme, aort diseksiyonu, koroner kalp hastalığı, böbrek yetmezliği ve mortalite oranını arttırmaktadır (Guyton AC Hall JE. Tıbbi Fizyoloji. In: Yeğen BÇ).

4.8.2. Hipertansiyonun sınıflandırılması

Hipertansiyon, kan basıncı düzeyine ve etiyolojisine göre 2 farklı şekilde sınıflandırılır.

4.8.2.1 Kan basıncı düzeyine göre sınıflandırma

Kan basıncı düzeylerinin sınıflandırılması, günümüzde farklı kılavuzlar tarafından belirli ölçüm kriterlerine göre yapılmaktadır. Bu sınıflandırmalar, genellikle tekrarlayan ölçümler sonucunda elde edilen sistolik ve diyastolik değerlerin en yüksek olanına göre değerlendirilir (Bell ve ark., 2015).

Güncel klinik uygulamalarda en çok başvuru alan kılavuzlar arasında; Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Amerikan Ulusal Hipertansiyon Komitesi (JNC 8), Avrupa Hipertansiyon ve Kardiyoloji Dernekleri (ESH/ESC) ile Amerikan Kardiyoloji Koleji ve Amerikan Kalp Derneği (ACC/AHA) tarafından yayımlanan rehberler yer almaktadır (Bell ve ark., 2015). Bu kılavuzlar arasında sınıflandırma kriterlerinde bazı farklılıklar bulunsa da, tümü arteriyel hipertansiyonun tanı ve yönetiminde temel referans kabul edilmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ/WHO) ve Uluslararası Hipertansiyon Derneği (ISH)'nin 1999 Dünya Sağlık Organizasyonu'nda yayınladığı "International Society of Hypertension (WHO-ISH) Guidelines for the Management of Hypertension" başlıklı kılavuzda ortaya konulan sınıflandırma Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Dünya Sağlık Örgütü'nün hipertansiyon sınıflaması

Sınıf	Sistolik (mmHg)	Diyastolik (mmHg)
Normal	<130	<85
Yüksek Normal	130–139	85–89
Hipertansiyon Evre-1	140–159	90–99
Hipertansiyon Evre-2	≥160	≥100

European Society Hypertension and European Society of Cardiology (ESH/ESC)'nin 2018 yılında yayınladığı kılavuza göre hipertansiyonun sınıflandırılması Tablo 2'de verilmiştir (Williams ve ark., 2018).

Tablo 2: ESH/ESC kılavuzuna göre hipertansiyon sınıflaması

Kategori	Sistolik (mmHg)	ve/veya	Diyastolik (mmHg)
Optimal	<120	Ve	<80
Normal	120–129	Veya	80–84

Tablo 2: ESH/ESC kılavuzuna göre hipertansiyon sınıflaması (devam)

Kategori	Sistolik (mmHg)	ve/veya	Diyastolik (mmHg)
Yüksek normal	130–139	Veya	85–89
Evre 1 HT	140–159	Veya	90–99
Evre 2 HT	160–179	Veya	100–109
Evre 2 HT	≥ 180	Veya	≥ 110
İzole sistolik hipertansiyon	≥ 140	Ve	< 90

American Joint National Committee (JNC-VIII) tarafından 2014’te basılan kılavuza hipertansiyon sınıflaması Tablo 3’de verilmiştir (Bell ve ark., 2015).

Tablo 3: JNC-VIII kılavuzuna göre hipertansiyon sınıflaması

Kategori	Sistolik (mmHg)	ve/veya	Diyastolik (mmHg)
Normal	< 120	Ve	< 80
Pre-hipertansiyon	120–139	Veya	80–89
Evre 1 HT	140–159	Veya	90–99

Tablo 3: JNC-VIII kılavuzuna göre hipertansiyon sınıflaması (devam)

Kategori	Sistolik (mmHg)	ve/veya	Diastolik (mmHg)
Evre 2 HT	≥ 160	Veya	≥ 100

American College of Cardiology and American Heart Association (ACC/AHA) tarafından 2017 yılında yayınlanan kılavuzdaki hipertansiyon sınıflaması Tablo 4’de verilmiştir (Whelton ve ark., 2018).

Tablo 4: ACC/AHA kılavuzuna göre hipertansiyon sınıflaması

Kategori	Sistolik (mmHg)	ve/veya	Diastolik (mmHg)
Normal	<120	Ve	<80
Yüksek	120–129	Ve	<80
Evre 1 HT	130–139	Veya	80–89
Evre 2 HT	≥ 140	Veya	≥ 90

4.8.2.2. Etiyolojisine göre sınıflandırma

Hipertansiyon etiyojisi dikkate alındığında esansiyel (primer, birincil) ve sekonder (ikincil) olarak iki gruba ayrılabilir.

4.8.2.2.1. Esansiyel (Primer, Birincil) hipertansiyon

Hipertansiyon hastalarının ortalama %92-95'i primer hipertansiyon dan muzdariptir (Weber ve ark., 2014). Etiyojisi tam olarak bilinmeyen primer hipertansiyon diğer adıyla esansiyel hipertansiyon olarak da adlandırılır. Etiyojisi tam anlamıyla bilinmiyor olsa da genetik ve çevresel faktörler sebebiyle etkilendiği düşünülmektedir. Daha çok orta yaşta görülür ve uygulanan sağlıklı yaşam tarzı değişiklikleri ilaç tedavisinin yanında takviye olarak verilebilmektedir (Weber ve ark., 2014). Birincil hipertansiyonda; sigara, alkol, serum kolestrolü, yaş, genetik, glukoz intoleransı ve obezite gibi faktörler önemli rol oynar (Bell ve ark., 2015).

4.8.2.2.2. Sekonder (İkincil) hipertansiyon

Sekonder hipertansiyon, genellikle altta yatan tedavi edilebilir bir nedene bağlı olarak gelişen, özel bir hipertansiyon formudur. Tüm hipertansif vakaların yaklaşık %5 ila 8'lik bir bölümünü oluşturur. Özellikle 20 yaş altı genç bireylerde ve 50 yaş üstü yetişkinlerde daha sık karşımıza çıkar (TEMED., 2019). Bu hipertansiyon tipi, çoğunlukla belirli bir patolojik süreç ya da hastalığa ikincil olarak gelişir. Sekonder hipertansiyon, bazen daha önce kontrol altında olan bireylerde ani yükselmeler şeklinde ortaya çıkabilir ve genellikle standart antihipertansif tedavilere dirençlidir (Shimamoto ve ark., 2014).

Sekonder hipertansiyonun altında yatan etiyojistik faktörler oldukça çeşitlidir. Bunlar arasında:

- Böbrek parankim hastalıkları,
- Primer hiperaldosteronizm,
- Renovasküler hipertansiyon,
- Obstrüktif uyku apne sendromu,
- Endokrin bozukluklar (Cushing sendromu, hipertiroidi, hipotiroidi, feokromositoma),
- Nörolojik nedenler (örneğin Guillain-Barré sendromu, akut serebrovasküler olaylar)
- Konjenital vasküler anomaliler (örneğin aort koarktasyonu) yer almaktadır (Battegay ve ark., 2005).

4.8.3. Etiyopatogenez

Hipertansiyon, dünya genelinde önemli morbidite ve mortalite oranlarına yol açan, karmaşık ve çok faktörlü bir hastalıktır. Bu hastalığın gelişiminde genetik, çevresel ve yaşam tarzı faktörlerinin bir arada etkili olduğu bir etiyopatogenetik süreç söz konusudur.

Hipertansiyonun gelişiminde genetik yatkınlık önemli bir rol oynamaktadır. Aile geçmişinde hipertansiyon bulunan bireylerde bu hastalığa yakalanma riski artmaktadır. Özellikle, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) ve sodyum transportunu düzenleyen genlerdeki polimorfizmler, kan basıncının kontrolünü etkileyebilir ve dolayısıyla hipertansiyon riskini artırabilir.

Hipertansiyonun oluşumunda çevresel faktörler de kritik bir yer tutar. Yüksek miktarda sodyum alımı, düşük potasyum tüketimi, aşırı alkol kullanımı ve hareketsiz yaşam tarzı, kan basıncını artıran başlıca çevresel etmenlerdir. Bunun yanında, obezite ve insülin direnci gibi metabolik bozukluklar da hipertansiyon riskini tetikleyen faktörler arasında yer almaktadır.

Hipertansiyonun etiyopatogenezi, genetik yatkınlık ile çevresel ve yaşam tarzı faktörlerinin karmaşık bir etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu faktörlerin detaylı bir şekilde anlaşılması, hipertansiyonun daha etkili bir şekilde önlenmesi ve tedavi edilmesi için yeni stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

4.8.4. Epidemiyoloji

Küresel çapta yapılan çalışmalar, hipertansiyon prevalansının yaş, cinsiyet ve coğrafi bölgelere göre farklılık gösterdiğini ortaya koymaktadır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde, yaşam tarzı değişiklikleri ve kentleşmenin etkisiyle hipertansiyon prevalansında artış gözlenmektedir. Türkiye’de hipertansiyon (HT) prevalansı ile ilgili yapılmış çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalar, toplumda hipertansiyonun yaygınlığına ve yönetim süreçlerine dair önemli veriler sunmaktadır. Türk Kardiyoloji Derneği tarafından yapılan bir çalışmada, erişkin bireylerde hipertansiyon sıklığı yaklaşık %33 olarak saptanmıştır. Benzer şekilde, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği’nin yürüttüğü çalışmada bu oran %35,9 olarak bildirilmiştir. Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği’nin gerçekleştirdiği farklı bir çalışmada ise hipertansiyon prevalansı %30,3 olarak tespit edilmiştir.

Türkiye’de hipertansiyonun epidemiyolojik verileri açısından en erken ve geniş kapsamlı araştırmalardan biri, “Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri” anlamına gelen TEKHARF çalışmasıdır. Bu araştırmada hipertansiyon prevalansı %33,7 olarak belirlenmiş, ayrıca yaş ilerledikçe bu oranın belirgin şekilde arttığı vurgulanmıştır (Altun ve ark., 2005; TEMD., 2019). Hipertansiyonun farkındalık ve tedavi düzeylerine dair en güncel ve detaylı bilgiler ise Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması (PatenT) ile elde edilmiştir. Bu çalışmaya göre, Türkiye’de erişkin nüfusta hipertansiyon sıklığı %31,8 olarak hesaplanmıştır. Cinsiyete göre dağılım incelendiğinde; hipertansiyon prevalansı kadınlarda %36,1, erkeklerde ise %27,7 olarak belirlenmiştir. Ancak dikkat çekici bir diğer bulgu, bu bireylerin yalnızca %40,7’sinin hastalığının farkında olduğudur. Dahası, antihipertansif tedavi alanların oranı %31,1 iken, bu grubun sadece %20,7’sinde kan basıncının etkin şekilde kontrol altına alındığı görülmüştür (TEMD., 2019).

4.8.5. Hipertansiyon tanısı

Hipertansiyon tanısı, ayrıntılı bir anamnez, tekrarlanan kan basıncı ölçümleri, kapsamlı bir fizik muayenesi ve çeşitli laboratuvar testlerinin birlikte değerlendirilmesiyle konulmaktadır.

4.8.5.1. Kan basıncı ölçümleri

Hipertansiyon tanısının kesin olarak konulabilmesi için, hastanın en az iki ya da üç ayrı muayene periyodunda, her bir muayenede en az iki kez kan basıncı ölçümü yapılması gerekmektedir (C., 2011). Kan basıncı ölçümleri, çeşitli yöntemlerle gerçekleştirilebilir. Bu yöntemler arasında ofis veya klinik ortamda yapılan ölçümler, evde yapılan ölçümler ve ambulatuvar kan basıncı ölçümleri yer almaktadır. Evde yapılan kan basıncı ölçümlerinde, hipertansiyon sınırları ≥ 130 mmHg sistolik ve/veya ≥ 80 mmHg diyastolik olarak belirlenmiştir. Ofis ortamında yapılan ölçümlerde ise hipertansiyon tanısı için sınır değerleri; sistolik ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik ≥ 90 mmHg olarak kabul edilmektedir (<http://temd.org.tr/Kilavuzlar>., 2018).

4.8.5.2. Anamnez

Hipertansiyon tanısı konulmadan önce, hastanın tıbbi anamnezi büyük bir önem taşımaktadır. Anamnez sırasında, hastanın güncel kan basıncı ölçümleri ile daha önce hipertansiyon tanısı alıp almadığı sorgulanmalıdır. Eğer daha önce tanı almışsa, tanının ne zaman ve hangi koşullar altında konulduğu öğrenilmelidir. Ayrıca, antihipertansif ilaç kullanımı, tedaviye uyum durumu ve takip sıklığı gibi bilgiler de edinilmelidir. Hastanın aile öyküsünde hipertansiyon, dislipidemi, diyabet,

kardiyovasküler hastalık, inme veya sekonder hipertansiyon öyküsünün olup olmadığı da sorgulanmalıdır (Mancia ve ark., 2007).

4.8.5.3. Fizik muayene

Hastanın klinik değerlendirmesi, ilk ziyaretinde kapsamlı bir şekilde yapılmalıdır. İlk aşamada, hastanın kan basıncı ve nabızı ölçülmeli, ardından vücut kütle indeksini belirlemek için boy ve kilo ölçümleri gerçekleştirilmelidir (Mancia ve ark., 2007). Karotis oskültasyonunun yanı sıra venöz dolgunluk değerlendirmeli ve tiroide palpasyon yapılmalıdır. Akciğer muayenesinde raller ve bronkospazm varlığı, batin muayenesinde ise üfürüm, anormal pulsasyon ve böbreklerde büyüme ya da başka kitleler olup olmadığı incelenmelidir. Ayrıca, periferik arter nabızlarında zayıflama veya kaybolma, ödem ve arteriyel üfürüm varlığı sorgulanmalıdır. Göz muayenesi ve nörolojik muayene de mutlaka yapılmalıdır (Mancia ve ark., 2007).

4.8.5.4. Laboratuvar tetkikleri

Sekonder hipertansiyonun tanısında laboratuvar testleri önemli bir rol oynamaktadır. Bu testlerin temel amacı, hipertansiyona yol açabilecek altta yatan patolojik nedenleri araştırmak ve eşlik eden organ hasarını belirlemektir.

Tanıya yönelik ilk aşamada genellikle bazı temel tetkikler istenir. Bunlar arasında; hemogram, serum kreatinin, elektrolit düzeyleri, açlık kan şekeri, tam idrar tahlili, ürik asit, glomerüler filtrasyon hızı (GFR), lipid profili ve elektrokardiyogram (EKG) yer alır (Chobanian ve ark., 2003). Eğer bu testlerde sekonder hipertansiyon şüphesini artıracak bulgulara rastlanırsa, daha ileri düzeyde spesifik değerlendirmelere geçilir. Bu kapsamda; 24 saatlik idrarda mikroalbuminüri ve proteinüri, kreatinin klirensi, idrar elektrolit düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri (özellikle TSH), HbA1c, plazma renin ve aldosteron seviyeleri, metanefrin ve normetanefrin düzeyleri ile birlikte vanilmandelik asit (VMA) gibi parametrelerin incelenmesi önerilmektedir (Chobanian ve ark., 2003).

Bu ileri testler, sekonder hipertansiyonun endokrin, renal veya nörolojik kökenli olup olmadığını ortaya koymada yol göstericidir.

4.9. Hipertansiyon Tedavisi

4.9.1. Amaç ve hedefleri

Hipertansiyon tedavisinin temel amacı, morbidite ve mortaliteyi mümkün olduğunca azaltmaktır. Bu doğrultuda, hastaların sistolik kan basıncı (SKB) 140 mmHg'nin, diyastolik kan basıncı (DKB) ise 90 mmHg'nin altında tutulması hedeflenmektedir. Ayrıca, varsa diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin de kontrol altına alınması gerekmektedir. Hipertansiyon tedavisini genel olarak iki ana grupta sınıflandırmak mümkündür: yaşam tarzı değişiklikleri (non-farmakolojik tedavi) ve farmakolojik tedavi (94).

4.9.2. Yaşam tarzı değişikliği (Non-farmakolojik tedavi)

Yaşam tarzı değişikliklerinin (non-farmakolojik tedavi) amacı, mevcut yüksek kan basıncının düşürülmesi, kullanılan antihipertansif ilaçların dozunun azaltılması ve diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin kontrol altına alınmasıdır. Ancak , yaşam tarzı değişikliklerinin kan basıncındaki düşüşün kardiyovasküler komplikasyonları tamamen ortadan kaldırmadığı ve inme riskini azalttığına dair kanıtlar yetersizdir (JD, 1995). Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu (2019)' na göre, erişkin bireylerin kan basıncı seviyesi ne olursa olsun, uygun yaşam tarzı değişikliklerinin uygulanması önerilmektedir. Kan basıncı yüksek olan bireylerde (sistolik 120–139 mmHg, diyastolik 80–89 mmHg) bu önerilerin özellikle vurgulanması gerektiği belirtilmiş olup, hipertansiyon tanısı konmuş bireylerde ise yaşam tarzı değişikliklerinin mutlaka uygulanması gerektiği ifade edilmiştir. Bu bağlamda, yaşam tarzı değişiklikleri için önerilen başlıca uygulamalar şunlardır (Aydoğdu ve ark., 2019):

- İdeal vücut ağırlığına ulaşılmalı ve korunmalıdır.
- Sodyum alımı günlük olarak 2 – 2.4 gram (yaklaşık 5–6 gram tuz) ile sınırlandırılmalı, tuz tüketimi kısıtlanmalıdır.
- Sağlıklı bir beslenme düzeni oluşturulmalı ve buna sadık kalınmalıdır.
- Sigara kullanımı yasaklanmalı ya da sigara içen bireylere bırakma konusunda mutlaka destek ve teşvik sağlanmalıdır.
- Alkol tüketimi sınırlandırılmalı, gereksiz alkol alımından kaçınılmalıdır.
- Düzenli fiziksel aktivite ve egzersiz yapılması önerilmeli, bu aktivite yaşa ve fiziksel durumuna uygun olarak planlanmalıdır.

- Stres yönetimi yöntemleri uygulanmalı ve bireylere stresle başa çıkabilme becerileri kazandırılmalıdır.

Yaşam tarzı değişiklikleri ve non-farmakolojik tedavi yaklaşımları, her hasta için bireyselleştirilmiş olmalıdır. Bununla birlikte, yüksek risk grubunda yer alan hipertansif hastalarda bu yaklaşımlar, farmakolojik tedavinin başlatılmasını geciktirmemelidir.

4.9.3. Farmakolojik tedavi

Hipertansiyonun farmakolojik tedavisi, kan basıncını kontrol altına almak, kardiyovasküler riskleri azaltmak ve organ hasarını önlemek amacıyla gereklidir. Farmakoterapi, yaşam tarzı değişiklikleriyle birlikte, özellikle yüksek risk taşıyan hastalarda tedavinin temel bir bileşenini oluşturur. Hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaçlar, etki mekanizmalarına ve farmakodinamik özelliklerine göre farklı gruplara ayrılmaktadır. Bu ilaçlar, kan basıncını düşürerek, hipertansiyonla ilişkili komplikasyonların (örneğin, inme, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği ve böbrek hasarı) sıklığını ve şiddetini azaltmaya yardımcı olur.

Hipertansiyon tedavisinde ilaç kullanmaya karar verirken, kan basıncı değerlerinin yanı sıra, bireydeki risk faktörleri ve eşlik eden hastalıklar da dikkate alınır. Hipertansiyonun tedavi stratejileri genel olarak şu şekilde sıralanabilir (Aydoğdu ve ark., 2019):

- **Artmış kan basıncı (SKB=130–139 mmHg, DKB=80–89 mmHg):**

İlk aşama olarak yaşam tarzı değişikliği önerilir.

Eğer 6 ay sonunda kan basıncı hala 130–139/80–89 mmHg aralığındaysa ve hastanın risk seviyesi yüksekse, ilaç tedavisi başlanmalıdır.

- **Evre 1 hipertansiyon (SKB=140–159 mmHg, DKB=90–99 mmHg):**

Eğer bireyde diyabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı veya koroner arter hastalığı gibi eşlik eden hastalıklar varsa, hemen ilaç tedavisi başlanmalıdır.

Eğer ek bir risk faktörü yoksa, yaşam tarzı değişiklikleri ve 3 ay süresince takip önerilir. Eğer bu süreç sonunda kan basıncı kontrol altına alınamazsa, ilaç tedavisi uygulanmalıdır.

- **Evre 2 hipertansiyon (SKB $\geq$ 160 mmHg, DKB $\geq$ 100 mmHg):**

Bu evrede, yaşam tarzı değişiklikleri ile birlikte hemen ilaç tedavisi başlanmalıdır.

4.10. Hipertansif İlaçların Sınıflandırılması

4.10.1 Kalsiyum kanal blokerleri

Kalsiyum kanal blokerleri (KKB), voltaja bağımlı L-tipi kalsiyum kanallarını inhibe ederek etki gösteren ilaçlardır. Bu kanallar, vasküler düz kaslarda, miyokardiyal dokuda ve nodal dokularda bulunan adrenerjik reseptörlerle (alfa-1 ve beta-1) ve anjiyotensin II tip 1 reseptörleriyle etkileşim gösterir. KKB'lerin etkisi, damar düz kası ve miyokard hücrelerine kalsiyum iyonlarının (Ca^{2+}) girişini engellemeleriyle başlar. Bu durum, hücre içi kalsiyum seviyelerini azaltır ve eksitasyon-kontraksiyon çiftleşmesini bozar, dolayısıyla damarların gevşemesi (vazodilatasyon) sağlanır.

Kalsiyum kanal blokerlerinin dokularda gösterdiği farklı afinite, ilaçların etkilerini belirler. Kalp dokusuna daha yüksek afiniteye sahip olan ilaçlar, örneğin diltiazem ve verapamil, kalp hızı (kronotropi) ve kalp kası kasılma gücünü (inotropi) azaltarak negatif etkiler gösterir. Buna karşın, damar düz kasına daha yüksek afiniteye sahip olan KKB'ler, periferik vazodilatasyon ve sistemik vasküler direncin (SVR) azalmasına yol açar. Bu mekanizmalar, kalsiyum kanal blokerlerinin antihipertansif etkinliğinin temelini oluşturur.(O., 2001)

4.10.2 Diüretikler

Diüretikler, idrar çıkış hızını artırarak vücuttaki fazla sıvı ve elektrolitlerin atılmasına yardımcı olan ilaçlardır. Bu ilaçlar, idrarla birlikte genellikle sodyum (Na^+) ve bu elemente bağlı olarak klorür (Cl^-) iyonlarının atımını da artırır (Powers A, 2011). Hücre dışı sıvı hacminin temel belirleyicisi olan NaCl, bu ilaçların çoğunun vücutta toplam sodyum ve klorür içeriğini azaltarak, hücre dışı sıvı hacmini küçülten mekanizmalarla etkili olmalarını sağlar. Uzun süreli kullanımları ile bazı diüretiklerin vazodilatatör etkileri olduğu düşünülmektedir. Diüretikler, klinik uygulamada dört ana grup altında sınıflandırılmaktadır:

4.10.2.1. Tiyazid diüretikleri: Tiyazidler, distal tübülüslerin başlangıç kısmında Na^+ ve Cl^- iyonlarının taşınmasını inhibe ederek ve Na^+ geri Emilimini bozarak etki gösterir. Bu diüretikler, yan etki profili açısından en yüksek risk taşıyan grup olarak bilinir, bu nedenle tedaviye genellikle düşük dozlarla başlanır. Bununla birlikte, tiyazid diüretiklerinin kardiyovasküler hastalıkların morbidite ve mortalitesini azaltma konusunda etkin oldukları da bilinmektedir (Thomopoulos ve ark., 2015).

4.10.2.2. Loop diüretikleri: Henle kulpunun kalın çıkan kolunda etkili olan bu diüretikler, daha yüksek dozlarla ilave diürez sağlayabilirler. Bu ilaçlar, özellikle aşırı sıvı birikimi (ödem) ve böbrek fonksiyon bozukluğu gibi durumlarda kullanılır. Genellikle güçlü diürez etkisi nedeniyle hızlı sonuç almak istenen hastalarda tercih edilir.

4.10.2.3. Potasyum tutucu diüretikler: Bu diüretikler, distal tübülüslerin son bölümü ve toplayıcı kanallarda doğrudan etki göstererek, Na⁺ ile K⁺ iyonları arasındaki alışverişi engeller. Sonuç olarak, Na⁺ atılımını artırırken K⁺ reabsorbsiyonunu sağlar. Potasyum kaybını önlemek için genellikle diğer diüretiklerle birlikte kullanılır.

4.10.3. Aldosteron reseptör antagonistleri

Bu grup ilaçlar, distal tübülüslerin son kısımları ve toplayıcı kanallarda etkili olup, aldosteron reseptörlerini inhibe eder. Aldosteronun etkisini engelleyerek, Na⁺ atılımını artırırken K⁺ reabsorbsiyonunda da bir artış meydana getirir. Bu ilaçlar, özellikle kalp yetmezliği gibi durumların tedavisinde önemli bir yer tutar.

Bu dört grup diüretik, vücuttaki sıvı dengesini düzenleyerek çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Her bir grup, farklı etki mekanizmalarına sahip olup, tedavi planı hastanın spesifik ihtiyaçlarına göre şekillendirilir.

4.10.4. Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ)

Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ), anjiotensin I'ın anjiotensin II'ye dönüşümünü katalize eden anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) üzerinde etki gösterir. Anjiotensin II, vazokonstriktör olarak güçlü bir etkiye sahip olup, noradrenalinden (NA) yaklaşık 40 kat daha etkili bir vazokonstriktördür. ACEİ'lerinin temel antihipertansif etkisi, anjiotensin II üretimini inhibe ederek, bu maddenin kan ve doku düzeylerindeki miktarını azaltmalarına dayanır (Lyons ve ark., 1997). Anjiotensin II üretiminin engellenmesi arteriyoller üzerinde vazodilatasyona yol açarken, büyük arterlerin elastikiyetini artırır. Sonuç olarak, sistolik kan basıncı düşer ve toplam periferik direnç azalır (Santos, 2014). Anjiotensin II, sempatik sinir uçlarından noradrenalin (NA) salınımını artıran bir etkiye sahiptir. ACEİ'ler, sempatik sinir uçlarından NA deşarjını inhibe ederek, vazodilatasyon sonrası sempatik sinir sistemi aktivitesindeki artışı engeller. Bu mekanizma, kalp kası kontraktilitesinde ve kalp atım sayısındaki artışları sınırlayarak daha dengeli bir kan basıncı kontrolü sağlar. Ayrıca, ACE enzimi, vazodilatatör etkisi olan bradikininin yıkımında da rol oynar. ACEİ'ler bradikininin yıkımını engelleyerek, bradikinin düzeylerini artırır.

Bu artış, ACEİ'lerin antihipertansif etkisini pekiştirir. Tüm bu etkiler göz önüne alındığında, ACEİ'ler baroreseptör fonksiyonunu ve kalp debisini değiştirmez. Kan basıncındaki azalma, kalp atış hızında bir değişiklik olmadan gerçekleşir ve postural hipotansiyon riski oluşturmaz (Lyons ve ark., 1997).

4.10.5. Anjiotensin reseptör blokerleri (ARB)

Anjiyotensin II reseptör blokerleri (ARB), anjiotensin II'nin etkilerini, özellikle anjiotensin II tip 1 (AT1) alt tip reseptörleri seviyesinde antagonize ederek engeller. Tüm ARB'ler, AT1 reseptörüne yüksek afiniteyle bağlanır ve bu reseptörler, damar düz kas hücreleri, kalp, böbrekler, aort gibi farklı dokularda yoğun bir şekilde bulunur. Klinik uygulamada kullanılan ARB'ler, AT1 reseptörlerine kompetitif bağlanarak anjiotensin II'nin biyolojik etkilerini inhibe ederler. Bu inhibisyon, ARB'lerin kan basıncı düşürücü etkilerinin, farmakokinetik parametrelerin öngördüğünden daha uzun süre devam etmesine yol açabilir.

Anjiotensin II'nin AT1 reseptörlerine bağlanması, hücre büyümesi, hücre proliferasyonu ve düz kas hücrelerinin kasılmasından sorumludur. Bu etki, sadece arteriyollerin düz kas hücrelerinde değil, aynı zamanda büyük arterlerin düz kas hücrelerinde, kalp miyositlerinde ve fibroblastları içeren diğer dokularda da gözlemlenir (Powers A, 2011).

ARB'lerin hemodinamik etkileri, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ) ile benzerlik gösterir, ancak ARB'ler, ACEİ'lerin bazı mekanizmalarındaki sınırlamaları gidermek için geliştirilmiştir. ACEİ'ler, bradikinin plazma düzeylerinin artmasına yol açarak anjiyoödem riskini artırabilir. Bu nedenle, anjiotensin II üretimini değil de doğrudan anjiotensin II reseptörlerinin blokajını hedeflemek, antihipertansif etkinlik ve organ koruma açısından daha etkili bir strateji olarak öne çıkmaktadır (Powers A, 2011).

AT1 reseptörlerinin blokajı, arterioller üzerinde vazodilatasyon sağlarken, total periferik dirençte azalma ve kan basıncında düşüşe yol açar. Kalp debisi üzerinde bir değişiklik olmaz. Kan basıncındaki azalmaya rağmen, kalp hızı değişmez ve postural hipotansiyon gelişmez. ARB'lerin ayrıca baroreseptör fonksiyonunu etkisizleştirici bir etkisi olduğu düşünülmektedir. Tıpkı ACEİ'ler gibi, ARB'ler de hipertansif hastalarda hedef organları koruma potansiyeline sahip ilaçlardır (Powers A, 2011).

4.10.6. Beta adrenerjik reseptör antagonistleri (Beta blokerler)

Beta adrenerjik reseptör antagonistleri, yaygın olarak beta blokerler olarak bilinir, β -adrenerjik reseptörleri, katekolaminler ile rekabet ederek bloke eden ilaçlardır. Bu mekanizma, beta blokerlerin arteriyel damar direncini azaltarak antihipertansif etki göstermelerine yol açar. Beta blokerlerin kan basıncını düşürme mekanizması, birden fazla biyolojik yolak üzerinden etki gösterir. Kalpte, β -reseptörlerinin blokajı ile, sinoatrial düğümdeki uyarıların azalması sonucu kalp hızı düşer. Ayrıca, miyokardiyal β -reseptörlerin inhibisyonu ile kalp kası kontraktilitesinde de azalma meydana gelir; bu durum, sırasıyla kalp hızındaki (kronotropi) ve kalp kasının kasılma gücündeki (inotropi) düşüşe neden olur. Böbreklerde, juktaglomerüler hücrelerdeki β -reseptörlerinin blokajı, renin salınımının azalmasına yol açar. Bu durum, anjiyotensin II üretiminin düşmesine ve dolayısıyla renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin inhibe olmasına sebep olur. Ayrıca, beta blokerler, sempatik sinir sistemi üzerindeki etkilerini değiştirerek ve baroreseptör duyarlılığını düzenleyerek de kan basıncını azaltabilirler (BG., 2012; Jackson & Bellamy, 2015).

4.10.7. Alfa blokerler (Alfa adrenerjik reseptör antagonistleri)

Alfa bloker ilaçları, damar düz kas hücrelerinin membranlarında bulunan post-sinaptik α -adrenerjik reseptörleri hedef alarak bu reseptörleri bloke eder. Alfa blokerler, selektiviteye göre iki ana grupta sınıflandırılabilir (Alp Ç, 2018). Selektif α_1 -adrenoseptör blokerleri (örneğin, prazosin, terazosin, doxazosin) yalnızca α_1 -adrenoseptörlerini inhibe ederken, nonselektif α -adrenoseptör blokerleri (fentolamin, fenoksibenzamin, tolazalin ve ergot alkaloidleri gibi ilaçlar) hem α_1 hem de α_2 -adrenoseptörlerini bloke eder.

Bu mekanizmalar sonucunda, damar düz kaslarında gevşeme, vazodilatasyon ve periferik vasküler dirençte azalma meydana gelir. Aynı zamanda, kalp hızı ve kalp debisi artar, ancak plazma hacminde bir azalma gözlemlenir. Böbrek kan akımı ve renin aktivitesi genellikle değişmez.

Nonselektif α -adrenoseptör blokerleri, α_2 reseptörünü de bloke ettiği için, sempatik sinir sistemi üzerinde daha geniş etkiler yapabilir. Bu durum taşikardi, hipertansif ataklar gibi sempatik aktivitenin arttığı semptomlara yol açabilir (Joshi VD, 2010). Bu gruptaki ilaçlar, özellikle feokromasitoma, fenoksibenzamin, fentolamin, ve tolazalintedavisinde kullanılmaktadır. Selektif α_1 -adrenoseptör blokerlerinin bir diğer avantajı, lipid profili üzerinde olumlu etkiler yaratmalarıdır. Ancak, bu ilaçlar ilk doz fenomeni (first-dose phenomenon) adı verilen bir duruma yol açabilir, bu da tedaviye başladıktan sonra ani hipotansiyon ve baş dönmesi gibi semptomlara

neden olabilir. Bu nedenle, tedaviye başlarken doz titrasyonu dikkatlice yapılmalıdır (Alp Ç, 2018; Joshi VD, 2010)

4.10.8. Alfa + Beta adrenerjik reseptör antagonistleri (Mikst reseptör blokerleri)

Alfa ve beta adrenerjik reseptör antagonistleri, hem selektif α_1 -adrenoseptörleri hem de non-selektif β_1 ve β_2 -adrenoseptörlerini kompetitif olarak bloke eden bir ilaç grubudur. Bu kombinasyon, vasodilatör etki gösterir ve aynı zamanda hem alfa hem de beta adrenerjik sistemlere yönelik etkilerle kan basıncını düşürmeye yardımcı olur.

4.10.9. Adrenerjik sistem antagonistleri

Adrenerjik sistem antagonistleri, simpatikolitik etkilerini simpatik sinir sistemini hedef alarak gösterir. Bu ilaçlar, merkezi ve periferik etkiler gösterecek şekilde iki ana grupta sınıflandırılabilir.

4.10.9.1. Merkezi etkili simpatikolitikler

Merkezi etkili simpatik sinir sistemi baskılayıcıları, genellikle santral α_2 -adrenerjik ya da imidazolin (I2) reseptör agonistleri olarak görev yaparlar. Bu ilaçlar, beyin sapındaki vazomotor merkezi inhibe ederek kan basıncını düşürmeye katkı sağlarlar (Joshi VD, 2010). Klonidin, guanfasin, guanabenz ve α -metildopa, α_2 -adrenerjik reseptörleri hedef alarak etki gösterirken; rilmenidin ve moksonidin, daha çok imidazolin I2 reseptörlerine bağlanarak antihipertansif etki sağlarlar. Bu ajanlar, merkezi sinir sisteminde yer alan postsinaptik α_2 ve I2 reseptörlerini aktive ettiklerinde simpatik sinir sistemi aktivitesini baskırlar. Aynı zamanda periferik sinir uçlarında bulunan presinaptik α_2 reseptörlerinin uyarılması, norepinefrin salınımını azaltarak periferik simpatik yanıtı düşürür. Bu mekanizmaların sonucu olarak, simpatik tonus azalır, periferik vasküler direnç düşer ve kan basıncı kontrol altına alınır (Joshi VD, 2010).

4.10.9.2. Periferik etkili simpatikolitikler

Periferik etkili simpatikolitikler iki ana gruba ayrılabilir.

4.10.9.2.1. Adrenerjik nöron blokerleri (Postganglioner nöron inhibitörleri):

Bu ilaçlar, guanedrel, guanethidin, rauwolfia alkaloidleri (rauwolfia serpentina, reserpina) debrisoquine ve betanidine gibi ajanlar, periferik sinir uçlarında bulunan katekolamin depozitlerini boşaltarak ya da katekolaminlerin salınımını inhibe ederek etki gösterirler (Joshi VD, 2010).

Genellikle, bu sınıftaki antihipertansif ilaçlar yalnızca şiddetli ve tedaviye dirençli hipertansiyon vakalarında kullanılmalıdır. Bu ilaçlar, plazma volümünde ve plazma renin aktivitesinde artışa neden olabilirler. Böbrek kan akımını da azaltabilirler. Tuz ve su retansiyonu, aritmi, konvülsiyon eşiğinde azalma, depresyon ve parkinson semptomlarının kötüleşmesi gibi yan etkiler gözlemlenebilir.

4.10.9.2.2. Ganglion blokerleri

Ganglion blokerleri, hexamethonium, mecamlamine, pentolinium ve trimethaphan gibi ilaçları içerir. Bu ilaçlar, sempatik ve parasempatik ganglionlarda bulunan nikotinik reseptörleri kompetitif bir mekanizma ile bloke ederek ganglioplejik etkiler oluşturur. Bu etkiler, sempatik ve parasempatik sistemlerin inhibisyonuna yol açar. Arteriyel ve venöz dilatasyon, hipotansiyon, kalp dakika atım hızında azalma, taşikardi, idrar retansiyonu, konstipasyon ve görme bozuklukları gibi etkiler ortaya çıkabilir. Şiddetli ortostatik hipotansiyon, akut miyokard enfarktüsü (AMI), ileus gibi ciddi yan etkiler nedeniyle bu ilaçlar pratikte pek kullanılmamaktadır. Ancak, trimethaphan (Arfonad-IV) acil hipertansiyon tedavisinde sınırlı bir kullanım alanına sahiptir.

Antihipertansif ilaçların dental implant stabilitesi üzerindeki etkilerini anlamak, bu ilaçları kullanan hastalarda implant tedavisinin başarısını artırmak açısından önemlidir. Ancak, bu konuda yapılan çalışmalar sınırlıdır. Bu ilaçların uzun vadeli etkilerinin daha net bir şekilde ortaya konulması gerekmektedir. Yapılan çalışma ile antihipertansif ilaç kullanan hastalardan oluşan çalışma grubumuzun ve ilaç kullanmayan hastalardan oluşan kontrol grubumuzun verilerinin karşılaştırılması vasıtasıyla, literatürde az sayıda çalışma olduğu tespit edilen ve eksikliğini hissettiğimiz bu konunun aydınlatılması planlanmaktadır. Ayrıca, antihipertansif ilaçların kemik metabolizması üzerindeki olası etkileri dikkate alınarak, implant stabilitesi ve uzun dönem başarı oranları arasındaki ilişki daha ayrıntılı şekilde değerlendirilecektir. Bu doğrultuda elde edilen bulgular, dental implant planlaması yapılacak hipertansiyon hastalarının klinik yönetiminde yol gösterici olmayı hedeflemektedir. Çalışmanın sonucunda, antihipertansif ilaç kullanımı ile implant tedavisi arasındaki ilişkiye dair daha güçlü ve kanıta dayalı verilerin literatüre kazandırılması amaçlanmaktadır.

5. GEREÇ VE YÖNTEM

5.1 Çalışma Tasarımı

Bu çalışma, retrospektif gözlemsel bir kohort çalışma olarak tasarlanmış ve çalışma için Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Etik Komitesi tarafından etik onay alınmıştır (Onay Numarası: 04.10.2022/84). Çalışma için Ocak 2021-Ağustos 2022 tarihleri arasında bir ya da birden fazla diş eksikliği şikayetiyle Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı'na başvuran, dental kayıtlarının kullanılmasına izin veren ve yazılı bilgilendirilmiş onamları imzalayan hastaların dosyaları kullanılmıştır.

5.2 Hasta Seçimi ve Grupların Oluşturulması

5.2.1 Çalışmaya dahil edilme kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri aşağıdaki gibidir:

- 18 yaşından büyük,
- ilişkili tarihler arasında seçilen implant markası ile (Megagen ST) tedavi edilen,
- İmplant tedavisi tamamlandıktan sonra en az 4 aylık takip kaydı bulunan,
- Primer ve sekonder implant stabiliteleri RFA ile ölçülmüş,
- Periodontal olarak sağlıklı ve şiddetli periodontitis öyküsü olmayan,
- Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA)'nin sınıflamasına göre ASA I veya II olan hastaları kapsamaktadır.

Yukarıdaki kriterleri karşılayan, aynı cerrah tarafından belirlenen markanın implantı yapılan sıralı hastaların tamamı çalışmaya dahil edilmiştir. Ancak, sadece doğal kemiğe yapılan implant hastaları çalışmaya dahil edilmiş olup, çekim sonrası immediat implant, sinüs lifting ile aynı anda veya gecikmeli olarak implant yapılan, greft ya da membran kullanılması gereken operasyonlar çalışmaya alınmamıştır.

T.C. Sağlık Bakanlığı'nın 2021 yılındaki Türkiye'de Kan Basıncı Kontrolünün İyileştirilmesi Projesi 2021 Değerlendirme Raporu'na göre Türkiye'de en sık kullanılan ve Türkiye'de kullanılan tüm antihipertansif ilaçların yüzde 97'sini oluşturan 5 grup antihipertansif ilaç sınıfı çalışmaya alınmıştır (Bakanlığı, 2021). Diğer antihipertansif ilaçlar çalışma dışı bırakılmıştır.

5.2.2 Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri

Dışlanma kriterleri aşağıdaki gibidir:

- Kemik metabolizmasını etkileyebilecek ilaçlar kullanan hastalar (antirezorptif ilaçlar, bifosfonatlar, seçici östrojen modülatörleri, denosumab, fenitoin, sistemik glukokortikoidler)
- Belirlenen antihipertansif ilaçlar dışındaki antihipertansif ilaçları kullanan hastalar (Tiazid diüretikler, ACE inhibitörleri ve ARB'ler, kalsiyum kanal blokörleri ve beta blokörler)
- Ağır sigara içenler (günde >20 sigara)
- Kemik metabolizmasını etkileyebilecek hastalığı bulunan hastalar (hipertiroidizm, romatoid artrit, Paget hastalığı, osteomalazi)
- Ciddi sistemik hastalıkları bulunanlar (ASA III veya IV)
- Hamile hastalar
- Ağız hijyenini bozacak bir engeli bulunan hastalar
- Kayıtlarında RFA ölçümü ve diğer önemli verilerinde eksikliği bulunan hastalar
- Periodontitis öyküsü olan hastalar
- Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmada yer alan kohort, bir ya da birden fazla antihipertansif ilaç kullanan hastalar (antihipertansif grup) ve normotansif hastalar (kontrol grup) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Türkiye’de en sık kullanıldığı tespit edilen tiazid diüretikler, ACE inhibitörleri ve ARB'ler, kalsiyum kanal blokörleri ve beta blokörler kullanan hastalar, "antihipertansif" grubuna dahil edilmiştir. Diğer antihipertansif ilaçlar, küçük örneklem boyutları nedeniyle dikkate alınmamıştır.

5.3 Değişkenler

Çalışmada değerlendirilen değişkenler arasında hastaların yaşı ve cinsiyeti, ait oldukları grup (antihipertansif ilaç kullananlar veya normotansif hastalar), sigara kullanımı durumu (sigara içmeyenler, günde 10’dan az sigara içenler, günde 10’dan fazla sigara içenler), implantın yerleştirildiği bölge, implant çapı ve boyu ile hastaya uygulanan implant sayısı bulunmaktadır.

5.4 Veri Kaynakları ve Ölçümler

Klinik ve radyolojik veriler hasta kayıtlarından toplanmıştır. Sondalamada kanama, standart bir periodontal prob kullanılarak değerlendirilmiş, kemik kaybı ise intraoral radyografilerde marjinal kemik seviyelerinin ölçülmesiyle belirlenmiştir. İmplant stabilitesi, Mega ISQ adlı ölçüm cihazı tarafından alınan RFA değerleri kullanılarak değerlendirilmiş ve İmplant Stabilite Katsayısı (ISQ) olarak ifade edilmiştir. Tüm ölçümler, hasta gruplarından habersiz deneyimli klinisyenler tarafından yapılmıştır.

5.5 Cerrahi Prosedür

Ameliyattan önce, tıbbi kayıtların, klinik muayenenin ve radyografik tanıların sorgulanması ve değerlendirilmesi dahil olmak üzere standart bir açıklayıcı toplantı yapıldı. Ameliyatları ve RFA ölçümlerini kurul onaylı tek bir kraniomaksillofasiyal cerrah gerçekleştirdi. İmplant tedavisi için Megagen ST marka implant kullanıldı. Üreticinin protokolüne uygun şekilde aseptik koşullarda implantlar yerleştirildi (ST, MegaGen, Gyeongbuk, Güney Kore). İmplant stabilitesini RFA yöntemiyle değerlendirmek için Mega ISQ cihazı kullanılmıştır (Şekil-3).



Şekil 3: Mega ISQ cihazı, MegaGen Implant, Güney Kore.

5.5.1 Mega ISQ kullanım prensibi

MEGA ISQ cihazı, implant stabilitesini değerlendirmek için rezonans frekans analizi (RFA) yöntemini kullanır. Bu yöntemde, implanta geçici olarak takılan bir metal çubuk (SmartPeg) manyetik darbelerle titreştirilir (Debruyne ve ark., 2017). Bu küçük metal parça, cihazın manyetik sinyallerine yanıt verecek şekilde tasarlanmıştır. MEGA ISQ cihazı, SmartPeg'e kısa manyetik darbeler göndererek onun titreşmesini sağlar. Bu titreşim, implantın kemikle olan bağlantısının sertliğine bağlı olarak değişir. Titreşen SmartPeg'in rezonans frekansı cihaz tarafından algılanır. Bu frekans, implantın stabilitesinin bir göstergesidir. Ölçülen rezonans frekansı, cihazın içinde bulunan bir algoritma aracılığıyla Implant Stability Quotient (ISQ) değerine dönüştürülür. ISQ değeri 1 ile 99 arasında değişir; değer ne kadar yüksekse, implantın stabilitesi o kadar iyidir. ISQ değeri, implantın kemikle olan bütünleşme düzeyini ve stabilitesini gösterir. Genellikle ISQ değerleri 1 ile 99 arasında değişir ve 70'in üzerindeki değerler yüksek stabiliteyi, 60-69 arası orta düzey stabiliteyi, 60'ın altındaki değerler ise düşük stabiliteyi ifade eder. Ulaşılabilir değerlere sahip “klinik aralık” 55-85'tir. Cihaz, ölçüm sonucunu hem sayısal olarak hem de renkli ışık göstergeleriyle kullanıcıya sunar.



Şekil 4: Mega ISQ cihazı model üzerinde kullanım örneği.

Cerrahi prosedüre uygun şekilde implant yerleştirilirken tork uygulanmış ve her ölçüm için bağlantı vidaları cihaz tarafından stabilize edilmiştir. RFA ölçümleri implant yerleştirildiğinde (zaman noktası: birincil stabilite) ve implantın yerleştirilmesinden yaklaşık 120 gün sonra (zaman noktası: ikincil stabilite) iyileşme başlığı takımı sırasında gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel analizler için palatinal ve vestibüler ölçümlerin ortalaması alınmıştır.

5.6 Sonuç Ölçümleri

Her bir implant için bukkolingual ve mezyodistal eksenlerde iki ölçüm yapılmış, bu ölçümlerden elde edilen ISQ değerlerinin ortalaması alınmıştır (Huang ve ark., 2003). Biri implant yerleştirildikten sonra (ISQ-1) ve diğeri iyileşme başlığı yerleştirilmesinden hemen önce iyileşme dönemi tamamlandığında (ISQ-2) olmak üzere iki ölçüm elde edilmiştir. ISQ değerleri, 1 ile 100 arasında değişen bir aralıkta ifade edilmiştir; yüksek ISQ değerleri daha yüksek implant stabilitesini göstermektedir. ISQ-1 değerinin 60'ın üzerinde olması implantın stabil olarak kabul edilmesine neden olmuştur (Rodrigo ve ark., 2010).

Bir yıl sonraki kontrolde implant başarısı ve radyolojik kemik kaybı değerlendirilmiştir. İmplant başarısı için Misch ve arkadaşlarının önerdiği, Uluslararası Oral İmplantologlar Kongresi (ICOI) Pisa Konsensüs Konferansı tarafından önerilen, aşağıdaki komplikasyonlardan en az birine sahip implant başarısızlığı kriterleri kullanılmıştır: (1) fonksiyon sırasında ağrı; (2) mobilite; (3) implant uzunluğunun 1=2'sine eşdeğer radyografik kemik kaybı; (4) kontrolsüz eksüda; (5) implantın artık ağızda olmaması (Misch ve ark., 2008). Periodontal sond kullanılarak yapılan kontrolde, 10 saniye sonra olan kanama, pozitif olarak kabul edilmiştir. Marjinal kemik kaybının ölçümü için ise panoramik radyograf kullanılmıştır (Gutmacher ve ark., 2016).

5.7 İstatistiksel Yöntemler

Popülasyon özelliklerini değerlendirmek için tanımlayıcı istatistikler yapılmıştır. Odds oranı, çalışma değişkenlerinin dağılımına ilişkin olarak antihipertansif ilaç kullananlar ve kullanmayanları karşılaştırmak için %95 güven aralığı ile hesaplanmıştır. Ortalama, standart sapma ile gösterilirken medyan, aralık ile gösterilmiştir. Shapiro-Wilk normallik testi uygulanmıştır. Çalışma gruplarının parametrik olmayan testleri için Kruskal-Wallis testi ve Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Çalışma değişkenlerinin her iki zaman noktasındaki potansiyel etkilerini analiz etmek için implant yerleştirilmesindeki (birincil implant stabilitesi) ISQ değerlerini ve implantın maruz kalmasındaki (ikincil implant stabilitesi) ISQ değerlerini birincil sonuçlar olarak

tanımlanmıştır. İmplant stabilitesi ve çalışma grupları arasındaki ilişki, çok değişkenli bir lineer karışık regresyon modeli ile değerlendirilmiştir. Model şu karıştırıcıları içermektedir: yaş, cinsiyet (kadınlara karşı erkekler), çene (mandibular ve maksiller), diş bölgesi (ön ve premolar vs. molar), kemik durumu ve iyileşme süresi. İyileşme süresi, implant yerleştirilmesi (birincil stabilite) ile implantın maruz kalması (ikincil stabilite) arasındaki haftalar olarak tanımlanmıştır. Çok değişkenli bir model yerleştirmeden önce, bu değişkenlerin her biri tek bir doğrusal regresyon modeli ile değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, çok değişkenli doğrusal karma regresyon modeli uygulanmış ve birincil sonuçlar ile çalışma grupları arasındaki ilişkiyi incelemek için %95 güven aralığına sahip bir regresyon katsayısı hesaplanmıştır. Birincil implant stabilitesi, ikinci zaman noktasının çok değişkenli lineer karışık regresyon modeline dahil edilmiştir. İki taraflı p değeri < 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. İstatistiksel analiz, Stata Statistical Software Release 15 (StataCorp. 2011, College Station, TX, ABD) kullanılarak yapılmıştır.

Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler için ise frekans ve yüzde olarak hesaplanmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalar, sürekli değişkenler için t-testi veya Mann-Whitney U testi; kategorik değişkenler için ise ki-kare veya Fisher'in kesin testi ile yapılmıştır. ISQ ve yaş arasındaki korelasyona bakmak için Pearson korelasyon testi kullanılmıştır. Linear mixed-effects model, RFA farkını tahmin etmek için kullanılmış olup, sınırlı maksimum olabilirlik tahmin yöntemi (REML) ile analiz edilmiştir. Modelde grup (antihipertansif ilaç kullanımı), cinsiyet, yaş, implant bölgesi, implant çapı ve implant uzunluğu gibi sabit etkiler değerlendirilmiştir. İstatistiksel gerekçelerle her implant bir istatistiksel ünite olarak kullanılmıştır.

6. BULGULAR

Toplam 50 katılımcı ve 265 implant çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcıların %50'si kadın olup (n=25), median yaş 52 olarak belirlenmiştir. İmplantların %49.8'i kadınlara (n=132) uygulanmış ve %59.6'sı (n=158) antihipertansif kullanan hastalara yerleştirilmiştir. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve implant özellikleri bakımından homojenlik sağlanmış olup, bu durum iki grubun karşılaştırılabilirliğini desteklemektedir. Alt gruplardaki sınırlı örneklem sayısı nedeniyle, antihipertansif ilaçların etkileri ayrı ayrı değerlendirilememiştir.

Bu çalışmada, verilerin normalliği Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Antihipertansif ilaç kullanan ve kullanmayan iki grup arasında yaşın homojen dağılıp dağılmadığını değerlendirmek için bağımsız örneklem t-testi uygulanmış, cinsiyet dağılımının homojenliğini değerlendirmek için Fisher's Exact test ve sigara kullanım durumlarını karşılaştırmak için Chi-kare testi kullanılmıştır. Ayrıca, gruplar arasında yapılan implant sayılarının ve implant boyun bölgesindeki kemik kaybının farklılıklarını değerlendirmek için Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

Hastaların ISQ değerlerindeki farkları değerlendirmek için, aynı hastalardan farklı zamanlarda yapılan ölçümler karşılaştırılmıştır. Bu analizlerde, bağımlı örneklerde medyan farklılıklarını değerlendiren Wilcoxon İşaretli Sıra Testi kullanılmıştır. Antihipertansif ilaç kullanan ve kullanmayan hastaların ISQ2 değerleri arasındaki farkların hangi değişkenden kaynaklandığını belirlemek için regresyon analizi yapılmıştır. Benzer bir analiz, kemik kaybı için de yapılmıştır. Univariate analizde elde edilen anlamlı sonuçlar, daha sonra multivariate analizde incelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık için p değeri >0.05 kabul edilmiştir.

6.1 Yaş

Shapiro-Wilk normal dağılım testi sonuçlarına göre, hem antihipertansif ilaç kullanan bireylerden oluşan çalışma grubu (n=24) hem de ilaç kullanmayan bireylerden oluşan kontrol grubu (n=26) için yaş değişkeni normal dağılım göstermektedir. Bu durum, parametrik testlerin uygulanabilirliği açısından önemli bir kriteri karşılamaktadır. İki grup arasındaki yaş farklılığını değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilen Bağımsız İki Örneklem t-Testi sonuçları incelendiğinde, gruplar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir ($t=0.675$, $df=48$, $p=0.503$). Bu bulgu, iki grubun yaş ortalamalarının birbirine yakın olduğunu ve yaşın, araştırmada gruplar arasında anlamlı bir ayırt edici değişken olmadığını ortaya koymaktadır. Antihipertansif ilaç

kullanan grubun yaş ortalaması 51.30 iken, kontrol grubunun yaş ortalaması 48.90'dır. İki grup arasındaki ortalama yaş farkı -2.33 olarak hesaplanmış olup, bu farkın standart hata değeri ± 3.45 'tir. Hesaplanan %95 güven aralığı -9.25 ile 4.60 arasında yer almakta ve bu durum da istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığını desteklemektedir. Ayrıca varyanslar arası farkın anlamlı olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılan F testi sonucunda, varyanslar arasında da anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($F=1.55$, $DF_n=25$, $DF_d=23$, $p=0.298$). Bu bulgular, yaş değişkeninin çalışma ve kontrol grupları arasında homojen bir şekilde dağıldığını göstermektedir (Tablo 5).

6.2 Cinsiyet

Cinsiyet dağılımı bakımından antihipertansif ilaç kullanan grup ile kontrol grubu arasında farklılık olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılan Fisher's Exact Testi sonucunda, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p=0.778$). Antihipertansif grubunda yer alan toplam 24 katılımcının 11'i kadın (%45,83), 13'ü erkek (%54,17) iken; kontrol grubundaki 26 katılımcının 14'ü kadın (%53,85), 12'si erkektir (%46,15). Bu oranlar gruplar arası cinsiyet dağılımının oldukça benzer olduğunu göstermektedir. Yüzdesel dağılımlar incelendiğinde, kadın bireylerin %44'ü antihipertansif grubunda, %56'sı kontrol grubunda yer almakta; erkek bireylerin ise %52'si antihipertansif grubunda, %48'i kontrol grubunda bulunmaktadır. Bu veriler ışığında, cinsiyetin iki grup arasında homojen bir şekilde dağıldığı ve çalışmada cinsiyetin bağımsız bir değişken olarak sonuçları etkileme potansiyelinin sınırlı olduğu anlaşılmaktadır (Tablo 5).

6.3 Sigara Öyküsü

Sigara kullanım alışkanlıkları (sigara içmeyen, hafif içici, ağır içici) ile gruplar arasındaki ilişki, Ki-kare (Chi-square) testi ile analiz edilmiştir. Yapılan analiz sonucunda, antihipertansif ilaç kullanan ve kullanmayan bireyler arasında sigara kullanım durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.809$). Antihipertansif gruptaki 24 bireyden 10'u sigara kullanmayan (%41.67), 9'u hafif içici (%37.50), 5'i ise ağır içici (%20.83) olarak sınıflandırılmıştır. Kontrol grubunda ise 13 kişi sigara kullanmayan (%50.00), 9 kişi hafif içici (%34.62) ve 4 kişi ağır içici (%15.38) olarak belirlenmiştir. Her üç sigara kullanımı alt kategorisi için yapılan yüzdesel analiz, dağılımların oldukça dengeli olduğunu göstermektedir. Örneğin, sigara kullanmayanların %43.48'i antihipertansif grubunda, %56.52'si kontrol grubundadır. Hafif içici bireyler iki gruba eşit oranda (%50) dağılmıştır. Ağır içiciler ise %55.56 oranında

antihipertansif grubunda, %44.44 oranında kontrol grubunda yer almaktadır. Bu bulgular, sigara kullanım durumunun gruplar arasında dengeli dağıldığını ve bu değişkenin istatistiksel olarak grupları ayırt edici bir unsur olmadığını göstermektedir (Tablo 5).

6.4 İmplant Numaraları

İmplant sayıları için yapılan Shapiro-Wilk normal dağılım testi sonuçlarına göre, antihipertansif grup (n=24) normal dağılım gösterirken ($W=0.9468$, $p=0.231$), kontrol grubunun (n=26) dağılımı normal değildir ($W=0.8933$, $p=0.011$). Bu nedenle iki grup arasındaki implant sayısı farklılıklarının analizinde parametrik olmayan Mann-Whitney U testi tercih edilmiştir. Analiz sonuçlarına göre, iki grup arasında implant sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur ($p=0.010$). Antihipertansif grubun medyan implant sayısı 6.00 iken, kontrol grubunun medyan değeri 3.50 olarak bulunmuştur. Medyan farkı -2.50 olarak hesaplanmış ve bu bulgu, antihipertansif grup bireylerine uygulanan implant sayısının kontrol grubuna göre anlamlı biçimde daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bu durum, antihipertansif ilaç kullanan bireylerin daha fazla dental implant gereksinimi olduğu ya da bu bireylere daha fazla implant uygulandığı yönünde yorumlanabilir. Bu bulgu ayrıca çalışmanın klinik açıdan dikkat çekici sonuçlarından biridir (Tablo 5).

Tablo 5. Antihipertansif ve Kontrol Gruplarının Demografik Özellikleri

Değişken	Alt Grup	Antihipertansif Grup	Kontrol Grup	P Değeri
Yaş	Ortalama (SS)	51,30 (10,7)	48,9 (13,4)	0,503
Cinsiyet	Kadın	11 (%45,83)	14 (%53,85)	0,778
	Erkek	13 (%54,17)	12 (%46,15)	
Sigara Durumu	Sigara İçmeyen	10 (%20,00)	13 (%26,00)	0,809
	Hafif İçici	9 (%18,00)	9 (%18,00)	
	Ağır İçici	5 (%10,00)	4 (%8,00)	

Tablo 5. Antihipertansif ve kontrol gruplarının demografik özellikleri (devam)

İmplant Sayısı	Ortalama	6	3,5	0,010
	Güven Aralığı	5,08 - 8,08	3,04 - 5,19	
Kemik Kaybı	Medyan	0,99	1,04	0,651
	Güven Aralığı	0,879 - 1,094	0,864 - 1,056	

6.5 ISQ-1 Analizi

Shapiro-Wilk normal dağılım testi sonuçlarına göre, antihipertansif ilaç kullanan gruba (n=158) ait ISQ-1 verileri normal dağılım göstermemektedir (W=0.9812, p=0.030), buna karşılık kontrol grubuna (n=107) ait verilerin normal dağılıma uyduğu gözlemlenmiştir (W=0.9803, p=0.112). Gruplar arasındaki ISQ-1 değerlerini karşılaştırmak amacıyla uygulanan Wilcoxon İşaretli Sıra Testi sonucunda, her iki grup için de istatistiksel olarak anlamlı farklılık elde edilmiştir (p<0.0001). Bu bulgular, antihipertansif ilaç kullanan bireylerin ISQ-1 değerlerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu göstermektedir. Analiz bulgularına göre, antihipertansif ilaç kullanan grubun gerçek medyan ISQ-1 değeri 81.50, kontrol grubunun ise 76.50 olarak hesaplanmıştır. Bu durum, antihipertansif tedavi altındaki bireylerin implant stabilitesinin daha yüksek düzeyde olduğunu göstermektedir. Elde edilen bulgu, antihipertansif ilaçların kemik iyileşmesine veya implant-stabilizasyon sürecine olumlu etkide bulunabileceği ihtimalini gündeme getirmektedir. Ancak bu ilişkinin klinik olarak anlamlılığı daha ileri çalışmalarda değerlendirilmelidir (Tablo 6).

ISQ-1 değerlerinin antihipertansif ve kontrol grubuna göre dağılımı

Grup	Shapiro-Wilk (W, p)	Gerçek Medyan (ISQ-1)	Wilcoxon p-Değeri
Antihipertansif Grup	W=0.9812, p=0.030	81.50	<0.0001
Kontrol Grup	W=0.9803, p=0.112	76.50	<0.0001

6.6 Regresyon Analizi

Çok değişkenli lineer regresyon analizi, hasta yaşının ISQ-2 değerleri üzerindeki etkisini incelemiştir. Analiz, yaşın ISQ-2 değerleri üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir ($F(1, 263) = 8.037$, $p=0.090$). Yaşın her birim artışının ISQ-2 değerlerini ortalama 0.06508 puan artırdığı belirlenmiştir ($\beta_1 = 0.06508$, $p=0.0049$). Bu sonuçlar, yaşın implant stabilitesi üzerinde pozitif bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Model, bağımlı değişkenin toplam varyansının yaklaşık %2.97'sini açıklamıştır ($R^2 = 0.02965$)(Tablo 7).

Çok değişkenli lineer regresyon analizi, cinsiyetin ISQ-2 değerleri üzerindeki etkisini incelemiştir. Analiz sonuçları, cinsiyetin ISQ-2 değerleri üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahip olmadığını göstermiştir ($F(1, 263) = 0.01079$, $p=0.917$). Erkek cinsiyetin, ISQ-2 değerlerini anlamlı derecede etkilemediği belirlenmiştir ($\beta_1 = -0.05714$, $p=0.9174$). Bu bulgular, cinsiyetin implant stabilitesi ölçümü olan ISQ-2 değerleri üzerinde önemli bir etkisi olmadığını göstermektedir. Modelin bağımlı değişkenin toplam varyansının yaklaşık %0.0041'ini açıkladığı görülmüştür ($R^2 = 4.101e-005$)(Tablo 7)

Çok değişkenli lineer regresyon analizi, antihipertansif ilaç kullanan ve kullanmayan gruplar arasındaki ISQ-2 değerleri üzerindeki farkları incelemiştir. Analiz, kontrol grubuna göre antihipertansif grubun ISQ-2 değerlerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu ortaya koymuştur ($F(1, 263) = 21.93$, $\beta_1 = -2.523$, $p < 0.0001$). Modelin toplam varyansın %7.7'sini açıkladığı görülmüştür ($R^2 = 0.07697$). Bu sonuçlar, antihipertansif ilaç kullanımının ISQ-2 değerleri üzerinde önemli bir etkisi olduğunu göstermektedir. Regresyon modeli, ISQ-2 değerlerinin toplam varyansının yaklaşık %7.70'ini açıklamaktadır ($R^2=0.07697$)(Tablo 7).

Çok değişkenli lineer regresyon analizi implant yerleşim bölgesinin ISQ-2 değerleri üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir ($F(3, 261) = 5.772, p=0.010$). Üst posterior implant yerleşim bölgesi için bu etki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($\beta_1 = -0.4374, p=0.5704$), ve alt posterior bölge ($\beta_2 = 1.519, p=0.0679$) da istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermemiştir. Ancak, alt anterior bölgede ($\beta_3 = 2.367, p=0.0100$) ISQ2 değerleri anlamlı derecede daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Model, total varyansın yaklaşık %6.22'sini açıklamaktadır ($R^2=0.06222$) (Tablo 7).

ISQ-2 değerlerinin implant çapına bağlı değişimleri çok değişkenli lineer regresyon analizi ile incelenmiştir. Analiz, implant çapının ISQ-2 değerleri üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olmadığını göstermiştir ($F(3, 261) = 1.262, p=0.288$). Çeşitli implant çapları için elde edilen regresyon katsayıları ($\beta_1, \beta_2, \beta_3$), bu çapların ISQ değerleri üzerindeki etkilerinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını ortaya koymuştur (p değerleri sırasıyla 0.400, 0.107, ve 0.907). Bu sonuçlar, incelenen implant çapları aralığında, ISQ-2 değerlerinde anlamlı bir farklılık olmadığını göstermektedir. Model, total varyansın yalnızca yaklaşık %1.43'ünü açıklamaktadır ($R^2=0.01430$) (Tablo 7).

ISQ-2 değerlerinin implant uzunluğuna bağlı olarak nasıl değiştiği incelenmiştir. Analiz, implant uzunluğunun ISQ-2 değerleri üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir ($F(3, 261) = 3.052, p=0.030$). Farklı implant uzunlukları için yapılan regresyon analizinde, 10 mm ve 8.5 mm uzunlukları için bu etkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($\beta_1 = 0.2903, p=0.640; \beta_2 = -1.878, p=0.081$). Ancak, 13 mm implant uzunluğu için ISQ-2 değerlerinde anlamlı bir artış gözlemlenmiştir ($\beta_3 = 1.677, p=0.040$). Bu bulgular, 13 mm implant uzunluğunun, ISQ-2 değerleri üzerinde olumlu bir etkisi olduğunu ve bu etkinin implant uzunluğuna özgü farklılıklar gösterdiğini ortaya koymaktadır. Modelin bağımlı değişkenin toplam varyansının yaklaşık %3.39'unu açıkladığı görülmüştür ($R^2 = 0.03390$) (Tablo 7).

6.7 Multivariate Analiz

Gerçekleştirilen çok değişkenli lineer regresyon analizinde, ISQ-2 değerlerinin yaş, grup, implant yerleşim yeri ve implant uzunluğu gibi çeşitli faktörlerle olan ilişkisi incelenmiştir. Model, toplam varyansın yaklaşık %15.8'ini açıklamıştır ($R^2 = 0.1580$). Analiz sonuçları yaşın ISQ-2 değerleri üzerindeki etkisi sınırdan anlamlı bulunmuştur ($\beta_8 = 0.03815, p=0.090$). Antihipertansif ilaç kullanan grupta ISQ-2 değerlerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir ($\beta_1 = 2.239, p<0.001$). İmplant yerleşim yerleri açısından, alt anterior bölgesinde ISQ-2 değerlerinin anlamlı

derecede yüksek olduğu belirlenmiştir ($\beta_4 = 2.083$, $p=0.019$). Diğer implant yerleşim yerleri ve uzunlukları ile ilgili parametrelerin ISQ değerleri üzerinde anlamlı bir etkisi tespit edilmemiştir. Multivariate değerlendirmeleri, modelde belirli değişkenler arasında orta düzeyde çoklu doğrusallık olduğunu göstermiştir (Tablo 7).

6.8 Kemik Kaybı

Shapiro-Wilk normal dağılım testi sonuçlarına göre, hem antihipertansif ilaç kullanan grup ($n=158$) hem de kontrol grubu ($n=107$) için, veriler normal dağılım göstermemektedir.

Kemik kaybı üzerinde antihipertansif ilaç kullanımının etkisini değerlendirmek için yapılan Mann-Whitney U testi, kontrol grubu ve antihipertansif grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir ($p=0.651$). Bu sonuç, iki grubun kemik kaybı değerlerinin genel olarak benzer olduğunu işaret etmektedir. Kontrol grubunun medyan kemik kaybı değeri 1.04 ($n=107$) iken, antihipertansif grubun medyan değeri 0.75 ($n=158$) olarak belirlenmiştir. Medyanlar arasındaki fark 0.29 olarak hesaplanmıştır. Bu bulgular, antihipertansif ilaç kullanımının, bu çalışma kapsamında ele alınan örneklemin kemik kaybı üzerinde belirgin bir etkiye sahip olmadığını göstermektedir.

Tablo 7. ISQ-2 Regresyon Analizi.ISQ-2 değerlerine etki eden faktörlerin univaryant ve multivaryant regresyon analiz sonuçlarını özetlemektedir. İstatistiksel olarak anlamlı bulunan sonuçlar * ile belirtilmiştir.

Değişken	β_1 (Univariate)	Hata Payı	GA (95%)	P	β_1 (Multivariate)	Hata Payı	GA (95%)	P
Yaş (sürekli)	0.07	0.02	0.0199 – 0.110	0.005 *	0.04	0.02	-0.006 – 0.082	0.090 ns
Cinsiyet (erkek)	-0.06	0.55	-1.140 – 1.026	0.917 ns	-	-	-	-
Grup (Antihipertansif)	2.52	0.54	1.462 – 3.583	<0.001 *	2.24	0.54	1.169 – 3.309	<0.001 *
İmplant Bölgesi (alt ön)	2.37	0.91	0.570 – 4.164	0.010 *	2.08	0.88	0.347 – 3.819	0.019 *
İmplant Bölgesi (alt arka)	1.52	0.83	-0.113 – 3.151	0.068 ns	-	-	-	-
İmplant Çapı (4.0 mm)	0.81	0.96	-1.081 – 2.702	0.400 ns	-	-	-	-
İmplant Boyu (13 mm)	1.68	0.81	0.074 – 3.279	0.040 *	0.85	0.78	-0.696 – 2.393	0.280 ns

6.9 Kemik Kaybı Üzerine Regresyon Analizleri

Bu bölümde, kemik kaybı üzerinde etkili olabilecek çeşitli klinik ve demografik değişkenlerin tek değişkenli doğrusal regresyon analizleriyle incelenmesi sunulmuştur. Her bir analiz, bağımlı değişken olarak belirlenen kemik kaybı ile bir bağımsız değişken arasındaki ilişkiyi test etmektedir (Tablo 8).

Yaş değişkeni ile kemik kaybı arasındaki ilişkiyi değerlendiren analizde, yaşın istatistiksel olarak anlamlı bir etkiye sahip olduğu bulunmuştur ($p=0.031$). Yaşın her bir birim artışı, kemik kaybı değerinde ortalama 0.0069 birimlik artışa yol açmaktadır. Modelin açıklayıcılığı düşük olmakla birlikte, yaşın kemik kaybını sınırlı düzeyde etkilediği söylenebilir ($R^2=0.0176$).

Cinsiyetin kemik kaybı üzerindeki etkisine bakıldığında, erkek cinsiyetin istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin bulunmadığı görülmektedir ($p=0.931$). Regresyon katsayısı negatif çıkmakla birlikte bu farkın anlamlı olmadığı, yani cinsiyetin kemik kaybı üzerinde etkili bir faktör olmadığı anlaşılmaktadır. Modelin varyans açıklama gücü son derece düşüktür ($R^2\approx 0.00003$).

Antihipertansif ilaç kullanımı açısından gruplar karşılaştırıldığında, grup faktörünün kemik kaybı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi bulunmamaktadır ($p=0.733$). Antihipertansif ilaç kullanan bireylerde kemik kaybı oranları kontrol grubuna kıyasla düşük olsa da, bu fark istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır. Modelin açıklayıcılığı düşüktür ($R^2=0.0004$).

İmplant yerleşim yerleri (mandibula ön, arka vb.) açısından yapılan analizde, kemik kaybı üzerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.814$). Alt ön, alt arka ve üst arka bölgelerde implant yerleşimi kemik kaybı değerlerinde istatistiksel olarak farklılık oluşturmamıştır. Bu durum, implantın yerleştirildiği anatomik bölgenin bu çalışmada kemik kaybı açısından belirleyici bir faktör olmadığını göstermektedir.

İmplant çapının kemik kaybı üzerine etkisine bakıldığında, 4.0 mm çapında implantların kemik kaybını arttırdığı yönünde bir eğilim gözlemlense de bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.653$). Benzer şekilde 4.5 mm ve 5.0 mm implant çapları da anlamlı sonuç vermemiştir. Bu analizler, incelenen çap aralığında kemik kaybı açısından klinik olarak anlamlı bir farklılık olmadığını ortaya koymaktadır ($R^2=0.0067$).

İmplant uzunluğuna ilişkin analizlerde de benzer şekilde anlamlı sonuçlar elde edilmemiştir. 8.5 mm, 10 mm ve 13 mm uzunluğundaki implantların kemik kaybı üzerindeki etkileri istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). Bu sonuçlar, implant uzunluğu ile kemik kaybı arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadığını ve modelin varyans açıklama gücünün çok düşük olduğunu göstermektedir ($R^2=0.0013$)

Aşağıdaki tablo (Tablo 8), kemik kaybı üzerine yapılan univaryant ve multivaryant regresyon analizlerinin sonuçlarını özetlemektedir. Beta katsayıları (β_1), standart hata, %95 güven aralıkları ve anlamlılık düzeyleri belirtilmiştir.



Tablo 8. Kemik kaybı regresyon Aanalizi

Değişken	β_1 (Univaryat)	Std. Hata	95% GA	P Değeri	β_1 (Multivaryat)	Std. Hata	95% GA	P Değeri
Yaş	0.01	0.00	0.000 - 0.013	0.031 *	-	-	-	-
Cinsiyet (erkek)	-0.01	0.08	-0.156 - 0.143	0.931 ns	-	-	-	-
Grup (Antihipertansif)	0.03	0.08	-0.126 - 0.178	0.733 ns	-	-	-	-
İmplant bölgesi (mandibula ön)	0.05	0.13	-0.204 - 0.307	0.692 ns	-	-	-	-
İmplant bölgesi (mandibula arka)	0.11	0.12	-0.126 - 0.337	0.371 ns	-	-	-	-
İmplant çapı (4.0 mm - kategorik)	0.06	0.13	-0.202 - 0.321	0.653 ns	-	-	-	-
İmplant boyu (13 mm - kategorik)	-0.06	0.11	-0.288 - 0.160	0.575 ns	-	-	-	-

6.10 Tanımlayıcı İstatistikler ve Normal Dağılım Analizleri

Bu çalışmada kullanılan verilerin istatistiksel analizi SPSS 25.0 istatistik programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu, Skewness (çarpıklık) ve Kurtosis (basıklık) değerleri üzerinden değerlendirilmiştir. Skewness ve Kurtosis değerlerinin ± 1 aralığında bulunması, verinin normal dağılıma uygun olduğunu göstermektedir. Tanımlayıcı analizlerde sayı (n), yüzde (%), ortalama (Ort) ve standart sapma (SS) değerleri sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmış, normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin karşılaştırmaları için Bağımsız İki Örneklem T Testi uygulanmıştır. Üç ve daha fazla grup arasında parametrik karşılaştırmalar için ANOVA testi, sürekli değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde ise Pearson Korelasyon testi tercih edilmiştir. Tüm analizlerde p değeri <0.05 olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 9. Skewness ve Kurtosis değerleri

Değişken	Çarpıklık (Skewness)	Basıklık (Kurtosis)
Yaş	-0,437	-0,085
Bekleme Süresi	0,976	0,804
İmplant Çapı	-0,146	-0,376
İmplant Boyu	-0,079	-0,549
ISQ-1	-0,238	-0,584
ISQ-2	-0,288	0,340

Tablo 10. Temel tanımlayıcı istatistikler ve grup karşılaştırmaları

Değişken	Grup	Ortalama ± SS	Toplam Ortalama ± SS	P Değeri
Cinsiyet	Erkek	13 (54,17%) / 12 (46,15%)	25 (50,00%)	0,571
	Kadın	11 (45,83%) / 14 (53,85%)	25 (50,00%)	
Yaş	Antihipertansif	51,25±10,74	50,04±12,1	0,503
	Kontrol	48,92±13,35		
Bekleme Süresi	Antihipertansif	98,87±6,57	100,39±6,52	<0,001
	Kontrol	102,63±5,79		
İmplant Çapı	Antihipertansif	4,20±0,37	4,17±0,34	0,124
	Kontrol	4,14±0,30		

Tablo 10. Temel tanımlayıcı istatistikler ve grup karşılaştırmaları(devam)

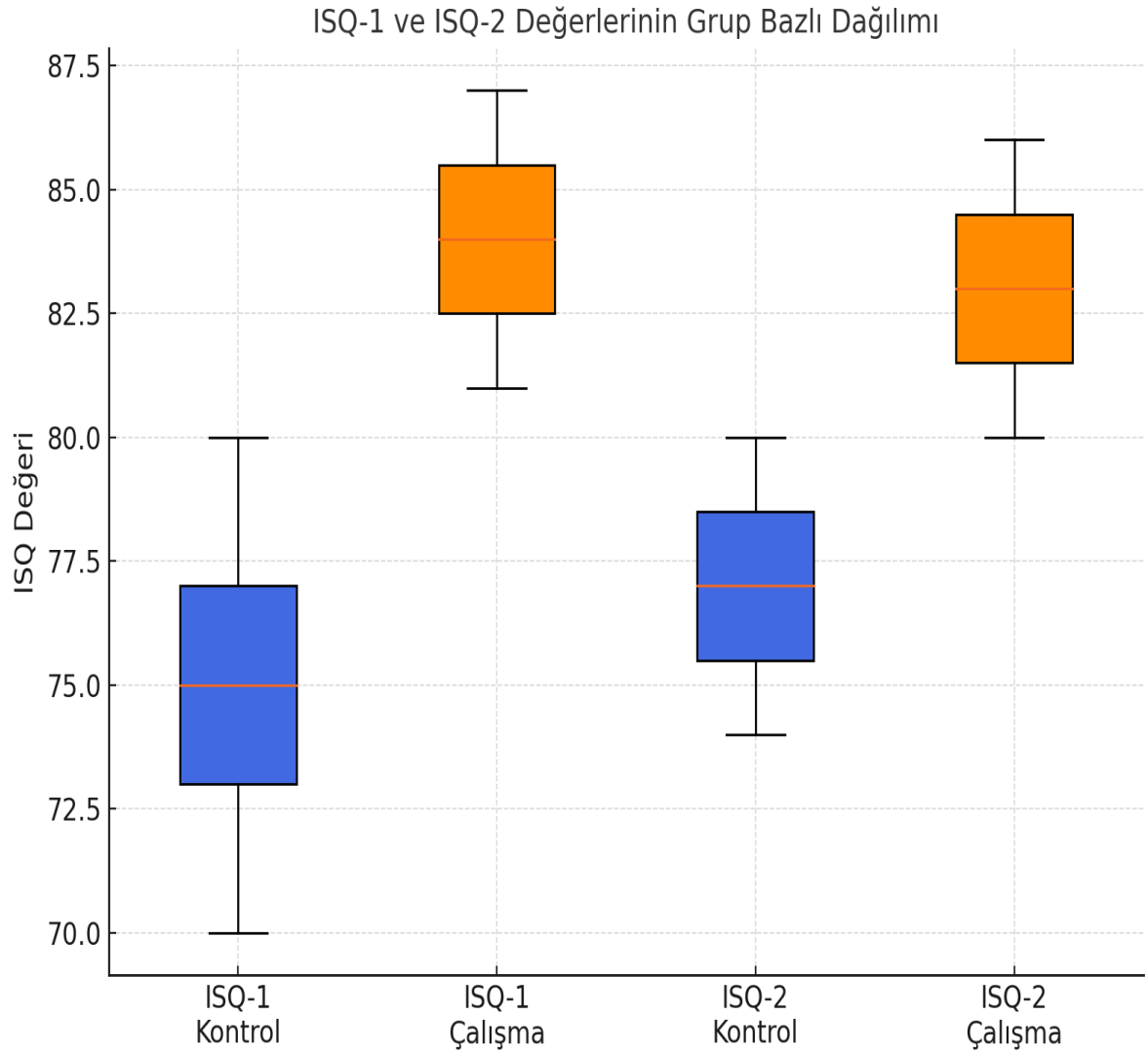
İmplant Boyu	Antihipertansif	11,06±1,30	10,97±1,24	0,153
	Kontrol	10,84±1,13		
ISQ-1	Antihipertansif	78,87±6,04	76,20±6,56	<0,001
	Kontrol	72,25±5,18		
ISQ-2	Antihipertansif	82,94±4,55	81,92±4,47	<0,001
	Kontrol	80,41±3,90		

6.11 ISQ Değerlerinin Gruplara Göre Dağılımı

Bu çalışmaya 21 ila 71 yaşları arasında, 25 erkek ve 25 kadından oluşan toplam 50 birey dahil edilmiştir. Toplamda 265 dental implant yerleştirilmiş olup, bu implantların 158'i antihipertansif ilaç kullanan bireylerden oluşan çalışma grubuna, 107'si ise ilaç kullanmayan bireylerden oluşan kontrol grubuna aittir. Çalışma kapsamında, cinsiyet, yaş, sekonder bekleme süresi, implant çapı, implant uzunluğu, birincil ölçüm ortalaması (ISQ-1) ve ikincil ölçüm ortalaması (ISQ-2) gibi değişkenler açısından gruplar arasında karşılaştırmalar yapılmıştır. Elde edilen bulgulara göre, çalışma grubunda sekonder bekleme süresi kontrol grubuna kıyasla daha kısa bulunmuştur. Ayrıca hem ISQ-1 hem de ISQ-2 değerlerinin, çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, antihipertansif ilaç kullanan bireylerde implant stabilitesinin daha iyi seviyelerde gerçekleştiğini düşündürmektedir.

Her iki ölçüm için de çalışma grubunun medyan ISQ değerleri, kontrol grubuna kıyasla daha yüksektir. Bu bulgu, antihipertansif tedavi altında olan bireylerde implant stabilitesinin daha yüksek olabileceğini göstermektedir. Özellikle ISQ-1 ölçümünde belirgin bir fark göze çarpmakta olup, bu durum implant yerleştirme sonrası erken dönem stabilite açısından dikkate değer olabilir.

Şekilde (Şekil 5) çalışma ve kontrol grubuna ait dental implant stabilitesi ölçümleri olan ISQ-1 ve ISQ-2 değerlerinin kutu grafiği ile görsel dağılımı sunulmaktadır. Mavi renk, kontrol grubunu; turuncu renk ise antihipertansif ilaç kullanan bireylerden oluşan çalışma grubunu temsil etmektedir.



Şekil 5. Çalışma ve kontrol gruplarına ait ISQ-1 ve ISQ-2 değerlerinin kutu grafiği ile karşılaştırılması.

6.12 ISQ Ölçümleri ile Klinik Parametreler Arasındaki Korelasyon

Bu bölümde, çalışma grubunda, kontrol grubunda ve toplam örnekleme birincil (ISQ-1) ve ikincil (ISQ-2) stabilite ölçümleri ile yaş, sekonder bekleme süresi, implant çapı ve implant uzunluğu arasındaki ilişkiler Pearson Korelasyon Testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma grubunda, ISQ-2 değerleri ile yaş ve implant uzunluğu arasında pozitif korelasyon gözlemlenmiştir. Toplam örnekleme ise ISQ-1 ve ISQ-2 ile yaş ve implant uzunluğu arasında ters yönlü korelasyon saptanmıştır. Ayrıca, hem ISQ-1 hem de ISQ-2 ile sekonder bekleme süresi arasında negatif korelasyon olduğu belirlenmiştir. Korelasyon katsayısı (r) ve anlamlılık düzeyleri (p) aşağıdaki tabloda sunulmuştur.

Tablo 11. ISQ değerleri ile klinik parametreler arasındaki korelasyon (Pearson)

Parametre	ISQ-1 (Çalışma)	ISQ-1 (Kontrol)	ISQ-1 (Total)	ISQ-2 (Çalışma)	ISQ-2 (Kontrol)	ISQ-2 (Total)
Yaş	0,148	0,167	0,202	0,229	0,016	0,173
	0,064	0,085	0,001	0,004	0,869	0,005
Bekleme Süresi	-0,046	-0,167	-0,212	-0,075	-0,045	-0,138
	0,570	0,086	0,001	0,348	0,648	0,024
İmplant Çapı	0,053	-0,074	0,055	0,091	0,014	0,088
	0,509	0,447	0,369	0,258	0,884	0,152
İmplant Boyu	0,133	0,011	0,123	0,170	0,019	0,139
	0,096	0,914	0,045	0,032	0,849	0,024

6.13 Çalışma Grubunda Cinsiyete Göre Klinik Parametrelerin Karşılaştırılması

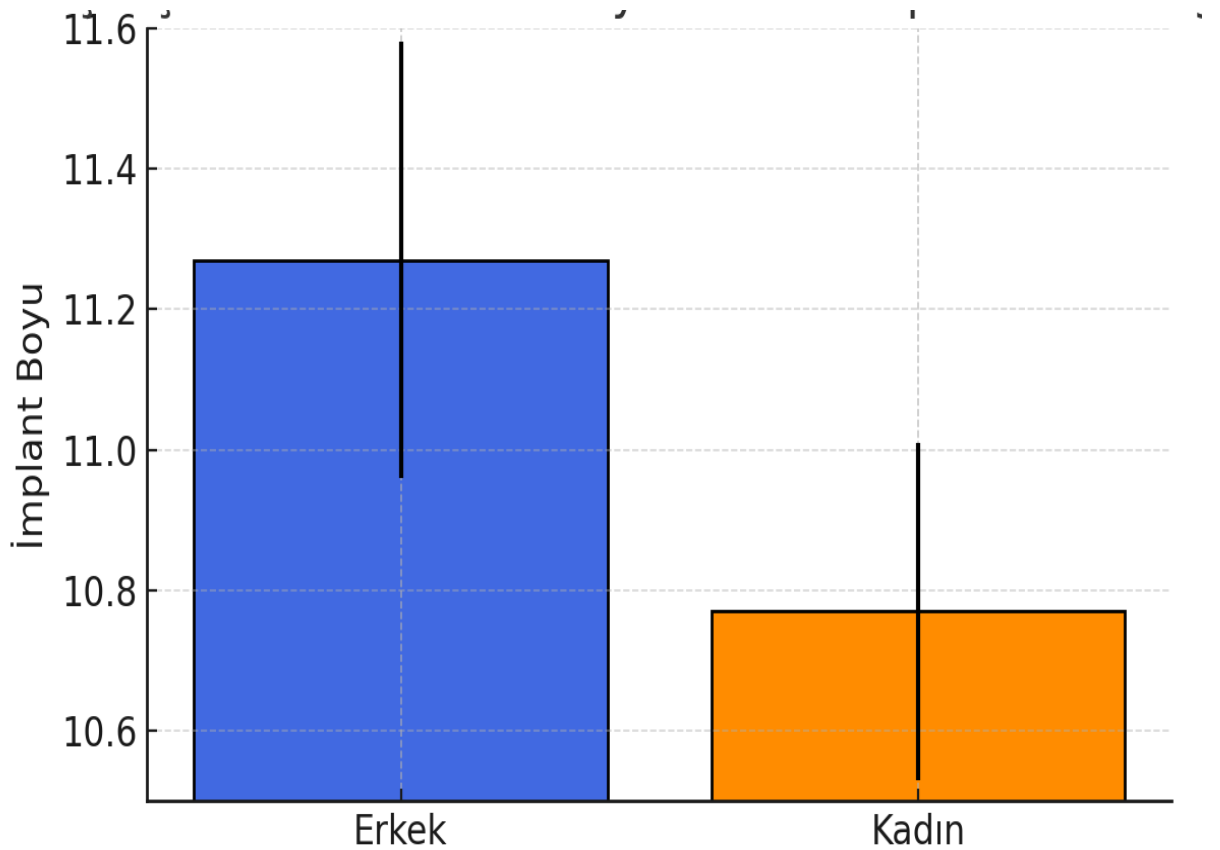
Bu analizde, yalnızca antihipertansif ilaç kullanan bireylerden oluşan çalışma grubunda, erkek ve kadın katılımcıların yaş, sekonder bekleme süresi, implant çapı, implant uzunluğu ve stabilite ölçümleri (ISQ-1 ve ISQ-2) açısından karşılaştırmaları yapılmıştır. Bağımsız İki Örneklem T Testi kullanılarak gerçekleştirilen analiz sonuçlarına göre, cinsiyet ile yaş, bekleme süresi, implant çapı ve ISQ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Ancak, implant uzunluğu açısından erkeklerde kadınlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzun implantlar yerleştirildiği belirlenmiştir ($p=0.017$).

Tablo 12. Çalışma grubunda cinsiyete göre parametre karşılaştırmaları

Değişken	Erkek (Ort±SS)	Kadın (Ort±SS)	P Değeri
Yaş	53,27±9,32	50,36±12,49	0,096
Sekonder Bekleme Süresi	99,64±7,46	97,8±4,93	0,064
İmplant Çapı	4,22±0,37	4,17±0,37	0,466
İmplant Uzunluğu	11,27±1,31	10,77±1,24	0,017 *
ISQ-1	78,85±5,65	78,89±6,59	0,967
ISQ-2	82,66±4,54	83,33±4,57	0,359

6.14 Çalışma Grubunda Cinsiyete Göre İmplant Uzunluğu

Bu grafikte, çalışma grubundaki erkek ve kadın bireylerin ortalama implant uzunlukları karşılaştırılmaktadır. Bar grafik üzerinde ortalama değerler ve standart hata çubukları yer almaktadır. Erkek bireylerde ortalama implant uzunluğu 11,27 mm ($\pm 0,31$), kadın bireylerde ise 10,77 mm ($\pm 0,24$) olarak hesaplanmıştır. Bağımsız İki Örneklem T Testi sonucunda, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.017$). Elde edilen bulgular, erkek bireylerde daha uzun implantların tercih edildiğini göstermektedir. Bu durum, cinsiyetle ilişkili anatomik farklılıklarla açıklanabilir.



Şekil 6. Erkek ve kadın bireylerde ortalama implant uzunluğu karşılaştırması

6.15 Kontrol Grubunda Cinsiyete Göre Klinik Parametrelerin Karşılaştırılması

Bu analizde, antihipertansif ilaç kullanmayan bireylerden oluşan kontrol grubunda, erkek ve kadın katılımcıların yaş, sekonder bekleme süresi, implant çapı, implant uzunluğu ile stabilite ölçümleri olan ISQ-1 ve ISQ-2 değerleri açısından karşılaştırmaları yapılmıştır. Bağımsız İki Örneklem T Testi ile gerçekleştirilen analizlerde, cinsiyete bağlı olarak incelenen tüm değişkenlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0.05$). Bu bulgular, kontrol grubunda erkek ve kadın bireyler arasında bu değişkenler bakımından klinik açıdan anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir.

Tablo 13. Kontrol grubunda cinsiyete göre parametre karşılaştırmaları

Değişken	Erkek (Ort±SS)	Kadın (Ort±SS)	P Değeri
Yaş	51,54±13,35	46,88±12,49	0,071
Sekonder Bekleme Süresi	103,34±6,26	102,18±5,49	0,316
İmplant Çapı	4,07±0,35	4,17±0,27	0,094
İmplant Uzunluğu	10,7±1,21	10,93±1,08	0,295
ISQ-1	71,89±4,83	72,48±5,42	0,571
ISQ-2	80,17±3,67	80,56±4,06	0,618

6.16 Çalışma Grubunda İmplant Yerleşim Bölgesine Göre Klinik Parametrelerin Karşılaştırılması

Bu analizde, çalışma grubundaki hastaların implant yerleşim bölgelerine göre yaş, sekonder bekleme süresi, implant çapı, implant uzunluğu, ISQ-1 ve ISQ-2 değerleri karşılaştırılmıştır. ANOVA testi sonuçlarına göre, implant yeri ile implant uzunluğu, ISQ-1 ve ISQ-2 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar gözlemlenmiştir ($p<0.05$). Yapılan post-hoc analizler sonucunda, alt kesici bölgesine yerleştirilen implantların uzunluklarının üst molar ve alt molar bölgelere yerleştirilenlere göre anlamlı şekilde daha uzun olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, alt kesici bölgesine yerleştirilen implantların ISQ-1 değerleri, üst kesici ve maksiller molar bölgelerindekilere göre daha yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde, alt kesici bölgesinin ISQ-2 değerleri de üst molar bölgeye kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, implant yerleşim bölgesinin hem mekanik stabilite hem de tercih edilen implant uzunluğu üzerinde belirleyici bir faktör olabileceğini göstermektedir.

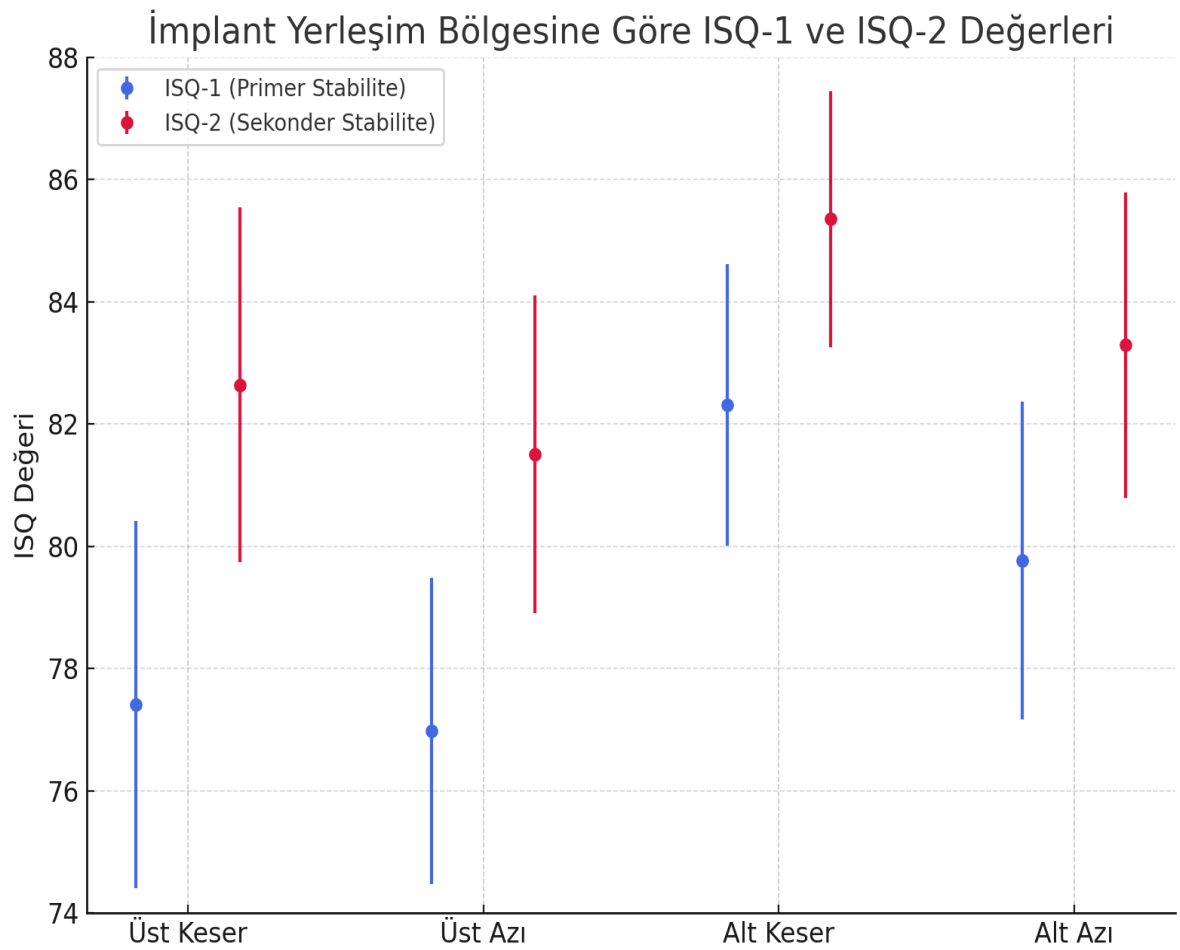
Tablo 14. Çalışma grubunda implant bölgesine göre klinik parametre karşılaştırmaları

Değişken	Üst Kesici	Üst Molar	Alt Kesici	Alt Molar	P Değeri
Yaş	50,79±14,27	51,33±11,99	52,78±9,5	53,12±7,82	0,749
Sekonder Bekleme Süresi	97,46±4,69	97,85±5,25	98,44±5,47	100,92±8,56	0,052
İmplant Çapı	4,18±0,34	4,22±0,38	4,33±0,34	4,12±0,37	0,090
İmplant Uzunluğu	11,23±0,92	10,84±1,37	11,83±1,05	10,79±1,39	0,003 *
ISQ-1	77,41±6,59	76,98±6,77	82,31±3,79	79,77±4,98	0,001 *
ISQ-2	82,64±4,75	81,5±4,72	85,35±3,82	83,29±4,13	0,004 *

6.17 İmplant Yerleşim Yerine Göre Primer ve Sekonder Stabilité Karşılaştırması

Grafikte, çalışma grubundaki dört farklı implant yerleşim bölgesine göre primer (ISQ-1) ve sekonder (ISQ-2) stabilite ölçümleri karşılaştırılmaktadır. Mavi renk, implant yerleştirme anında ölçülen primer stabiliteyi (ISQ-1), kırmızı renk ise iyileşme sürecinden sonra ölçülen sekonder stabiliteyi (ISQ-2) temsil etmektedir.

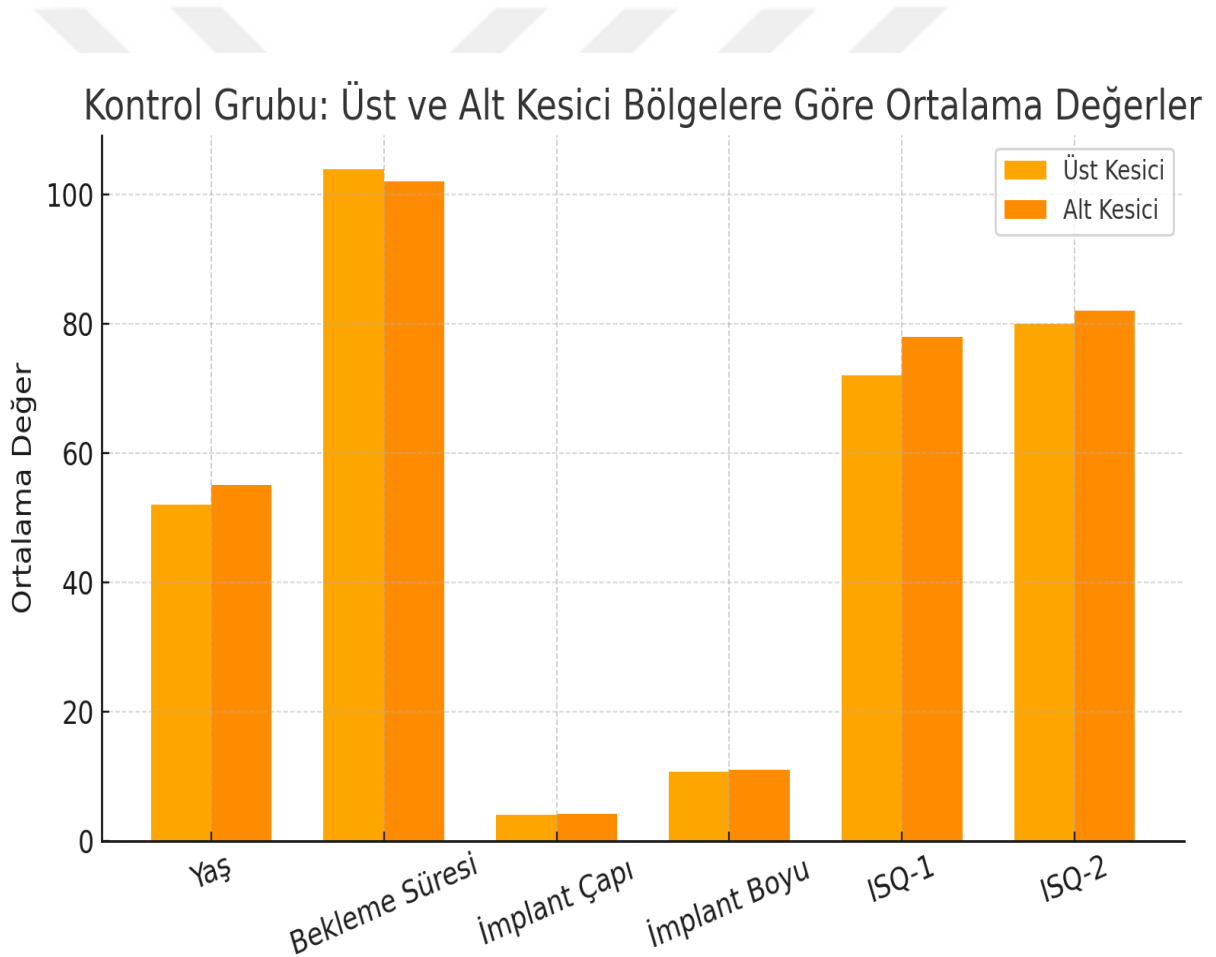
Alt kesici bölgesindeki implantların hem ISQ-1 hem de ISQ-2 değerleri, diğer bölgelere kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Özellikle alt kesici bölgesinin primer stabilite açısından üst kesici ve maksiller molar bölgelerine göre anlamlı şekilde daha stabil olduğu gözlemlenmiştir. Benzer şekilde, sekonder stabilite açısından da alt kesici bölgesi, üst molar bölgeye kıyasla daha yüksek değerlere sahiptir. Bu bulgular, implant yerleşim yerinin implant stabilitesi üzerinde önemli bir rol oynadığını göstermektedir.



Şekil 7. İmplant yerleşim bölgelerine göre ISQ-1 ve ISQ-2 ortalamalarının karşılaştırılması.

6.18 Kontrol Grubunda İmplant Yerleşim Yerine Göre Klinik Parametreler

Bu analizde, antihipertansif ilaç kullanmayan kontrol grubundaki hastaların üst ve alt kesici bölgelerine yerleştirilen implantlara göre; yaş, sekonder bekleme süresi, implant çapı, implant uzunluğu, ISQ-1 ve ISQ-2 değerleri karşılaştırılmıştır. Grafik üzerinde her bir parametrenin ortalama değerleri sunulmuştur. Analiz sonuçlarına göre, yalnızca ISQ-1 değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0.05$). Yapılan post-hoc analizlere göre, alt kesici bölgede yer alan implantların ISQ-1 değerlerinin, üst kesici bölgeye kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu fark, alt çene ön bölgelerinde implant stabilitesinin daha yüksek olabileceğine işaret etmektedir. Diğer parametreler açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

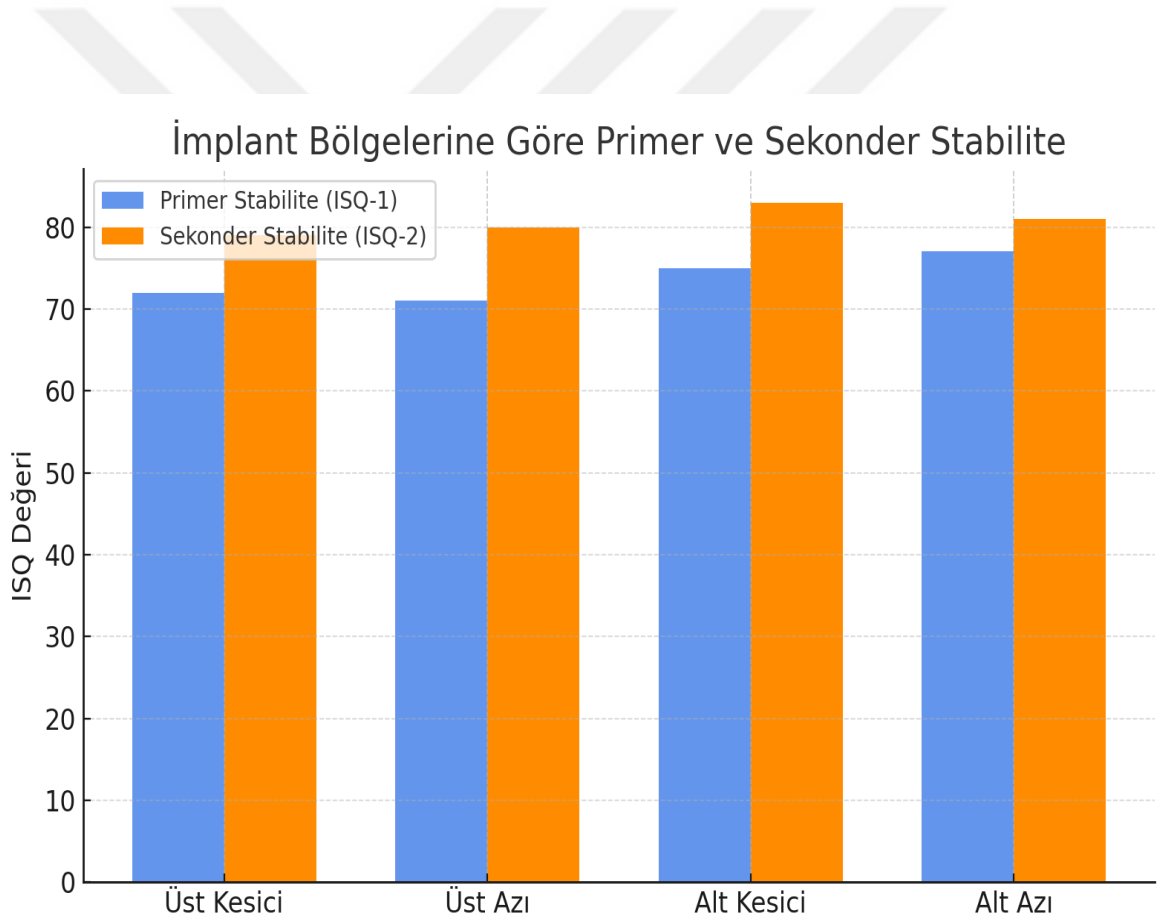


Şekil 8. Kontrol grubundaki üst ve alt kesici bölgelerine göre ortalama klinik parametreler karşılaştırması.

6.19 İmplant Stabilitesi: Primer ve Sekonder Ölçümler

Bu grafik, kontrol grubundaki farklı implant bölgelerinde ölçülen primer (ISQ-1) ve sekonder (ISQ-2) stabilite değerlerini karşılaştırmalı olarak göstermektedir. Primer stabilite (ISQ-1), implant yerleştirme anında elde edilen mekanik stabiliteyi; sekonder stabilite (ISQ-2) ise iyileşme sürecindeki biyolojik stabiliteyi temsil eder.

Grafikten görüldüğü üzere, tüm implant bölgelerinde sekonder stabilite değerleri primer stabiliteye kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu, implantların zamanla osseointegrasyona uğrayarak stabilitesini artırdığını ve iyileşme sürecinde biyolojik bağlanmanın güçlendiğini göstermektedir. Klinik karar verme süreçlerinde, bu tür ölçümlerin değerlendirilmesi implant başarısı açısından önemli bir rehberlik sağlamaktadır.



Şekil 9. Kontrol grubunda implant bölgelerine göre primer ve sekonder stabilite karşılaştırması.

6.20 Sondalamada Kanama

Toplamda 265 implantın yer aldığı bu çalışmada, implant çevresi yumuşak dokuların inflamatuvar yanıtının değerlendirilmesi amacıyla sondalamada kanama parametresi incelenmiştir. Çalışma grubunda yer alan 158 implanttan 48'inde (%30.4) sondalamada kanama pozitifliği tespit edilirken, 110 implantta (%69.6) herhangi bir kanama bulgusuna rastlanmamıştır. Kontrol grubunda yer alan 107 implantın ise 32'sinde (%29.9) sondalamada kanama pozitif saptanmış, kalan 75 implantta (%70.1) bu bulguya rastlanmamıştır (Tablo 15).

Elde edilen veriler doğrultusunda, iki grup arasında sondalamada kanama sıklığı açısından gözlenen fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Pearson Ki-kare testi). Bu bulgu, sistemik antihipertansif ilaç kullanımının peri-implant yumuşak doku inflamasyonu üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığını düşündürmektedir.

Her iki grupta da sondalamada kanama oranlarının benzer seyretmesi, antihipertansif tedavi altındaki bireylerde peri-implant mukozanın klinik durumunun, sistemik ilaç kullanmayan bireylerle kıyaslandığında anlamlı derecede farklılaşmadığını ortaya koymaktadır. Ayrıca, inflamatuvar belirteç olarak kabul edilen sondalamada kanamanın sistemik antihipertansif ajanlardan bağımsız olarak daha çok lokal faktörlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu durum, implant çevresi dokuların sistemik farmakolojik ajanlara karşı relatif biyolojik stabilitesini ve homeostazını koruyabildiğini göstermesi açısından dikkate değerdir.

Bu sonuçlar, implant tedavisi uygulanan hipertansif hastalarda, kontrollü sistemik medikal tedavinin peri-implant sağlığı üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığını destekler niteliktedir. Ancak bu bulguların daha geniş örneklem gruplarında ve uzun dönem takip içeren çalışmalarda desteklenmesi gerekliliği göz önünde bulundurulmalıdır.

Tablo 15. Sondalamada kanama

Değişken	Çalışma Grubu (n=158)	Kontrol Grubu (n=107)	P Değeri
Sondalamada Kanama (+)	46 (%29,1)	27 (%25,2)	0,524
Sondalamada Kanama (-)	112 (%70,9)	80 (%74,8)	
Toplam	158 (%100)	107 (%100)	

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

Hipertansiyon, dünya genelinde erişkin nüfusun önemli bir bölümünü etkileyen, en yaygın kardiyovasküler hastalıkların başında gelen bir sağlık sorunudur. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, hipertansiyon dünya genelinde yaklaşık 1.28 milyar yetişkini etkilemekte ve kardiyovasküler mortalitenin en önemli önlenabilir risk faktörlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Uzun süreli kontrolsüz hipertansiyon, vücudun hemen her sisteminde ciddi yapısal ve işlevsel bozukluklara yol açarak, bireyin yaşam kalitesini ve yaşam süresini olumsuz yönde etkileyebilir.

Hipertansiyonun en belirgin etkileri kardiyovasküler sistem üzerinde gözlemlenmekte olup, miyokard hipertrofisi, kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı ve atriyal fibrilasyon gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Ayrıca, serebrovasküler sistemde inme riski belirgin şekilde artmakta, iskemik ve hemorajik serebrovasküler olaylar hipertansif bireylerde daha sık görülmektedir. Renal sistem de hipertansiyondan büyük ölçüde etkilenmekte; uzun dönem hipertansiyon böbrek fonksiyonlarını bozarak hipertansif nefropati ve kronik böbrek yetmezliğine zemin hazırlamaktadır.

Hipertansiyon, dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmekte ve genellikle yaşam boyu süren bir tedavi süreci gerektirmektedir. Son yıllarda, hipertansiyonun özellikle kemik metabolizması üzerindeki olası etkileri de dikkatle incelenmeye başlanmıştır (Huang ve ark., 2023). Hipertansiyonun kemik sağlığı üzerindeki etkileri konusunda yapılan çalışmalar, bu kronik durumun kemik mineral yoğunluğunu azaltabileceğini ve osteoporoz riskini artırabileceğini öne sürmektedir (Toulis ve ark., 2014). Bazı mekanistik çalışmalar, hipertansiyonun artan oksidatif stres, iltihaplanma ve damar fonksiyon bozukluğu yoluyla kemik remodeling süreçlerini olumsuz etkileyebileceğini göstermiştir (Kim ve ark., 2024). Özellikle artmış anjiyotensin II düzeylerinin, osteoklast aktivitesini artırarak kemik rezorpsiyonunu hızlandırabileceği ve osteoblast fonksiyonlarını baskılayabileceği bildirilmektedir (Huang ve ark., 2023). Bu biyolojik mekanizmalar, hipertansiyonun kemik dokusunda kırılabilirlik artışı ve mineral yoğunluğunda azalma ile ilişkilendirilmesine yol açmaktadır. Gözlemsel çalışmalar da, hipertansiyona sahip bireylerde düşük kemik mineral yoğunluğu ve artmış kırık riski prevalansının daha yüksek olduğunu desteklemektedir (Barzilay ve ark., 2017; Ott ve ark., 2008). Bununla birlikte, hipertansiyonun kemik sağlığı üzerindeki etkileri konusunda literatürde çelişkili sonuçlar da bulunmaktadır. Bazı araştırmalarda

hipertansiyonun doğrudan bir etkisinin bulunmadığı veya etkinin yaş, cinsiyet, menopoz durumu gibi faktörlerden etkilendiği bildirilmiştir (Saravi ve ark., 2021).

Hipertansiyonun kemik metabolizması üzerine etkisi ile ilgili çelişkili bulguların temelinde, çalışmalardaki metodolojik farklılıklar, hasta popülasyonlarının heterojenliği ve takip sürelerinin yetersizliği yatmaktadır. Özellikle, antihipertansif ilaçların kullanımı, bu ilişkiyi karmaşık hale getiren önemli bir değişkendir (Mishra ve ark., 2024). Hipertansiyonun tedavi süreci büyük ölçüde antihipertansif ilaçların kullanımı ile yürütülmektedir. Antihipertansif ilaçların, doğrudan kemik metabolizmasını etkileyebileceği ve bazı durumlarda olumsuz etkileri maskeleyebileceği düşünülmektedir (Fonseca, 2010; Huang ve ark., 2023). Bu ilaçlar, temel olarak kardiyovasküler sistemi hedef alsalar da, son yıllarda bu ilaçların sistemik etkileri daha geniş bir perspektiften değerlendirilmeye başlanmıştır; özellikle kemik metabolizması üzerindeki potansiyel etkileri bilimsel çevrelerde ilgi uyandırmıştır.

Antihipertansif ilaçların kemik metabolizması üzerindeki etkileri, kullanılan ilaç sınıfına göre farklılık gösterir. Hipertansiyonu yönetmek için yaygın olarak kullanılan tiazid diüretikleri, özellikle osteoporoz riski taşıyan bireylerde faydalı olabilecek kemik metabolizması üzerinde önemli etkilere sahiptir. Bu etkiler, öncelikle idrar kalsiyum atılımını azaltma yeteneklerinden kaynaklanır ve bu da kemik mineral yoğunluğunun (BMD) korunmasına yardımcı olur. Çalışmalar, tiazidlerin yalnızca idrar yoluyla kalsiyum kaybını azaltmakla kalmayıp aynı zamanda osteoblast farklılaşmasını uyararak ve kemik mineral içeriğini artırarak kemik oluşumunu da desteklediğini göstermiştir (Huang ve ark., 2023; Lajeunesse ve ark., 2010). Özellikle menopoz sonrası kadınlarda yapılan klinik çalışmalar, tiazid kullanımının kemik kaybını yavaşlattığını ve kortikal kemik kütlesini koruduğunu göstermiştir. Örneğin, hidroklorotiazid ile yapılan uzun süreli çalışmalar, tedavi süresince BMD'de sürekli iyileşmeler olduğunu ortaya koymuştur. Başka bir çalışma, yaşlı kadınlarda klortalidon kullanımının kemik kaybını etkili bir şekilde azalttığını göstermiştir (Ott ve ark., 2008).

Dental implantlar kemikle doğrudan temas eden biyomateryallerdir ve osseointegrasyon süreçleri implanta başarıyı doğrudan etkiler. Bu süreç osteoblastik aktivite ile karakterize edilen yeni kemik oluşumu ve osteoklastik aktivite ile karakterize edilen kemik rezorpsiyonu arasındaki dengeyle ilgilidir. Antihipertansif ilaçlar bu hücrel aktiviteyi doğrudan veya dolaylı yollardan etkileyebilir. Diş hekimliğinde sıklıkla uygulanan dental implant tedavilerinde, implantın kemik ile bütünleşmesini ifade eden osseointegrasyon süreci de bu sistemik etkilerden etkilenebilmektedir. Dental implant uygulamaları planlanırken, hastanın kullandığı antihipertansif ilaçların türü kadar, bu ilaçların olası etkileşimleri de göz önünde

bulundurulmalıdır. Örneğin, kalsiyum kanal blokerlerinin gingival hiperplaziye neden olabilmesi implant çevresi yumuşak doku sağlığını tehlikeye atabilir. Bu nedenle, dental cerrahlar ile hastanın kardiyologları arasında etkin bir iletişim kurulması hayati önem taşır. Hastanın genel sistemik durumu, ilaç uyumu ve kemik metabolizması göz önüne alınarak tedavi bireyselleştirilmelidir.

Bazı çalışmalar tiazid diüretiklerinin hiponatremiye yol açarak elektrolit dengesizliklerine neden olabileceğini bildirir; bu durum yara iyileşmesini etkileyebilir. Bununla birlikte, tiazidlerin kırık riskini azaltmadaki etkisi üzerine yapılan araştırmalar tutarsız sonuçlar vermektedir. Bazı gözlemsel çalışmalar, tiazid kullanımının daha düşük bir kırık riski ile ilişkili olduğunu öne sürse de, bu bulgular her zaman kohort çalışmaları tarafından desteklenmemektedir. Ayrıca, tiazidlerin neden olabileceği hiponatremi ve metabolik alkaloz gibi yan etkiler, bu ilaçların kalsiyum dengesi ve BMD üzerindeki faydalarını dengeleyebilir ve osteoporotik kırık riskine olan etkilerini sınırlayabilir (Huang ve ark., 2023). Bu bulgular ışığında, dental implant uygulamalarında başarılı bir osseointegrasyon süreci elde edilebilmesi için sistemik durumların ve özellikle kullanılan ilaçların dikkate alınması gerektiği açıktır.

Beta blokerlerin kemik metabolizması üzerindeki etkileri, özellikle sempatik sinir sisteminin kemik üzerinde oynadığı rol ile ilişkilidir. Beta blokerler, osteoklastların (kemik yıkımı yapan hücreler) aktivitesini azaltarak kemik rezorpsiyonunu baskılar ve osteoblast (kemik yapıcı hücreler) aktivitesini artırabilir. Bu mekanizma, kemik mineral yoğunluğunun korunmasına ve kemik yapımının desteklenmesine katkı sağlar. Bazı klinik çalışmalar, beta blokerlerin osteoporoz riskini azaltabileceğini ve kemik sağlığını iyileştirebileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, etkileri ilaca ve hastanın genel durumuna bağlı olarak farklılık gösterebilir.

Beta blokerlerin kemik metabolizmasına etkisi üzerine yapılan araştırmalar, genellikle sempatik sinir sistemi aracılığıyla kemik yoğunluğunu korumayı destekleyen sonuçlar sunmaktadır. Örneğin, beta-1 reseptör blokerlerinin (atenolol gibi) uzun süreli kullanımının kemik kaybını yavaşlatabileceği görülmüştür. Ancak bu ilaçların kemik kırık riskini doğrudan azaltıp azaltmadığı konusunda sonuçlar tutarsızdır ve daha fazla araştırma gerektirir.(Fonseca, 2010; Huang ve ark., 2023)

Bazı araştırmalar, beta blokerlerin kemik üzerindeki etkilerinin doz bağımlı olabileceğini ve kullanılan ilacın selektivitesine göre değişebileceğini öne sürmektedir. Örneğin, nebivolol gibi daha selektif beta blokerlerin, kemik üzerinde daha az yan etki yaparken, kemik yapımını destekleme potansiyeline sahip olduğu bildirilmiştir.(Huang ve ark., 2023) Yapılan bazı

araştırmalar, bu ilaçların osteoporoz riskini azalttığını ve yaşlı kadınlarda kemik sağlığını koruduğunu göstermiştir.(Barzilay ve ark., 2017)

Özetle, beta blokerler kemik metabolizmasını olumlu yönde etkileyebilir; ancak bu etkinin klinik faydaya dönüşüp dönüşmediği ve kırık riskini azaltıp azaltmadığı konusunda kesin bir yargıya varmak için daha fazla klinik veri ve uzun dönem çalışma gerekmektedir.

ARB'ler ve ACE inhibitörleri kemik oluşumunu destekleyen büyüme faktörlerini modüle edebilir. Anjiyotensin reseptör blokerlerinin (ARB) kemik metabolizması üzerindeki etkileri, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) kemik dokusu üzerindeki lokal etkileriyle ilişkilidir (Huang ve ark., 2023; Kim ve ark., 2024). Araştırmalar, ARB'nin kemik mineral yoğunluğunu (BMD) artırabileceğini ve osteoporoz riskini azaltabileceğini göstermektedir (Mo ve ark., 2020). Osteoblastlar ve osteoklastlar üzerinde anjiyotensin II reseptörlerinin bulunması, RAAS'ın kemik dokusu üzerindeki lokal etkilerini desteklemektedir (Mo ve ark., 2020).

ARB, anjiyotensin II'nin etkilerini bloke ederek kemik yıkımına sebep olan osteoklast aktivitesini azaltır ve bu sayede kemik yapımını destekler (Huang ve ark., 2023). Hayvan alışmaları, anjiyotensin II yolunun blokajının kemik kütlesini ve dayanıklılığını artırabileceğini, ayrıca kemik iyileşmesi ve yeniden şekillenme süreçlerini hızlandırabileceğini göstermiştir (Kim ve ark., 2024).

Klinik alışmalar da bu bulguları desteklemektedir. Örneğin, uzun süreli ARB kullanımı, menopoz sonrası kadınlarda kırık riskini azaltabilir (Huang ve ark., 2023). Meta-analizler, ARB kullanımının kırık riskini azaltma konusunda ACE inhibitörlerine kıyasla daha belirgin etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur (Kim ve ark., 2024). ACE inhibitörleri (anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri), RAAS sisteminin başka bir bileşenini hedefleyerek antihipertansif etki gösterir. Bu ilaçların kemik metabolizması üzerindeki etkileri ARB'lere benzer şekilde, osteoklast aktivitesini azaltarak kemik rezorpsiyonunu baskılamak şeklinde olabilir. Bazı alışmalar ACE inhibitörlerinin, özellikle yaşlı bireylerde kemik mineral yoğunluğunu korumaya yardımcı olabileceğini ortaya koymuştur (Iolascon et al., 2013). Ayrıca, alfa blokerler gibi daha az kullanılan ilaç grupları da kemik hücreleri üzerindeki adrenerjik etkiyi değiştirerek kemik metabolizmasını dolaylı yoldan etkileyebilir.

Sonuç olarak, ARB kemik sağlığını koruyucu ve destekleyici bir rol oynayabilir; bu ilaçların osteoporoz ve kırık riskini azaltma potansiyeli, RAAS'ın kemik metabolizması üzerindeki düzenleyici etkileri ile ilişkilidir.

Kalsiyum kanal blokerleri, antihipertansif etkilerini damar düz kas hücrelerine kalsiyum girişini engelleyerek gösterir. Bu mekanizma kemik dokusunda doğrudan bir etki oluşturmada da, bazı in vitro çalışmalar bu ilaçların osteoblast proliferasyonu üzerinde olumlu etkiler gösterebileceğini bildirmiştir. Ancak klinik düzeyde anlamlı etkiler elde edilebilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (Yang et al., 2021).

Hipertansiyonun kemik sağlığı üzerindeki etkileri tartışmalıdır. Yapılan bir sistematik derleme ve meta-analizde, hipertansif hastalarda dental implantların başarısızlık oranının normotansif hastalara göre anlamlı bir fark göstermediği belirtilmiştir. Bu bulgu, hipertansiyonun doğrudan implant başarısını olumsuz etkilemediğini düşündürmektedir (Hamadé ve ark., 2024).

Birkaç çalışma, antihipertansif ilaçların dental implant stabilitesi üzerindeki etkilerini araştırmış ve osseointegrasyon ve implant sağkalım sonuçları üzerindeki etkilerine odaklanmıştır. Antihipertansif ilaçlar, özellikle renin-anjiyotensin sistemini hedef alanlar (örn. ACE inhibitörleri ve ARB'ler), kemik oluşumu ve yeniden şekillenmesi üzerinde olumlu bir etki göstermiştir. International Dental Journal'da yayınlanan bir çalışma, antihipertansif ilaç kullanan hastaların, bu ilaçları kullanmayanlara kıyasla önemli ölçüde daha düşük erken implant başarısızlığı oranına sahip olduğunu bulmuştur (Masri ve ark., 2025). Tedavi edilmemiş hipertansiyonu olan hastalar en yüksek başarısızlık oranlarını göstermiştir; bu da kan basıncını farmakolojik olarak yönetmenin implant başarısını artırabileceğini göstermektedir. Beta blokerler ve ACE inhibitörleri, birincil implant stabilitesini destekleyen artmış kemik mineral yoğunluğu ile ilişkilendirilmiştir. Bu ilaçlar osteoblast farklılaşmasını ve kemik oluşumunu destekler, bunlar başarılı osseointegrasyon için kritik faktörlerdir. Çalışmalar, bu ilaçları alan hastaların genellikle daha iyi ikincil implant stabilitesi sergilediğini vurgulamaktadır (Jones ve ark., 2024; Mishra ve ark., 2024)

Bununla birlikte, kalsiyum kanal blokerleri ve diüretikler kemik sağlığı üzerinde daha değişken etkiler göstermektedir ve bunların dental implant sonuçları üzerindeki etkisi kullanılan ilacın süresine ve dozajına bağlı olabilir (Mishra ve ark., 2024). Çeşitli çalışmalardan veri derleyen sistematik incelemeler, antihipertansif ajanların erken implant başarısızlığını azalttığı ve stabilizeyi iyileştirdiği görülse de, etkilerin belirli ilaç türüne bağlı olarak değiştiğini belirtmişlerdir. Örneğin, beta blokerler kemik yoğunluğu ve implant stabilitesi üzerinde sürekli olarak koruyucu etkiler gösterirken, diğer antihipertansif sınıflarına ilişkin veriler sınırlı çalışmalar nedeniyle daha az kesinliğini korumaktadır. Özetle, antihipertansif ilaçlar, özellikle renin-anjiyotensin sistemini etkileyenler, dental implant stabilitesini olumlu etkileyebilir ve

erken başarısızlık oranlarını azaltabilir. Ancak, çeşitli antihipertansif ilaçların farklı etkilerini tam olarak anlamak için daha hedefli araştırmalara ihtiyaç vardır.

Antihipertansif ilaçların dental implantların osseointegrasyonu ve sağkalımı üzerindeki etkileri, ilacın türüne ve hastanın genel sağlık durumuna bağlı olarak değişebilir. Bu nedenle, dental implant tedavisi planlanan hipertansif hastalarda, kullanılan antihipertansif ilaçların türü ve potansiyel etkileri dikkate alınmalıdır. Ayrıca, multidisipliner bir yaklaşım benimsenerek, hastanın kardiyologu ile iş birliği yapılması önemlidir. Mevcut literatür, antihipertansif ilaçların, özellikle RAS inhibitörlerinin, dental implantların osseointegrasyonu ve sağkalımı üzerinde olumlu etkiler gösterebileceğini belirtmektedir. Ancak, bu konuda daha kapsamlı ve uzun vadeli klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Gelecekteki çalışmaların randomize kontrollü klinik denemelere dayanması, uzun takip sürelerine sahip olması ve antihipertansif ilaçların türüne özgü alt gruplar içermesi önerilmektedir. Ayrıca dental implant başarı oranları ile doğrudan ilişkili biyokimyasal ve radyolojik parametrelerin standardize edilmesi, karşılaştırılabilirlik açısından büyük önem taşımaktadır. Osseointegrasyon süreçlerinin daha iyi anlaşılması için kemik biyopsileri ve hayvan modelleri de destekleyici olabilir. Özellikle hipertansif hastalarda dental implant uygulamaları dikkatle planlanmalı ve bireysel risk faktörleri titizlikle değerlendirilmelidir (Saravi ve ark., 2021).

Antihipertansif ilaçların kemik metabolizması ve dental implant üzerindeki etkilerine dair literatürdeki çelişkiler dikkat çekicidir. Bazı çalışmalar beta blokerlerin ve RAS inhibitörlerinin kemik mineral yoğunluğunu artırdığını ve implant stabilitesini desteklediğini belirtirken, bazıları bu etkinin klinik açıdan anlamlı olmadığını vurgulamaktadır (Toullis ve ark., 2014). Bazı araştırmalar antihipertansif ilaçların kemik sağlığı üzerindeki olumlu etkilerini vurgularken, diğer çalışmalar bu etkinin sınırlı veya önemsiz olduğunu göstermektedir. Randomize kontrollü çalışmalar ile gözlemsel çalışmalar arasında elde edilen sonuçlar farklılık gösterebilir. Gözlemsel çalışmalar daha fazla örnekleme sahip olsa da, müdahale içermediğinden neden-sonuç ilişkisi kurmak zorlaşır. Bu tutarsızlığın birkaç temel nedeni vardır. Bu çelişkiler; çalışmalardaki metodolojik farklılıklar, hasta popülasyonlarının heterojenliği, ilaç kullanım süresi, doz farklılıkları ve takip süresi gibi birçok faktöre bağlı olabilir. Ayrıca, sigara kullanımı, diyabet, vitamin D düzeyleri gibi kemik sağlığını etkileyen çok sayıda değişkenin kontrol edilememesi de sonuçları etkilemektedir (Toullis et al., 2014). Farklı yaş grupları, menopoz durumu, osteoporoz öyküsü, sigara ve alkol kullanımı, beslenme alışkanlıkları gibi değişkenler kemik metabolizmasını önemli ölçüde etkileyebilir. Bu değişkenlerin yeterince kontrol edilmemesi, sonuçlarda çelişkilere neden olabilir. Beta blokerlerin selektif veya non-selektif türleri arasında farklı etkiler gözlemlenebilir. Aynı

şekilde, ARB'lerin ve ACE inhibitörlerinin spesifik molekülleri arasında da etkinlik farklılıkları olabilir. Bu ilaçların dozajları ve kullanım süreleri, sonuçların değişkenliğinde belirleyici olabilir. Osseointegrasyon süreci ve osteoporoz gelişimi zaman içinde ilerleyen biyolojik olaylardır. Kısa süreli takipler bu sürecin tamamını değerlendirmeye yetmeyebilir ve etkilerin eksik ya da yanlış yorumlanmasına neden olabilir. Çalışmalarda kullanılan kemik mineral yoğunluğu ölçüm teknikleri (örneğin DEXA ile periferik ölçümler ya da volumetrik ölçümler) farklılık gösterebilir. Bu da çalışmadan çalışmaya ölçüm karşılaştırılabilirliğini düşündürür. Bu nedenlerle, antihipertansif ilaçların kemik üzerindeki etkilerini değerlendiren çalışmaların sonuçları genellikle net değildir. Gelecekte yapılacak çalışmaların daha homojen popülasyonlarda, standartlaştırılmış yöntemlerle ve uzun takip süreleriyle yürütülmesi büyük önem taşımaktadır.

Bu çalışmanın sonuçları, antihipertansif ilaç kullanan bireylerin ISQ-1 ve ISQ-2 ölçümlerinde, ilaç kullanmayan bireylerle karşılaştırıldığında daha yüksek değerler sergilediğini ortaya koymuştur. Bu bulgu, antihipertansif tedavinin yalnızca sistemik kan basıncını düzenlemekle kalmayıp, aynı zamanda osseointegrasyon sürecine de olumlu katkılar sağlayabileceğini düşündürmektedir. ISQ (İmplant Stabilite Katsayısı) ölçümleri, dental implantın çevre kemikle ne düzeyde bütünleştiğini gösteren objektif parametrelerdir ve bu nedenle stabilite değerlerinin yüksek çıkması, implantın uzun vadeli başarısı açısından büyük önem arz etmektedir. Çalışmamızda elde edilen bu yüksek ISQ değerleri, implantların kemik içerisinde daha sağlam bir şekilde yerleştiğini ve biyomekanik dayanıklılığın daha güçlü olduğunu göstermektedir. Özellikle sekonder stabiliteyi temsil eden ISQ-2 ölçümlerindeki artış, iyileşme sürecinde gerçekleşen kemik yeniden yapılanmasının etkili olduğuna işaret etmektedir.

Çalışmamızda elde edilen veriler, ISQ-2 ölçümleri ile yaş arasında pozitif yönlü bir korelasyon olduğunu ortaya koymuştur. Bu durum, yaş ilerledikçe sekonder stabilite düzeyinde artış olabileceğine işaret etmektedir. Genel beklenti, yaşın ilerlemesiyle birlikte kemik mineral yoğunluğunun azalması yönündeyken, bazı çalışmalarda ileri yaştaki bireylerde kemik iyileşme sürecinin daha düzenli ilerleyebileceği ve bu nedenle implant stabilitesinin artabileceği belirtilmiştir. Bu bulgu, ileri yaşın osseointegrasyon süreci üzerinde mutlak bir olumsuz etki yaratmadığını ve yaşlı bireylerde de başarılı implant sonuçlarının elde edilebileceğini göstermektedir. Özellikle kemik remodelingi sürecindeki denge ve olgun kemik yapısının varlığı, yaşla birlikte osseointegrasyonun daha sabit ve kontrollü bir biçimde gerçekleşmesini destekleyebilir.

Analiz sonuçlarına göre, gruplar arasında sekonder bekleme süresi açısından anlamlı bir fark tespit edilmiştir. Özellikle kontrol grubunda, implant yerleştirilmesini takiben protetik aşamaya geçiş süresinin daha uzun olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgu, geleneksel klinik yaklaşımda osseointegrasyon sürecinin tamamlanması için daha uzun bir bekleme süresinin tercih edildiğini düşündürmektedir. İlginç bir şekilde, çalışma grubunda bu süre daha kısa olmasına rağmen, bu grupta ölçülen ISQ-2 değerleri kontrol grubuna kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Bu durum, antihipertansif tedavi altındaki bireylerde kemik iyileşmesinin daha hızlı ve etkili olabileceğini ve böylece daha kısa bekleme sürelerinin bile yeterli stabilite için yeterli olabileceğini ortaya koymaktadır. Bu tür sonuçlar, klinik uygulamalarda bekleme süresi kararlarının bireysel hasta özelliklerine göre yeniden değerlendirilebileceğine işaret etmektedir.

Araştırmada elde edilen bulgular doğrultusunda, implant çapı ile hem ISQ-1 hem de ISQ-2 stabilite değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. Bu sonuç, implantın çapının, osseointegrasyon sürecinde implantın mekanik ve biyolojik stabilitesini belirleyen temel bir değişken olmadığını göstermektedir. Literatürde yer alan bazı çalışmalar da benzer şekilde, çapın tek başına implant stabilitesi üzerinde sınırlı bir etkiye sahip olduğunu belirtmektedir. Bu durum, implant seçimi sırasında yalnızca çapın değil; yerleşim bölgesi, kemik kalitesi, implant yüzey özellikleri gibi çok sayıda faktörün birlikte değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, modern implant sistemlerinin çapları benzer özellikte tasarlandığından, stabilite üzerindeki etkisinin minimize olmuş olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu çalışmada, implant boyu ile hem primer (ISQ-1) hem de sekonder (ISQ-2) stabilite sonuçları arasında anlamlı bir fark istatistiksel anlamda gözlenmemiştir. İmplant uzunluğunun stabiliteye etkisi, literatürde tartışmalı bir konu olup farklı araştırmalarda çelişkili bulgulara ulaşılmıştır. Bazı yayınlarda uzun implantların daha geniş kemik yüzeyiyle temas sağladığı ve bu sayede daha yüksek stabilite oluşturduğu ileri sürülmektedir. Ancak diğer çalışmalar, implant boyunun artmasının belirli bir sınırın ötesinde stabiliteye katkı sağlamadığını, hatta bazı durumlarda cerrahi zorluklara neden olabileceğini belirtmektedir. Elde ettiğimiz sonuçlar, implant uzunluğunun tek başına belirleyici bir stabilite faktörü olmadığını göstermekte ve klinik kararların bu tür tekil parametrelere dayandırılmadan çok yönlü olarak verilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışmada antihipertansif ilaç kullanan bireylerde, implant stabilitesinin ilaç kullanmayan bireylerle kıyaslandığında istatistiksel olarak daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur. Bu bulgu, antihipertansif ilaçların yalnızca sistemik kan basıncını düzenleme

fonksiyonu ile sınırlı kalmadığını, aynı zamanda kemik metabolizması üzerinde de belirli etkiler yaratabileceğini düşündürmektedir. Özellikle kemik mineral yoğunluğu, remodeling süreci ve osseointegrasyon başarısı üzerinde bu ilaçların potansiyel katkılarının bulunması, dental implant tedavilerinde hasta değerlendirmesi yapılırken sistemik medikal geçmişin daha detaylı incelenmesini gerekli kılmaktadır. Bununla birlikte, bu çalışmanın bulguları sınırlı bir örneklem üzerinden elde edildiği için, genelleme yapılmadan önce farklı popülasyonlar üzerinde daha geniş ölçekli, uzun dönemli ve kontrollü klinik araştırmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Gelecekte yapılacak bu tür çalışmalar, implant tedavilerinde sistemik ilaç kullanımının etkilerini daha net bir biçimde ortaya koyacaktır.



8. KAYNAKLAR

- Adell, R., Lekholm, U., Rockler, B., & Brånemark, P. I. (1981). A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg*, 10(6), 387-416. [https://doi.org/10.1016/s0300-9785\(81\)80077-4](https://doi.org/10.1016/s0300-9785(81)80077-4)
- Ağaçayak, K. S., Güven, S., Koparal, M., Güneş, N., Atalay, Y., & Atılğan, S. (2014). Long-term effects of antihypertensive medications on bone mineral density in men older than 55 years. *Clin Interv Aging*, 9(1), 509-513. <https://doi.org/10.2147/cia.S60669>
- AI., C. (1991). Osteogenesis, osteoinduction and osteoconduction. *Biomaterials*. . 12(7):495–500.
- Albrektsson, T., Zarb, G., Worthington, P., & Eriksson, A. R. (1986). The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 1(1), 11-25.
- Alla, I., Lorusso, F., Gehrke, S. A., Inchingolo, F., Di Carmine, M., & Scarano, A. (2023). Implant Survival in Patients with Chronic Kidney Disease: A Case Report and Systematic Review of the Literature. *Int J Environ Res Public Health*, 20(3). <https://doi.org/10.3390/ijerph20032401>
- Alp Ç, K. İ., Kalçık M (2018). Antihipertansif ilaçların kullanımı ile ilişkili yan etkiler: güncel literatürler eşliğinde gözden geçirme. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory* 9 4 342–347.
- Altun, B., Arici, M., Nergizoğlu, G., Derici, U., Karatan, O., Turgan, C., Sindel, S., Erbay, B., Hasanoğlu, E., & Çağlar, S. (2005). Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *J Hypertens*, 23(10), 1817-1823. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000176789.89505.59>
- Alzahrani, A. S., & Abed, H. H. (2016). To what extent should dental implant placement be adopted as a standard for diabetic patients? *Saudi Med J*, 37(11), 1179-1183. <https://doi.org/10.15537/smj.2016.11.15512>
- Aydoğdu, S., Güler, K., Bayram, F., Altun, B., Derici, Ü., Abacı, A., Tükek, T., Sabuncu, T., Arıcı, M., Erdem, Y., Özin, B., Sahin, İ., Ertürk, Ş., Bitigen, A., & Tokgözoğlu, L. (2019). [2019 Turkish Hypertension Consensus Report]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 47(6), 535-546. <https://doi.org/10.5543/tkda.2019.62565> (Türk Hipertansiyon Uzlaşısı Raporu 2019.)
- Bakanlığı, T. C. S. (2021, 2025-05-01). *Türkiye'de Kan Basıncı Kontrolünün İyileştirilmesi Projesi 2021 Raporu*. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kronik-hastaliklar-ve-yasli-sagligi-db/Dokumanlar/Raporlar/Turkiyede_Kan_Basinci_Kontrolunun_Iyilestirilmesi_Projesi_2021.pdf
- Barnes, P. J. (2006). Corticosteroids: the drugs to beat. *Eur J Pharmacol*, 533(1-3), 2-14. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2005.12.052>

- Barzilay, J. I., Davis, B. R., Pressel, S. L., Ghosh, A., Puttnam, R., Margolis, K. L., & Whelton, P. K. (2017). The Impact of Antihypertensive Medications on Bone Mineral Density and Fracture Risk. *Current Cardiology Reports*, 19(9), 76. <https://doi.org/10.1007/s11886-017-0888-0>
- Battegay, E., Bakris, G. L., & Lip, G. Y. (2005). *Hypertension: Principles and Practice*. CRC Press.
- Bell, K., Twiggs, J., Olin, B. R., & Date, I. R. (2015). Hypertension: the silent killer: updated JNC-8 guideline recommendations. *Alabama pharmacy association*, 334, 4222.
- BG., K. (2012). Basic and clinical pharmacology.
- Bonewald, L. F. (2011). The amazing osteocyte. *J Bone Miner Res*, 26(2), 229-238. <https://doi.org/10.1002/jbmr.320>
- Brånemark, P. I. (1983). Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent*, 50(3), 399-410. [https://doi.org/10.1016/s0022-3913\(83\)80101-2](https://doi.org/10.1016/s0022-3913(83)80101-2)
- Brånemark, P. I., Hansson, B. O., Adell, R., Breine, U., Lindström, J., Hallén, O., & Ohman, A. (1977). Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period. *Scand J Plast Reconstr Surg Suppl*, 16, 1-132.
- C., Y. (2011). Konya ilinde hipertansiyon prevalansı ve farkındalık, Uzmanlık Tezi. <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-ve-hareketli-hayat-db/Dokumanlar/Kitaplar/Tuz-Tuketimi-ve-Saglik.pdf>
- Canalis, E. (2003). Mechanisms of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol*, 15(4), 454-457. <https://doi.org/10.1097/00002281-200307000-00013>
- CE, M. (2007). Contemporary implant dentistry. 3rd ed. St. Louis: Mosby
- Chobanian, A. V., Bakris, G. L., Black, H. R., Cushman, W. C., Green, L. A., Izzo, J. L., Jr., Jones, D. W., Materson, B. J., Oparil, S., Wright, J. T., Jr., & Roccella, E. J. (2003). The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *Jama*, 289(19), 2560-2572. <https://doi.org/10.1001/jama.289.19.2560>
- Choi, J. Y., Sim, J. H., & Yeo, I. L. (2017). Characteristics of contact and distance osteogenesis around modified implant surfaces in rabbit tibiae. *J Periodontal Implant Sci*, 47(3), 182-192. <https://doi.org/10.5051/jpis.2017.47.3.182>
- Chrcanovic, B. R., Kisch, J., Albrektsson, T., & Wennerberg, A. (2016). Bruxism and dental implant failures: a multilevel mixed effects parametric survival analysis approach. *J Oral Rehabil*, 43(11), 813-823. <https://doi.org/10.1111/joor.12431>
- Das, P., & Samarasekera, U. (2012). The story of GBD 2010: a "super-human" effort. *Lancet*, 380(9859), 2067-2070. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)62174-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)62174-6)
- Davies, J. E. (1998). Mechanisms of endosseous integration. *Int J Prosthodont*, 11(5), 391-401.

- De Kok, I. J., Duqum, I. S., Katz, L. H., & Cooper, L. F. (2019). Management of Implant/Prosthodontic Complications. *Dent Clin North Am*, 63(2), 217-231. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2018.11.004>
- de Medeiros, F., Kudo, G. A. H., Leme, B. G., Saraiva, P. P., Verri, F. R., Honório, H. M., Pellizzer, E. P., & Santiago Junior, J. F. (2018). Dental implants in patients with osteoporosis: a systematic review with meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 47(4), 480-491. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.05.021>
- Debruyne, S., Grogard, N., Verleye, G., Van Massenhove, K., Mavreas, D., & Vannet, B. V. (2017). ISQ calculation evaluation of in vitro laser scanning vibrometry-captured resonance frequency. *Int J Implant Dent*, 3(1), 44. <https://doi.org/10.1186/s40729-017-0105-3>
- Fernández-Tresguerres-Hernández-Gil, I., Alobera-Gracia, M. A., del-Canto-Pingarrón, M., & Blanco-Jerez, L. (2006). Physiological bases of bone regeneration I. Histology and physiology of bone tissue. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 11(1), E47-51.
- Fonseca, V. A. (2010). Effects of beta-blockers on glucose and lipid metabolism. *Curr Med Res Opin*, 26(3), 615-629. <https://doi.org/10.1185/03007990903533681>
- Friedman, A. (2011). Wound healing: from basic science to clinical practice and beyond. *J Drugs Dermatol*, 10(4), 427-433.
- Gabriele, L. G., Morandini, A. C., Dionísio, T. J., & Santos, C. F. (2017). Angiotensin II Type 1 Receptor Knockdown Impairs Interleukin-1 β -Induced Cytokines in Human Periodontal Fibroblasts. *J Periodontol*, 88(1), e1-e11. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.160354>
- Gehron Robey, P. (1989). The biochemistry of bone. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 18(4), 858-902.
- Gómez-de Diego, R., Mang-de la Rosa Mdel, R., Romero-Pérez, M. J., Cutando-Soriano, A., & López-Valverde-Centeno, A. (2014). Indications and contraindications of dental implants in medically compromised patients: update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 19(5), e483-489. <https://doi.org/10.4317/medoral.19565>
- Gutmacher, Z., Machtei, E. E., Hirsh, I., Zigdon-Giladi, H., & Horwitz, J. (2016). A comparative study on the use of digital panoramic and periapical radiographs to assess proximal bone height around dental implants. *Quintessence Int*, 47(5), 441-446. <https://doi.org/10.3290/j.qi.a35704>
- Guyton AC Hall JE. Tibbi Fizyoloji. In: Yeğen BÇ, e. İ. N. T. K., p:201-28.
- Hamadé, L., El-Disoki, S., & Chrcanovic, B. R. (2024). Hypertension and Dental Implants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*, 13(2). <https://doi.org/10.3390/jcm13020499>
- Hattner, R., Epker, B. N., & Frost, H. M. (1965). Suggested sequential mode of control of changes in cell behaviour in adult bone remodelling. *Nature*, 206(983), 489-490. <https://doi.org/10.1038/206489a0>

- <http://temd.org.tr/Kilavuzlar>., T. (2018). *Hipertansiyon Tanı Ve Tedavi Kılavuzu*. . <http://temd.org.tr/Kilavuzlar>. . <http://temd.org.tr/Kilavuzlar>.
- Huang, H. M., Chiu, C. L., Yeh, C. Y., Lin, C. T., Lin, L. H., & Lee, S. Y. (2003). Early detection of implant healing process using resonance frequency analysis. *Clin Oral Implants Res*, 14(4), 437-443. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2003.00818.x>
- Huang, X., Zhang, T., Guo, P., Gong, W., Zhu, H., Zhao, M., & Yuan, Z. (2023). Association of antihypertensive drugs with fracture and bone mineral density: A comprehensive drug-target Mendelian randomization study. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 14, 1164387. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1164387>
- Ilić, K., Obradović, N., & Vujasinović-Stupar, N. (2013). The relationship among hypertension, antihypertensive medications, and osteoporosis: a narrative review. *Calcif Tissue Int*, 92(3), 217-227. <https://doi.org/10.1007/s00223-012-9671-9>
- Jackson, R., & Bellamy, M. (2015). Antihypertensive drugs. *BJA Education*, 15(6), 280-285. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mku061>
- Javed, F., & Romanos, G. E. (2009). Impact of diabetes mellitus and glycemic control on the osseointegration of dental implants: a systematic literature review. *J Periodontol*, 80(11), 1719-1730. <https://doi.org/10.1902/jop.2009.090283>
- JD, S. (1995). *Manual of Hypertension*. Blackwell Science Ltd. Londo; 1995.
- Jones, D., Khan, R. S., Thompson, J. D., Ucer, C., & Wright, S. (2024). The Effect of Antihypertensive Agents on Dental Implant Stability, Osseointegration and Survival Outcomes: A Systematic Review. *Surgeries*, 5(2), 297-341. <https://www.mdpi.com/2673-4095/5/2/27>
- Joshi VD, D. A., Suthar AP. . (2010). Adverse Effects Associated with the Use of Antihypertensive Drugs: An Overview. *Int.J. PharmTech Res* 2:10-3.
- Kadler, K. E., Holmes, D. F., Trotter, J. A., & Chapman, J. A. (1996). Collagen fibril formation. *Biochem J*, 316 (Pt 1)(Pt 1), 1-11. <https://doi.org/10.1042/bj3160001>
- Kim, K. M., Hwang, E. J., Lee, S., & Yoon, J.-H. (2024). The impact of Renin-Angiotensin System Inhibitors on bone fracture risk: a nationwide nested case-control study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 25(1), 3. <https://doi.org/10.1186/s12891-023-07102-5>
- Kronenberg, H. M. (2003). Developmental regulation of the growth plate. *Nature*, 423(6937), 332-336. <https://doi.org/10.1038/nature01657>
- Lajeunesse, D., Delalandre, A., & Guggino, S. E. (2010). Thiazide Diuretics Affect Osteocalcin Production in Human Osteoblasts at the Transcription Level Without Affecting Vitamin D3 Receptors. *Journal of Bone and Mineral Research*, 15(5), 894-901. <https://doi.org/10.1359/jbmr.2000.15.5.894>
- Lekholm U, Z. G. (1985). Patient Selection And Preparation. Tissue-Integrated Prostheses: Osseointegration in Clinical Dentistry. . *Quintessence Pub Co*, 199-209.

- Lemos, C. A. A., de Oliveira, A. S., Faé, D. S., Oliveira, H., Del Rei Daltro Rosa, C. D., Bento, V. A. A., Verri, F. R., & Pellizzer, E. P. (2023). Do dental implants placed in patients with osteoporosis have higher risks of failure and marginal bone loss compared to those in healthy patients? A systematic review with meta-analysis. *Clin Oral Investig*, 27(6), 2483-2493. <https://doi.org/10.1007/s00784-023-05005-2>
- Lemos, C. A. A., de Oliveira, A. S., Faé, D. S., Oliveira, H. F. F., Rosa, C. D. D. R. D., Bento, V. A. A., Verri, F. R., & Pellizzer, E. P. (2023). Do dental implants placed in patients with osteoporosis have higher risks of failure and marginal bone loss compared to those in healthy patients? A systematic review with meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 27(6), 2483–2493. <https://doi.org/10.1007/s00784-023-05056-2>
- Lyons, D., Roy, S., O'Byrne, S., & Swift, C. G. (1997). ACE inhibition: postsynaptic adrenergic sympatholytic action in men. *Circulation*, 96(3), 911-915. <https://doi.org/10.1161/01.cir.96.3.911>
- Mancia, G., De Backer, G., Dominiczak, A., Cifkova, R., Fagard, R., Germano, G., Grassi, G., Heagerty, A. M., Kjeldsen, S. E., Laurent, S., Narkiewicz, K., Ruilope, L., Rynkiewicz, A., Schmieder, R. E., Struijker Boudier, H. A., Zanchetti, A., Vahanian, A., Camm, J., De Caterina, R., . . . The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of, C. (2007). 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 28(12), 1462-1536. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm236>
- Masri, D., Bar-Hai, D., Masri-Iraqi, H., Kahn, A., Chaushu, G., & Chaushu, L. (2025). Early Implant Failure in Patients Using Antihypertensive Medications: A Retrospective Cohort Study. *Int Dent J*, 75(2), 1081-1087. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2024.05.003>
- Matsuo, M., Nakamura, T., Kishi, Y., & Takahashi, K. (1999). Microvascular changes after placement of titanium implants: scanning electron microscopy observations of machined and titanium plasma-sprayed implants in dogs. *J Periodontol*, 70(11), 1330-1338. <https://doi.org/10.1902/jop.1999.70.11.1330>
- Mellado-Valero, A., Ferrer García, J. C., Herrera Ballester, A., & Labaig Rueda, C. (2007). Effects of diabetes on the osseointegration of dental implants. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 12(1), E38-43.
- Mellado-Valero, A., Ferrer-García, J. C., Calvo-Catalá, J., & Labaig-Rueda, C. (2010). Implant treatment in patients with osteoporosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 15(1), e52-57. <https://doi.org/10.4317/medoral.15.e52>
- Misch, C. E., Perel, M. L., Wang, H. L., Sammartino, G., Galindo-Moreno, P., Trisi, P., Steigmann, M., Rebaudi, A., Palti, A., Pikos, M. A., Schwartz-Arad, D., Choukroun, J., Gutierrez-Perez, J. L., Marenzi, G., & Valavanis, D. K. (2008). Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant Dent*, 17(1), 5-15. <https://doi.org/10.1097/ID.0b013e3181676059>

- Mishra, S. K., Sonnahalli, N. K., & Chowdhary, R. (2024). Do antihypertensive medications have an effect on dental implants? A systematic review. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 28(2), 459-468. <https://doi.org/10.1007/s10006-023-01167-1>
- Mo, C., Ke, J., Zhao, D., & Zhang, B. (2020). Role of the renin–angiotensin–aldosterone system in bone metabolism. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 38(6), 772-779. <https://doi.org/10.1007/s00774-020-01132-y>
- Mombelli, A., & Cionca, N. (2006). Systemic diseases affecting osseointegration therapy. *Clin Oral Implants Res*, 17 Suppl 2, 97-103. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2006.01354.x>
- O., A. (2001). Antihypertensive agents and the drug therapy of hypertension. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics.; 10:871-900.
- Ong, K. L., Cheung, B. M., Man, Y. B., Lau, C. P., & Lam, K. S. (2007). Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among United States adults 1999-2004. *Hypertension*, 49(1), 69-75. <https://doi.org/10.1161/01.Hyp.0000252676.46043.18>
- Ott, S. M., LaCroix, A. Z., Scholes, D., Ichikawa, L. E., & Wu, K. (2008). Effects of three years of low-dose thiazides on mineral metabolism in healthy elderly persons. *Osteoporosis International*, 19(9), 1315-1322. <https://doi.org/10.1007/s00198-008-0612-4>
- Pérez-Castrillon, J. L., Justo, I., Sanz-Cantalapiedra, A., Pueyo, C., Hernandez, G., & Dueñas, A. (2005). Effect of the antihypertensive treatment on the bone mineral density and osteoporotic fracture. *Current Hypertension Reviews*, 1(1), 61-66.
- Powers A, D. A. D. (2011). Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12e.
- Rejnmark, L., Vestergaard, P., & Mosekilde, L. (2006). Treatment with beta-blockers, ACE inhibitors, and calcium-channel blockers is associated with a reduced fracture risk: a nationwide case-control study. *J Hypertens*, 24(3), 581-589. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000203845.26690.cb>
- Rodrigo, D., Aracil, L., Martin, C., & Sanz, M. (2010). Diagnosis of implant stability and its impact on implant survival: a prospective case series study. *Clin Oral Implants Res*, 21(3), 255-261. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2009.01820.x>
- Roth, G. A., Mensah, G. A., Johnson, C. O., Addolorato, G., Ammirati, E., Baddour, L. M., Barengo, N. C., Beaton, A. Z., Benjamin, E. J., Benziger, C. P., Bonny, A., Brauer, M., Brodmann, M., Cahill, T. J., Carapetis, J., Catapano, A. L., Chugh, S. S., Cooper, L. T., Coresh, J., . . . Fuster, V. (2020). Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol*, 76(25), 2982-3021. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>
- Sakka, S., Baroudi, K., & Nassani, M. Z. (2012). Factors associated with early and late failure of dental implants. *J Investig Clin Dent*, 3(4), 258-261. <https://doi.org/10.1111/j.2041-1626.2012.00162.x>
- Santos, C. F., Morandini, A. C., Dionísio, T. J., Faria, F. A., Lima, M. C., Figueiredo, C. M., Colombini-Ishikiriana, B. L., Sipert, C. R., Maciel, R. P., Akashi, A. P., Souza, G. P.,

- Garlet, G. P., Rodini, C. O., Amaral, S. L., Becari, C., Salgado, M. C., Oliveira, E. B., Matus, I., Didier, D. N., & Greene, A. S. (2015). Functional Local Renin-Angiotensin System in Human and Rat Periodontal Tissue. *PLoS One*, 10(8), e0134601. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134601>
- Santos, R. A. (2014). Angiotensin-(1-7). *Hypertension*, 63(6), 1138-1147. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.113.01274>
- Saravi, B., Vollmer, A., Lang, G., Adolphs, N., Li, Z., Giers, V., & Stoll, P. (2021). Impact of renin-angiotensin system inhibitors and beta-blockers on dental implant stability. *Int J Implant Dent*, 7(1), 31. <https://doi.org/10.1186/s40729-021-00309-y>
- Schäcke, H., Döcke, W. D., & Asadullah, K. (2002). Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids. *Pharmacol Ther*, 96(1), 23-43. [https://doi.org/10.1016/s0163-7258\(02\)00297-8](https://doi.org/10.1016/s0163-7258(02)00297-8)
- Schlienger, R. G., Kraenzlin, M. E., Jick, S. S., & Meier, C. R. (2004). Use of beta-blockers and risk of fractures. *Jama*, 292(11), 1326-1332. <https://doi.org/10.1001/jama.292.11.1326>
- Schroeder, A., van der Zypen, E., Stich, H., & Sutter, F. (1981). The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. *J Maxillofac Surg*, 9(1), 15-25. [https://doi.org/10.1016/s0301-0503\(81\)80007-0](https://doi.org/10.1016/s0301-0503(81)80007-0)
- Shimamoto, K., Ando, K., Fujita, T., Hasebe, N., Higaki, J., Horiuchi, M., Imai, Y., Imaizumi, T., Ishimitsu, T., Ito, M., Ito, S., Itoh, H., Iwao, H., Kai, H., Kario, K., Kashiwara, N., Kawano, Y., Kim-Mitsuyama, S., Kimura, G., . . . Umemura, S. (2014). The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2014). *Hypertens Res*, 37(4), 253-390. <https://doi.org/10.1038/hr.2014.20>
- Teitelbaum, S. L. (2000). Bone resorption by osteoclasts. *Science*, 289(5484), 1504-1508. <https://doi.org/10.1126/science.289.5484.1504>
- TEMED. (2019). *Hipertansiyon Tanı Ve Tedavi Kılavuzu*. <http://temd.org.tr/Kilavuzlar>
- Terheyden, H., Lang, N. P., Bierbaum, S., & Stadlinger, B. (2012). Osseointegration--communication of cells. *Clin Oral Implants Res*, 23(10), 1127-1135. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02327.x>
- Thomopoulos, C., Parati, G., & Zanchetti, A. (2015). Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses. *J Hypertens*, 33(7), 1321-1341. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000614>
- Toulis, K. A., Hemming, K., Stergianos, S., Nirantharakumar, K., & Bilezikian, J. P. (2014). β -Adrenergic receptor antagonists and fracture risk: a meta-analysis of selectivity, gender, and site-specific effects. *Osteoporos Int*, 25(1), 121-129. <https://doi.org/10.1007/s00198-013-2498-z>
- Tuğrul, A. (2002). Diabetes mellitus and hypertension. *Balkan Medical Journal*, 2002(1).
- TÜİK, Ö. N. İ. (2019). Türkiye İstatistik Kurumu (İnternette): Ankara.

- van Staa, T. P., Leufkens, H. G., & Cooper, C. (2002). The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int*, 13(10), 777-787. <https://doi.org/10.1007/s001980200108>
- Weber, M. A., Schiffrin, E. L., White, W. B., Mann, S., Lindholm, L. H., Kenerson, J. G., Flack, J. M., Carter, B. L., Materson, B. J., Ram, C. V., Cohen, D. L., Cadet, J. C., Jean-Charles, R. R., Taler, S., Kountz, D., Townsend, R. R., Chalmers, J., Ramirez, A. J., Bakris, G. L., . . . Harrap, S. B. (2014). Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 16(1), 14-26. <https://doi.org/10.1111/jch.12237>
- Weinstein, R. S. (2011). Clinical practice. Glucocorticoid-induced bone disease. *N Engl J Med*, 365(1), 62-70. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1012926>
- Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E., Jr., Collins, K. J., Dennison Himmelfarb, C., DePalma, S. M., Gidding, S., Jamerson, K. A., Jones, D. W., MacLaughlin, E. J., Muntner, P., Ovbiagele, B., Smith, S. C., Jr., Spencer, C. C., Stafford, R. S., Taler, S. J., Thomas, R. J., Williams, K. A., Sr., . . . Wright, J. T., Jr. (2018). 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 71(19), e127-e248. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.006>
- Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., Clement, D., Coca, A., De Simone, G., & Dominiczak, A. (2018). 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Blood Pressure*, 27(6), 314-340.
- Wu, X., Al-Abedalla, K., Eimar, H., Arekunnath Madathil, S., Abi-Nader, S., Daniel, N. G., Nicolau, B., & Tamimi, F. (2016). Antihypertensive Medications and the Survival Rate of Osseointegrated Dental Implants: A Cohort Study. *Clin Implant Dent Relat Res*, 18(6), 1171-1182. <https://doi.org/10.1111/cid.12414>
- Zou, H., Zhao, X., Sun, N., Zhang, S., Sato, T., Yu, H., Chen, Q., Weber, H. P., Dard, M., Yuan, Q., & Lanske, B. (2013). Effect of chronic kidney disease on the healing of titanium implants. *Bone*, 56(2), 410-415. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2013.07.014>

9. BİLİMSEL FAALİYETLER

Bilimsel Toplantı Sunumları

- Ozturk B, Bayram F, Ozkan Y, (2023) The effect of antihypertensive drugs on dental implant stability.ACBİD 16th International Congress&AsianAOMS Joint Congress, 10-14 May 2023, Belek,Antalya,Turkey (Sözlü Bildiri, OP-015)
- Burcu Öztürk, Zehra Margot Çelik, Gülcan Berkel, Şule Aktaç, Esra Güneş, Yaşar Özkan.(2021) Ortognatik Cerrahi Hastalarında Beslenme Durumunun İzlenmesi.TAOMS 28th International Scientific Congress, 14-18 Nov 2021, Belek, Antalya, Turkey (Sözlü Bildiri OP-037)
- Burcu Kaya, Sardar Fattahi, Ferit Bayram, Yaşar Özkan, Gökhan Göçmen.(2020). İleri Derece Rezorbe Maksillaya Sinüs Lifte Alternatif Açılı İmplant Yerleşimi. TAOMS 27th International Scientific Congress,27-30 Sep 2020,Belek Antalya, Turkey (Sözlü Bildiri OP-19)

Makale Yayınları

- Öztürk, B and Özkan, Y. Antihipertansif İlaçların Dental İmplant Stabilitesi ve Peri-İmplant Sağlığı Üzerindeki Etkisi: Retrospektif Kohort Çalışması. *European Journal of Research in Dentistry*, 2025;9(1): 64-70. DOI: <http://dx.doi.org/10.29228/erd>. (Yayın aşamasında)

10.EKLER

Ek 1.

BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

Araştırmanın Adı: Antihipertansif İlaçların Dental İmplant Stabilitesi Üzerine Etkisi

Sayın Katılımcı,

Yukarıda adı yazılı araştırmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu araştırmada yer almayı kabul etmeden önce, araştırmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve bu bilgilendirme sonucunda kararınızı vermeniz gerekmektedir. Aşağıdaki bilgileri lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınız olursa sorunuz ve açık yanıtlar isteyiniz.

Bu araştırma ile antihipertansif ilaçların dental implant stabilitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Araştırma için Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalından izin alınmıştır. Araştırmaya sizin dışınızda 49 kişi katılacaktır. Sizden bu çalışmada araştırmacı tarafından yapılacak ölçümlere izin vermeniz istenecektir. Bu işlem 15 dakikanızı alacaktır. Bunun size ve yakınlarınıza hiçbir zararı olmayacaktır. Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Bu araştırmaya katılıp katılmamakta tümüyle özgürsünüz. Gerek duyduğunuz tüm bilgileri istemeye ve doğru, açık, anlaşılır bilgi almaya hakkınız vardır. Araştırmaya katılmayı istemezseniz burada size verilen hizmet olumlu veya olumsuz şekilde etkilenmeyecektir. Gerekli gördüğü takdirde araştırmanın herhangi bir kısmında katılımcı araştırmadan çıkabilir, araştırmacı çalışmayı sonlandırabilir. Araştırmanın tüm aşamalarında kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Araştırma kapsamında elde edilen bilgiler bilimsel amaçlarla kullanılabilir gizlilik kurallarına uyulmak kaydıyla sunulabilir ve yayınlanabilir.

Araştırma ile ilgili daha fazla bilgiye ihtiyaç duyarsanız araştırmacıya numaralı telefondan ulaşabilirsiniz.

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce katılımcılara verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum (ya da sözlü olarak dinledim). Araştırma kapsamında elde edilen şahsıma ait bilgilerin bilimsel amaçlarla kullanılmasını, gizlilik kurallarına uyulmak kaydıyla sunulmasını ve yayınlanmasını, hiçbir baskı ve zorlama altında kalmaksızın, kendi özgür irademle kabul ettiğimi beyan ederim

İmza/Tarih

Katılımcının adı soyadı

İmza/Tarih

Sorumlu Araştırmacının adı soyadı

Ek-2

Hasta Demografik Bilgileri

Hasta Adı Soyadı:	
Yaş / Cinsiyet:	
İmplant Bölgesi:	
İmplant Markası ve Modeli:	
İmplant Tarihi:	
Hastanın Kullandığı İlaçlar:	
Sistemik Hastalıklar:	

Ek-3

ISQ Ölçüm Değerleri

Tarih	Bukkal ISQ	Lingual ISQ	Notlar

