



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

UZUN SÜRELİ ANTİHİPERTANSİF İLAÇ KULLANIMININ
KEMİK YOĞUNLUĞUNA ETKİSİNİN DENTAL VOLUMETRİK
TOMOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

DT. RIDVAN GÜLER
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
PROF. DR. KAMİL SERKAN AĞAÇAYAK

2021-DİYARBAKIR

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

UZUN SÜRELİ ANTİHİPERTANSİF İLAÇ KULLANIMININ
KEMİK YOĞUNLUĞUNA ETKİSİNİN DENTAL VOLUMETRİK
TOMOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

DT. RIDVAN GÜLER
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
PROF. DR. KAMİL SERKAN AĞAÇAYAK

2021-DİYARBAKIR

TEŞEKKÜR

Bu tezin her aşamasında emeği olan, uzmanlık eğitimim boyunca gerek mesleki gerekse de hayat tecrübesinden faydalandığım, her konuda sorunlarımı rahatlıkla paylaşıp güler yüzlü çözümler aldığım, mesleğimin bundan sonraki döneminde de fikirlerinden istifade etmeyi umduğum değerli hocam **Prof. Dr. Kamil Serkan AĞAÇAYAK’a**,

Uzmanlık eğitimim süresince yardımlarını ve ilgisini benden esirgemeyen, her zaman yanımda olup değerli tecrübeleri ve önerileri ile bana yol gösteren, hoşgörü ve sabırla aldığım kararlarda bana destek olan ve ufkumu açan, gelecekteki hayatımda da değerli bilgilerden faydalanacağımı düşündüğüm değerli hocam **Prof. Dr. Belgin GÜLSÜN’e**,

Eğitimim boyunca, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Dicle Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalında görev yapan hocalarım **Prof.Dr. Beyza KAYA, Doç.Dr. Utku Nezih YILMAZ** ve **Dr.Öğr. Üyesi Nedim GÜNEŞ’e**,

Çalışmamın istatistik aşamasında bana her türlü yardım ve desteklerini sağlayan **Dr. Öğr. Üyesi İsmail YILDIZ’a**,

Uzmanlığım süresince her daim yanımda olan ve çalışmamda desteğini benden hiç esirgemeyen kıymetli arkadaşım rahmetli **Uzm. Dt. Bekir İLYAS’a**

Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı’nda görev yapan çok değerli araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca eşsiz sabır, anlayış ve özverileri ile attığım her adımda yanımda olan, emeklerini ve desteklerini benden esirgemeyen değerli ailem **Dahan GÜLER ve Seval GÜLER’e**

Bu süreç boyunca, tüm zorluklar karşısında bana yardımcı olan, beni hiç yalnız bırakmayan, sevgisi ve gücü ile bana hep destek veren sevgili eşim **Dt. Ceren Nevin GÜLER’e**

Sevgi, saygı ve tüm içtenliğimle teşekkür ederim...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	II
ŞEKİLLER DİZİNİ	VI
TABLolar DİZİNİ	VII
KISALTMALAR.....	VIII
ÖZET.....	X
SUMMARY.....	XIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Kemik Dokusu.....	4
2.1.2. Kemik Matriksi	5
2.1.2.1 İnorganik Matriks.....	5
2.1.2.2 Organik Matriks	5
2.1.3. Kemik Dokusu Hücreleri	6
2.1.3.1. Osteoprogenitor Hücreler.....	6
2.1.3.2. Osteoblastlar	6
2.1.3.3. Osteositler	6
2.1.3.4. Osteoklastlar	7
2.1.4. Kemik Dokusu Tipler	7
2.1.4.1 Primer Kemik.....	7
2.1.4.2. Sekonder Kemik.....	7
2.1.4.2.1 Sponyigöz Kemik.....	8
2.1.4.2.2 Kortikal Kemik	8

2.2. Kemiğin Yeniden Remodelasyonu	9
2.3 Çene Kemikleri	9
2.3.1 Maksilla.....	9
2.3.2 Mandibula	10
2.4. Kemiğin Sınıflandırılması.....	10
2.4.1 Lekholm ve Zarb’a Göre Kemiğin Sınıflandırılması	10
2.4.2 Misch’e Göre Kemiğin Sınıflandırılması.....	11
2.5. Kemiğin Yoğunluğunun Bilgisayarlı Tomografide Belirlenmesi.....	12
2.6. Kemik Mineral Yoğunluğu (KMY)	13
2.6.1 KMY Tanım	13
2.6.2 KMY Ölçüm Endikasyonları	13
2.7 Günümüzde Kullanılan Kemik Yoğunluk Ölçüm Teknikleri.....	14
2.7.1 Single Foton Absorpsiyometri	14
2.7.2 Dual Foton Absorpsiyometri.....	15
2.7.3 Single Enerji X-ışını Absorbsiyometri.....	15
2.7.4 Dual Enerji X-ışını Absorbsiyometri	15
2.7.5 Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi.....	16
2.8. Diş Hekimliğinde X Işınlarnın Kullanılması	17
2.9. Diş Hekimliğinde Radyografik Görüntüleme Teknikleri	17
2.9.1 Panoramik Radyograf.....	17
2.9.2 Bilgisayarlı Tomografi	18
2.9.3 Dental Volumetrik Tomograf.....	19
2.10. Dental Radyografik Görüntüleme Yöntemleri ile Kemik Yoğunluğunun Ölç.	20
2.11. Dansitometrik Analizler	20
2.12. Panoramik Radyomorfometrik Analizler	20
2.12.1 Mental İndeks.....	21

2.12.2 Panoramik Mandibular İndeks	22
2.12.3 Mandibular Kortikal İndeks	23
2.12.4 Antegonial İndeks	24
2.12.5 Gonial İndeks	24
2.13. Dental Volumetrik Tomografik Radyomorfometrik Analizler	25
2.13.1 Dental Volumetrik Tomografik Mandibular İndeks	25
2.13.2 Dental Volumetrik Tomografik Kortikal İndeks.....	25
2.13.3 Dental Volumetrik Tomografik Kortikal Kalınlık	25
2.13.4 Dental Volumetrik Tomografide Hu ile Kemik Yoğunluğu Değer.	26
2.14. Menopoz ve Osteoporoz.....	26
2.15. Osteoporoz ve Diş Hekimliği.....	27
2.16. Hipertansiyon	27
2.16.1 Hipertansiyonun Sınıflandırılması	28
2.16.1.1 Kan Basıncı Düzeyine Göre Sınıflandırılma	28
2.16.1.2 Etiyolojisine Göre Sınıflandırılma	30
2.16.1.2.1 Esansiyel (Primer, Birincil) Hipertansiyon.....	30
2.16.1.2.2 Sekonder (İkincil) Hipertansiyon.....	30
2.16.2 Etiyopatogenez.....	31
2.16.3 Epidemiyoloji.....	31
2.16.4 Hipertansiyon Tanısı	32
2.16.4.1 Kan Basıncı Ölçümleri.....	32
2.16.4.2 Anamnez	33
2.16.4.3 Fizik Muayene	33
2.16.4.4 Laboratuvar Tetkikleri	34
2.17. Hipertansiyon Tedavisi	34
2.17.1 Amaç ve Hedefleri	34

2.17.2 Yaşam Tarzı Değişikliği (Non Farmakolojik Tedavi).....	34
2.17.3 Farmakolojik Tedavi.....	35
2.18. Hipertansif İlaçların Sınıflandırılması.....	35
2.18.1. Diüretikler	36
2.18.2. Ace İnhibitörleri	38
2.18.3. Anjiotensin Reseptör Blokerleri.....	38
2.18.4. Kalsiyum Kanal Blokerleri	39
2.18.5. Beta Blokerler	40
2.18.6. Alfa Blokerler.....	41
2.18.7. Alfa + Beta Adrenerjik Reseptör Antagonitleri	42
2.18.8. Adrenerjik Sistem Antagonistleri.....	42
3. MATERYAL VE METOD.....	44
3.1. Hasta Seçimi ve Grupların Oluşturulması.....	44
3.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri.....	44
3.3. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	45
3.4. Çalışma Metodları.....	45
3.5. Radyomorfometrik Parametrelerin Ölçülmesi	46
3.5.1. Hounsfield unit (HU)	46
3.5.2. Dental Volumetrik Tomografi Mandibular İndeks (DVT-Mİ).....	47
3.5.3. Dental Volumetrik Tomografi Kortikal İndeks (DVT-Kİ).....	48
3.6. İstatistiksel Analiz.....	50
4. BULGULAR	51
5. TARTIŞMA	60
6. SONUÇ	78
7. KAYNAKLAR	81
8. ORJİNALLİK RAPORU	96

ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil-1:** Lekholm ve Zarb’a göre kalan kemik klasifikasyonu.
- Şekil-2:** Misch’e göre kalan kemiğin sınıflandırılması.
- Şekil-3:** Mandibular radyomorfometrik indeksler.
- Şekil-4:** Mental indeks.
- Şekil-5:** Panoramik mandibular indeks.
- Şekil-6:** Mandibular kortikal indeks.
- Şekil-7:** Antegonial ve Gonial indeks.
- Şekil-8:** Koronal kesitte mental foramen bölgesinde referans noktalar.
- Şekil-9:** DVT-Mİİ ölçümü.
- Şekil-10:** DVT-Kİ 1- Kortikal endosteal marjin kenarı her iki tarafta düzgündür.
- Şekil-11:** DVT-Kİ 2- Uni/ bilateral olarak endosteal sınırdaki rezorpsiyon kaviteleri ve tabakalaşma görülen kortikal kemik.
- Şekil-12:** DVT-Kİ 3- Endosteal kenar belirgin olarak porözlüdür.

TABLÖLAR DİZİNİ

- Tablo-1:** Kemik yoğunluğunun bilgisayarlı tomografide belirlenmesi.
- Tablo-2:** KBT sistemlerinde KMY değerlendirmesi.
- Tablo-3:** JNC VIII kılavuzuna göre hipertansiyon sınıflaması.
- Tablo-4:** ESH/ESC kılavuzuna göre hipertansiyon sınıflaması.
- Tablo-5:** ACC/AHA kılavuzuna göre hipertansiyon sınıflaması.
- Tablo-6:** Ofis ve ofis dışı kan basıncı ölçüm sonuçlarına hipertansiyon sınır değerler.
- Tablo-7:** Diüretiklerin sınıflandırılması.
- Tablo-8:** Kimyasal yapı özelliklerine göre ACE inhibitörleri.
- Tablo-9:** Kalsiyum kanal blokerler.
- Tablo-10:** Beta adrenerjik reseptör antagonistleri.
- Tablo-11:** Alfa+beta adrenerjik reseptör antagonistleri.
- Tablo-12:** Tüm bireylerin yaş tanımlayıcı istatistikleri.
- Tablo-13:** Tüm bireylerin DVT-Mİİ tanımlayıcı istatistikleri.
- Tablo-14:** Tüm bireylerin DVT-Kİ tanımlayıcı istatistikleri.
- Tablo-15:** Tüm bireylerin HU-SPONGİÖZ tanımlayıcı istatistikleri.
- Tablo-16:** Tüm bireylerin HU-KORTİKAL tanımlayıcı istatistikleri.
- Tablo-17:** Tüm gruplara ait DVT-Mİ ve HU-KORTİKAL parametrelerin ortalamalarının karşılaştırılması, $p<0,05$.
- Tablo-18:** Tüm gruplara ait DVT-Kİ ve HU-SPONGİÖZ parametrelerin ortalamalarının karşılaştırılması, $p<0,008$.

SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

HT	Hipertansiyon
DVT	Dental Volumetrik Tomografi
HU	Hounsfield Ünit
KMY	Kemik Mineral Yoğunluğu
DFA	Dual Foton Absorpsiyometri
SFA	Single Foton Absorpsiyometri
KBT	Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi
DEXA	Dual Enerji X-ışını Absorpsiyometri
SXA	Single Enerji X-ışını Absorpsiyometri
BT	Bilgisayarlı Tomografi
PR	Panoramik Radyograf
USG	Ultrasonografi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
Mİ	Mental İndeks
MKİ	Mandibular Kortikal İndeks
PMİ	Panoramik Mandibular İndeks
PMİS	Panoramik Mandibular İndeks Superior
PMİİ	Panoramik Mandibular İndeks İnfirior
DVT-Mİ	Dental Volumetrik Tomografik Mandibular İndeks
DVT-Kİ	Dental Volumetrik Tomografik Kortikal İndeks
DVT-KK	Dental Volumetrik Tomografik Kortikal Kalınlık
Mm Hg	Milimetre Civa
SKB	Sistolik Kan Basıncı
DKB	Diastolik Kan Basıncı
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
TEKHARF	Türk Erişkinlerde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri
ACE	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
HU-KORTİKAL	Hounsfield Ünit-Kortikal
HU-SPONGİOZ	Hounsfield Ünit-Spongioz

SEMBOLLER VE KISALTMALAR DİZİNİ

DVT-Mİİ	Dental Volumetrik Tomografik Mandibular İndeks İnférieur
DVT-MİS	Dental Volumetrik Tomografik Mandibular İndeks Superior
GD153	Gadolinium-153
ALARA	As Low As Reasonably Achievable



ÖZET

Hipertansiyon (HT) ya da yüksek kan basıncı ortalama arter kan basıncının normal olarak belirlenmiş değerlerin üzerinde olmasıdır. HT, sürekli kan basıncı yüksekliği ile kendini gösteren, sistemik bir hastalık olup, ciddi komplikasyonlara neden olması ve toplumda yaygın olarak görülmesi nedeniyle önemli bir sağlık problemi haline gelmiştir. Tedavi edilmeyen hipertansiyonun; kalp yetersizliği, koroner kalp hastalığı, hemorajik ve trombotik inme, böbrek yetersizliği, periferik arter hastalığı, aort diseksiyonu ve ölüm oranını arttırdığı ortaya konmuştur. HT tedavisindeki amaçlanan hedef, morbidite ve mortalitenin mümkün olduğu kadar azaltılmasıdır. HT tedavisinde kullanılan ilaçlar 5 grupta sınıflandırılmaktadır. Bunlar; diüretikler, sempatikolitikler ya da adrenerjik sinir sistemi antagonistleri, renin angiotensin sistemini etkileyen ilaçlar, damar düz kasında etkili ilaçlar ve yeni geliştirilmekte olan ilaçlardır. Osteoporoz, kemik yoğunluğundaki aşırı düşüş nedeniyle kemiklerin çok daha kırılgan bir yapıya dönüşmesi anlamına gelir. Osteoporoz, metabolik kemik hastalıklarının en sık görülen formudur. Kemğin matriks ve minerallerinde birbirine paralel bir azalma ile karakterizedir.

Antihipertansif ilaç kullanan hastalarda diğer yan etkilerin yanı sıra uzun süreli kullanımında osteopeni ve osteoporoz gelişme riski vardır. Antihipertansif ilaç kullanımına bağlı kemik yoğunluğunda azalma her iki cinsiyeti ve özellikle ileri yaş gruplarını etkilemektedir. Bundan dolayı iki yıldan uzun süre antihipertansif ilaç kullanımı ile yaşı 50 ve üzeri olması kemik yoğunluğunu etkileyebilecek risk faktörlerinden sayılabilir.

Bu tez çalışmasında, düzenli antihipertansif ilaç kullanımının mandibulanın kortikal ve trabeküler kemik üzerindeki etkilerini Dental Volumetrik Tomografik (DVT) görüntüler üzerinde radyomorfometrik ölçümler yapılarak değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışmamız hipertansif tanısı konulmuş ve düzenli antihipertansif ilaç kullanan hastaların dahil edileceği retrospektif bir çalışma olarak planlandı. Çalışmaya farklı şikâyetler ile Dicle Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi

Polikliniğine başvurmuş ve çeşitli dental endikasyonlar sebebi ile DVT aldığımız, 25-75 yaş aralığındaki en az 5 yıl önce HT tanısı olup düzenli antihipertansif ilaç kullanan erkek hastalar dâhil edildi.

Çalışma 4 grup olacak şekilde tasarlandı:

Kontrol Grubu (N=60) - Herhangi bir sistemik rahatsızlığı ve düzenli olarak kullandığı bir ilaç bulunmayan 25-75 yaş aralığındaki hastalar.

Kalsiyum Kanal Bloker Grubu (N=60) - Uzun dönem (5 yıl) Kalsiyum Kanal Bloker grubu ilaç kullanan 25-75 yaş aralığındaki hastalar.

Beta Bloker Grubu (N=60) - Uzun dönem (5 yıl) Beta Bloker grubu ilaç kullanan 25-75 yaş aralığındaki hastalar.

ACE İnhibitör Grubu (N=60) - Uzun dönem (5 yıl) ACE İnhibitör grubu ilaç kullanan 25-75 yaş aralığındaki hastalar.

Çalışmaya dâhil edilen tüm hastaların DVT görüntüleri I-CAT vision yazılımı ile değerlendirildi. Radyomorfometrik indeks olarak; Dental Volumetrik Tomografik Mandibular İndeks İnférieur (DVT-Mİİ), Dental Volumetrik Tomografik Kortikal İndeks (DVT-Kİ), Hounsfield Ünitü - Kortikal (HU-KORTİKAL), Hounsfield Ünitü - Spongioz (HU-SPONGİOZ) kullanıldı. Radyomorfometrik indeksler DVT görüntülerinin panoramik ve implant modunda hastanın sağ tarafından alınan kesitler üzerinden ölçüldü.

Çalışmaya dâhil edilen dört ayrı gruba ait DVT-Mİİ, HU-KORTİKAL parametrelerinin değerleri, yapılan tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile DVT-Kİ ve HU-SPONGİOZ parametrelerinin değerleri ise Kruskal Wallis Test - Mann Whitney-U testi ile karşılaştırılmıştır.

Tez çalışmamızın sonuçlarına göre uzun süreli Ca Kanal Bloker grup antihipertansif ilaç kullanımının hastaların kemik dokusuna olumsuz etkilerinin olduğu gözlenirken, Beta Bloker ve ACE İnhibitör grubu antihipertansif ilaç kullanımının Kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını tespit

ettik. Sonuç olarak diş hekimlerinin antihipertansif ilaçların yan etkilerinden haberdar olmaları hipertansif hastalarda osteoporoz ve osteopeni riskini önlemede oldukça önem arz etmektedir. Osteoporoz riski olan hipertansif hastalarda hastaya uygun ilaç seçimi ve doz ayarlanmasında diş hekimleri çok önemli yere sahiptirler.

Anahtar kelimeler: antihipertansif ilaç, osteoporoz, radyomorfometrik indeks, mandibula, dental volumetrik tomografi.



SUMMARY

Hypertension (HT) or high blood pressure is the mean arterial blood pressure above the normal values. HT is a systemic disease that manifests itself with persistently elevated blood pressure, and has become an important health problem because it causes serious complications and is common in the community. Untreated hypertension; heart failure, coronary heart disease, hemorrhagic and thrombotic stroke, kidney failure, peripheral artery disease, aortic dissection, and increased mortality rates. The intended goal in the treatment of HT is to reduce morbidity and mortality as much as possible. Drugs used in the treatment of HT are classified in 5 groups. These; diuretics, sympatholytics or adrenergic nervous system antagonists, drugs that affect the renin-angiotensin system, drugs that act on vascular smooth muscle, and drugs under development. Osteoporosis means that bones become much more fragile due to the extreme decrease in bone density. Osteoporosis is the most common form of metabolic bone disease. It is characterized by a parallel reduction in the matrix and minerals of the bone.

In addition to other side effects, there is a risk of developing osteopenia and osteoporosis in long-term use in patients using antihypertensive drugs. Decreased bone density due to the use of antihypertensive drugs affects both genders and especially advanced age groups. Therefore, the use of antihypertensive drugs for more than two years and the age of 50 and over can be considered as risk factors that may affect bone density.

In this thesis, we aimed to evaluate the effects of regular antihypertensive drug use on the cortical and trabecular bone of the mandible by performing radiomorphometric measurements on Dental Volumetric Tomographic (DVT) images.

Our study was planned as a retrospective study to include patients diagnosed as hypertensive and using regular antihypertensive drugs. The study included male patients aged 25-75 years, who were diagnosed with HT at least 5 years ago and used regular antihypertensive drugs, who applied to Dicle University, Faculty of

Dentistry, Oral and Maxillofacial Surgery Polyclinic with different complaints and received DVT due to various dental indications.

The study was designed in 4 groups:

Control Group (N = 60) - Patients between the ages of 25-75, who did not have any systemic disease and no regular medication.

Calcium Channel Blocker Group (N = 60) - Patients between the ages of 25-75 who use long-term (5 years) Calcium Channel Blocker group drugs.

Beta Blocker Group (N = 60) - Patients between the ages of 25-75 who use long-term (5 years) Beta Blocker group drugs.

ACE Inhibitor Group (N = 60) - Patients aged between 25 and 75 years using long-term (5 years) ACE inhibitor group drugs.

DVT images of all patients included in the study were evaluated with I-CAT vision software. As a radiomorphometric index; Dental Volumetric Tomographic Mandibular Index Inferior (DVT-MII), Dental Volumetric Tomographic Cortical Index (DVT-KI), Hounsfield Unit - Cortical (HU-CORTIAL), Hounsfield Unit - Spongiosis (HU-SPONGIOS) were used. Radiomorphometric indices were measured on sections taken from the right side of the patient in panoramic and implant mode of DVT images.

The values of DVT-MII, HU-CORTIAL parameters belonging to four different groups included in the study, one-way analysis of variance (ANOVA) and the values of DVT-KI and HU-SPONGIOS parameters were compared with the Kruskal Wallis Test - Mann Whitney-U test.

According to the results of our thesis study, it was observed that long-term use of Ca Channel Blocker group antihypertensive drugs had negative effects on the bone tissue of the patients, while the use of Beta Blocker and ACE Inhibitor group antihypertensive drugs was not statistically significant when compared to the Control group. As a result, it is very important for dentists to be aware of the side effects of

antihypertensive drugs in preventing the risk of osteoporosis and osteopenia in hypertensive patients. Dentists have a very important place in the selection and dose adjustment of drugs suitable for the patient in hypertensive patients at risk of osteoporosis.

Keywords: antihypertensive drug, osteoporosis, radiomorphometric index, mandible, dental volumetric tomography



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kemik hayat boyunca longitudinal ve radyal büyüme ile modeling ve remodeling gösterir. Kemiğin remodelasyonu; yaşlı ve hasarlı kemiğin osteoklastlar ile yıkılarak uzaklaştırılması ve yerini yeni kemik dokusunun almasıdır (1). Yetişkinlerde ki kemik dokusu, trabeküler kemik yüzeylerinde yer alan osteoklast ve osteoblast hücrelerinin düzenli etkileşimi ile sürekli döngü halinde yenilenmektedir. Bu döngü lokal faktörler ve sistemik hormonlar ile kontrol edilmektedir. Fötal hayat ile başlayan kemik gelişim ve oluşumu dinamik olarak hayat boyu devam etmektedir. Kemik gelişim hızının en çok görüldüğü dönem ilk iki yaş periyodudur (1).

Kemik mineral yoğunluğu (KMY); kemik iliği ve diğer kemik olmayan dokular dışındaki hacim başına düşen kemik kütlesi olarak tanımlanır (2). KMY; kemik yoğunluğunda azalmaya neden olan sistemik hastalıkların, teşhis ve takibinde sıklıkla kullanılan önemli parametrelerden birisidir (2-3). KMY birçok faktörden etkilenmektedir. Bunlarda bazıları; cinsiyet, yaş, kilo, boy, sigara, alkol kullanma alışkanlığı, hormonlar ve genetikdir. KMY; radyasyonun zayıflaması ve incelenmesi ile ilişkili olarak “kemiğin içeriği” değerinin, “kemik alanı” değerine bölünmesiyle tespit edilir (2-3).

Kemikteki kırılabilirlik; kemiğin içeriğindeki mineral ve matriks miktarı ile ilişkilidir. Sistemik hastalık neticesinde ortaya çıkan kemiğin birim alanındaki mineral madde azlığı fraktür riskini artırmaktadır. KMY ölçümleri birçok nedenle yapılabilmektedir. Bunların bazıları; osteoporoz tanısını desteklemek ve kanıtlamak, osteopeni derecesini saptamak, tedavi sürecini takip edip tedavinin etkinliğini belirlemektir (4).

KMY ölçümü günümüzde dansitometreler ile yapılmaktadır. Dansitometreler, KMY indirekt olarak ölçen cihazlardır (4). İskeletin farklı bölgelerindeki kemik dansitesinin ve kemik mineral içeriğinin tespiti için farklı teknikler geliştirilmiştir. İdeal dansitometrik ölçüm; güvenilir ve hızlı uygulanabilir olmalı, hastanın maruz kaldığı radyasyon doz oranı düşük olmalı, fraktür riski konusunda fikir verebilmeli, hata payı düşük olmalı, hem kortikal hem trabeküler kemiği ayrı ayrı

değerlendirilebilmelidir. İskeletin farklı bölgelerinde KMY ölçümü için kullanılan pek çok yöntem vardır. Dual Foton Absorpsiyometri (DFA), Single Foton Absorpsiyometri (SFA), Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (KBT), Dual Enerji X-Işını Absorpsiyometri (DEXA) ve Single Enerji X Işını Absorpsiyometri (SXA) gibi birçok yöntem ile KMY ölçümleri yapılabilir. Bunların yanı sıra diş hekimliğinde kullanılan konvansiyonel radyograflar ve dijital görüntüleme yöntemleriyle çene kemiklerinde kalitatif ve kantitatif değerlendirmeler yapılabilmektedir (4-5).

HT, sistemik bir hastalık olup sıklıkla kan basıncı yüksekliği ile kendini göstermektedir. HT günümüzde yaygın olarak görülen önemli bir sağlık problemi haline gelmiştir (6). Kontrol altında olmayan hipertansiyon ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. Tedavi edilmeyen hipertansiyon; periferik arter hastalığı, kalp yetersizliği, aort diseksiyonu, hemorajik ve trombotik inme, koroner kalp hastalığı, böbrek yetmezliği ve mortalite oranını arttırmaktadır (6). Birçok hipertansif hastanın uzun süre ve bazen ömür boyu antihipertansif kullanması gerekmektedir. Antihipertansif ilaç kullanan hastalarda diğer yan etkilerin yanı sıra uzun süreli kullanımında osteopeni ve osteoporoz gelişme riski vardır (7).

Çene kemiklerinde görülen rezorpsiyon ile osteoporoz arasındaki ilişki ilk olarak 1960'lı yıllarda rapor edilmiştir (8). Yapılan çalışmalar yaş ile beraber mandibulada kortikal porozitenin arttığını kemik rezorpsiyon ve depozisyonunun mandibula gövdesinin aksine alveolar kemikte daha çok olduğunu göstermiştir. Bunun esas nedeni alveolar kemiğin turnover oranının, uzun kemiklere oranla daha yüksek olmasıdır. Osteoporoz, maksilla ve mandibulada da kemik yoğunluğunda azalma meydana getirmektedir. Kemik trabekülleri belirsizleşerek silik bir görüntü alırlar. Kemiğin kortikal sınırı, burun ve maksiller sinüsler gibi anatomik yapıların çevresindeki kemik ince ve daha az belirgin olurlar. Lamina dura, şiddetli osteoporoz durumunda tamamen yok olabilir (9-10). Osteoporozlu bireylerdeki artan kemik rezorpsiyonu ileri dönemlerde protez tutuculuğunu ve implant endikasyonlarını sınırlandırır. White 2002 yılında bir çalışmada basis mandibulanın kortikal kalınlığındaki azalmanın osteoporotik fraktürler ile ilişkili olduğunu belirtmiş ve osteoporoz hastaların çene kemiklerindeki trabeküler yapının belirgin şekilde bozulduğunu rapor etmiştir (11).

Her hastalıkta olduğu gibi osteoporozda da erken tanı koymak son derece önemlidir. Ancak osteoporoz tanısında kullanılan bu yöntemler basit, ucuz ve standart değildir. Kadınlar başta olmak üzere çok sayıda insanı etkileyen ve patolojik kırıklara sebep olan bu hastalıkta teşhis yöntemlerinin pahalı olması ve çoğu bireyin osteoporoz için bir sağlık kuruluşuna başvurma olasılığının dental şikâyetlerle bir diş hekimine başvurma olasılığından daha düşük olduğu düşünülürse, dental radyoloji hastalığın ön tanısı açısından önem taşımaktadır.

Bu çalışmamızın amacı, düzenli antihipertansif ilaç kullanımının mandibulanın kortikal ve trabeküler kemik üzerindeki etkilerini DVT görüntüleri üzerinde radyomorfometrik ölçümler yapılarak değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kemik Dokusu

Kemik dokusu, embriyolojik olarak mezenkimal hücrelerden farklılaşan ve ekstrasellüler matriksi kalsifiye olmuş özel bir bağ dokusu olarak bilinmektedir. Kemikler iskelet sisteminin esas unsurlarıdır. İskelet sistemini oluşturan diğer unsurlar kıkırdak, ligamentler, bağ dokusu, kan damarları, lenf damarları ve sinirlerdir (12).

Kemik dokunun en önemli görevi hayati önem taşıyan organların korunması için gerekli olan sertliği sağlamaktır. Bir diğer görevi ise iskeletin hareketidir. Kemik dokunun bunlar dışındaki görevleri arasında; kan hücrelerinin üretimi (hematopoesis) ve kana verilmesi, yaygın organ disfonksiyonlarında asit-baz dengesini kurma, vücudun normal pozisyonlandırılması, kalsiyum ve fosfor gibi birçok mineral maddeleri, büyüme faktörleri ve sitokinler için depo görevi görürler (12). Hastalık durumlarında kemik dokunun kendi kendini onarabilme ve değişen stres faktörlerine uyum sağlama özelliği bulunmaktadır (13). Ayrıca büyümeye katkıda bulunan en önemli dokuların başında gelmektedir.

Kemiğin %30'u organik, %70'i inorganik yapıdan oluşmaktadır. Organik yapının %98'i matriksten, %2'si hücrelerden meydana gelmektedir (13). Organik matriksi oluşturan unsurlar; hücreler, tip 1 kollajen dokusu, proteoglikanlar, lipid ve diğer proteinlerdir. İnorganik matriksi ise, çoğunlukla mineraller oluşturur. Bunlarında başında fosfat ve kalsiyum gelmektedir (14).

Vücudun en sert dokusu olmasının yanında, dışarıdan gelen kuvvetlere bağlı olarak şekillenebilen dinamik bir doku özelliğine sahiptir. Kemik üzerine uygulanan basınç rezorbsiyon ile sonuçlanırken, gerilim kuvveti ise kemik oluşumuna yol açmaktadır (15-17).

Kemik dokusu; eklem içerisinde bulunan sinoviyal yüzeyler dışında, periosteum olarak bilinen tabaka ile sarılıdır. Periosteum kendi içerisinde dışta yoğun fibröz bir bağ dokusu ve içte osteoprogenitör hücreler içeren hücresel bir tabakadan oluşmuştur

(14). Kemiklerin ortasındaki boşluk, osteoprogenitör hücreler ve osteoblastlardan oluşan endosteum tabakası ile örtülüdür (18-19).

KEMİK ANATOMİSİ VE HİSTOLOJİSİ

2.1.2. KEMİK MATRİKSİ

İnorganik ve organik olarak ikiye ayrılır.

2.1.2.1. İnorganik matriks:

Kemik dokusu ortalama %70 oranında inorganik matriksten oluşmaktadır. Bu inorganik yapısında büyük bir kısmını hidroksiapatit oluşturmaktadır. Kalsiyum ve fosfatın dışında sitrat, magnezyum, karbonat, sodyum, flor ve su içerir. Kalsiyum ve fosfat esas olarak hidroksiapatit kristalleri formunda bulunur. Yaşın ilerlemesine bağlı olarak, mineral oranlarında değişiklik olmaktadır. İleri yaşta kalsiyum ve karbonat oranı artarken, magnezyum, fosfor ve suyun miktarı azalmaktadır (20). Kemik dokusunun sertlik dayanıklılığı hidroksiapatit ve kollajen lifler arasındaki etkileşime bağlı olarak değişebilmektedir. Kemik dekalsifiye edilirse, orijinal şeklini korusa bile rahatlıkla bükülebilir ve esnek hale gelir. Kemiğin organik kısmının kaldırılması halinde ise kemik ilk halini korumasına karşın, kolayca kırılabilir hale gelmektedir (20).

2.1.2.2. Organik matriks:

Kemik dokusunun ortalama %30'u organik matriksten oluşmaktadır. Kemiğin organik matriksini; kollajen ve kollajen lifler arasında bulunan esas madde oluşturur. Kemiğin organik matriks kısmı, kemiğin biyokimyasal, yapısal ve mekanik özelliklerini ortaya çıkartır (21). Organik matriksi oluşturan kollajen, fibröz bir doku olması nedeniyle dokuların deformasyona direnç göstermesini ve böylece dokunun şeklini korumasını sağlar. Ayrıca kollajen doku ekstrasellüler matriksin temel proteinidir. Vücuttaki toplam proteinin %30'unu, vücut ağırlığının ise %6'sını kollajen doku oluşturur. Kollajenler bulundukları dokuya göre yapısal ve fonksiyonel benzerlik gösteren değişik formlarda bulunabilirler (22).

2.1.3. KEMİK DOKUSU HÜCRELERİ

Kemikte dört çeşit hücre bulunmaktadır:

Bunlar Osteosit, Osteoblast, Osteoklast ve Osteoprogenitör hücrelerdir.

2.1.3.1. Osteoprogenitör hücreler:

Bu hücreler kemik dokusuna dönüşmek için farklılaşmış mezenkim hücreler olarak bilinmektedir. Bunlar mitoz bölünme ile farklılaşarak osteoblastlara dönüşebilme özelliğine sahip öncü hücrelerdir. Farklı bir ifadeyle osteoblast prekürsörleridir (23). Şekil olarak fibroblastlara benzeyen bu hücrelerin bazıları osteoblastik hücrelere dönüşmektedir. Osteoprogenitör hücreler sıklıkla periosteum, endosteum ve havers kanallarında yer alırlar. Ve uyarıldıklarında kemik oluşturan osteoblastik hücrelere dönüşmek için hazır olarak beklerler. Bunun dışında kemiğin olgunlaşma periyodunda ve kırık iyileşmesi sürecinde mezenkimal hücrelerden osteoblastik hücrelere farklılaşarak kemik matriksini meydana getirirler (23-24).

2.1.3.2. Osteoblastlar:

Osteoblastlar, osteojenik hücrelerden oluşurlar. Bu hücreler kemiğin organik matriksinin yapımından sorumludur. Osteoblastlar, kemik yapımı arttıkça matriks içine gömülürler. Ve osteosit adını alırlar. Osteoblastların içerdiği alkalen fosfataz enzimi, matriks yapımı ve kalsifikasyonla da ilgilidir (14). Osteoprogenitör hücrelerden farklılaşan bu hücreler; Tip 1 kollajen, osteokalsin, proteoglikanlar, osteopontin, glikoproteinler ve osteonektin gibi organik matriks bileşenlerinin sentezini yaparlar (25).

2.1.3.3. Osteositler:

Osteositler, kemik hücrelerinin ortalama %90-95'ini oluştururlar. Yaşam süreleri yaklaşık 25 yıl olarak bilinmektedir. Kemik matriksinde lakünler içinde gömülüp hapsolan osteoblastlar organellerini kaybettikten sonra osteosit hücrelerine farklılaşırlar (26). Osteositlerin birçok görevi bulunmaktadır. Esas temel görevleri; kalsiyum dengesini kontrol ederek kemiğin mineral direncini düzenlemek ve kemiğin

remodelling durumunu kontrol etmektir. Osteosit hücrelerindeki artış, kemik yapımıyla doğru orantılı olarak artmaktadır (27). Her mm³ kemik parçasında 20.000-30.000 kadar osteosit hücre bulunmaktadır (14). Lakünalardan ışınsal tarzda dağılan kanalikül yapıları içerisinde, osteositin sitoplazmik uzantıları vardır. Bu uzantılar ile hücreden hücreye molekül alışverişini sağlayan ‘gap junction’ lar oluşturulur (28).

2.1.3.4. Osteoklastlar:

Osteoklastlar esas olarak kemik rezorbsiyonunda sorumlu hücrelerdir. Kemik dokusunu yıkıma uğratan bu hücreler kan yoluyla gelen monositlerin füzyonu ile oluşmaktadır. Osteoklastlar, monosit ve makrofajların öncü hücreleri olan “Granülosit Makrofaj Koloni Oluşturma Birimleri” ismiyle bilinen kemik iliği kök hücrelerinden köken alırlar (29). Osteoklastlar büyük hücreler (100 µm) olup, çok çekirdekli, mitokondri ve vakuollerden zengindirler (30). Bu hücreler kemik yapımı sırasında ortaya çıkar ve kemikler son şeklini alınca ortadan kaybolurlar.

2.1.4. Kemik Dokusu Tipleri:

Kollagen liflerin doku içerisindeki durumuna göre kemik dokusu ikiye ayrılır.

2.1.4.1. Primer Kemik:

Embriyonik hayatta oluşan olgunlaşmamış kemik dokusudur. Hücre açısından zengin olan primer kemik, ilerleyen dönemde lameller kemiğe dönüşmektedir. Hücrelerden sentezlenen kollajen fibriller her yöne dağılarak doku içerisinde üç boyutlu ağlar oluşturmaktadır. Primer kemik dokusu, erişkin kemik dokusu ile aynı mekanik özellikleri taşımaz (31).

2.1.4.2. Sekonder Kemik:

Sıklıkla erişkinlerde görülen kemik dokusudur. Kollajen fibriller düzenli dağılım gösterirler ve ince lameller kemik yapıyı oluştururlar. Ve ardından primer kemiğin yerini lameller matriks yapısı daha düzenli sekonder kemik alır. Sekonder kemik spongioz (süngerimsi) ve kompakt (kortikal) kemik olarak iki gruba ayrılmaktadır (32).

2.1.4.2.1. Spongiyöz kemik:

%50-90 oranında gözenekli yapıya sahip olan bu kemik; yassı kemiklerin iç kısımlarında, uzun ve kısa kemiklerin ise epifiz ve metafizi arasında yer alır. Çevresi sert kemikten oluşan ince bir tabakayla sarılıdır. Spongiyöz kemik sıklıkla homojen olmayan düzensiz kemik trabeküllerinden oluşmaktadır. Trabeküllerde yer alan kemik lamelleri birbirine paralel seyretmektedir (33). Trabeküllerin arasındaki boşluklar ise kemik iliği ile doludur. Makroskopik görüntüsü ile süngere benzemesinden dolayı süngerimsi kemik doku olarakta bilinmektedir. Bu kemik dokunun beslenmesi kemik iliğindeki damarlardan sağlanmaktadır. Havers ve Volkman kanalları bulunmamaktadır (33).

2.1.4.2.2. Kortikal kemik:

İskelet sisteminde bulunan tüm kemiklerin dış yüzeyleri kompakt kemikten oluşmaktadır. Kortikal kemik daima sekonder kemik yapısındadır. Kısa kemiklerin merkezinde yer alan spongiyöz kemik dıştan kompakt kemikle çevrelenmiştir (23). Bu kemik dokusu osteon veya havers sistemi olarak adlandırılan silindirik birimlerden oluşur. Kompakt kemik mikroskopik olarak düzenli yerleşim gösteren lamel ve kanal sistemleri içerirken, makroskopik olarak homojen ve dolgun yapıda olduğu bilinmektedir. Kemik hücreleri ince kanallar vasıtasıyla hem damar içeren kanallarla hem de birbirleriyle ilişkilidirler (34-36). Kollajen lifler birbirine paralel lameller halinde sıralanmış olup ortalama 3-7 µm kalınlıktadırlar. Kan damarlarını içeren bir kanalı saran, konsantrik dairesel lamellerin oluşturduğu yapıya osteon (Havers sistemi) denir. Osteositler lameller arasında sıkışmış lakünler içerisinde yer alır. Kompakt kemikte spongiyöz kemiğin aksine Havers ve Volkmann Kanalları bulunmaktadır. Kemikte bulunan damar ve sinirler, Volkmann kanallar vasıtası ile spongiyöz kemik arasında ilişki kurmaktadır. Ve kemik hücrelerin beslenmesine yardımcı olurlar (35-36).

2.2. Kemiğin Yeniden Remodelasyonu

Kemik hayat boyunca longitudinal ve radyal büyüme, modeling ve remodeling gösterir. Kemiğin remodelasyonu; yaşlı ve hasarlı kemiğin osteoklastlar ile yıkılarak uzaklaştırılması ve yerini yeni kemik dokusunun almasıdır (1). Yetişkinlerde ki kemik dokusu, trabeküler kemik yüzeylerinde yer alan osteoklast ve osteoblast hücrelerinin düzenli etkileşimi ile sürekli döngü halinde yenilenmektedir. Bu döngü lokal faktörler ve sistemik hormonlar ile kontrol edilmektedir. Fötal hayat ile başlayan kemik gelişim ve oluşumu dinamik olarak hayat boyu devam etmektedir. Kemik gelişim hızının en çok görüldüğü dönem ilk iki yaş periyodudur. Remodelasyon daima kemiğin dinlenme evresinde başlamaktadır. Dinlenme evresinde kemik yüzeyi koruyucu astar hücreleri ile kaplıdır (1). Metabolik olarak aktiviteleri düşük olan bu hücreler uyarıldıklarında osteoblast hücrelerine dönüşürler. Başlama fazını kemik yüzeyinin aktivasyonu takip eder. Aktivasyon fazında, endosteal yüzeyde bulunan astar hücrelerinin (olgun osteoblastlar) geri çekilmesi sonrası kollajenaz etkisiyle endosteal membran sindirilir (37). Aktivasyonun başlangıcında dolaşımdaki tek çekirdekli monosit-makrofaj osteoklast hücreleri aktive edilir. Bu aktive olma, osteoklast ve osteoblast öncü hücreleri arasındaki etkileşimi ile sağlanır. Etkileşimin sonrasında da osteoklastların diferansiyonu, migrasyonu ve çok çekirdekli osteoklastlara füzyonunu gerçekleştirmektedir. Aktivasyon fazını rezorpsiyon fazı takip eder. Çok çekirdekli osteoklastlar, H⁺ iyonları ve lizozomal enzimler salgılayarak mineralize kemik yüzeyinde kemik matriksinin kollajen dâhil bütün bileşenlerini parçalayarak rezorpsiyonu sağlar (37-39). Kemik yıkımını tekrardan kemik yapımı takip eder ve bunun sayesinde kemiğin kendi kendini tamir etme mekanizması ve strese karşı adaptasyonu sağlanmış olur (16).

2.3. Çene Kemikleri

2.3.1. Maksilla:

Üst çene kemiği olan maksilla çift kemikten oluşmaktadır. İskeletin yüz bölümünde mandibuladan sonraki en büyük alanı kaplayan bu kemik; orbita tabanını, nazal taban ve yan duvarlarını, ağız boşluğunun tavanını oluşturur. Tamamen

hareketsiz olan maksiller kemik os sphenoidale, os nasale, os temporale, os frontale ve os palatinum ile suturalar aracılığıyla ile eklem yapmaktadır. Maksilla mandibulaya oranla daha spongiyöz yapıdadır. Posterior bölgede yoğun trabekülasyon göstermektedir (40). Özellikle tüber maksilla bölgesinde kemik yoğunluğu oldukça düşüktür.

2.3.2. Mandibula:

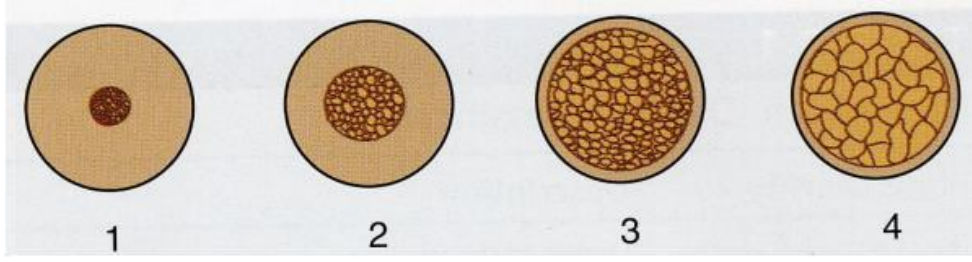
Kafa kaidesinin alt kısmını oluşturur. Temporomandibular eklem aracılığıyla kraniyuma bağlanan kafa kaidesinin tek hareketli kemiğidir. Mandibuladaki kemik yoğunluğunu, süngerimsi kemikteki trabekülasyon sıklığı ve kemik iliği aralarındaki boşlukların miktarı belirlemektedir (41). Mandibula bazisinde ortalama kortikal kemik kalınlığı diğer bölgelere göre daha fazladır. Mandibula anteriorda kanin dişler bölgesinde daha yoğun spongiyöz kemik bulunurken, molar ve premolar bölgelerde daha yumuşak ve az trabeküllü spongiyöz kemik vardır. İlerleyen yaşlarda süngerimsi kemiğin yumuşaklığı azalmaktadır. İleri yaşlarda dişlerin kaybı durumunda alveol kemikte rezorpsiyonlar olmaktadır (41-42).

2.4. Kemiğin Sınıflandırılması

Günümüzde kabul görmüş 2 kemik sınıflandırması vardır. Birincisi Lekholm ve Zarb (1985) sınıflandırması, ikincisi ise Misch'in (2011) yapmış olduğu sınıflandırmadır (43-44).

2.4.1. Lekholm ve Zarb' a göre kemiğin sınıflandırılması:

Kemik yapısının yoğun ve gözenekli kısımlarının dağılımını ve biçimini belirleyen bu sınıflamaya göre 4 tip kemik saptanmıştır (43).



Şekil-1: Lekholm ve Zarb'a göre kalan kemik klasifikasyonu (43).

Tip I kemik: Homojen kompakt kemik tabakası

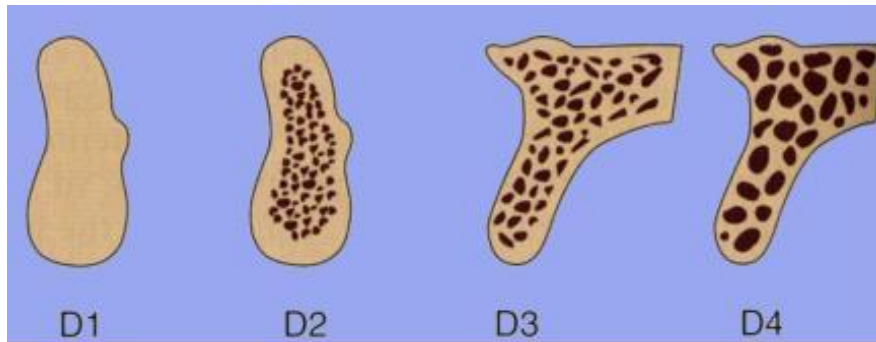
Tip II kemik: Yoğun trabeküler kemiği saran kalın kortikal kemik tabakası

Tip III kemik: Yoğun trabeküler kemiği saran ince kortikal kemik tabakası

Tip IV kemik: Düşük yoğunlukta trabeküler kemiği çevreleyen ince kortikal kemik olarak kalsifiye edilmiştir.

2.4.2. Misch'e göre kemiğin sınıflandırılması

Misch'in yaptığı makroskopik kortikal ve trabeküler kemik karakteristiklerine dayanan kemik yoğunluğu sınıflandırmasında 5 tip kemik saptanmıştır (44).



Şekil-2: Misch'e göre kalan kemiğin sınıflandırılması (44).

D1: Yoğun kortikal kemik. Trabeküler kemik miktarı çok azdır Sıklıkla dişsiz mandibula anterior bölgede görülür. Maksillada genelde D1 kemik görülmez.

D2: Yoğun trabeküler kemiğin üzerinde kalın kortikal kemik. Anterior-posterior

mandibula, anterior maksillada ve nadiren posterior maksillada görülür.

D3: Dışta ince poröz kortikal kemik ve içte ince trabeküler kemik. Anterior ve posterior maksilla, posterior mandibula ve anterior mandibulada görülür.

D4: Hemen hemen hiç kortikal kemik yok ve ince trabeküler kemik neredeyse tüm kemik hacmini oluşturur. Sıklıkla posterior maksillada bulunur.

D5: Mineralizasyonu tamamlanmamış, olgunlaşmamış kemik.

2.5. Kemik Yoğunluğunun Bilgisayarlı Tomografide Belirlenmesi

Kemik yoğunluğunun objektif değerlendirme yöntemlerinden biride Hounsfield skalasıdır. Bu skala, İngiliz fizikçi olan Sir Godfrey Hounsfield (1980), tarafından tanımlanmıştır (45). + 3000'den – 1000 'e aralığında olan bu skalaya Hounsfield skalası, bu skaladaki sayılara da Hounsfield üniti (HU) adı verilir. Burada yapının yoğunluğunu belirleyen kriter, maddenin x ışınını absorbe etme özelliği ile doğru orantılıdır. X-ışını absorpsiyonu fazla olan taş, kemik ve kalsifikasyon gibi maddeler yüksek HU değerine sahipken (80 – 100 HU), yağ sıfırın altında (-80 HU), hava ise skalanın en altında kalan değerleri (-1000 HU) vermektedir (45).

D1	> 1250	Hounsfield ünite
D2	850- 1250	Hounsfield ünite
D3	350- 850	Hounsfield ünite
D4	150-350	Hounsfield ünite
D5	<150	Hounsfield ünite

Tablo-1: Kemik yoğunluğunun Bilgisayarlı Tomografide Belirlenmesi.

2.6. Kemik Mineral Yoğunluğu (KMY)

2.6.1. KMY Tanım

Kemik yoğunluğu; kemik iliği ve diğer kemik olmayan dokular dışındaki hacim başına düşen kemik kütlesi olarak tanımlanır. KMY; kemik yoğunluğunda azalmaya neden olan sistemik hastalıkların, teşhis ve takibinde sıklıkla kullanılan önemli parametrelerden birisidir. KMY birçok faktörden etkilenmektedir. Bunlarda bazıları; cinsiyet, yaş, kilo, boy, sigara, alkol kullanma alışkanlığı, hormonlar ve genetikdir (2). KMY; radyasyonun zayıflaması ve incelenmesi ile ilişkili olarak “kemiğin içeriği” değerinin, “kemik alanı” değerine bölünmesiyle tespit edilir (3).

Kemikteki kırılabilirlik; kemiğin içeriğindeki mineral ve matriks miktarı ile ilişkilidir. Sistemik hastalık neticesinde ortaya çıkan kemiğin birim alanındaki mineral madde azlığı fraktür riskini artırmaktadır (4).

2.6.2. KMY Ölçüm Endikasyonları:

- 65 yaş üzeri kadın bireyler
- 70 yaş üzeri erkek bireyler
- Kırık riski taşıyan genç postmenopozal kadınlar ve 50-69 yaş arası erkekler
- En az 3 ay 5 mg ve üzeri prednison ve eşdeğeri steroid ilaç kullanımı
- Sigara kullanımı olan hastalar
- Artmış alkol kullanımı
- Romatoid artrit hastaları
- Osteoporoz ile ilişkili hastalık öyküsü
- Düşük beden kitlesi veya major kilo kaybı
- Direkt grafilerde kırık varlığı
- Osteoporoz açısından yüksek riskli ilaç kullanım öyküsü olan hastalar

2.7. Günümüzde Kullanılan Kemik Yoğunluk Ölçüm Teknikleri

KMY ölçümleri birçok nedenle yapılabilir. Bunların bazıları, osteoporoz tanısını desteklemek ve kanıtlamak, osteopeni derecesini saptamak, tedavi sürecini takip edip tedavinin etkinliğini belirlemektir.

KMY ölçümü günümüzde dansitometreler ile yapılmaktadır. Dansitometreler, KMY'yi indirekt olarak ölçen cihazlardır. İskeletin farklı bölgelerindeki kemik dansitesinin ve kemik mineral içeriğinin tespiti için farklı teknikler geliştirilmiştir. İdeal dansitometrik ölçüm; güvenilir ve hızlı uygulanabilir olmalı, hastanın maruz kaldığı radyasyon doz oranı düşük olmalı, fraktür riski konusunda fikir verebilmeli, hata payı düşük olmalı, hem kortikal hem trabeküler kemiği ayrı ayrı değerlendirilebilmelidir (5).

İskeletin farklı bölgelerinde KMY ölçümü için kullanılan pek çok yöntem vardır. Dual Foton Absorpsiyometri (DFA), Single Foton Absorpsiyometri (SFA), Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (KBT), Dual Enerji X-Işını Absorpsiyometri (DEXA) ve Single Enerji X Işını Absorpsiyometri (SXA) gibi birçok yöntem ile KMY ölçümleri yapılabilir (5). Bunların yanı sıra diş hekimliğinde kullanılan konvansiyonel radyografiler ve dijital görüntüleme yöntemleriyle çene kemiklerinde kalitatif ve kantitatif değerlendirmeler yapılabilir.

2.7.1. Single Foton Absorpsiyometri (SFA):

SFA tekniğinde radyasyon kaynağı olarak I125 (Iodine-125) kullanılmaktadır. Kaynaktan çıkan fotonların enerji düzeyi sabittir. SFA ile yumuşak ve kemik doku ayrımı net bir şekilde yapılamamaktadır (3). Yumuşak doku kalınlığı ölçüm sonuçlarını etkileyebildiği için bu teknikle yumuşak doku kalınlığının daha az olduğu distal radius ve ulna gibi periferik bölgelerin ölçümleri yapılmaktadır. Bu yöntemle sadece kortikal kemik ölçümü yapılabilir. Bu yöntem ile kortikal ve trabeküler kemik ayrımı yapılamamaktadır (3,47).

2.7.2. Dual Foton Absorpsiyometri (DFA):

DFA, radyasyon kaynağı olarak Gd153 (Gadolinium-153) kullanılmaktadır. Bu tekniğin çalışma prensibinde iki farklı enerjili fotonlar kullanılmaktadır. Bununda esas nedeni kemik ve yumuşak doku absorpsiyonlarının birbirinden ayırt edilmesini sağlamaktır (3). Düşük enerjili fotonlar sadece yumuşak dokulardan geçerken yüksek enerjili foton ışınları ise hem kemikten hem de yumuşak dokulardan geçebilmektedir. Dokulardan geçen foton miktarı bir dedektör yardımı ile sayılır. Her iki enerji düzeyindeki fotonların ölçümü bilgisayar tarafından ayrılarak sadece kemiğe ait son bilgiler elde edilir. Ve kemik ile yumuşak doku sınırları daha net bir şekilde saptanır. DFA ile yumuşak dokularının fazla olduğu omurga ve femur gibi bölgelerden ölçüm yapılabilmektedir. Bunun yanında kemiğin hem trabeküler hem de kompakt kısmı ölçülebilir (3,47) .

2.7.3. Single Enerji X-ışını Absorbsiyometri (SXA):

Bu teknikte radyasyon kaynağı olarak x-ışını kullanılmaktadır. SFA tekniğinde olduğu gibi yumuşak dokuları değerlendirmede hatalara neden olmaktadır. Bu sebep ile SXA cihazları da SFA gibi sadece yumuşak doku miktarının minimal ve sabit olduğu distal radius veya ulna gibi periferik bölgelerin ölçümünde kullanılmaktadır (48-49).

2.7.4. Dual Enerji X-ışını Absorbsiyometri (DEXA):

1987 yılında geliştirilmiş olan bu teknik KMY ölçümünde halen daha altın standart olarak kabul görmektedir. DEXA'nın KMY ölçümündeki etkinliği birçok çalışma ile kanıtlanmıştır (50). X-ışını tüpünden enerji düzeyleri farklı, geniş yelpazede ışınlar salınır. Dual enerji spektrumunun sağlanması için bu ışınlar filtre edilmelidir. Filtrasyon için 'Cerium' veya 'Samarium' kullanılır. Kemik ve yumuşak doku ayrımı için iki farklı enerji düzeyinde X-ışını kullanılır. Bu yöntem ile femur boynu, radius, lumbal vertebra ve tüm vücudun çeşitli bölgelerindeki KMY doğru bir şekilde ölçülebilmektedir (51). Bu teknik çalışma prensibi olara DFA' ya benzer. DFA radyasyon kaynağı olarak radyoizotopları kullanırken DEXA x-ışını kullanılmaktadır. Ayrıca DEXA tekniğinin diğer tekniklere göre birçok avantajı

vardır. Bunlar bazıları çözünürlük kalitesinin daha fazla olması, radyasyon dozunun daha düşük olması (1-3 mR) ve görüntü hızının daha yüksek olmasıdır (50-51). DEXA çeşitli anatomik bölgelerden KMY, trabeküler ve kortikal olarak ölçme imkânı sunmaktadır. Ölçümde sıklıkla tercih edilen bölgeler; lomber spine (L2-L4) ve kalçadır. Ölçülen değerler gr olarak ya da gr/cm² şeklinde verilmektedir (52). DEXA ile yapılan ölçümlerde sıklıkla 2 parametre kullanılmaktadır. Kemik yoğunluğunun genç erişkinlere göre değerlendirmesinde t skor kullanılır. Yaş ile cinsiyete göre değerlendirmesinde ise z skor kullanılır. Tanıyı saptamada t skor daha sık kullanılan parametredir. Sağlıklı genç erişkin için normal KMY değeri T-skoru 0 olarak tanımlanır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1994'te yapmış olduğu skalaya göre t skorunun $-2,5 \geq x$ olması ve bir ya da daha fazla kırık bulunması durumunda osteoporoz tanısı koyulmaktadır (52). t skorunun $-1 \geq x \geq -2,5$ olması durumunda osteopeni teşhisi koyulmakta; $-1 \leq x$ olması durumunda ise birey sağlıklı olarak kabul edilmektedir (53). Z skor ise, ölçüm bölgesinin kemik yoğunluk değerleri ile aynı yaş ve cinsteki normal populasyonun ortalama değerlerinin standart sapma cinsinden hesaplanan miktarı arasındaki farkı gösterir (54).

2.7.5. Kantitatif Bilgisayarlı Tomografi (KBT):

Bilgisayarlı tomografi (BT) ile kemik densitesinin ölçülmesi esasına dayanır. Bu sistem hacimsel (gr/cm³) mineral yoğunluk ölçümü yapmaktadır. Bu yöntemde çekim sonrası elde edilen yoğunluk değerleri HU biriminde verilir. Bu teknik DEXA'dan farklı olarak, trabeküler ve kortikal kemikleri ayrı ayrı olarak analiz etme özelliğine sahiptir (53). Bunun yanı sıra vertebral kırıkların teşhisinde ve kemik kayıplarının tespitinde DEXA'ya göre oldukça hassastır. En büyük avantajı, özellikle ileri yaşta hastalarda gözlenen dejeneratif değişiklikler ve aort damar kalsifikasyonu gibi DEXA için sorun oluşturacak durumlardan bağımsız olarak ölçüm yapılabilir (53). En büyük dezavantajı yüksek radyasyon dozuna sahip olmasıdır. Bunun dışında diğer dezavantajı ise yüksek maliyet ve fazla yer kaplaması olarak bilinmektedir. Ortalam alınan radyasyon dozu 60 µSv (53-55).

Teşhis	KMY (mg/cm ³)
Normal KMY	120 ve üstü
Osteopeni	80-119
Osteoporoz	79 ve altı

Tablo-2: KBT sistemlerinde KMY değerlendirmesi.

2.8. Diş Hekimliğinde X-Işınlarının Kullanılması

X-ışınları ilk olarak 1895 yılında Wilhelm Conrad Roentgen adlı bilim adamı tarafından keşfedildi. Roentgen, bu keşfi ile 1901 yılında verilen ilk Nobel Fizik Ödülü'nü kazanmıştır (56). Wilhelm Conrad Roentgen ilk aldığı radyografı eşinin elini görüntülemiştir. İlk dental radyograf ise 1896 yılında Otto Walkhoff tarafından elde edilmiştir (56). Türkiye'de x-ışınlarını ilk üreten kişi Galatasaray Lisesi'nde matematik ve fizik öğretmeni olarak görev yapan Mösyö İzuar'dır. Yaklaşık aynı zamanlarda fotoğrafçı Halit Bey de röntgen ışınlarını üretmiştir. Türkiye'de tıp camiasında x-ışınlarını ilk üreten kişi ise Dr. Yüzbaşı Esat Feyzi'dir. Bu keşifler radyoloji biliminin doğuşunu sağlamıştır (56).

2.9. Diş Hekimliğinde Radyografik Görüntüleme Teknikleri

Modern diş hekimliğinde dijital radyografinin önemli bir yeri vardır. PR yanı sıra BT, Ultrasonografi (USG), DVT ve Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi ileri radyoloji teknikler sıklıkla kullanılmaktadır.

2.9.1. Panoramik radyograf (PR):

Panoramik radyograf; tek görüntü üzerinde maksiller ve mandibular arkın her ikisini, 1/3 orbita tabanını, maksiller sinüsü ve temporomandibular eklemi bir arada görüntüleyen radyolojik tekniktir (57). Maksilla ve mandibula arkları tek bir film üzerinde gösterme fikri ilk olarak 1904 yılında Bouchacourt tarafından ortaya atılmıştır. Bouchacourt x-ışını kaynağını ağız içerisinden vererek dental arkların

görüntüsünü ağız dışında bulunan bir filme kaydetmeyi düşünmüştür. Bunun üzerine 1949 yılında Finlandiyalı Prof. Dr. Yrjö V. Paatero PR tekniğini geliştirmiştir (57). Bu teknikte görüntü; hasta başının etrafında, film ve sensörden oluşan kasetin ve x-ray tüpünün yatay olarak ve rotasyon süresince ışınlamanın devam etmesi ile elde edilir. Panoramik görüntüleme ayrıca daha ileri projeksiyonları gerektirecek durumların ilk olarak değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılabilecek görüntüleme tekniğidir (58). Focal trough panoramik radyografıta imaj tabakasındaki yapıların en net olarak izlendiği bölge olarak bilinmektedir. En diagnostik görüntünün olduğu kesittir. Bu görüntü hastanın uygun şekilde pozisyonlandırılması ile elde edilebilir.

Panoramik radyografiler;

- ◆ Gömülü olan dişlerin değerlendirilmesi,
- ◆ Dişlerin sürme aşamalarının değerlendirilmesi (karışık dişlenme),
- ◆ Çenelerdeki büyüme ve gelişiminin takibi,
- ◆ Çene kemiklerinde belirti veren bazı sistemik durumların değerlendirilmesi (hiperparatroidizm gibi),
- ◆ İntraoral radyografiler ile sınırları tam olarak izlenemeyen geniş patolojilerin değerlendirilmesi (ameboplastoma, kist v.s.),
- ◆ Travma sonrası değerlendirmeler çene ve dişlerin değerlendirilmesinde,
- ◆ Total dişsiz hastalarda çene kemiklerindeki olası patolojilerin teşhisinde,
- ◆ Dental implant uygulamaları gibi birçok alanda kullanılmaktadır.

2.9.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT):

BT, ilk olarak Amerikalı fizik profesörü A.M.Cormack ve Sir Godfrey Hounsfield tarafından geliştirilmiştir. BT x ışınlarının keşfinden bugüne kadar radyoloji alanında yapılmış en büyük buluştur. BT'nin keşfi iki bilim adamına da 1979 Nobel Tıp Ödülü'nü kazandırmıştır (56). Tomografi cihazlarının, X ışınının yayılım şekline göre, fan-beam (yelpaze biçiminde) ve cone-beam (konik biçimde) yayılanlar olarak iki tipi vardır. Bu teknikle x-ışını kullanılarak, incelenen objenin kesitsel görüntüsü oluşturulması amaçlanır (59). Konvansiyonel BT de, X ışını kaynağı ve dedektörü taşıyan dairesel yapı hastanın çevresinde döner. Hastadan

geçerek dedektöre ulaşan X ışını ile görüntüleme yapılır. BT cihazları x-ışını kaynağı, dedektörlerin bulunduğu tarayıcı kısım ve bilgisayar ile görüntüleme ünitesi olmak üzere 3 bölümden oluşur (60). Diş hekimliğinde BT, maksillofasiyal bölgede rastlanabilen oroantral fistül, kist, inflamatuvar hastalık, tümör, ortognatik cerrahi, çene fraktürleri ve implant cerrahisi gibi birçok alanda kullanılmaktadır. En büyük dezavantajı ise hastanın aldığı radyasyon miktarının fazla olmasıdır (59-61).

2.9.3. Dental Volumetrik Tomografi (DVT):

Dental volumetrik bilgisayarlı tomografi tekniği 1982 de anjiografi için geliştirildi. 1990 ların sonuna doğru Japonya’da ve İtalya’da bir grup araştırmacı birbirinden bağımsız olarak oral ve maksillofasiyal bölgede bu tekniğin uygulanmasını sağlayacak konik ışınli bilgisayarlı tomografi olarak bilinen bir tomografik tarayıcı geliştirdiler (62-63). İlk DVT cihazı piyasaya Nisan 2001 yılında NewTom QR DVT 9000 adıyla çıkmıştır (62). DVT iki boyutlu bir algılayıcı üzerine üç boyutlu konik şekilli X-ışını demetinin ışınlanması esasına dayanan bir görüntü elde etme tekniğidir. Bu teknikte öncelikle hasta başı bir tutucuya sabitlenir. Ardından hasta başının etrafında eş zamanlı olarak dönen X-ışını kaynağı ve alan dedektörü ile 180-360 derecelik tarama yapılır. Bu tarama sonucu 100-600 tekil görüntü elde edilir ve bu görüntülerle 1984 de Feldkamp’ ın bulduğu algoritma sayesinde aksiyal, sagittal ve koronal düzlemlerde üç boyutlu hacimsel veriler elde edilir. Volumetrik data seti küçük kubik yapıların 3 boyutlu bir bloğu şeklindedir. Bu yapılara voksel adı verilir. Ve her biri spesifik derecede x-ışını absorbsiyonunu temsil eder. Voksellerin ebadı görüntü çözünürlüğünü belirler (63).

Diş hekimliği alanında yapılan çalışmalarda DVT’nin konvansiyonel tomografiden çok daha iyi olduğu görülmüştür (64). DVT’nin en büyük avantajı PR’lar kadar olmasa bile konvansiyonel BT cihazlarına göre oldukça düşük radyasyon dozuna sahip olmasıdır (65). ALARA (As Low As Reasonably Achievable) prensipleride dikkate alınarak, daha kaliteli görüntüyü çok daha düşük dozlarda sağlayan bu cihaz hem diş hekimlerine, hem de baş-boyun bölgesi üzerinde çalışan diğer uzman hekimlere büyük kolaylıklar sağlamaktadır. Bir diğer avantajı ise BT’ye oranla cihazın maliyetinin çok daha ucuz olmasıdır (64-65).

2.10. Dental Radyografik Görüntüleme Yöntemleri ile Kemik Yoğunluğunun Ölçülmesi:

Dental radyograflar ile çene kemiklerinin yoğunluğu iki yöntem ile ölçülebilir. Bunlar; dansitometrik analizler ve panoramik radyomorfometrik analizlerdir.

2.11. Dansitometrik Analizler

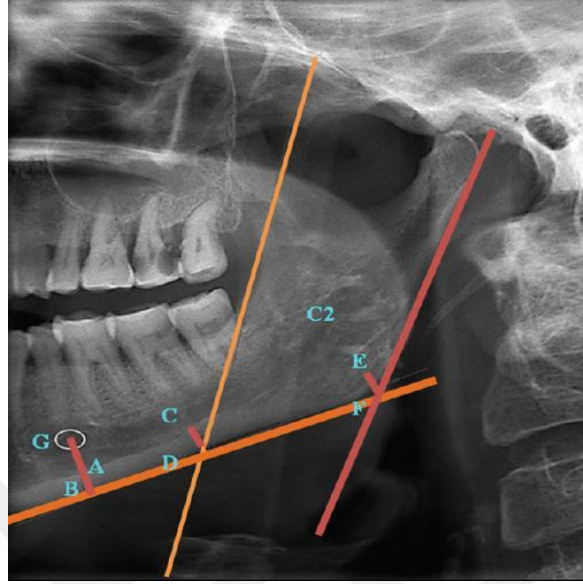
Dental radyograflarda ışınlama sırasında kemiğin mineral yoğunluğunu belirlemek için bir alüminyum veya bakır step wedge kullanılarak dansitometre ölçümü yapılabilir. Pek çok çalışmada bu şekilde panoramik ve diğer intraoral radyografik teknikler kullanılarak mandibulanın radyografik dansitesi değerlendirilmiştir (66).

2.12. Panoramik Radyomorfometrik Analizler

Osteoporoz teşhisi için yapılan non-invaziv diagnostik modellemelerin çoğunluğu radyografik yöntemlere dayanır (67). İlk olarak 1960 yılında kullanılmaya başlanılan radyomorfometrik indeksler ağırlıklı olarak kortikal kemik ölçümlerine dayanmaktadır. Bunun en büyük sebebi radyograflarda kortikal kemiğin trabeküler kemikten daha kolay incelenebilmesidir (68). Yapılan birçok çalışma osteoporozun mandibula morfolojisinde değişiklikler meydana getirdiğini göstermiştir (69). Bu değişikliklerin radyomorfometrik indeksler yardımı ile mandibular kemik kütlesini ve trabeküler kemik yapısını değerlendirerek belirlenmesi mümkündür (70).

Dünyada KMY ölçümünde yaygın olarak uygulanan tekniklerin başında DEXA yöntemi gelmektedir. Bununda en büyük nedeni düşük radyasyon dozu ve tanıda yüksek güvenilirliktir. Ancak DEXA cihazlarının yaygın olarak her yerde bulunmamasından ötürü rutin olarak kullanılamamaktadır. Bu yüzden dental radyograflar, radyomorfometrik indeksler kullanılarak kemik yoğunluğu ölçümünde önemli araçlardır (71-72).

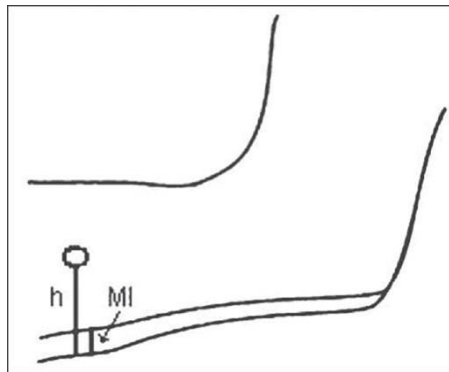
PR larda sıklıkla kullanılan indeklerin başında mental indeks (Mİ), mandibular kortikal indeks (MKİ) ve panoramik mandibular indeks (PMİ) gelmektedir.



Şekil-3: Mandibular Radyomorfometrik İndeksler (73).

2.12.1. Mental İndeks (Mİ):

Mental foramen bölgesindeki mandibular kortikal kemik kalınlığıdır. Mental foramenin orta noktasından geçen doğrunun, mandibula uzun aksına paralel uzanan ve alt sınırına teğet geçen doğruyu dik olarak kestiği noktadaki kortikal kalınlık ölçülür (74-75).



Şekil-4: Mental İndeks (76).

2.12.2. Panoramik Mandibular İndeks (PMİ):

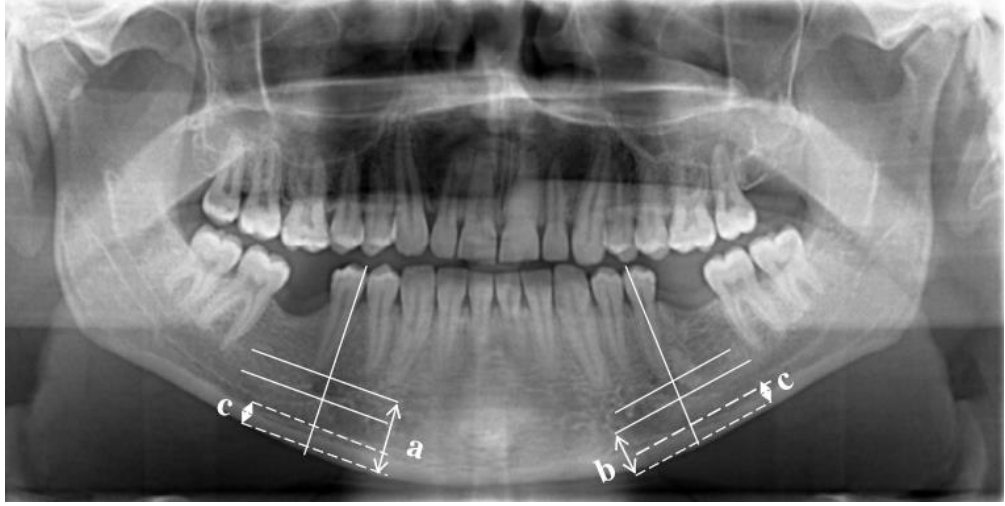
Bu indeks Benson ve ark. ile Wical ve Swoope'nin ortak çalışması sonucunda geliştirilmiş olup teknik olarak metakarpal indekse benzemektedir. Bu indekste referans olarak mental foramen alınmıştır (77). Bu teoriye göre mental foramenin üzerinde yer alana kemiğin rezorbe olmasına rağmen, mental foramenden altta kalan kemiğin yaşam boyunca sabit kaldığı öne sürülmektedir. Bunun sonucunda, rezorbe olmamış bir mandibulada yer alan mental foramenin altında kalan kemik yüksekliği o bölgedeki toplam kemik yüksekliğinin üçte biri kadar olmalıdır (77-78).

PMİ; mental bölgede inferior mandibular korteks kalınlığının, mandibula alt kenarı ile mental foramenin inferior veya superior sınırı arasındaki mesafeye oranı ile ölçülmektedir (78).

Günümüzde de geçerliliği olan bu indeks ile lokal kemik kaybının net bir göstergesi olarak kabul görmüştür.

PMİ superior (PMİS): Mental foramenin orta noktasından geçen doğrudan mandibula alt kenarına dik olarak indirilen doğrunun mandibula alt kenarına teğet uzanan doğruyu kestiği noktadaki mandibular kemik kalınlığının mental foramenin superior sınırına teğet uzanan doğru ile mandibulanın alt kenarı arasındaki uzaklığa oranıdır.

PMİ inferior (PMİİ): Mental foramenin orta noktasından geçen doğrudan mandibula alt kenarına dik olarak indirilen doğrunun mandibula alt kenarına teğet uzanan doğruyu kestiği noktadaki mandibular kemik kalınlığının mental foramenin inferior sınırına teğet uzanan doğru ile mandibulanın alt kenarı arasındaki uzaklığa oranıdır.



Şekil-5: Panoramik Mandibular İndeks (PMİ) (79).

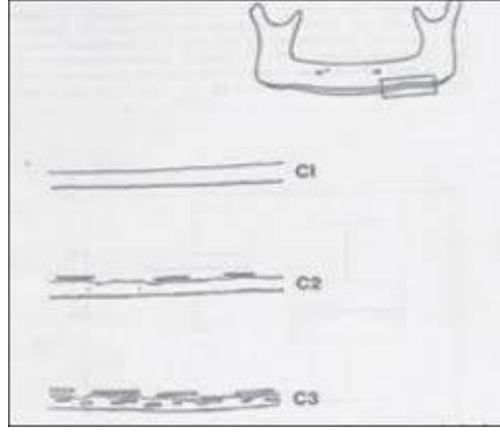
2.12.3. Mandibular Kortikal İndeks (MKİ):

MKİ, ilk olarak 1994' te Klemetti tarafından rapor edilmiştir (78). Bu indekse göre PR kolaylıkla tespit edilebilen mandibula alt sınırında yer alan kortikal kemik yapısını referans alınmıştır gösterir (78). Değerlendirme tamamen subjektif olarak yapılmaktadır. Herhangi bir ölçüm yapılmadığından dolayı kolay uygulanmaktadır. Bu indekse göre mandibular korteksin mental foramenin distalindeki bölümü aşağıdaki kriterlere göre üç sınıfa ayrılır (80).

C1: Korteksin endosteal kenarı her iki tarafta düzgündür.

C2: Uni/ bilateral olarak endosteal sınırdaki rezorpsiyon kavimleri ve tabakalaşma (1-3 adet) vardır.

C3: Endosteal kenar belirgin olarak porözdür.



Şekil-6: Mandibular Kortikal İndeks (80).

2.12.4. Antegonial İndeks:

Ramusun anterior kenarının, mandibula alt kenarına teğet geçen doğruyu kestiği noktada, bu doğruya dik olarak yapılan kortikal kalınlık ölçümüdür (81).

2.12.5. Gonial İndeks:

Ramusun posterior kenarına teğet geçen doğru ile mandibula alt kenarına teğet geçen doğrunun gonion bölgesinde oluşturdukları açının açıortayı üzerinde ölçülen kortikal kalınlıktır (82).



Şekil-7: Antegonial ve Gonial İndeks (79).

2.13. Dental Volumetrik Tomografik Radyomorfometrik Analizler:

2.13.1. Dental Volumetrik Tomografik Mandibular İndeks (DVT-Mİ):

DVT-Mİ Superior:

DVT-MİS; DVT kullanılarak implant planlama modundaki kesitlerde mandibular kortikal kemiğin üst sınırından başlayıp alt sınırına kadar uzanan doğru ile bu doğruya paralel ve mental foramenin üst (superior) sınırına kadar uzanan doğrunun uzaklıklarının birbirine oranı ile elde edilir (80).

DVT-Mİ Inferior:

DVT-Mİİ; DVT'nin implant planlama modundaki kesitlerde mandibular kortikal kemiğin üst sınırından başlayıp alt sınırına kadar uzanan doğru ile bu doğruya paralel ve mental foramenin alt (inferior) sınırına kadar uzanan doğrunun uzaklıklarının birbirine oranı ile elde edilir (80).

2.13.2. Dental Volumetrik Tomografik Kortikal İndeks (DVT-Kİ):

Bu indekse göre mandibular korteksin mental foramenin distalindeki bölümü aşağıdaki kriterlere göre üç sınıfa ayrılır (80).

C1: Kortikal endosteal marjin kenarı her iki tarafta düzgündür.

C2: Uni/ bilateral olarak endosteal sınırdaki rezorpsiyon kaviteleri ve tabakalaşma (1-3 adet) vardır.

C3: Endosteal kenar belirgin olarak porözlüdür.

2.13.3. Dental Volumetrik Tomografik Kortikal Kalınlık (DVT-KK):

DVT'nin implant planlama modundaki kesitlerde mandibular kortikal kemiğin üst ve alt sınırına teğet uzanan doğrular arasında kalan mesafedir.

2.13.4. Dental Volumetrik Tomografide HU ile kemik yoğunluğu değerlendirmesi:

DVT'yi kemik yoğunluğu ölçümü için güvenilir bir yöntem olarak kabul gören çok sayıda çalışma vardır (45). DVT görüntülerinde kemik yoğunluğu HU birimi ile ifade edilir. HU değerleri; -1000 ile + 3000 değerleri arasında değişmektedir. Burada -1000 değeri saf havanın değeri iken +3000 değeri ise metal gibi densitesi en yüksek maddeleri göstermektedir. Bu skalaya göre suyun değeri 0 HU iken yumuşak dokular için bu değer 0'a yakın veya negatif bir değer gösterebilmektedir. Kemik için bu değer +100 HU ile + 1900 HU arasında değişiklik göstermektedir (45).

2.14. Menopoz ve Osteoporoz

Menopoz; Yunanca kökenli olup mens (ay) ve pause (durmak) sözcüklerinden türemiştir. WHO, menopozu yumurtalıkların aktivitelerini kaybetmeleri sonucunda mens döngüsünün daimi olarak kesilmesi olarak tanımlamaktadır (83). DSÖ'nün yapmış olduğu sınıflama 3 döneme ayrılmaktadır. Bunlar premenopoz, menopoz ve postmenopozdur. Menopoz ortalama yaşı; beslenme, kontraseptif ve sigara kullanımı, yaşanan coğrafya, ırk, kalıtım menarş yaşı, evlilik, psikolojik faktörler, gelişmişlik düzeyi, genital faktörler, doğurganlık, çalışma durumu, sosyokültürel ve sosyoekonomik durumlar gibi birçok faktörden etkilenmektedir (84). Genel olarak ortalama menopoz yaşı 45-55 yaş arasında bildirilse de ülkemizde yapılan çalışmalar, Türk populasyonunda menopoz başlangıç yaşının 46-48 arasında olduğunu göstermiştir (85). Menopoz döneminde androjen hariç diğer steroidlerin salınımı azalmaktadır. Bunun yanında östrojen salınımında yavaş yavaş azalmaktadır. Östrojen hormonlarının kemik metabolizmasında da birçok önemli görevleri vardır. Bunları kemik yüzeyinde bulunan reseptörlere bağlanarak yaparlar. Menopoz döneminde hormon salgılanmadığından ötürü östrojen kemik yüzeylerindeki reseptörlere bağlanamaz ve kemik metabolizmasında birtakım değişikliklere neden olabilmektedir (84-85).

Osteoporoz esas olarak kemik yoğunluğundaki aşırı düşüşe bağlı olarak kemiklerin daha kırılgan bir yapıya dönüşmesi olarak bilinmektedir. Osteoporoz, metabolik kemik hastalıklarının en sık görülen formudur. Kemiğin matriks ve

minerallerinde birbirine paralel bir azalma ile karakterizedir (86). Kadın ve erkekte 20-30 yaş aralığında kemik kütlesi maksimum seviyeye ulaşır. Bu aşamada kemik yapım ve yıkımı döngüsü dengede olarak kabul edilmektedir. 40 yaşından sonraki süreçte her sene %0,5 oranında kemik kayıpları başlamaktadır. Yapılan çalışmalarda belirli bir yaştan sonra kemik kütlesindeki kayıpların daha hızlı olabileceği bildirilmiştir (87). Kadınlarda, östrojen çekilmesi ile iskeletten kalsiyum geri emilimi başlar ve menopoz sonrası ortalama kemik kaybı (osteoporoz) ilk 6 yıl için %3,9; bunu izleyen yıllarda ise %1 dolaylarındadır. Postmenopozal dönemde, idrarla kalsiyum kaybının fazla olması osteoporozun temel nedeni olarak bilinmektedir (87).

2.15. Osteoporoz ve Diş Hekimliği

Çene kemiklerinde görülen rezorpsiyon ile osteoporoz arasındaki ilişki ilk olarak 1960'lı yıllarda rapor edilmiştir (8). Yapılan çalışmalar yaş ile beraber mandibulada kortikal porozitenin arttığını kemik rezorpsiyon ve depozisyonunun mandibula gövdesinin aksine alveolar kemikte daha çok olduğunu göstermiştir (88). Bunun esas nedeni alveolar kemiğin turnover oranının, uzun kemiklere oranla daha yüksek olmasıdır (89). Osteoporoz, maksilla ve mandibulada kemik yoğunluğunda azalma meydana getirmektedir. Kemik trabekülleri belirsizleşerek silik bir görüntü alırlar. Kemiğin kortikal sınırı, burun ve maksiller sinüsler gibi anatomik yapıların çevresindeki kemik ince ve daha az belirgin olur. Lamina dura, şiddetli osteoporoz durumunda tamamen yok olabilir. Osteoporozlu bireylerdeki artan kemik rezorpsiyonu ileri dönemlerde protez tutuculuğunu ve implant endikasyonlarını sınırlandırır (9-10).

White 2002 yılında bir çalışmasında basis mandibulanın kortikal kalınlığındaki azalmanın osteoporotik fraktürler ile ilişkili olduğunu belirtmiş ve osteoporoz hastaların çene kemiklerindeki trabeküler yapının belirgin şekilde bozulduğunu rapor etmiştir (11).

2.16. Hipertansiyon

HT ya da yüksek kan basıncı ortalama arter kan basıncının normal olarak belirlenmiş değerlerin üzerinde olmasıdır (6). HT, toplumda yaygın olarak görülen

ve kan basıncı yüksekliği ile kendini gösteren sistemik bir hastalık olup ciddi komplikasyonlara neden olması nedeniyle günümüzde önemli bir sağlık problemi haline gelmiştir. Tedavi edilmeyen hipertansiyonun; hemorajik ve trombotik inme, böbrek yetersizliği, periferik arter hastalığı, kalp yetersizliği, aort diseksiyonu, koroner kalp hastalığı ve ölüm oranını artırdığı ortaya konmuştur. Milimetre civa (mm Hg) birimiyle gösterilir. Kan basıncı birçok faktörden etkilenmektedir. Bunlardan bazıları ejeksiyon hızı, arter duvarının elastikiyeti, periferik damar direnci, kalbin atım hacmi, arteriyel sistemin diyastol sonundaki hacmi ve kanın viskozitesidir. Fakat esas belirleyici olan periferik damar direnci ve debidir (6).

Günümüzde yayınlanan çoğu kılavuza göre tekrarlayan kan basıncı ölçümlerinde sistolik kan basıncının (SKB) $140 \geq \text{mmHg}$ ve/veya diyastolik kan basıncının (DKB) $90 \geq \text{mmHg}$ olması HT gösterir. Ancak 80 yaş ve üzerindeki erişkinlerde SKB değerinin 150 mmHg'ya kadar normal olduğu kabul edilmektedir (90).

2.16.1. Hipertansiyonun Sınıflandırılması

HT, kan basıncı düzeyine ve etiyolojisine 2 şekilde sınıflandırılır.

2.16.1.1. Kan Basıncı Düzeyine Göre Sınıflandırma

Güncel kılavuzlara göre kan basıncı normal değerleri farklılıklar göstermektedir. Sınıflamalar tekrarlayan ölçümler neticesinde hem sistolik hem diyastolik basıncının en yüksek değeri üzerinden yapılmaktadır (91). Güncel kılavuzlar; DSÖ, Amerikan Ulusal Birleşik Komitesi (American Joint National Committee (JNC)), Avrupa Hipertansiyon Derneği – Avrupa Kardiyoloji Derneği (European Society of Hypertension- European Society of Cardiology (ESH-ESC)) tarafından yayınlanmaktadır (91).

2014 te American Joint National Committee (JNC-VIII) tarafından yayınlanan kılavuzdaki hipertansiyon sınıflaması Tablo 3’de verilmiştir (91).

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
Evre 2 HT	≥160	Veya	≥100

Tablo-3: JNC VIII kılavuzuna göre hipertansiyon sınıflaması.

European Society Hypertension and European Society of Cardiology (ESH/ESC) tarafından 2018 yılında yayınlanan kılavuzdaki hipertansiyon sınıflaması Tablo 4’de verilmiştir (92).

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

Tablo-4: ESH/ESC kılavuzuna göre hipertansiyon sınıflaması.

American College of Cardiology and American Heart Association (ACC/AHA) tarafından 2017 yılında yayınlanan kılavuzdaki hipertansiyon sınıflaması Tablo 5’te verilmiştir (93).

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

Tablo-5: ACC/AHA kılavuzuna göre hipertansiyon sınıflaması.

2.16.1.2. Etiyolojisine Göre Sınıflandırma

HT etiyojisiine göre esansiyel (primer, birincil) ve sekonder (ikincil) olmak üzere iki grupta sınıflandırılır.

2.16.1.2.1. Esansiyel (primer, birincil) hipertansiyon:

Primer hipertansiyon, hipertansif hastalarının ortalama %92-95'ini kapsamaktadır (90). Ve bu hastaların etiyojisi tam olarak tespit edilememektedir. Primer hipertansiyon veya esansiyel hipertansiyon olarakta bilinmektedir. Etiyojisi net olarak bilinmese de çevresel ve genetik faktörlerden etkilendiği düşünülmektedir. Orta yaşlarda daha sık görülür ve ilaç tedavisinin yanı sıra uygulanan sağlıklı yaşam biçimi değişiklikleri ile regüle edilebilmektedir (90). Esansiyel hipertansiyonda; yaş, genetik, sigara ve alkol alımı, serum kolesterolü, glukoz intoleransı ve obezite önemli rol oynayan faktörlerdir (91).

2.16.1.2.2. Sekonder (ikincil) hipertansiyon:

Sekonder hipertansiyon; düzeltilebilir etyolojiye bağlı olarak ortaya çıkan hipertansiyon olarak tanımlanabilir. Sekonder hipertansiyon, hipertansif hastalarının ortalama %5-8'ini kapsamaktadır. Sıklıkla 20 yaş altı ve 50 yaş üzerinde görülür. Sıklıkla sekonder hipertansiyon belli bir nedene bağlı ortaya çıkmaktadır (94). Sekonder hipertansiyon tedaviye dirençli olup daha önce kontrol altında olmasına rağmen aniden başlangıç gösterebilmektedir (95). Etiyolojik nedenleri sıralandığında renal parankimal hastalıklar, primer hiperaldosteronizm, renovasküler hipertansiyon

ve uyku apne sendromu, Cushing sendromu, hipertiroidi, hipotiroidi, feokromasitoma, akut serebrovasküler iskemi, Guillian-Barre sendromu gibi nörolojik nedenler, aort koarktasyonu olarak sıralanabilir (96).

2.16.2. Etyopatogenez

Kan basıncını belirleyen birden fazla faktör olması nedeniyle hipertansiyondan sorumlu tek bir etiyolojik nedenden söz etmek mümkün değildir. Bu nedenle hipertansiyonun etyopatogenezi multifaktöriyeldir. HT patogenezinde genetik faktörler, çevresel faktörler, sempatik sinir sistemi, RAAS, sodyum atılımı bozuklukları, insülin direnci ile intraselüler sodyum ve kalsiyum rol oynar (97).

2.16.3. Epidemiyoloji

HT prevalansı yaş ile birlikte orantılı olarak artmaktadır. Bunun dışında fiziksel aktivite, obezite, beslenme tipi ve diabetes mellitus gibi birçok risk faktörleriyle HT arasında bağlantı olduğu biliniyor. HT tedavi edilmediği durumlarda birçok komplikasyonlara ve sonucunda ölüme neden olabilmektedir. Ve dünyada ölüm sebepleri arasında en sık rastlanan hastalıklardan biridir (98). HT sıklığı ülkeler arasında ırk ve coğrafyaya göre farklılıklar göstermektedir. ABD ve birçok Avrupa ülkesinin erişkin nüfusunun ortalama %25-30'unda HT bulunmaktadır. ABD'de 2007 yılında yapılan bir araştırmaya göre HT hasta prevalansı %31,1 olarak saptanmıştır (98).

Yapılan çalışmalarda 2000 yılında dünyada HT sıklığı %26,4 olarak tespit edilmiştir. Ve bu çalışmanın 2025 yılındaki prevalans öngörüsü %29,2 olacağı düşünülmektedir (99-100).

Türkiye'de bu konuda yapılan birçok çalışma mevcuttur. Bunlarda Türk Kardiyoloji Derneğinin yapmış olduğu çalışmada erişkin yaş grubunda HT prevalansı %33 tespit edilmiştir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneğinin yapmış olduğu çalışmaya göre bu prevalans %35,9 olarak tespit edilmiştir. Türk HT ve Böbrek Hastalıkları Derneğinin yaptığı farklı bir çalışmada ise bu oran %30,3 olarak bulunmuştur. Ülkemizde HT prevalansı ile alakalı ilk kapsamlı çalışma "Türk

Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF)” adlı çalışma olarak bilinmektedir. Bu çalışmada, HT prevalansının %33,7 olduğu tespit edilmiştir. Bunun yanında yaş ilerledikçe prevalansın arttığı bildirilmiştir (101,94).

Ülkemizde hipertansiyonun ile ilgili yapılmış olan Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması (Prevalence, awareness and treatment of hypertension in Turkey, PatenT) bu konuyla ilgili en güncel ve kapsamlı bilgileri içermektedir (94). Çalışmaya göre erişkin popülasyonda HT sıklığı %31,8 olduğu görülmüştür. Cinsiyetlere göre dağılımına bakıldığında kadın hastalarda %36,1 iken, erkek hastalarda %27,7 olduğu öğrenilmiştir. Bununla birlikte, bu hastaların sadece %40,7’sinin hastalıklarının farkında olduğu görülmüştür. Bunun dışında hastaların %31,1’inin antihipertansif tedavi aldığı ve tedavi alanların sadece %20,7’sinin kan basıncının regüle olduğu tespit edilmiştir (94).

2.16.4. HİPERTANSİYON TANISI

HT tanısında tekrarlanan kan basıncı ölçümleri, anamnez, fizik muayene, laboratuvar tetkiklerinden yararlanılır.

2.16.4.1. Kan Basıncı Ölçümleri

HT tanısı kesin koyabilmek için hastanın en az 2-3 muayene periyodunda her muayene sırasında ise en az iki kez kan basıncı ölçümü yapılmalıdır (98). Kan basıncı ölçümleri farklı şekillerde yapılabilmektedir. Bunlar ofis ya da klinikte yapılan ölçümler, evde kan basıncı ölçümü ve ambulator ile ölçümdür. Evde ölçülen kan basıncı ölçümlerinde ise sınırlar ≥ 130 ve/veya ≥ 80 olarak belirlenmiştir. Ofis kan basıncı ölçümünde HT sınır değerleri; sistolik ≥ 140 ve/veya diyastolik ≥ 90 ’dır (94).

Kategori	Sistolik (mmHg)	ve/veya	Diastolik (mmHg)
Ofis kan basıncı	≥140	ve/veya	≥90
Ambulatuvar kan basıncı			
Gündüz	≥130	ve/veya	≥80
Gece	≥110	ve/veya	≥65
24 saat	≥125	ve/veya	≥75
Evde ölçülen kan basıncı	≥130	ve/veya	≥80

Tablo-6: Ofis ve ofis dışı kan basıncı ölçüm sonuçlarında hipertansiyon için sınır değerleri.

2.16.4.2. Anamnez

HT tanısı konulmadan önce hastanın medikal anamnezi alınması oldukça önemlidir. Anamnez sırasında hastaya güncel kan basıncı ölçümleri, daha önce HT tanısı alıp almadığı sorulmalıdır. Eğer tanı almış ise ne zaman ve nasıl alındığı öğrenilmelidir. Bunun dışında antihipertansif ilaç kullanım durumu, tedaviye uyum ve takip sıklığı sorulmalıdır. Hastanın aile öyküsünde HT, dislipidemi, diyabet, kardiyovasküler hastalık, inme, sekonder hipertansiyona sahip bireylerin varlığı sorgulanmalıdır (102).

2.16.4.3. Fizik Muayene

Hastanın kliniği ilk ziyaretinde fizik muayene eksiksiz olarak yapılmalıdır. İlk olarak hastanın kan basıncı ve nabız ölçümü yapılmalıdır. Ardından vücut kütle indeksini belirlemek için boy ve kilo ölçümü yapılmalıdır (102).

Karotis oskültasyonu yapılmalı, venöz dolgunluk değerlendirilmeli, tiroid palpasyonu yapılmalıdır. Akciğer muayenesinde raller ve bronkospazm; batin muayenesinde üfürüm, anormal pulsasyon, böbreklerde büyüme veya başka kitle varlığı değerlendirilmelidir. Periferik arter nabızlarında zayıflama veya kaybolma, arteriyel üfürüm ve ödem muayenesi yapılmalıdır. Göz muayenesi ve nörolojik muayene mutlaka yapılmalıdır (102).

2.16.4.4. Laboratuvar Tetkikleri

Laboratuvar tetkiklerinin esas amacı sekonder HT sebeplerini araştırmak ve eğer varsa organ hasarını belirlemektir. Sıklıkla ilk istenilen tetkikler; hemogram, serum kreatinin, elektrolitler, açlık kan şekeri, tam idrar tetkiki, ürik asiti, glomerüler filtrasyon hızı, lipid profili ve elektrokardiyografidir (103).

Yapılan bu testlerdeki değerlerde herhangi bir sapma olduğunda veya sekonder hipertansiyonu işaret eden durum varlığında 24 saatlik idrarda mikroalbüminüri, proteinüri, kreatinin klirensi, idrar elektrolitleri, TSH (Tiroid Stimulan Hormon), HbA1C, renin, aldosteron, metanefrin, normetanefrin ve vanilmandelik asit değerlerine bakılmalıdır (103).

2.17. HİPERTANSİYON TEDAVİSİ

2.17.1. Amaç ve Hedefleri

HT tedavisinde esas amaçlanan hedef, morbidite ve mortalitenin mümkün olduğu kadar azaltılmasıdır. Buna göre hastanın SKB 140 mmHg'nın, DKB ise 90 mmHg'nın altında olması hedeflenmektedir. Bunun dışında varsa diğer kardiyovasküler risk faktörleri kontrol altında tutulmalıdır. Hipertansiyon tedavisini temel olarak 2 ana grupta sınıflamak mümkündür. Bunlar yaşam tarzı değişikliği (non farmakolojik tedavi) ve farmakolojik tedavidir (94).

2.17.2. Yaşam Tarzı Değişikliği (Non-Farmakolojik Tedavi)

Yaşam tarzı değişikliğinin (non-farmakolojik tedavi) amacı yüksek olan mevcut kan basıncı değerinin düşmesini sağlamak, kullanılan antihipertansif ilaç varsa dozunu düşürmek ve diğer risk faktörlerini kontrol altına almaktır.

Non-farmakolojik tedavinin sonucunda kan basıncında sağlanan düşmenin kardiovasküler komplikasyonları tamamen kaldırdığını ve inmeyi azalttığını gösteren çalışmalar bulunmamaktadır (104).

Yaşam tarzı değişikliği ile beklenen olumlu sonuçlar şunlardır:

- Hastaların sistolik ve diyastolik kan basıncında azalma izlenir.
- HT ile birlikte sık görülen dislipidemi ve glukoz intoleransında düzelmeye yardımcı olur.
- HT tedavisinde kullanılan ilaç sayısı ve dozunu azaltabilir.

Hastaların yaşam tarzı değişikliği konusunda yapması gereken önlemler şunlardır: sigara içiminin bırakılması, fazla kilolu bireylerin kilo vermesi ve ideal kilonun sağlanması (vücut kitle indeksinin 25 kg/m² ye düşürülmesi), alkol tüketiminin azaltılması, magnezyum-kalsiyum-potasyum alımı, fiziksel aktivite (haftada 5-7 gün en az 30 dakika), doymuş yağ ve tuz tüketimini azaltmak (tuz tüketimi günlük 5-6 gr olmalı), meyve ve sebze tüketimini artırmak, psikolojik stres ve gevşeme teknikleri ile stres yönetimi (94,102).

Hipertansiyonda yaşam tarzı değişiklikleri ve non-farmakolojik tedavileri her hasta için özel olmak zorundadır. Bu en önemlisi bu işlemler yüksek risk grubunda yer alan hipertansif hastaların farmakolojik tedaviye başlamasını geciktirmemelidir.

2.17.3. Farmakolojik Tedavi

HT tedavisinde kullanılan ilaçlar 5 grupta sınıflandırılmaktadır. Bunlar; diüretikler, sempatikolitikler ya da adrenerjik sinir sistemi antagonistleri, renin angiotensin sistemini etkileyen ilaçlar, damar düz kasında etkili ilaçlar ve yeni geliştirilmekte olan ilaçlardır.

2.18. Antihipertansif İlaçların Sınıflandırılması

- I. Diüretikler
- II. Adrenerjik sinir sistemi antagonistleri
 - A. Merkezi etkililer
 - B. Periferik etkililer
 - a. Adrenerjik nöron blokerleri
 - b. Ganglion blokerleri

C. Adrenerjik reseptör blokerleri

- a. Alfa reseptör blokerleri
- b. Beta reseptör blokerleri
- c. Alfa ve Beta reseptör blokerleri (mikst etkililer)

III. Renin-angiotensin sistemini etkileyen ilaçlar

- a. ACE inhibitörleri
- b. Angiotensin II tip 1 reseptör antagonistleri

IV. Damar düz kasında etkili ilaçlar

- a. Kalsiyum kanal blokerleri
- b. Potasyum kanal açıcılar
- c. Doğrudan damar düz kasını gevşetici ilaçlar

V. Yeni geliştirilmekte olan ilaçlar

- a. Nötral endopeptidaz peptid(NEP) inhibitörleri
- b. Endotelin I reseptör antagonistleri
- c. Renin inhibitörleri ve diğerleri

2.18.1. Diüretikler:

Diüretikler HT tedavisinde kullanılabilecek ilaçların başında gelmektedir. Özellikle Hidroklorotiyazid ve tiyazid benzerleri (klortalidon ve indapamid) HT tedavisinde hala önemli bir yere sahiptirler. İlacın etki mekanizması vücuttaki sodyum miktarını azaltıp toplam kan volümünü düşürerek etki gösterirler (105). İleri yaştaki hastalar için kullanımı uygun olup maliyet olarak ucuz bir ilaç grubudur. Diğer antihipertansif ilaçlar ile kombinasyon tedavi halinde kullanılabilmektedir. Diüretik ilaçları tiyazid grubu diüretikler, loop diüretikleri ve potasyum tutucu diüretikler olarak grupta sınıflandırmak mümkündür (105).

Diüretiklerin avantajları

Kardiyovasküler mortaliteyi ve morbiditeyi önleyici etkileri yeterince kanıtlanmıştır. Kalp yetmezliğini diğer ajanlara göre daha iyi önledikleri kabul edilir. Üçünün de benzer oranda kardiyovasküler sonuçlara sahip olduğu bildirilmiştir.

Diüretiklerin dezavantajları

Potasyum kaybına neden olurlar. Yan etkiler nedeniyle tedaviyi bırakma oranları daha yüksektir. Metabolik yan etkileri ve insülin direnci nedeniyle diyabetin erken ortaya çıkmasına neden olabilirler.

	Tiyazid ailesi	Loop diüretikleri	K+ tutucu diüretikler	Aldosteron reseptör antagonistleri
İlaçlar	Hydrochlorothiazide Benzthiazide Clopamide Chlorthalidone Bendroflumethiazide Chlorothiazide Cyclothiazide Indapamide Mefruside Metolazone Xipamide	Furosemide Bumetanide Ethacrynic acid Torsemide Azosemide Muzolimine Piretanide Tripamide	Amiloride Triamterene	Spironolactone Eplerenone Canrenone Atecanrenone
Etki hızı	Orta	Hızlı	Yavaş	Yavaş
Etki gücü	Orta	Güçlü	Zayıf	Zayıf
Etki süresi	Uzun (ortalama 24 saat)	Kısa (ortalama 6 saat)	Orta (ortalama 12 saat)	Orta (ortalama 12 saat)
Antihipertansif etki gücü	Güçlü	Zayıf	Zayıf	Zayıf
Klinik özellikler	Oral uygulamada iyi tolere edilirler. Başlangıç antihipertansif tedavide kullanılırlar.	GFR çok düşük bile olsa etki ve eylem iyi, başlangıç antihipertansif tedavide kullanılmazlar.		
Yan etki riski	Yüksek (düşük dozlarda risk azalır)	Orta	Düşük	Düşük

Tablo-7: Diüretiklerin sınıflandırılması.

2.18.2. ACE inhibitörleri

Bu grup ajanlar, bir dekaeptid olan angiotensin I'in bir oktaeptid olan angiotensin II (AII) ye dönüşünü katalize eden ACE'i inhibe ederek güçlü bir vazokonstriktör olan AII'nin oluşumunu engellemek suretiyle etki ederler (106). Bu ilaçlar, aynı zamanda bir kininaz olan ve bradikininini parçalayarak inaktive eden bu enzimi ACE' yi inhibe ederek vazodilatör bir peptid olan bradikinin düzeylerini yükseltirler. Böylece, vazokonstriksiyon önlenir ve vazodilatasyon sonucu periferik damar direnci düşer. Antihipertansif etki meydana gelir. ACE inhibitörleri bunun yanı sıra, kalp ve damar düz kas hücrelerinde proliferasyonu ve remodelingi azaltır. AII'nin aldosteron salınımını uyarıcı etkisi önlenir, natriüretik etki meydana gelir, su ve tuz tutulması azalır. Kaptopril ve lisinopril dışında tüm ACE inhibitörlerinin aktif metabolitleri vardır. ACE inhibitörleri bilateral renal arter stenozu ve böbrek yetersizliğinde azotemi ve hiperpotasemi yapabilirler. Aldosteron ve sempatik kaçışa ve aşırı miktarda nitrik oksit (NO) yapımına neden olabilirler. Bu, serbest oksijen radikallerinin artmasına yol açarak endotel harabiyeti meydana getirebilir. Tedavide bir diğer sorun da öksürük ve allerjik reaksiyonlardır (106).

- a. Sülfür içerenler (kaptopril, alacepril, phentiapril, pivalopril, zofenopril).
- b. Karboksil grubu içerenler (enalapril, perindopril, trandolapril, ramipril, quinapril, delapril, cilazapril, benazepril, lisinopril, pentopril)
- c. Fosforil grubu içerenler (fosinopril)

Tablo-8: Kimyasal yapı özelliklerine göre ACE inhibitörleri.

2.18.3. Anjiotensin Reseptör Blokerleri

Angiotensin II hipertansif ve diğer olumsuz etkilerinin çoğunu AT1 reseptörleri aracılığıyla gösterirler. Angiotensin II reseptör antagonistleri AT1 reseptörlerini selektif olarak bloke eden güçlü ve uzun etkili nonpeptid ajanlardır. Losartan,

valsartan, candesartan, eprosartan, irbesartan, tasosartan, telmisartan'dan oluşan ve sartan ailesi olarak da anılan bu ilaçlar etkilerini, ekstrensek AII dışında, intrensek AII'nin de etkilerini bloke ederek gösterirler (106). RAS aktivitesini düşürücü etkileri yanısıra sempatikolitik ve antiproliferatif etkileri de vardır. Aldosteron üzerine dolaylı etkileri nedeni natriüresis sağlarlar. Bu ajanlardan losartan'ın ürikozürik etkisi de vardır. Bu grup ilaçların yan etkileri genel olarak ACE inhibitörü ilaçların yan etkilerine (hiperkalemi, akut böbrek yetersizliği) benzerdir. Sadece kuru öksürük, bronkospazm, anjioödem ve anakfilaktoid reaksiyonlar ACE inhibitörü ilaçlara göre çok azdır. En sık yan etkileri hipotansiyondur. Özellikle telmisartan da semptomatik hipotansiyon daha sık gözlenmektedir (106).

2.18.4. Kalsiyum Kanal Blokerleri

Bu ilaçlar, damar düz kası ve miyokard hücre membranında adrenerjik (α_1 , β_1) ve angiotensin II tip 1 reseptörlerin uyarılması ile çalışan, voltaja bağımlı L-Tipi yavaş kalsiyum kanallarını inhibe ederler (105). Damar düz kası ve miyokard hücrelerine Ca^{2+} girişini azaltır ve böylece sitosolik Ca^{2+} düzeyini düşürerek eksitasyon kontraksiyon ikili ilişkisini bozarlar, sonuçta vasodilatasyon meydana gelir. Kalsiyum kanal blokerlerinin düz kas hücresindeki etkisi, venöz yatağa göre arteriyel duvarda çok daha fazladır (105). Meydana gelen arteriyel dilatasyon sonucu periferik direncin azalması kalsiyum kanal blokerlerinin başlıca antihipertansif etki mekanizmalarıdır. Bu ilaçlardan fenilalkilamin ve benzodiyazepin grubunda olanlar kalp hızını ve ritmini etkileyebilirler. Dihidropiridin grubunda olanlar ise kalp debisini arttırabilirler (107).

Yan etkiler kullanılan ajana bağlı değişmekle beraber potent vazodilatör olanların %10-20 sinde baş ağrısı, halsizlik, başdönmesi, flushing ve periferik ödem yan etkilerinden bir veya birkaçı görülebilir (108). Dihidropiridin grubunda vazodilatasyona sekonder sempatik aktivite artışına bağlı çarpıntı atakları gözlenebilir. Kabızlık en fazla verapamil ile %12-42 arasında bildirilmiştir (108). Verapamil ve diltiazem kalp yetersizliği, AV nodal bloklarda ve beta bloker alan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Kalsiyum kanal blokerlerinin arteriolar

vazodilatasyon ve lenfatik damarların fazık kontraksiyonlarında azalma oluşturmasına bağlı olarak periferik (ayak bileği) ödem gelişebilir (109).

Dihidropiridinler			Nondihidropiridinler			
			Fenilalkilaminler		Benzodiyazepinler	
1. Kuşak	2. Kuşak	3. Kuşak	1. Kuşak	2. Kuşak	1. Kuşak	2. Kuşak
Nifedipine	Nifedipine SR Felodipine SR Nicardipine SR Felodipine Isradipine Nicardipine Nisoldipine Nitrendipine	Amlodipine Lacidipine	Verapamil	Verapamil SR Gallopamil	Diltiazem	Diltiazem SR

Tablo-9: Kalsiyum kanal blokerler.

2.18.5. Beta Blokerler (b-Adrenerjik reseptör antagonistleri)

Beta bloker ilaçlar periferik beta adrenerjik reseptörleri, katekolaminler ile yarışmaya dayanan (kompetitif) bir mekanizma ile kapatarak, bloke ederler. Böylece arteriyel damar direncini düşürmek suretiyle antihipertansif etkilerini meydana getirirler. Ayrıca, miyokard üzerinde yaptıkları negatif inotropik etki sonucu kalp kontraktilitesini azaltarak kalp hızını ve debisini azaltırlar (105). Renal renin salınımını inhibe ederler. Bu ajanlardan yalnız β_1 reseptörleri bloke edenler (metoprolol, atenolol, bisoprolol, asebutilol, esmolol) kardiyoselektif beta blokerler; hem β_1 hem de β_2 reseptörleri bloke edenler (propranolol, sotalol, timolol) nonselektif beta blokerler; $\alpha + \beta$ adrenerjik reseptörleri bloke edenler (karvedilol, labetalol) mikst reseptör blokerleri olarak sınıflandırılabilirler (105). Beta bloker ilaçların kullanımı ile ilişkili yan etkiler arasında bulantı, diyare, bronkospazm, nefes darlığı, Raynaud hastalığının şiddetlenmesi, bradikardi, hipotansiyon, kalp yetersizliği, antioventriküler blokler, yorgunluk, baş dönmesi, görme bozuklukları,

konsantrasyon bozukluğu, uykusuzluk, depresyon, cinsel disfonksiyon, glukoz ve lipid metabolizmasında bozulmalar sayılabilir (102).

	Kardiyoselektif betabloker	Nonselektif betabloker
ISA (-)	Atenolol Betaxolol Bisoprolol Esmalol Metoprolol	Nadolol Propranolol Sotalol Tertalolol Timolol
ISA (+)	Acebutolol Celiprolol	Alprenolol Oxprenolol Pindolol

Tablo-10: Beta adrenerjik reseptör antagonistleri.

2.18.6. Alfa Blokerler (Alfa adrenerjik reseptör antagonistleri)

Alfa bloker ilaçlar damar düz kas hücre membranında yer alan post sinaptik α -adrenerjik reseptörleri bloke ederler. Selektivitelerine göre 2 grupta toplanırlar (105). Selektif α_1 adrenoseptör blokerleri (prazosin, terazosin, doxazosin) sadece α_1 adrenoseptörü bloke ederken, nonselektif adrenoseptör blokerleri (fentolamin, fenoksibenzamin, tolazalin, ergot alkaloidleri) hem α_1 hem α_2 adrenerjik reseptörleri bloke ederler. Sonuçta damar düz kaslarında gevşeme, vasodilatasyon ve periferik dirençte düşme sağlarlar. Bu esnada, kalp hızını ve debisini artırırlar. Plazma volümünde düşme meydana gelir. Plazma renin aktivitesi ve böbrek kan akımı değişmez. Nonselektif α adrenoseptör blokerler α_2 reseptörünü de bloke ederler, taşikardi hipertansif atak gibi sempatik aktiviteye ait semptomlara yol açabilirler (110). Bu grupta bulunan fentolamin, fenoksibenzamin ve tolazalin feokromasitoma tedavisinde kullanılırlar. Selektif α_1 adrenoseptör blokerlerin aynı zamanda lipid profili üzerine olumlu etkileri vardır. İlk doz (first dose) fenomenine neden olabilirler. Bu nedenle doz titrasyonu yapılmalıdır (105,110-111).

2.18.7. Alfa + Beta adrenerjik reseptör antagonistleri (mikst reseptör blokerleri):

Bu ajanlar kompetitif olarak hem selektif α_1 , hem de non-selektif, $\beta_1+\beta_2$ adrenoseptör blokajı yaparak vasodilatör etki gösteren bir beta bloker grubudur.

ISA (+)	Labetalol
ISA (-)	Bucindolol Carvedilol

Tablo-11: Alfa+Beta adrenerjik reseptör antagonistleri.

2.18.8. Adrenerjik Sistem Antagonistleri:

Bu grup, sempatik sinir sistemini etkileyerek, sempatikolitik etki yaratan ilaçlardır. Merkezi ve periferik etkililer olmak üzere 2 ana grupta toplanırlar.

1-) Merkezi etkili sempatikolitikler:

Santral α_2 adrenerjik ya da imidazolin (I_2) reseptör agonistleridir. Clonidine, guanfacine, guanabenz ve α -methyldopa santral α_2 adrenerjik agonist, Rilmenidine ve Moxonidine I_2 reseptör agonistleridir. Bu ilaçlar, beyin sapında postsinaptik α_2 adrenozeptörleri ve I_2 reseptörleri uyararak vazomotor merkezi deprese ederler. Ayrıca, periferik presinaptik α_2 adrenozeptörleri selektif olarak uyararak norepinefrin salınımını inhibe ederler. Sonuç olarak sempatik tonusun ve buna paralel olarak periferik damar direncinin düşmesini sağlarlar (110).

Kalp hızı ve debisi azalırken plazma volümü artar. PRA azalır (2). Bu grup ilaçların en önemli özelliklerinden biri de, renal kan akımını bozmamasıdır. Diüretikler dışında diğer antihipertansif ilaçlarla etkileşebildiğinden ve yan etkilerinin fazlalığına bağlı (%30) olarak ilacı kullanamama nedeni ile klinik

kullanımları oldukça kısıtlı kalmıştır. İmidazolin-2 (I2) agonistleri hariç, bu gruptaki ajanların belirgin sedatif etkileri ve rebound hipertansiyona neden olmaları bu kısıtlamada en önemli faktörler olmuştur (110).

2-) Periferik etkili sempatikolitikler:

Adrenerjik nöron blokerleri ve ganglion nöron blokerleri olarak 2 gruba ayrılmaktadır.

a-) Adrenerjik nöron blokerleri (postganglioner nöron inhibitörleri):

Guanedrel, guanethidin, rauwolfia alkaloidleri (rauwolfia serpentina, reserpina), debrisoquine ve betanidine gibi ilaçlar periferik sinir uçlarında katekolamin depolarını boşaltarak ya da katekolaminlerin buralardan salınmasını inhibe ederek etki gösterirler (110). Yarılanma zamanları 2-3 günden 1-2 haftaya kadar değişen sürelerde uzun olan bu ilaçların, guanedrel dışında etkileri geç ve yavaş başlar. Bu sınıf antihipertansifler tüm diğer antihipertansiflere yanıt alınamayan şiddetli refrakter HT dışında verilmemelidir (111). İlaç etkileşimleri çoktur. Periferik damar direncini düşürürken kalp atım sayısını ve debisini azaltırlar. Bunun yanı sıra plazma volümü ve plazma renin aktivitesini arttırlar. Böbrek kan akımı düşer. Tuz ve su retansiyonuna neden oldukları gibi aritmi ve konvülsiyon eşiğinde düşme, depresyon ve parkinson tablosunda ağırlaşmaya neden olurlar (110-112).

b-) Ganglion blokerleri:

Hexamethonium, mecamlamine, pentolinium ve trimethaphan'dan oluşan bu ilaçlar sempatik ve parasempatik ganglionlarda nikotinik reseptörleri kompetitif bir mekanizma ile bloke ederek ganglioplejik etki meydana getirirler (107). Sempatik ve parasempatik sistem inhibe olur. Arteriyel ve venöz dilatasyon, hipotansiyon, kalp dakika atım hacminde azalma, taşikardi, idrar retansiyonu, konstipasyon, görme bozuklukları oluşur. Şiddetli ortostatik hipotansiyon, AMİ, ileus gibi önemli yan etkilerin görülmesi nedeni ile pratik hekimlikte kullanılmayan bu ilaçlar arasında günümüzde trimethaphan (arfonad-iv) acil HT tedavisinde yer alır (107-112).

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Hasta Seçimi ve Grupların Oluşturulması

Çalışmamız hipertansif tanısı konulmuş ve düzenli antihipertansif ilaç kullanan hastaların dahil edileceği retrospektif bir çalışma olarak planlandı. Çalışma, 19.09.2018 tarihinde 251 protokol numarasıyla Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'ndan onay aldı.

Çalışmaya farklı şikâyetlerle Dicle Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Polikliniğine başvurmuş ve çeşitli dental endikasyonlar sebebi ile DVT aldığımız, 25-75 yaş aralığındaki en az 5 yıl önce HT tanısı olup düzenli antihipertansif ilaç kullanan erkek hastalar dâhil edildi.

Çalışma 4 grup olacak şekilde tasarlandı:

Kontrol Grubu (N=60) - Herhangi bir sistemik rahatsızlığı ve düzenli olarak kullandığı bir ilaç bulunmayan 25-75 yaş aralığındaki hastalar.

Kalsiyum Kanal Bloker Grubu (N=60) - Uzun dönem (5 yıl) Kalsiyum Kanal Bloker grubu ilaç kullanan 25-75 yaş aralığındaki hastalar.

Beta Bloker Grubu (N=60) - Uzun dönem (5 yıl) Beta Bloker grubu ilaç kullanan 25-75 yaş aralığındaki hastalar.

ACE İnhibitör Grubu (N=60) - Uzun dönem (5 yıl) ACE İnhibitör grubu ilaç kullanan 25-75 yaş aralığındaki hastalar.

3.2. Çalışmaya dâhil edilmeme kriterleri:

- Yaş aralığı 25-75 arasında olmayan hastalar
- Bayan hastalar
- Osteoporoz tanısı koyulmuş hastalar
- Kemik metabolizmasını etkileyecek sistemik hastalığı olanlar (Hiperparatiroidizm, hipoparatiroidizm, Paget hastalığı, osteomalazi, osteogenezis imperfekta)

- Kemik metastazı olan kanser hastaları, lösemi, multiple miyelom tedavisi gören hastalar
- Kemoterapi, radyoterapi alan hastalar
- Aşırı rezorpsiyona uğramış kretlere sahip olan hastalar
- Hormon replasman tedavisi alan hastalar (bifosfonatlar, kalsitonin, kortikosteroid, siklosporin, heparin, östrojen, progesteron, androjen, tiroid hormonu)
- Tomografi çekimi esnasında, hasta hareketine bağlı görüntüde bulanıklığın olduğu ve çözünürlüğün incelemeye imkân vermediği radyografiler
- İncelenecek alanın tamamının görüntüye girmediği radyografiler
- Mandibulayı değerlendirmeyi etkileyen lokal patolojilerin varlığı
- Çalışma esnasında doktoru tarafından ilaç grubunda değişiklik yapılan hastalar

3.3. Çalışmaya dâhil edilme kriterleri:

- 25-75 yaşında erkek hastalar
- Görüntü çözünürlüğünün çalışma kapsamındaki bölgelerin incelenmesine olanak sağlaması
- İncelenecek bölgede patolojik yapıların olmaması
- Uzun dönem (en az 5 yıl) antihipertansif kullanan hastalar
- Kontrol grubu için herhangi bir sistemik rahatsızlığı olmayan ve düzenli bir ilaç (uzun dönem) kullanmayan hastalar
- DVT görüntüsünde; mandibulanın iyi izlenebildiği görüntüler

3.4. Çalışma metodları

DVT görüntüleri tümü aynı cihazda (I-CAT vision TM Imaging Science International, Hatfield, USA) ve aynı röntgen teknisyeni tarafından çekildi. DVT görüntülemeye standardizasyon sağlanması amacıyla, üretici firmanın cihaz üzerinde belirlemiş olduğu referans noktalarına tam olarak uyuldu. Hasta pozisyonlandırılmasında cihazda oluşan vertikal çizginin hastanın sagittal düzlemine paralel olmasına, horizontal çizginin Frankfurt düzleminden geçmesine ve yere

paralel olmasına dikkat edildi. Çekim parametreleri 120 kVp, 18.54 mA, 8,9 saniye, voksel büyüklüğü 0.3mm, görüntü alanı 13cm yükseklikte, 10cm genişlikte olacak şekilde ayarlandı.

Çalışmaya dâhil edilen tüm hastaların DVT görüntüleri I-CAT vision yazılımı ile değerlendirildi. Radyomorfometrik indeksler, DVT görüntülerinin panoramik ve implant modunda hastanın sağ tarafından alınan kesitler üzerinden ölçüldü.

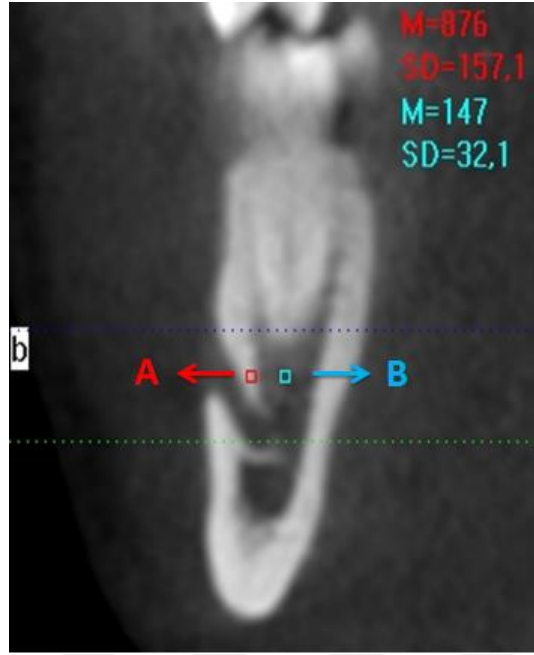
3.5. Radyomorfometrik parametrelerin ölçülmesi

3.5.1. Hounsfield unit (HU):

BT ile kemik densitesinin ölçülmesi esasına dayanır. Bu sistem hacimsel (gr/cm^3) mineral yoğunluk ölçümü yapmaktadır. Bu yöntemde kemik yoğunluğu ölçümü için referans olarak mental foramen bölgesi kullanıldı. Tüm hastaların DVT görüntüleri implant modunda koronal kesitleri incelenerek sağ mental foramen tespit edildi.

Koronal kesit üzerinde 2 referans nokta belirlendi:

- A. HU-KORTİKAL:** Mental foramenin üst kortikal duvarında olan 1 mm^2 kortikal kemiği içeren alanın HU değeri.
- B. HU-SPONGİOZ:** Mental foramenin üst kortikal sınırından 3 mm lateralinde kalan 1 mm^2 spongioz kemiği içeren alanın HU değeri.



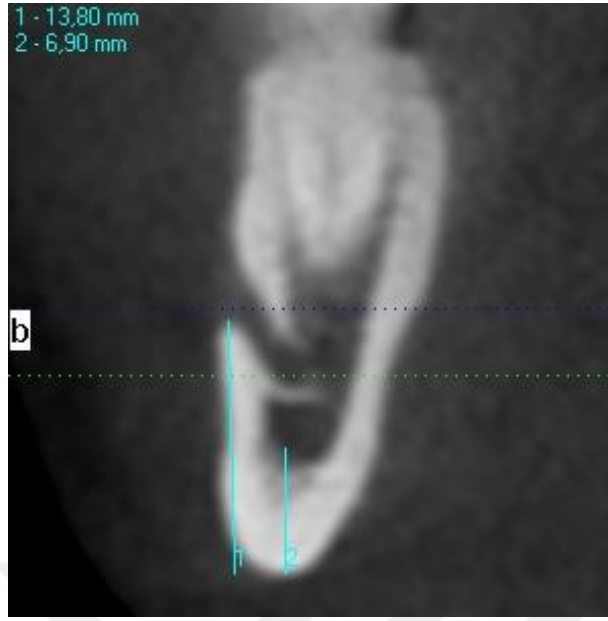
Şekil-8: Koronal kesitte mental foramen bölgesinde referans noktalar

A- Kortikal kemiği içeren 1 mm² alan; B- Spongiosoz kemiği içeren 1mm² alan.

3.5.2. Dental Volumetrik Tomografi Mandibular İndeks (DVT-Mİİ):

Bu yöntemde kemik yoğunluğu ölçümü için referans olarak mental foramen bölgesi kullanıldı. Tüm hastaların DVT görüntüleri implant modunda koronal kesitleri incelenerek sağ mental foramen tespit edildi. Ardından mandibular kortikal kemiğin üst sınırından başlayıp alt sınırına kadar uzanan doğru ile bu doğruya paralel ve mental foramenin alt (inferior) sınırına kadar uzanan doğrunun uzaklıkları ölçüldü ve birbirine oranlandı.

$$DVTMİİ = \frac{\text{Mandibula Kortika Kalınlık}}{\text{Mental foramen ile mandibula bazis arası mesafe}}$$



Şekil-9: DVT-Mİİ ölçümü:

1. Mental foramen ile mandibula bazis arası mesafe
2. Mandibula Kortika Kalınlık.

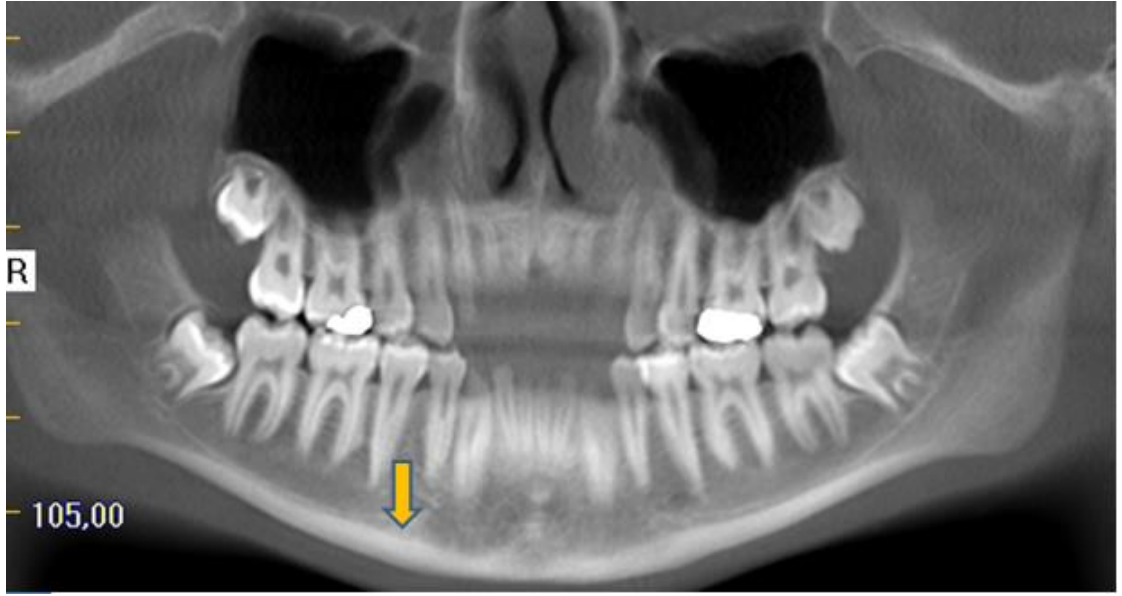
3.5.3. Dental Volumetrik Tomografi Kortikal İndeks (DVT-Kİ):

Tüm hastaların DVT görüntülerinde bulunan önizleme ekranındaki panoramik görüntüler incelendi. Bu indekse göre mandibular korteksin mental foramenin distalindeki bölümü aşağıdaki kriterlere göre üç sınıfa ayrıldı.

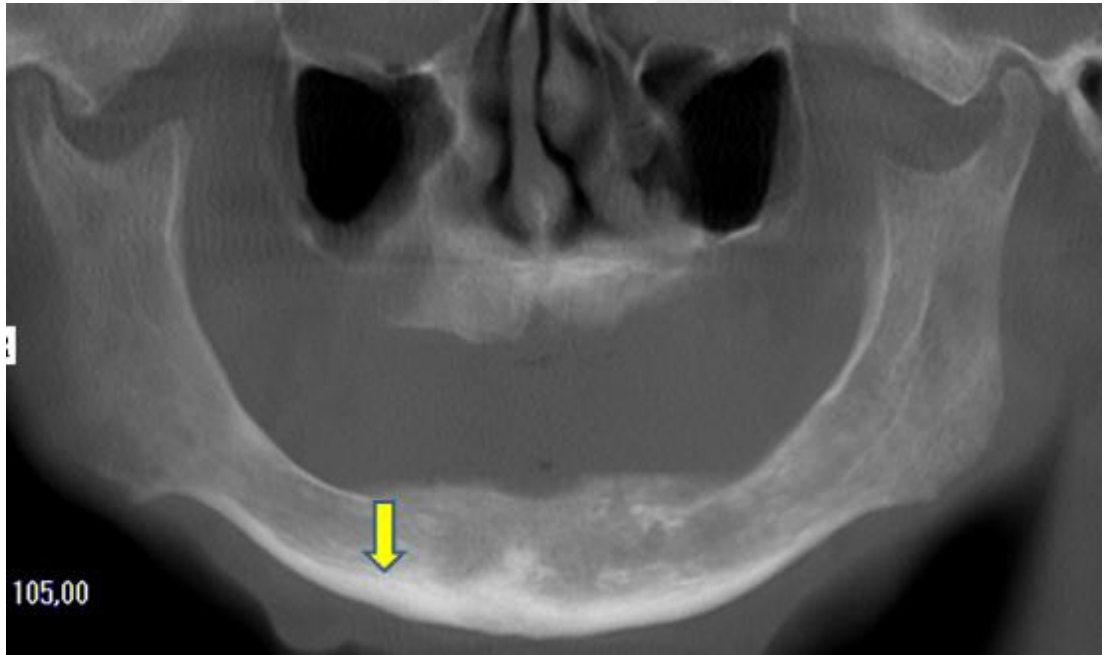
DVT-Kİ 1: Kortikal endosteal marjin kenarı her iki tarafta düzgündür.

DVT-Kİ 2: Uni/ bilateral olarak endosteal sınırdaki rezorpsiyon kavimleri ve tabakalaşma (1-3 adet) vardır.

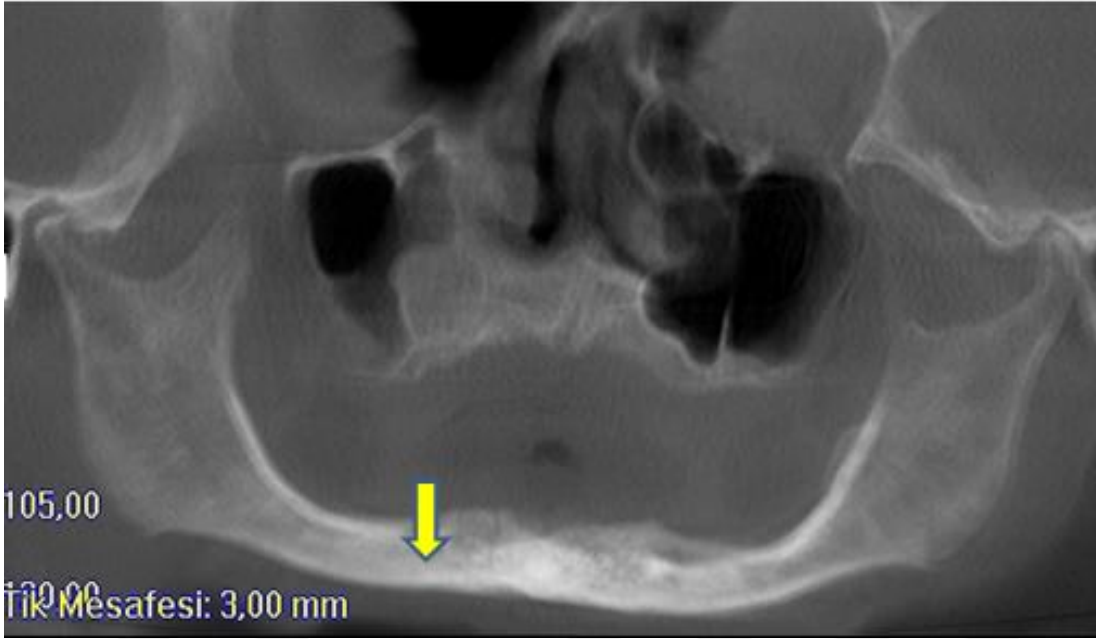
DVT-Kİ 3: Endosteal kenar belirgin olarak porözlüdür.



Şekil-10: DVT-Kİ 1: Kortikal endosteal marjin kenarı her iki tarafta düzgündür.



Şekil-11: DVT-Kİ 2: Uni/ bilateral olarak endosteal sınırda rezorpsiyon kaviteleri ve tabakalaşma görülen kortikal kemik.



Şekil-12: DVT-Kİ 3: Endosteal kenar belirgin olarak porözlüdür.

3.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Science) bilgisayar paket programının 15.0 versiyonu kullanılarak yapılmıştır. Dört gruptaki değişkenlerde istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığını belirlemek için önce değişkenlerin normal dağılım durumu belirlendi. Normal dağılım gösteren değişkenlerde dört grubun karşılaştırılmasında One-Way ANOVA ve Post-Hoc Tukey testi kullanılmıştır ($p < 0,05$). Normal dağılım göstermeyen değişkenler için grupların üçlü karşılaştırmasında Kruskal-Wallis testi uygulandı, anlamlı fark bulunan grupların ikili karşılaştırmasında Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney testi kullanıldı ($p \leq 0,017$).

4. BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen hastalara ait elde edilen veriler, istatistiksel olarak analiz edildi ve yapılan sıralama doğrultusunda değerlendirilerek yorumlandı.

1- Çalışmaya dâhil edilen farklı antihipertansif ilaç kullanan hasta grupları ile kontrol grubundaki toplam 240 hastanın yaşa ait verileri istatistiksel olarak değerlendirilmiş ve sonuçlar Tablo-12 'de gösterilmiştir.

<u>HASTA GRUBU</u>	<u>N</u>	<u>ORTALAMA</u>	<u>SS</u>	<u>MİNİMUM</u>	<u>MAKSİMUM</u>
KONTROL GRUBU	60	55	7,876160124	25	65
KALSİYUM KANAL BLOKER GRUBU	60	58	8,217385456	35	74
BETA BLOKER GRUBU	60	60,1	8,10670365	37	75
ACE İNHİBİTÖRÜ GRUBU	60	62,01	6,793545458	38	74
TOPLAM	240	58,779167	8,149054886	25	75

Tablo-12: Tüm bireylerin yaş tanımlayıcı istatistikleri.

Tablo-12'deki veriler değerlendirildiğinde;

Kontrol grubundaki 60 hastanın yaş aralığının 25-65 arasında olduğu ve yaş ortalamasının 55 olarak saptandığı görülmüştür (SS=7,8761).

Kalsiyum Kanal Bloker grubu 60 hastanın yaş aralığının 35-74 arasında olduğu ve yaş ortalamasının 58 olarak saptandığı görülmüştür (SS=8,2173).

Beta Bloker grubu 60 hastanın yaş aralığının 37-75 arasında olduğu ve yaş ortalamasının 60,1 olarak saptandığı görülmüştür (SS=8,1067).

ACE İnhibitör grubu 60 hastanın yaş aralığının 38-74 arasında olduğu ve yaş ortalamasının 62,01 olarak saptandığı görülmüştür (SS=6,7935).

2- Çalışmaya dâhil edilen farklı antihipertansif ilaç kullanan hasta grupları ile kontrol grubundaki toplam 240 hastanın DVT-Mİİ değerleri istatistiksel olarak değerlendirilmiş ve sonuçlar Tablo-13 'te gösterilmiştir.

<u>HASTA GRUBU</u>	<u>N</u>	<u>ORTALAMA</u>	<u>SS</u>	<u>MİNİMUM</u>	<u>MAKSİMUM</u>
KONTROL GRUBU	60	0,41	0,05724	0,286	0,535
KALSİYUM KANAL BLOKER GRUBU	60	0,31097	0,06773	0,2	0,5
BETA BLOKER GRUBU	60	0,38065	0,05334	0,235	0,48
ACE İNHİBİTÖR GRUBU	60	0,37075	0,043779	0,259	0,485
TOPLAM	240	0,368092	0,055522	0,2	0,535

Tablo-13: Tüm bireylerin DVT-Mİİ tanımlayıcı istatistikleri.

Tablo-13'teki veriler değerlendirildiğinde;

Kontrol grubundaki 60 hastanın DVT-Mİİ değerlerinin 0,286-0,535 arasında olduğu ve indeks ortalamasının 0,41 olarak saptandığı görülmüştür (SS=0,05724).

Kalsiyum Kanal Bloker grubu 60 hastanın DVT-Mİİ değerlerinin 0,215-0,5 arasında olduğu ve indeks ortalamasının 0,31097 olarak saptandığı görülmüştür (SS=0,06773).

Beta Bloker grubu 60 hastanın DVT-Mİİ değerlerinin 0,235-0,472 arasında olduğu ve indeks ortalamasının 0,38065 olarak saptandığı görülmüştür (SS=0,05334).

ACE İnhibitör grubu 60 hastanın DVT-Mİİ değerlerinin 0,259-0,447 arasında olduğu ve indeks ortalamasının 0,37075 olarak saptandığı görülmüştür (SS=0,04378).

3- Çalışmaya dâhil edilen farklı antihipertansif ilaç kullanan hasta grupları ile kontrol grubundaki toplam 240 hastanın DVT-Kİ değerleri istatistiksel olarak değerlendirilmiş ve sonuçlar Tablo-14’de gösterilmiştir.

<u>HASTA GRUBU</u>	<u>N</u>	<u>ORTALAMA</u>	<u>SS</u>	<u>MINİMUM</u>	<u>MAKSİMUM</u>
KONTROL GRUBU	60	1,25	0,43667	1	2
KALSİYUM KANAL BLOKER GRUBU	60	2,033	0,73569	1	3
BETA BLOKER GRUBU	60	1,416	0,49717	1	2
ACE İNHİBİTÖR GRUBU	60	1,5	0,65094	1	3
TOPLAM	240	1,55	0,657751	1	3

Tablo-14: Tüm bireylerin DVT-Kİ tanımlayıcı istatistikleri.

Tablo-14’teki veriler değerlendirildiğinde;

Kontrol grubundaki 60 hastanın DVT-Kİ değerlerinin 1-2 arasında olduğu ve indeks ortalamasının 1,25 olarak saptandığı görülmüştür (SS=0,43667).

Kalsiyum Kanal Bloker grubu 60 hastanın DVT-Kİ değerlerinin 1-3 arasında olduğu ve indeks ortalamasının 2,033 olarak saptandığı görülmüştür (SS=0,73569).

Beta Bloker grubu 60 hastanın DVT-Kİ değerlerinin 1-2 arasında olduğu ve indeks ortalamasının 1,416 olarak saptandığı görülmüştür (SS=0,49717).

ACE İnhibitör grubu 60 hastanın DVT-Kİ değerlerinin 1-3 arasında olduğu ve indeks ortalamasının 1,5 olarak saptandığı görülmüştür (SS=0,65094).

4- Çalışmaya dâhil edilen farklı antihipertansif ilaç kullanan hasta grupları ile kontrol grubundaki toplam 240 hastanın HU-SPONGİÖZ indeks değerleri istatistiksel olarak değerlendirilmiş ve sonuçlar Tablo-15'te gösterilmiştir.

<u>HASTA GRUBU</u>	<u>N</u>	<u>ORTALAMA</u>	<u>SS</u>	<u>MİNİMUM</u>	<u>MAKSİMUM</u>
KONTROL GRUBU	60	358	111,548	147	612
KALSİYUM KANAL BLOKER GRUBU	60	270,9	107,164	129	486
BETA BLOKER GRUBU	60	329,45	84,8177	138	552
ACE İNHİBİTÖR GRUBU	60	339,1	86,9101	135	552
TOPLAM	240	324,3625	97,6099	129	612

Tablo-15: Tüm bireylerin HU-SPONGİÖZ tanımlayıcı istatistikleri.

Tablo-15'teki veriler değerlendirildiğinde;

Kontrol grubundaki 60 hastanın HU-SPONGİÖZ indeks değerlerinin 147- 612 arasında olduğu ve indeks ortalamasının 358 olarak saptandığı görülmüştür (SS=111,548).

Kalsiyum Kanal Bloker grubu 60 hastanın HU-SPONGİÖZ indeks değerlerinin 129- 420 arasında olduğu ve indeks ortalamasının 282,48 olarak saptandığı görülmüştür (SS=111,429).

Beta Blokeri grubu 60 hastanın HU-SPONGİÖZ indeks değerlerinin 138-470 arasında olduğu ve indeks ortalamasının 329,45 olarak saptandığı görülmüştür (SS=84,8177).

ACE İnhibitör grubu 60 hastanın HU-SPONGİÖZ indeks değerlerinin 135-492 arasında olduğu ve indeks ortalamasının 333,06 olarak saptandığı görülmüştür (SS=102,7345).

5- Çalışmaya dâhil edilen farklı antihipertansif ilaç kullanan hasta grupları ile kontrol grubundaki toplam 240 hastanın HU-KORTİKAL indeks değerleri istatistiksel olarak değerlendirilmiş ve sonuçlar Tablo-16’da gösterilmiştir.

<u>HASTA GRUBU</u>	<u>N</u>	<u>ORTALAMA</u>	<u>SS</u>	<u>MİNİMUM</u>	<u>MAKSİMUM</u>
KONTROL GRUBU	60	763,95	97,6429	489	974
KALSİYUM KANAL BLOKER GRUBU	60	671,08	80,4732	500	840
BETA BLOKER GRUBU	60	732,31	68,34297	590	890
ACE İNHİBÖTÜR GRUBU	60	730,45	65,1776	569	872
TOPLAM	240	724,4475	77,9091	489	974

Tablo-16: Tüm bireylerin HU-KORTİKAL tanımlayıcı istatistikleri.

Tablo-16’deki veriler değerlendirildiğinde;

Kontrol grubundaki 60 hastanın HU-KORTİKAL indeks değerlerinin 489-924 arasında olduğu ve indeks ortalamasının 763,95 olarak saptandığı görülmüştür (SS=97,6439).

Kalsiyum Kanal Bloker grubu 60 hastanın HU-KORTİKAL indeks değerlerinin 570-840 arasında olduğu ve indeks ortalamasının 702,4 olarak saptandığı görülmüştür (SS=81,18679).

Beta Blokeri grubu 60 hastanın HU-KORTİKAL indeks değerlerinin 590-890 arasında olduğu ve indeks ortalamasının 732,31 olarak saptandığı görülmüştür (SS=68,34297).

ACE İnhibitör grubu 60 hastanın HU-KORTİKAL indeks değerlerinin 569-872 arasında olduğu ve indeks ortalamasının 730,45 olarak saptandığı görülmüştür (SS=65,1776).

Çalışmaya dâhil edilen dört ayrı gruba ait DVT-Mİ, HU-KORTİKAL parametrelerinin değerleri, yapılan tek yönlü varyans analizi (ANOVA)'ile karşılaştırılmış ve Tablo-17'de verilmiştir.

PARAMETRE	GRUP 1	GRUP 2	ORTALAMA	SS	P
DVT-Mİ	KONTROL	CA KANAL BLOKER	0,360	0,07	,099033*
	KONTROL	BETA BLOKER	0,395	0,05	,029350*
	KONTROL	ACE İNHİBİTÖRÜ	0,390	0,05	,039250*
	CA KANAL BLOKER	BETA BLOKER	0,345	0,06	-,069683*
	CA KANAL BLOKER	ACE İNHİBİTÖRÜ	0,340	0,05	-,059783*
	BETA BLOKER	ACE İNHİBİTÖRÜ	0,375	0,04	,009900
HU-KORTİKAL	KONTROL	CA KANAL BLOKER	717,515	89,05	92,867*
	KONTROL	BETA BLOKER	748,133	82,99	31,633
	KONTROL	ACE İNHİBİTÖRÜ	747,2	81,41	33,500
	CA KANAL BLOKER	BETA BLOKER	701,69	74,40	-61,233*
	CA KANAL BLOKER	ACE İNHİBİTÖRÜ	700,765	72,82	-59,367*
	BETA BLOKER	ACE İNHİBİTÖRÜ	731,38	66,76	1,867

Tablo-17: Tüm gruplara ait DVT-Mİ ve HU-KORTİKAL parametrelerin ortalamalarının karşılaştırılması, $p < 0,05$.

Yapılan çalışmanın sonuçlarına göre DVT-Mİİ parametresinde kontrol grubu ile antihipertansif ilaç kullanımı olan 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Antihipertansif ilaç kullanımı olan 3 grubun karşılaştırılmalı istatistiksel analizinde; Ca Kanal Bloker ile Beta Bloker ve Ca Kanal Bloker ile ACE İnhibitör grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken; Beta Bloker ile ACE İnhibitör grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

HU-KORTİKAL parametresinde ise Kontrol grubu ile Ca Kanal Bloker grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken; Kontrol grubu ile Beta Bloker ve ACE İnhibitör grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Antihipertansif ilaç kullanımı olan 3 grup arasında karşılaştırılmalı istatistiksel analizde Ca Kanal Bloker ile Beta Bloker ve ACE İnhibitör grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken; Beta Bloker ile ACE İnhibitör grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Dört gruba ait DVT-Kİ ve HU-SPONGİOZ parametrelerinin değerleri Kruskal Wallis Test- Mann Whitney testi ile karşılaştırılmış ve Tablo 18’de verilmiştir.

PARAMETRE	GRUP 1	GRUP 2	ORTALAMA	SS	P
DVT-Kİ	KONTROL	CA KANAL BLOKER	1,64	0,58	0,000*
	KONTROL	BETA BLOKER	1,33	0,46	0,054
	KONTROL	ACE İNHİBİTÖRÜ	1,37	0,54	0,032
	CA KANAL BLOKER	BETA BLOKER	1,72	0,46	0,000*
	CA KANAL BLOKER	ACE İNHİBİTÖRÜ	1,76	0,69	0,000*
	BETA BLOKER	ACE İNHİBİTÖRÜ	1,45	0,57	0,705
HU-SPONGİOZ	KONTROL	CA KANAL BLOKER	314,45	109,33	0,000*
	KONTROL	BETA BLOKER	343,7	98,15	0,086
	KONTROL	ACE İNHİBİTÖRÜ	348,55	99,20	0,266
	CA KANAL BLOKER	BETA BLOKER	299,7	95,9	0,005*
	CA KANAL BLOKER	ACE İNHİBİTÖRÜ	305	97,03	0,001*
	BETA BLOKER	ACE İNHİBİTÖRÜ	334,25	85,86	0,362

Tablo-18: Tüm gruplara ait DVT-Kİ ve HU-SPONGİOZ parametrelerin ortalamalarının karşılaştırılması, $p < 0,008$.

Yapılan çalışmanın sonuçlarına göre DVT-Kİ parametresinde Kontrol grubu ile Ca Kanal Bloker ilaç kullanımı olan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken; Kontrol grubu ile Beta Bloker ve ACE İnhibitör grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p < 0.05$). Antihipertansif ilaç kullanımı olan 3 grup arasında karşılaştırılmalı istatistiksel analizde Ca Kanal Blokeri ile Beta Bloker ve ACE

İnhibitör grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken; Beta Bloker ile ACE İnhibitör grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

HU-SPONGİOZ parametresinde ise kontrol grubu ile Ca Kanal Bloker grubu arasında yine istatistiksel olarak anlamlı fark varken; Kontrol grubu ile Beta Bloker ve ACE İnhibitör grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Antihipertansif ilaç kullanımı olan 3 grup arasında karşılaştırılmalı istatistiksel analizde Ca Kanal Blokeri ile Beta Bloker ve ACE İnhibitör grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken; Beta Bloker ile ACE İnhibitör grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.



5. TARTIŞMA

HT, dünya genelinde önlenebilir ölüm nedenleri arasında önde gelen sistemik hastalıklardan birisidir (6). Ülkemizde de özellikle son yıllarda artış gösteren HT ortaya çıkardığı komplikasyonları nedeniyle ciddi bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir (6). Ülkelerin gelişmişlik düzeyine bağlı olarak ortalama yaşam süreleri artmaktadır. Buda beraberinde kronik hastalıklarda artış meydana getirmektedir. Bunun yanında sosyoekonomik düzey, kültürel alışkanlıklar, değişen yaşam biçimi ile birlikte stres ve hareketsizlikten kaynaklı olarak bireylerin kronik hastalıkların artışı etkileyen diğer faktörlerdir (113).

Dünya nüfusunda olduğu gibi Türkiye nüfusu da giderek yaşlanan bir nüfus haline gelmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada 65 yaş üstü nüfus 2000 yılında %5,7 iken 2010 yılında %7,2 ve 2011 yılında %7,3 olduğu tespit edilmiştir (53). 2050 yılında 65 yaş üstü nüfusun ortalama %17,6 olabileceği düşünülmektedir (53). Hipertansiyonun önlenmesinde yaşam tarzı değişiklikleri oldukça önemlidir. Hastalığın tedavi sürecinde ise buna ek olarak medikal tedavi başlanılmaktadır. Tedavinin bu süreçte başarılı olabilmesi hastaların yaşam tarzı değişikliklerine ve ilaç tedavisine uyum gösterebilmelerine bağlıdır (114).

Osteoporoz kemiğin en yaygın kronik hastalığıdır ve kemik kırılabilirliğinde artışla karakterizedir (9). Bununla birlikte osteoporoz önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalık olup, günümüzde önemli bir ekonomik ve sosyal problem yaratmaktadır (10). Yapılan çalışmalar osteoporozun yaşlanma ve menopoza ile ilişkili olduğunu ve ileri yaştaki kadın bireylerde daha çok görüldüğünü göstermiştir (115). HT gibi osteoporozda ortalama yaşam süresinin uzamasına bağlı olarak dünya genelinde küresel bir sorun haline gelmektedir. Kırık riskini arttıran osteoporoz, özellikle yaşlılarda morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerindendir (115).

2010 yılında Türkiye’de yapılan bir çalışmaya göre; 50 yaş ve üzeri bireylerin %50’sinde osteopeni, %25’inde ise osteoporoz olduğu görülmüştür. 50 yaş ve üzeri kadınlarda osteoporoz görülme prevalansı %12,9 iken, erkeklerde bu oran %7,5 olarak analiz edilmiştir. 50-64 yaş aralığındaki türk popülasyonunda ortalama bir

yılda 24.000 kırık meydana gelmektedir. Bu kırıkların %73'ü kadınlarda ve 75 yaşından sonra olduğu tespit edilmiştir (116).

Osteoporozun erken teşhisi, olası kırıkların önlenmesi ve tedavisi için oldukça önemlidir. Osteoporozda tanısında sıklıkla kullanılan parametre KMY ölçümüdür (4). KMY ölçümünde günümüzde geçerli en güvenilir teknik DEXA yöntemidir (50). DEXA kırık oluşmadan önce osteoporoz ve/veya osteopeniyi saptar (117). Ancak bu yöntemin temel dezavantajı, kemiğin fizyolojik ve patolojik etkenlere farklı yanıt veren iki bileşimi kortikal ve trabeküler kemiği birbirinden ayırt edemeden toptan incelemesi ve çevredeki özellikle yumuşak doku kalsifikasyonlarının süperpozisyonlarından etkilenmesidir. Bunun yanında DEXA ulaşımı zor ve maliyeti çok yüksek bir teşhis aracıdır (71). Gelişmekte olan bazı ülkelerde hatta bazı Avrupa ülkelerinde bile yaygın olarak bulunmamakta ya da yaygın olarak kullanımı kısıtlanmaktadır. Bireylerde düşük KMY'ye sahip hastaları saptamak amacı ile DEXA'ya alternatif olarak birçok radyomorfometrik analiz indeksleri geliştirilmiştir (71-72). Bizde bu çalışmamızda KMY ölçümünde DEXA'ya alternatif olabilmesi adına DVT kullanarak kemik yoğunluğunu ölçmeyi amaçladık.

Hipertansiyonun inme riski yaratması gibi, osteoporoz da kırık riski yaratan bir hastalıktır. Hastalığın en önemli komplikasyonu; kemik kırıkları olup, kırıklar ikincil birçok sağlık sorunları yaratabilmekte ve hatta ölümcül olabilmektedir. İkincil osteoporoz nedenlerinde önemli bir kısmını hastalıklar oluştururken geri kalan kısmını ilaçlar oluşturmaktadır. Özellikle tıbbın ve farmakolojinin ilerlemesi ile kronik sistemik hastalığı bulunan kişiler uzun yıllar ilaç kullanmaktadırlar. Hastalıklar bu sayede kontrol altına alınırken uzun ilaç kullanımları sonrası kemik metabolizmasını çeşitli şekillerde etkileyen ilaçlar kişilerde osteoporozu yol açmaktadır. İkincil osteoporoz nedenlerinin önemli bir kısmını oluşturan bu ilaçların başlıcaları aşağıda sıralanmıştır (7).

Osteoporozu yol açan ilaçların bazıları;

- Alüminyum içeren antiasitler
- Antidiabetikler (Thiazolidinedionlar)

- Antiepileptikler (fenitoin, fenobarbital, karbamazepin, valproik asit)
- Antikoagülanlar (Heparin, Düflük Molekül ağırlıklı Heparinler, Warfarin)
- Antineoplastikler (Aromataz inhibitörleri (anastrozol, letrozol, exemestane), selektif östrojen reseptör blokerleri, GnRH agonistleri, metotreksat)
- Antihipertansifler (Loop diüretikleri, Blokerler)
- Glukokortikoidler
- İmmünosupresifler (Siklosporin A, takrolimus)
- Proton pompa inhibitörleri
- Selektif serotonin geri alım inhibitörleri
- Tiroid hormon fazlalığı

HT tedavisinde sıklıkla kullanılan antihipertansif ilaçlardan olan loop diüretikler sıklıkla 65 yaş üstü hastalarda tercih edilmektedir (118). Furosemid türevi diüretikler bu grup içinde çok kullanılan ilaçtır. HT, konjestif kalp hastalığı gibi aşırı sıvı yüklenmesinin olduğu durumlarda diürezi arttırmak amacıyla kullanılırlar. Böbreğin Henle kulbunda bulunan Na-K-Cl kotransport sistemini inhibe ederek etki eder. Bu sistem de üriner kalsiyum eksresyonunu arttırarak etki gösterir. Muhtemelen osteoporoz yapıcı etkisi de buradan gelmektedir. Üriner kalsiyumdaki azalma kronik dönemde paratiroid hormon ile ilişkili yolakları tetikleyerek etki etmektedir. Lim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sürekli ile intermittant tedavi karşılaştırılmış ve sürekli olarak Loop diüretikleri kullanan kişilerde özellikle kalça bölgesinde kemik kütlesinde kayıp olduğu saptanmıştır (119).

Beta blokerlerde HT tedavisinde sıklıkla kullanılan bir diğer ilaç grubudur. Son yıllarda kemik metabolizmasının otonom sinir sistemi ile ilişkisi laboratuvar çalışmaları sempatik sinir sisteminin kemik hücresi ve doku fonksiyonları üzerine etkilerini net olarak tanımlamıştır. Bu ilişkide özellikle leptin ve nükleer faktör ÎB ligandının reseptör aktivasyonunun rol oynadığı belirlenmiştir (120). Ancak netleşmeyen, beta blokerlerin etkilerinin hangi yönde olduğudur (121).

Diş hekimliğinde DVT ve PR ların kullanım sıklığının artması ile osteoporozun çene kemikleri üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi gündeme gelmiş; özellikle mandibular bazal kortikal kemiğin net ve bir bütün halinde incelenmesi olanağının

oluşması ilgiyi bu bölgeye yoğunlaştırmıştır. Günümüzde de mandibular kemiğin kalitatif ve kantitatif değerlendirilmesinde dansitometrik ve radyomorfometrik indekler sıklıkla kullanılmaktadır.

Diş hekimliği alanında mandibular bazal kortikal kemiğin osteoporozun erken teşhis aracı olarak kullanılması birkaç yöntemle mümkündür. Bu yöntemlerin başlıcaları bazal kortikal kemik kalınlık ölçümü (Mental İndeks, Mİ), mandibular kortikal indeks (MKİ) ve panoramik mandibular indeks (PMİ)'dir (122).

Bizim yapmış olduğumuz bu çalışmada uzun süreli antihipertansif ilaç kullanımının kemik yoğunluğuna etkisinin DVT ile değerlendirilmesini amaçladık. Çalışmaya dâhil edilen hastalardan 180 tanesi farklı grup antihipertansif ilaç kullanan hastalardan oluşurken, 60 tanesi ise düzenli olarak hiçbir ilaç kullanmayan bireylerden seçildi. KMY ölçümünde ise güncel literatürlerde sıklıkla tercih edilen DVT-Mİİ, DVT-Kİ, HU-SPONGİÖZ, HU-KORTİKAL parametreleri kullanıldı.

Güncel çalışmalar dental PR ve DVT lerin osteoporotik kırıklar açısından yüksek risk grubunun teşhisinde kullanılabileceğini göstermektedir (81,123-126).

Knezovic-Zlatic ve ark. yapmış olduğu çalışmada MKİ ile yaş arasındaki ilişkiyi incelemişler. Ve çalışmada C3 kategorisindeki bireylerin sayıları yaşa bağlı olarak arttığını rapor etmişlerdir (123). Bizde tez çalışmamızda literatürle uyumlu olarak DVT-Kİ indeksini kullandık. Bu indekse göre mandibular korteksin mental foramenin distalindeki bölümü DVT-K1, K2, K3 olarak üç sınıfa ayrıldı. Çalışma sonucunda Kontrol grubunun DVT-Kİ indeks ortalaması 1,25, Kalsiyum Kanal Bloker grubunun 2,03, Beta Bloker grubunun 1,41 ve ACE İnhibitör grubunun ise 1,5 olduğu tespit edilmiştir. Başka bir deyişle DVT-Kİ indeksine göre, Kalsiyum Kanal Bloker kullanan hastaların DVT görüntülerinde DVT-K2 ve DVT-K3 daha yoğunlukta tespit edilmiştir. Buda Knezovic-Zlatic ve ark.'nın yapmış oldukları çalışma ile paralellik göstermektedir.

Ledgerton ve ark. yapmış olduğu benzer bir çalışmada 25-74 yaş aralığındaki 500 kadın hastanın PR larında radyomorfometrik indeksleri ile yaş arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucunda yaş ve MKİ arasında anlamlı bir ilişki

rapor etmişlerdir. C1 kategorisi genç yaş grubunda, C3 kategorisi ileri yaş grubunda ve C2 kategorisi ise genelde tüm yaş gruplarında izlenmiştir (81). Bizim çalışmamızda daha genç popülasyondan oluşan Kontrol grubunda sıklıkla DVT-K1 kortikal indeks izlenirken, antihipertansif ilaç kullanan diğer gruplara ağırlıklı olarak DVT-K2 ve DVT-K3 indeks izlenmiş olup literatürü destekler niteliktedir.

Horner ve Devlin tarafından yapılan çalışmada PMI'nin osteoporotik durumu gösteren morfometrik bir indeks olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. Birçok çalışmada, PMI'nin yaşla birlikte azalma eğilimi gösterdiği vurgulanmıştır (124). Biz bu çalışmaya benzer olarak tez çalışmamızda DVT-Mİİ indeksini kullandık. Elde edilen bulgular sonucunda Kontrol grubunun DVT-Mİİ indeks ortalaması 0,41, Kalsiyum Kanal Bloker grubunun 0,31, Beta Bloker grubunun 0,38 ve ACE İnhibitör grubunun ise 0,37 olduğu tespit edilmiştir. Genç hastalardan oluşan Kontrol grubunda DVT-Mİİ indeks ortalaması daha yüksek iken, farklı grup antihipertansif ilaç kullanan hastalardan oluşan diğer gruplarda kontrol grubuna nazaran daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra en düşük değer uzun süreli kalsiyum kanal bloker ilaç kullanan grupta izlenmiştir.

Johari Khatoonabad ve ark. 2011 yılında yaptığı bir çalışmada ise PR bulguları ile kalça kemiğine ait KMY değerleri ve kemik döngü metabolizmasıyla ilgili biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkiyi incelemiş ve osteoporotik kişilerde kemik kırığı riskinin önlenmesinde PR bulguların değerli olabileceğini öne sürmüştür (125). Johari Khatoonabad ve ark.'nın yaptıkları çalışmadan farklı olarak biz bu çalışmada uzun süreli antihipertansif ilaç kullanımının kemik yoğunluğuna etkisinin DVT ile değerlendirmeyi amaçladık.

Calciolari ve ark. MKİ'nin azalmış KMY'nin saptanmasında doğruluğu ile ilgili nispeten homojen sonuçlar elde eden 11 çalışma üzerinde yaptıkları meta-analiz sonucunda, orta veya şiddetli mandibular korteks erozyonu gözlenen hastaların (C2 veya C3) %80'inin en azından osteopenik olduğunu bildirmiştir. Bununla birlikte bu konuda daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu belirtilmektedir (126).

1992 yılında Mohajeri ve Brooks'un yapmış oldukları çalışmada, PMI ile DEXA sonuçlarını karşılaştırmış ve aralarında anlamlı bir fark bulamadıklarını

bildirmişlerdir (10). Günümüzde KMY ölçümünde en geçerli ve güvenilir teknik DEXA yöntemi olsa da kemiğin fizyolojik ve patolojik etkenlere farklı yanıt veren iki bileşimi kortikal ve trabeküler kemiği birbirinden ayırt edemediğinden toptan incelemesi ve çevredeki özellikle yumuşak doku kalsifikasyonlarının süperpozisyonlarından etkilenmesi, ulaşımı zor ve maliyeti çok yüksek olması gibi birçok dezavantajı vardır. Bu yüzden biz bu çalışmamızda KMY ölçümünde DEXA'ya ve PR'a alternatif olabilmesi adına DVT'yi ve radyomorfometrik indeksleri kullanarak kemik yoğunluğunu ölçmeyi amaçladık.

Lee ve ark. 50–84 yaş arasında 100 postmenopozal hastadan aldıkları panoramik radyograflar üzerinde ölçtükleri mandibular kortikal kalınlığı ile femur boynu ve L2-L4 lumbar vertebradan alınan DEXA değerlerini karşılaştırmışlardır. Çalışma sonucunda mandibular kortikal kalınlığının düşük kemik mineral dansiteli postmenopozal kadınların teşhisinde etkili bir yöntem olabileceğini rapor etmişlerdir (71). Kemik içerisindeki değişikliklerin; radyomorfometrik indeksler yardımı ile mandibular kemik kütlelerini ve trabeküler kemik yapısını değerlendirerek belirlenmesi mümkündür. Lee ve ark. yapmış olduğu çalışmada radyomorfometrik indekslerin kemik yoğunluğu ölçümünde DEXA kadar başarılı olabileceğini göstermiştir. Fakat DEXA cihazlarının yaygın olarak her yerde bulunmamasından ötürü rutin olarak kullanılamamaktadır. Bu yüzden biz tez çalışmamızda kemik yoğunluğu ölçümünde DEXA'ya alternatif olabilecek DVT cihazlardan yararlandık.

Benson ve ark. 353 birey üzerinde yapmış oldukları çalışmada PMİ değerlerinin yaşla beraber azaldığını, siyah kadın ırk ortalamalarının diğer ırklardan daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir (127). PMİ analizi ile yapılan bazı çalışmalarda yazarlar 0,4 değerinin bu analiz için kritik değer olduğunu, bu değer altındaki bireylerin osteoporoz yönünden değerlendirilmesi gerektiğini savunmuşlardır (9,128). Hastar ve ark. çalışmalarında PMİ değerlerinde osteoporoz ve sistemik hastalığı bulunmayan bireyler arasında anlamlı fark bulmuş, bununla birlikte 0,4 değerini kritik bir değer olarak tanımlamış, sağlıklı bireyler için ortalama değeri 0,32, osteoporotik grup için ortalama değeri 0,27 olarak gözlemişlerdir (129). Bizim çalışmamızda DVT-Mİİ indeks değerlerinin ortalamaları: Kontrol grubunda - 0,41; Ca Kanal Bloker grubunda - 0,31; Beta Bloker grubunda- 0,38 ve ACE İnhibitörü

grubunda- 0,37 olarak tespit edildi. Çalışmamız Hastar ve ark.'nın yapmış olduğu çalışma ile paralellik göstermektedir.

Ateş'in kliniğimizde yapmış olduğu benzer bir tez çalışmasında postmenopozal osteoporoz tanısı konmuş, bifosfonat tedavisi alan ve almayan hastaların, mandibular radyomorfometrik indekslerini ve DEXA ile mandibular kemik yoğunluğunu inceleyerek bifosfonatların mandibuladaki etkilerini araştırmış. Çalışmaya postmenopozal osteoporoz tanısı konmuş 45-70 yaş aralığında 60 bayan hasta dahil edilmiş. Birinci grupta bifosfonat kullanan 30 hasta, ikinci grupta ise bifosfonat kullanmayan (kontrol grubu) 30 hasta yer almış. Hastalardan dijital panoramik radyografi alınarak mandibular radyomorfometrik indekslerden mental indeks ve mandibular kortikal indeks bu radyografiler üzerinde tespit edilmiş. Hastaların omurga ve mandibula kemik mineral yoğunluklarını hesaplamak için bütün vücut DEXA kayıtları alınmış. Sonuç olarak mental indeksin osteoporoz riskini belirleme oranı % 76,7 iken mandibular kortikal indeksin osteoporoz riskini belirleme oranı ise 91,7 olarak tespit edilmiş. Ve diş hekimlerinin, rutin olarak kullandıkları panoramik radyografilerden faydalanarak, osteoporozun erken tanısında rol alabileceklerini bildirmiştir (130).

Bununla birlikt hem PR hem de DVT görüntüleri üzerinden yapılan çalışmalarda mandibular indeks analizlerinde kontrol grubuna ait değerlerin, osteoporoz teşhisli gruba ait değerlerden yüksek olduğu görülmüştür. Bu farklılığın %95 güven aralığında ($p<0,05$), DVT görüntüleri için istatistiksel olarak anlamlı bulunup ($p=0,004$), PR görüntüleri için istatistiksel olarak anlamlı bulunmaması ($p=0,085$); hasta pozisyonlarının ideal olduğu düşünüldüğünde PR görüntülerin DVT görüntülerine oranla düşük görüntü kalitesinde olmasına bağlanmıştır (131).

DVT lineer ölçümlerde oldukça hassastır ve kemik yoğunluğu ile korelasyon göstermiştir. Bununla birlikte, DVT aracılığı ile alınan HU değerleri mikro-BT ve histolojik analizlerden ölçülen kemik yoğunluğu ile düşük bir korelasyona rağmen gerçek kemik yoğunluğunu gösterememektedir (132). DVT kemik yoğunluğu ölçümü için güvenilir bir yöntem olarak kabul gören çok sayıda çalışma vardır (133). Bizde bu yüzden tez çalışmamızda kemik yoğunluğu tespiti için DVT görüntüleme sisteminden yararlandık. Görüntüleri incelemek için İCAT Vision programını

kullandık. Hem spongioz hem kortikal kemiği ayrı ayrı olarak inceledik. HU-SPONGİOZ parametresinde Kontrol grubu ile Ca Kanal Bloker grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken; Kontrol grubu ile Beta Bloker ve ACE İnhibitör grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Antihipertansif ilaç kullanımı olan 3 grup arasında karşılaştırılmalı istatistiksel analizde Ca Kanal Blokeri ile Beta Bloker ve ACE İnhibitör grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken; Beta Bloker ile ACE İnhibitör grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

HU-KORTİKAL parametresinde ise Kontrol grubu ile Ca Kanal Bloker grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken; Kontrol grubu ile Beta Bloker ve ACE İnhibitör grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Antihipertansif ilaç kullanımı olan 3 grup arasında karşılaştırılmalı istatistiksel analizde Ca Kanal Bloker ile Beta Bloker ve ACE İnhibitör grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken; Beta Bloker ile ACE İnhibitör grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Bunun dışında DVT de panoramik önizleme görüntüleri üzerinde incelediğimiz DVT-Kİ parametresine göre kontrol grubu ile Ca Kanal Bloker ilaç kullanımı olan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken; Kontrol grubu ile Beta Bloker ve ACE İnhibitör grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p<0.05$).

DVT görüntüleri implant modunda koronal kesitleri üzerinde incelediğimiz DVT-Mİİ parametresinde kontrol grubu ile antihipertansif ilaç kullanımı olan 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Antihipertansif ilaç kullanımı olan 3 grubun karşılaştırılmalı istatistiksel analizinde; Ca Kanal Bloker ile Beta Bloker ve Ca Kanal Bloker ile ACE İnhibitör grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken; Beta Bloker ile ACE İnhibitör grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Uzayan yaşam süresi nedeniyle kişilerin yaş ile birlikte sistemik hastalıklarla karşılaşma olasılıkları artar. Karşılaştıkları bu hastalıklar da birçok ilacı birlikte kullanım zorunluluğunu beraberinde getirir. Antihipertansif ilaçların uzun süreli kullanımı sonucunda kemik metabolizması üzerine istenmeyen olumsuz etkiler

çıkabilmektedir. Bu ilaçların kemik mineral metabolizması üzerine etkileri multifaktöriyel olup mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Bu konuyla ilgili birçok çalışma mevcuttur.

Özdemir ve ark. 2006 yılında yapmış oldukları bir çalışmada osteoporozlu hastalarda antihipertansif ilaç olarak perindoprilin (ACE İnhibitörü) KMY etkisini incelemişler. Çalışma osteoporoz tanısı konularak tedavi verilen 70 hastanın takipleri değerlendirilerek düzenlenmiştir. Postmenopozal osteoporoz ile birlikte hafif-orta hipertansiyonu olan olgulara perindopril (4 mg/gün), alendronat (70 mg/hf) ve kalsiyum (1000 mg/gün) tedavisine başlamışlar (grup 1; n= 36 hasta). Hipertansiyonu olmayan postmenopozal osteoporoz tanılı hastalar için ise alendronat (70 mg/hf) ve kalsiyum (1000 mg/gün) tedavisi verilmiş (grup 2; n= 34 hasta). Bir yıllık dönemdeki tedavi programlarına göre tedavi öncesi ve sonrası KMY ölçümü sonuçları değerlendirildi. Çalışma sonucunda postmenopozal osteoporoz tedavisi alan olgularda, eşlik eden hipertansiyona yönelik perindopril (ACE İnhibitörü) kullanımının 1 yıllık izlenimlerinde genel olarak KMY ile ilgili belirgin bir olumsuz etki oluşturmadığını rapor etmişlerdir (134). Bizim çalışmamızda DVT-Mİİ parametresine göre Kontrol grubu ile antihipertansif ilaç kullanımı olan 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. Ayrıca HU-KORTİKAL, DVT-Kİ ve HU-SPONGİÖZ parametresine göre Kontrol grubu ile Ca Kanal Bloker grubu arasında yine istatistiksel olarak anlamlı fark varken; Kontrol grubu ile Beta Bloker ve ACE İnhibitör grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuç olarak ACE İnhibitör grubu ilaç kullanımı olan hastalar KMY açısından risk oluşturmazken, Ca Kanal Bloker grubu ilaç kullanan hastaların KMY açısından risk altında olduğu tespit edilmiştir. Buda Özdemir ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmayı destekler niteliktedir.

Bonnet ve ark. 2007 yılında yaptıkları çalışmada postmenopozal kadınlarda beta bloker antihipertansif ilaçların KMY etkisini incelemişler. Toplam 944 kadından, beta bloker kullanan 158 kadın hasta ve için 341 sağlıklı kadın hasta (kontrol grubu) çalışmaya dâhil edilmiş. DEXA görüntülerinde femur boynunda kemik geometrisi incelemişler ve beta blokerlerin uzun süreli kullanımının düşük kırık riski ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (135). Bizim tez çalışmamızda bu çalışmanın aksine Beta

Bloker grubu ilaçların kırık riski ile ilişkisi bulunmazken, Ca Kanal Bloker grubu ilaçların kırık riski ile ilişkisi olduğu tespit edilmiştir.

Barzilay ve ark. antihipertansif ilaçların KMY ve kırılma riski üzerine etkisini incelemişler. Ve tiyazid diüretiklerin; ca kanal blokeri ve beta blokerlerin yanında kemik kırığına karşı daha koruyucu bir etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Osteoporotik kırık riski altında olan yaşlı hipertansif hastaların tedavisinde bu grup antihipertansif ilaçların kullanılması gerektiğini savunmaktadırlar (136). Tez çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak tiyazid diüretik grubu ilaç kullanımı olan hastaları çalışmaya dâhil etmedik. Biz çalışmamızda Beta Bloker, Ca Kanal Bloker ve ACE inhibitör grubu ilaç kullanan hastaları çalışma kapsamına dâhil ettik. Barzilay ve ark.'ı yaptığı çalışmada en çok tiyazid diüretiklerin kemik kırığına karşı olumlu etki gösterdiğini bildirmişler. Biz kendi çalışmamızda Ca Kanal Bloker kullanımı olan hasta grubunun hem kontrol hem de diğer antihipertansif ilaç kullanımı olan gruplara göre kemik kırığına karşı olumsuz etki gösterdiğini ve bu yüzden osteoporotik kırık riski taşıyan hastaların daha çok Beta Bloker ve ACE İnhibitör grubu farklı antihipertansif ilaç kullanması gerekliliği sonucuna vardık.

Rejnmark ve ark. 2006 yılında yaptıkları çalışmada Beta-blokerler, ACE inhibitörleri ve Kalsiyum kanal blokerleri ile tedavinin, kırık riskiyle olan ilişkisini incelemişler. Çalışmada beş yıl boyunca düzenli antihipertansif ilaç kullanımı olan hastaların geçirmiş oldukları kırık öyküleri retrospektif olarak analiz edilmiş. Ve 3 grup antihipertansif ilacında KMY pozitif etki yaparak kırık riskini azalttığını bildirmişlerdir (137). Çalışmamızda Ca Kanal Bloker grubu ilaçların kırık riski açısından negatif etki göstererek kırık riskini arttırdığı gözlenirken, Beta Bloker ve ACE İnhibitör grubu ilaçların kontrol grubuna kıyasla herhangi negatif bir etki göstermediği tespit edilmiştir.

Ilic ve ark. hipertansiyon, antihipertansif ilaçlar ve osteoporoz arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarında, 1996-2011 yılları arasında hipertansiyon ve osteoporoz etiyolojisi ve antihipertansiflerin osteoporoz üzerindeki etkisi ile ilgili yayınların literatür taramasını yapmışlar. Sonuç olarak tiyazid diüretiklerinin antihipertansif ilaçlar arasında KMY üzerinde tek pozitif korelasyon gösteren ilaç olduğunu rapor

etmişlerdir. Bunun yanında anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin, anjiyotensin reseptör antagonistlerinin, alfa-beta-blokerlerin ve kalsiyum kanal blokerlerinin kemikler üzerindeki etkisinin kesin olmadığını bildirmişler (138). Çalışmamızda Ilic ve ark.'nın çalışmasından farklı olarak Ca Kanal Bloker grubu ilaçların osteoporoz açısından negatif etki göstererek kırık riskini arttırdığı gözlenirken, Beta Bloker ve ACE İnhibitör grubu ilaçların kontrol grubuna kıyasla osteoporoz açısından herhangi bir negatif bir etki göstermediği tespit edilmiştir.

Reid ve ark. postmenopozal kadınlarda beta blokerin kemik dokusu üzerine etkisini inceleyen randomize kontrollü çalışmaya 55 yaş ve üzeri 41 postmenopozal kadın hasta dâhil edilmiş. 3 ay düzenli olarak günlük 160 mg propranolol (Beta Bloker) alan hastalar kontrol grubu ile karşılaştırılmış. Çalışma sonucunda Beta-bloker ilaçların kemik oluşumunu uyardığına dair kesin bir kanıt bulamamışlardır. Bununla birlikte, propranololun osteoblast aktivitesini azalttığını ve böbrek fonksiyonlarını ile sıvı dengesini, dolaylı olarak kemik metabolizmasını etkileyebileceğini rapor etmişlerdir. Mevcut sonuçlar hipertansif hastalarda osteoporoz tedavisi için beta-blokerin kullanımını önermemektedir (139). Tez çalışmamızda; bu çalışmanın aksine Ca Kanal Blokerlerin osteoblast aktivitesini azalttığını ve dolaylı olarak kemik metabolizmasını etkileyebileceğini tespit ettik. Mevcut sonucun çalışmamızdan farklı olması Reid ve ark.'nın sadece postmenopozal kadınları çalışmaya dâhil etmesi ve farklı grup antihipertansif ilaçlarla kıyaslama yapmamasına bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Kang ve ark. ovariektomize farelerde antihipertansif ilaçların kemik mineral yoğunluğu üzerine etkilerini incelemişler. Çalışma 18-20 g ağırlığında, 8 haftalık kırk sekiz dişi C57 / BL6 rat üzerinde yapılmış. Bilateral ovariektomi yapılan ratlara 35 gün boyunca farklı antihipertansif grup ilaçlarla intraperitoneal olarak tedavi edildi. 6 gruptan oluşan çalışma sonucunda enalapril (ACE İnhibitör) ve propranolol (Beta bloker), atrofiye uterusu olan farelerde kontrol farelerine kıyasla kemik kaybını arttırmıştır. Tiyazid grubu antihipertansifler OVX farelerde KMY'yi olumlu yönde etkilemiştir. Bunun yanında tiyazid ve telmisartan, osteoporoz için artmış bir risk altında olan veya zaten menopoza sonrası osteoporozu olan hipertansif hastalar için ön tedavi olabilir. Antihipertansif ilaçların postmenopozal osteoporoz üzerindeki

etkilerini daha ileri düzeyde değerlendirmek için uzun vadeli prospektif randomize çalışmaların yapılması gerekliliğini rapor etmişlerdir (140). Mevcut çalışmada Beta Bloker grubu ile ACE İnhibitör grubu ilaçların kemik kaybını arttırdığı rapor edilirken, tez çalışmamızda Ca Kanal Bloker grubu ilaçların kemik kaybını arttırdığını tespit ettik. Bunun yanında çalışmamızda Beta Bloker ve ACE İnhibitör grubu ilaçlar ile Kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Pasco ve ark. yaptıkları çalışmada beta-adrenerjik blokerlerin KMY üzerine etkisini incelemişler. Antihipertansif ilaç kullanımı olan 569 kırık vakası ve 775 kontrol grubundan oluşan çalışmada, beta bloker ilaç kullanıcılarında kırık olasılık oranının 0.68 (%95 güven aralığı, 0.49-0.96) olduğunu bildirmişler. Çalışma sonucunda Beta-Blokerlerin kırık riskinde azalma ve KMY artış ile ilişkili olduğunu rapor etmişlerdir (141). Çalışmamızda Ca Kanal Bloker grubu ilaçların kemik yoğunluğunu azaltıp kırık oluşma riskini arttırdığı görülürken, Beta Bloker grubu ile Kontrol grubu arasında KMY açısından anlamlı fark bulunmaması bu çalışmayı desteklemektedir.

Solomon ve ark. çalışmasında antihipertansif kullanan yaşlı yetişkinlerde kırık riskini analiz etmişler. Loop diüretikleri, Beta blokerleri ve ACE inhibitörleri arasında kırık riski açısından önemli ölçüde farklı olmadığını tespit etmişlerdir (142). Çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak Loop diüretikleri yerine Ca Kanal Bloker grubu ilaçlar kullanılmıştır. Bununla birlikte Beta blokerleri ve ACE İnhibitörleri arasında 4 farklı indekse göre anlamlı fark bulunmaması literatürü desteklemektedir.

Takaoka ve ark. Tip 2 diyabetli postmenopozal kadınlarda hipertansiyon komplikasyonu ve kalsiyum kanal blokerleri ile tedavinin kırık riski ile ilişkisini inceledikleri çalışmada 49-49 yaşında 195 postmenopozal kadın hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. HT tedavisinde kullanılan kalsiyum kanal blokeri ilaçların diğer grup ilaçlara oranla tip 2 diyabetli postmenopozal kadınlarda kırık riskini daha da arttırdığını rapor etmişlerdir (143). Bizim çalışmamızda Ca Kanal Bloker grubu ilaçların, hem Kontrol grubuna hem de Beta Bloker ile ACE İnhibitör grubu ilaçlara göre kırık riskini arttırması literatürle paralellik göstermektedir.

Schlienger ve ark. 30 ile 79 yaş arası 1993-1999 yılları arasında ilaç kullanımı olan 30.601 vaka hastası ile 120.819 kontrol hastasını karşılaştırmışlar. Beta-blokerlerin kullanımı ile β -blokerlerin tiyazidlerle kombinasyonu ile birlikte kullanımının kırılma oranlarını analiz etmişlerdir. Sonuç olarak Beta-blokerlerin tek başına kullanımının tiyazid diüretikleriyle kombine kullanımında daha fazla kırık riski ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Osteoporoz gelişme riski taşıyan hipertansiyonu olan birçok yaşlı hasta, Beta-blokerler ve Tiyazidlerle kombine tedaviden potansiyel olarak yararlanabileceğini rapor etmişlerdir (144). Bu çalışmada beta blokerlerin tek başına kullanılmasından ziyade tiyazid diüretiklerle kombine kullanılması kırık riskini düşürebileceği rapor edilirken tez çalışmamızda bunun aksine Beta Bloker ilaçların yanı sıra Ca Kanal Bloker grubu ilaçların kırık riskini arttırdığını tespit ettik.

Vries ve ark. Beta-2 agonistlerinin kullanımı ve kalça/femur kırığı riskini inceleyen popülasyona dayalı vaka kontrolü çalışmasında Hollanda popülasyonundan toplam 6763 birey çalışmaya dâhil edilmiş. Beta-2 agonist kullanımı ile hiçbir ilaç kullanmayan bireyler karşılaştırılmış. Sonuç olarak yüksek doz beta-2 agonisti kullanan hastalarda kalça / femur kırığı riskinde artış saptanmıştır. Bunun yanında Beta-2 agonistleri kullanmaktan ziyade altta yatan hastalığın şiddeti, beta-2 agonistleri kullanan hastalarda kalça / femur kırıklarının etiyolojisinde önemli bir rol oynayabileceğini rapor etmişler (145).

Yang ve ark. 2014 yılında yayınladıkları çalışmada hipertansiyon ve kırılabilirlik kırığı arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Çalışmaya 50 yaş ve üzeri 1.032 erkek ve 1.701 kadın birey dahil edilmiş. Femur boynu ve lumbal vertebradan, çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi ile KMY ölçümleri yapılmış. Sonuç olarak HT kadınlarda artmış kırık riski ile ilişkili iken erkek bireyler için aradaki fark anlamlı bulunmamıştır (146). Sadece hipertansiyon ve kırılabilirlik arasındaki ilişkiyi inceleyen bu çalışmadan farklı olarak biz tez çalışmamızda uzun süreli düzenli antihipertansif ilaç kullanımının KMY üzerine ve kemik kırıklarına etkisini incelemeyi hedefledik. Ayrıca mevcut çalışmada hem erkek hem de kadın bireyler çalışmaya dâhil edilirken, biz çalışmamızda ileri yaştaki kadın hastalarda ortaya

ıkabilecek osteoporozun çalışma sonucunu etkilememesi için populasyonu sadece erkek bireyler ile sınırlandırdık.

Hijazi ve ark. postmenopozal suriyeli kadınlarda HT, antihipertansif ilaçlar ve osteoporoz arasındaki ilişkiyi incelemişler. Çalışmaya 40-96 yaş arası olan 813 postmenopozal kadın dâhil edildi. Hastaların menopoz süreleri 1-43 yıl arasında değişmekteydi. Kemik mineral yoğunlukları lumbal vertebralar (L1-L4) ve sol kalçada çift enerjili bir X-ışını absorpsiyometrisi kullanılarak ölçüldü. Osteoporoz tanısını belirlemek için T skoru değerleri kullanıldı. Menopoz sonrası 40 yaş üstü Suriyeli kadınlarda HT osteoporoz ile ilişkili bulunmamıştır. Bununla birlikte, tiyazid diüretikleri veya beta bloker alan hipertansif kadınların ortalama total lomber KMY'si de almayan kadınlara göre anlamlı derecede artmıştır. Sonuç olarak menopoz sonrası 40 yaş üstü Suriyeli kadınlarda HT ile osteoporoz arasında ilişki bulunmamıştır. Ayrıca tiyazid diüretikleri veya beta bloker alan hipertansif hastaların ortalama KMY'si almayan kadınlara göre anlamlı derecede artmıştır (147). Hijazi ve ark. sadece postmenopozal kadın hastaları dahil ettikleri bu çalışmada kemik mineral yoğunluğu tespiti için DEXA cihazından yararlanmışlar. Bizim çalışmamızın popülasyonu sadece erkek bireylerden oluşması ve kemik mineral yoğunluğu ölçümü için DVT ile radyomorfometrik indekslerden yararlanmamız çalışmamızı farklı kılmaktadır. Yine mevcut çalışmada Tiyazid diüretikleri ve Beta Blokerlerin hipertansif hastalarda ortalama KMY'si, bu ilaçları almayan kadınlara göre anlamlı derecede arttığı rapor edilmiştir. Bizim alışmamızda ise Beta Blokerlerin, Kontrol grubu ile kıyaslandığında kemik mineral yoğunluğunu üzerinde olumlu veya olumsuz etki oluşturmadığı tespit edilmiştir.

Solomon ve ark. kan basıncını düşüren ilaçlar kadın hastalardaki KMY üzerine etkilerini incelemişler. 2312 kadın hasta arasından 69 ACE inhibitörü, 71 Beta Bloker ve 74 Tiyazid grubu ilaç kullanan hastalardan çalışmaya dâhil edildi. 14 yıllık takip sonrası yıllık KMY değişiklikleri incelendi. Tiyazid kullanımı, ACE inhibitörü ve Beta Bloker ile karşılaştırıldığında, yıllık daha az KMY kaybı ile ilişkili bulunmuştur (148). Çalışmamızda literatürden farklı olarak Beta Bloker ve ACE inhibitör kullanımının Ca Kanal Blokere kıyasla daha az KMY kaybına neden olduğunu tespit ettik.

Zang ve ark. ovariektomize edilmiş sıçan modelinde metoprololün (Beta Bloker) osteojenik etkilerini incelemişler. Düşük doz metoprolol (LM, oral, 120 mg / kg / d; n = 8) ve yüksek doz metoprolol (HM, oral, 240 mg / kg / d; n = 8) tedavisi gören ratlar olarak iki gruptan oluşan çalışmanın 12 haftalık metoprolol tedavisinden sonra KMY ölçümleri yapılmıştır. Ve 0,01 ila 0,1 μ M metoprolol ile yapılan tedavilerin osteoblast proliferasyonunu, alkalın fosfataz aktivitesini ve kalsiyum mineralizasyonunu arttırdığını ve osteojenik genlerin ekspresyonunu arttırdığını göstermiştir. Ayrıca biyolojik fonksiyonlarını artırarak östrojen eksikliğine bağlı kemik kaybını önlediğini ve hipertansif hastalarda postmenopozal osteoporoz için alternatif bir tedavi olarak potansiyel kullanılabileceğini rapor etmişlerdir (149). Çalışmamızda ise Beta Bloker ilaç grubu ile Kontrol grubu arasındaki ilişki incelendiğinde; DVT-Kİ, HU-SPONGİOZ, HU-KORTİKAL parametrelerine göre iki grup arasında anlamlı fark bulunmazken sadece DVT-Mİİ indekisinde anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir. Buda Zang ve ark.'nın yaptığı çalışmayı desteklemektedir.

Hipertansiyon ile düşük kemik yoğunluğu veya kırık arasındaki ilişkiyi açıklamak için birkaç farklı mekanizma öne sürülmüştür.

1-)Hipertansiyon, kemik mineral yoğunluğunu düşüren kalsiürik bir etki ile ilişkilidir. Böyle bir mekanizma, üriner kalsiyum atılımını azaltan tiyazid diüretiklerin kullanılmasıyla reddedilebilir (150-151).

2-)Hipertansiyon, osteoklastlarda artan sitokin üretimi ve β 2 reseptör aktivasyonu yoluyla kemik yoğunluğunu azaltabilen sempatik sinir sisteminin aşırı aktivasyonu ile ilişkilidir. Bu tür etkiler, beta bloker tedavisi ile giderilebilir (152-153).

3-)Hipertansiyonun önemli bir aracısı olan aniyotensin II, osteoklast aktivasyonuna yol açabilir. Renin anjiyotensin sisteminin ACEi / ARB ile bloke edilmesi osteoklast aktivasyonun azalmasına neden olabilir. Bu tür bir blokaj, osteoblastlarda, osteoklastları aktive eden reseptör aktivatör nükleer faktör kappa ligandını da azaltabilir (154-155).

4-)Rezorbsiyon sırasında, osteoklastlar kalsiyum konsantrasyonlarındaki değişiklikleri algılar. Osteoklastlara kalsiyum girişinin engellenmesi emilim oranlarını düşürebilir. Kalsiyum kanal blokerleri kemik rezorbsiyonunu azaltabilir (156-157).

5-)Hipertansiyon tedavisi, çoğu osteoporotik kırıkta yakın bir olay olan kan basıncında akut düşüşe yol açabilir. Böyle bir mekanizma, tüm antihipertansif ilaç gruplarıyla ilgilidir (158).

Zivna ve ark. 2018’de yaptıkları çalışmada hipertansif rat modelleri oluşturmuşlar. Erkek hipertansif ratlarda, amlodipinin (Ca Kanal Blokeri) kemik mineral yoğunluğu ve biyomekanik özellikleri üzerine etkisini incelemişler. Ratlar 3 gruba ayrılıp ve 12 hafta sonra sakrifiye edilmiş. Kemik mineral yoğunluğu çift enerjili X-ışını absorpsiyometresi ile ölçüldü ve femurlar, biyomekanik teste tabi tutuldu. Uzun süreli Amlodipinin uygulamasının erkek hipertansif rat modellerinde kemik metabolizması ve yoğunluğu üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığını rapor etmişler (159). Bu çalışmaya göre Ca Kanal Bloker ilaçların erkek hipertansif rat modellerinde kemik metabolizması ve yoğunluğu üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığı görülürken, bizim çalışmamızda Ca Kanal Bloker ilaç kullanımının kemik metabolizması ve yoğunluğu üzerinde olumsuz etki oluşturduğunu tespit ettik. Bu farklılığının nedeninin Zivna ve ark.’nın kendi çalışmalarında bizim çalışmamızdan farklı olarak KMY ölçümü için DEXA cihazını kullanmalarından kaynaklanabileceğini düşünüyoruz.

Lynn ve ark. yapmış oldukları çalışmada 3887 Çinli bireyde (1958 erkek ve 1929 kadın), ACE inhibitörü kullanımı ile KMY arasındaki ilişkiyi araştırmışlar. Bireylerin hepsi 65 yaş ve üzerindedir. Çalışma sonucunda ACE inhibitörü kullanımı olan Çinli bireylerde daha yüksek kemik mineral yoğunluğu ile ilişkili olduğu görülmüştür. Neticede tiyazid diüretiklerine ek olarak ACE inhibitörlerinin sadece hipertansiyonun değil, aynı zamanda yaşlı Çinlilerde osteoporozun tedavisinde de olası faydaları olabileceği rapor edilmiştir (160). Çalışmamızda ACE İnhibitör grubu ilaç kullanımı olan hastaların, Kontrol grubu ile kıyaslandığında KMY üzerinde olumsuz etki oluşturmaması literatürle paralellik göstermektedir.

Ağaçayak ve ark. kalsiyum kanal blokerleri ve beta blokerler ile uzun süreli antihipertansif tedavinin maksiller kemikteki mineral yoğunluğu üzerindeki etkilerini araştırmışlar. 55 yaşından büyük erkek hastalardan oluşan çalışmalarında en az beş yıl düzenli olarak beta bloker ve ca kanal bloker grubu antihipertansif ilaç kullanan hastalar ile antihipertansif ilaç almamış hastaları karşılaştırmışlar. Kemik yoğunluğu ölçümünde konik ışınli bilgisayarlı tomografiden yararlandıkları bu çalışmanın sonucunda beta bloker ve kalsiyum kanal bloker grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlemlendi. Sonuç olarak hipertansiyon tedavisinde yüksek osteoporoz ve kemik erimesi riski olan hastalarda kalsiyum kanal blokerleri yerine beta blokerleri tercih edilebileceğini bildirmişlerdir (161). Bu çalışma tez çalışmamız ile en çok benzerlik gösteren çalışmaların başında gelmektedir. Yine çalışmamızdan elde edilen veriler literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Pérez-Castrillón ve ark.(162) yaptıkları çalışma hipertansiyonun kalça kırığı için bir risk faktörü olup olmadığını değerlendirmişler. Çalışma sonucunda hipertansiyonun kadınlarda kalça kırığı için bir risk faktörü olduğunu ancak erkeklerde olmadığını göstermiştir. Daha önce yaptıkları başka bir çalışmada, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin hipertansif kadınlarda kemik kütlesi üzerinde yararlı bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir (163). Sonuç olarak, hipertansiyon kırık için bir risk faktörüdür ve osteoporotik hipertansif hastalarda terapötik rejime tiyazid grubu ilaçların tek başına veya kombinasyon halinde eklenerek kullanılması gerektiğini önermişlerdir.

Yapılan birçok çalışma genel olarak postmenopozal dönemdeki kadın hastalarda antihipertansif ilaç kullanımının, osteoporoz ve kemik mineral yapısı ile ilişkisi üzerine yapılmıştır. Bununla birlikte kemik yoğunluğu ölçüm teknikleri arasında sıklıkla en güvenilir tekniklerin başında kabul edilen DEXA yöntemi tercih edilmiştir. Bizim çalışmada hasta popülasyonunun en az 5 yıl düzenli olarak hipertansif ilaç kullanan ileri yaştaki erkek hastalardan oluşması ve görüntüleme tekniği olarak DVT'yi kullanmamız ve tiyazid diüretikler yerine Ca Kanal Bloker grubu ilaçları dâhil edip incelememiz çalışmamızı diğer çalışmalardan farklı kılmaktadır. Antihipertansif ilaçların kemik metabolizması üzerindeki etkisini net olarak tespit edebilmek için osteoporoz öyküsü olan bireyleri, kadın hastaları ve

kemik metabolizmasını etkileyecek sistemik hastalığı olan hastaları çalışmaya dâhil etmedik. Bunun yanında dış hekimliği alanında kullanımı gittikçe artan DVT cihazlarının hem ulaşılabilirliği hemde maliyetinin DEXA ya oranla daha düşük olmasından ötürü çalışmamızda KMY ölçümünde DVT'den ve radyomorfometrik ölçümlerden yararlandık. Bu konuda Ağaçayak ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları çalışma, tez çalışmamız ile en çok benzerlik gösteren çalışmaların başında gelmektedir (161).

Osteoporoz ve hipertansiyon, ortak etiyolojik faktörlere ve yaşlanan popülasyonda artan komplikasyon insidansına sahip asemptomatik hastalıklardır. Antihipertansifler yaşlı hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Hipertansiyon ve osteoporozun sık bir arada bulunmasından dolayı, antihipertansif tedavi gören hastalarda hekimler bu ilaçların kemikler ve kırık riski üzerindeki etkilerini dikkate almalıdırlar. Güncel literatürler incelendiğinde, tiyazid diüretikler KMY'nin korunması üzerinde olumlu bir etkisi olduğu ve kırılma riskini azalttığı doğrulanan tek antihipertansif ilaç olduğu görülmüştür. Bundan ötürü osteoporoz riski yüksek veya hâlihazırda osteoporozu olan hastalarda hipertansif tedavide tiyazid diüretikleri tercih edilmelidir. Mevcut sonuçlara dayanarak, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin, anjiyotensin reseptör antagonistlerinin, alfa-beta blokerlerinin ve kalsiyum kanal blokerlerinin kemikler üzerindeki etkisini kesin olarak tahmin etmek mümkün olmamaktadır. DVT ve PR ile yapılan çalışmalarda antihipertansif ilaçların kemik üzerinde olası olumlu veya olumsuz etkilerini doğrulamak için DEXA ile karşılaştırmalı daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Bu tez çalışmasında, düzenli antihipertansif ilaç kullanımının mandibulanın kortikal ve trabeküler kemik üzerindeki etkilerini DVT görüntüleri üzerinde radyomorfometrik ölçümler yapılarak değerlendirmeyi amaçladık. Yapılan değerlendirmeler istatistiksel olarak kıyaslanmıştır. Elde edilen sonuçlar sıralanacak olursa;

- DVT-Mİİ parametresinde Kontrol grubu ile antihipertansif ilaç kullanımı olan 3 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Antihipertansif ilaç kullanımı olan 3 grubun karşılaştırılmalı istatistiksel analizinde; Ca Kanal Bloker ile Beta bloker ve Ca Kanal Bloker ile ACE İnhibitör grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken; Beta Bloker ile ACE İnhibitör grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.
- HU-KORTİKAL parametresinde ise Kontrol grubu ile Ca Kanal Bloker grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken; Kontrol grubu ile Beta Bloker ve ACE İnhibitör grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Antihipertansif ilaç kullanımı olan 3 grup arasında karşılaştırılmalı istatistiksel analizde Ca Kanal Bloker ile Beta Bloker ve ACE İnhibitör grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken; Beta Bloker ile ACE İnhibitör grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.
- DVT-Kİ parametresinde Kontrol grubu ile Ca Kanal Bloker ilaç kullanımı olan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken; Kontrol grubu ile Beta Bloker ve ACE İnhibitör grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p<0.05$). Antihipertansif ilaç kullanımı olan 3 grup arasında karşılaştırılmalı istatistiksel analizde Ca Kanal Blokeri ile Beta Bloker ve ACE İnhibitör grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken; Beta Bloker ile ACE İnhibitör grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

- HU-SPONGİÖZ parametresinde ise Kontrol grubu ile Ca Kanal Bloker grubu arasında yine istatistiksel olarak anlamlı fark varken; Kontrol grubu ile Beta Bloker ve ACE İnhibitör grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Antihipertansif ilaç kullanımı olan 3 grup arasında karşılaştırılmalı istatistiksel analizde Ca Kanal Blokeri ile Beta Bloker ve ACE İnhibitör grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken; Beta Bloker ile ACE İnhibitör grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Sonuç olarak uzun süreli Ca Kanal Bloker grup antihipertansif ilaç kullanımının hastaların kemik dokusuna olumsuz etkilerinin olduğu gözlenirken, Beta Bloker ve ACE İnhibitör grubu antihipertansif ilaç kullanımının kontrol grubu ile arasında anlamlı fark olmadığını tespit ettik.

Antihipertansif ilaçlar hipertansiyon tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Tüm antihipertansif ilaçlar kan basıncı kontrol mekanizmalarından biri veya birkaçı üzerine etki ederler. Bununla birlikte etki mekanizmalarıyla uyumlu olarak kullanımlarını kısıtlayan çeşitli yan etki profillerine sahiptirler. Bizde bu çalışmada Ca Kanal Bloker grubu antihipertansif ilaçların, Beta Bloker ve ACE İnhibitör grubu ilaçlara göre uzun süreli kullanımda kemik mineral yoğunluğuna olumsuz etkilerinin olduğunu saptadık.

Antihipertansif ilaçların kemik yoğunluğu üzerindeki etkisini incelemek üzere daha önce yapılmış çalışmalarda sıklıkla DEXA cihazı kullanılmıştır. Biz bu çalışmamızda DEXA yerine DVT aracılığıyla elde edilen görüntülerden ve radyomorfometrik analizlerden yararlanarak kemik yoğunluğu tespiti yaptık. Ve antihipertansif ilaçların kemik dokusuna etkisini değerlendirmeyi amaçladık. Antihipertansif ilaç kullanımının kemik yoğunluğu üzerine etkilerinin net anlaşılabilmesi için DVT ve DEXA'nın kullanıldığı kıyaslamalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Diş hekimlerinin antihipertansif ilaçların yan etkilerinden haberdar olmaları hipertansif hastalarda osteoporoz ve osteopeni riskini önlemede oldukça önem arz etmektedir. Osteoporoz riski olan hipertansif hastalarda hastaya uygun ilaç seçimi ve

doz ayarlanmasında diş hekimleri çok önemli yere sahiptirler. Farmakolojik tedavi ile birlikte diyet ve egzersiz gibi non-farmakolojik yaşam stili değişiklikleri ilaçların dozlarının azalmasına ve dolayısıyla yan etki insidanslarının azalmasına yarayabilir.



7. KAYNAKLAR

- 1) Ott SM. Histomorphometric analysis of bone remodeling. In Bilezikian, J.P., Raisz, L.G., and Rodan., G.A. Principles of Bone Biology, San Diego, Academic Press. 2002; 1: 303-319.
- 2) Tanakol R. Metabolik kemik hastalıkları. 3. Baskı. Ankara, Nobel Tıp Kitap Evi; 1990,p:111- 13.
- 3) Akpolat V. Osteoporoz Tanısında Kullanılan Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçüm Yöntemleri. Dicle Tıp Dergisi. 2008; 35(3): 216-220.
- 4) Erselcan T, Özen A, Yüksel D, Durmuşaltun G, Öztürk E, Balcı T.A, Karayalçın B. Kemik Mineral Yoğunluğu Ölçümü Uygulama Kılavuzu. Türk J Nucl Med. 2009;18:31-40.
- 5) Hildebolt CF. Osteoporosis and oral bone loss. Dentomaxillofac Radiol. 1997; 26:3-15.
- 6) Guyton AC Hall JE. Tıbbi Fizyoloji. In: Yeğen BÇ, editor. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2013, p:201-28.
- 7) Gökkaya NKO, Kutsal YG. İlaça bağlı osteoporoz. Türk Osteoporoz Dergisi. 2011;17:30-6.
- 8) Yılmaz HH, Yaşar F. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fak Der. 2003; 10(4):59-64.
- 9) Ledgerton D, Horner K, Devlin H, Worthington H. Panoramic mandibular index as a radiomorphometric tool An assessment of precision. Dentomaxillofac Radiol. 1997; 26(2):95–100.
- 10) Mohajery M, Brooks SL. Oral radiographs in the detection of early signs of osteoporosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1992; 73(1):112–117.
- 11) White SC. Oral radiographic predictors of osteoporosis. Dentomaxillofac Radiol. 2002; 31(2):8492.
- 12) İnsal B, Pişkin İ. Kemik Dokusunun Fizyolojisi. Etlik Vet Mikrobiyol Derg. 2017; 28 (1): 28-32
- 13) Nanci A, Whitson SW, Bianco P. Ten Cate's Oral Histology: Development, Structure, and Function. St. Louis, Missouri, Altıncı Baskı, USA, 2003:6-111.
- 14) Gartner LP, James JL. Color Textbook of Histology. Cartilage and Bone. Third Edition. Saunders Elsevier, Philadelphia. 2007:7-136.

- 15) Junueira LC, Carneiro J. Basic Histology 10th ed. Lange p141-154:2003.
- 16) Stevens A, Lowe JS. Human Histology, 2nd ed. London: Mosby, 1997.
- 17) Kutlu M, Odabaşı E. Kemik doku ve fizyolojisi. Türkiye Klinikleri J Endocrin. 2004; 2(2):73-89.
- 18) Kierszenbaum AL. Histoloji ve hücre biyolojisi: Patolojiye giriş. Mosby Inc, St. Louis, Palme yayıncılık çeviri editörü: Prof. Dr. Ramazan Demir, 4. başlık, s118:2006.
- 19) Bancroft JD, Stevens A. Theory and Practice of Histological Techniques. 4th ed. Churchill Livingstone, Newyork, Chapter 15, p309-339:1996.
- 20) Fernandez GA, Jerez L. Physiological Bases of Bone Regeneration. Med. Oral Pathology. 2006;10:47-51.
- 21) Gehron-Robey P. The Biochemistry of Bone. Endocrinol Metab Clin North Am. 1989;18(4):858-902.
- 22) Kadler KE, Holmes DF, Trotter JA, Chapman JA. Collagen Fibril Formation. Biochem J. 1986;316:1-11.
- 23) Eşrefoğlu M. Genel Histoloji. 2. Baskı, İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul. 2016.
- 24) Kemik dokusu. Erişim:
<http://www.akademik.adu.edu.tr/fakulte/med/webfolders/File/2012>.
- 25) Khan SN, Bostrom MP, Lane JM: Bone growth factors. Orthop Clin North Am. 31: 375-388: 2000.
- 26) Weinstein RS JR, Parfitt AM, Manolagas SC. Inhibition of osteoblastogenesis and promotion of apoptosis of osteoblasts and osteocytes by glucocorticoids. J Clin Invest. 1998;102(2):274-82.
- 27) C T. Oral Histology Development, Structure and Function. Mosby.1998.
- 28) Baron R. Anatomy and ultrastructure of bone, in Favus, M. 1.(Ed.), Primer on the Metabolic Bone Disease and Disorder of Mineral Metabolism, 4th ed., Lippincott williams & Wilkins,chap. 1:1999
- 29) Mundy GR. Cytokines and Growth Factors in the Regulation of Bone Remodeling. Journal of Bone and Mineral Research. 1993; 8: 505-10.

- 30) Tresguerres IF, Gil H, Alobera Gracia MA, Pingarrón MC, Jerez LB. Physiological Bases of Bone Regeneration I, Histology and physiology of bone tissue Medicina Oral Patologia Oral Cirugia Bucal. 2006;11: 7-51.
- 31) Junguera LC, Kelly RO. Basic Histology. Çeviren: Aytekin Y, Solakoğlu S. Temel Histoloji 8. Baskı İstanbul: Barış Kitabevi; 1988, s: 132-151.
- 32) Soydan N. Genel Histoloji. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Yayınları; 1992, s: 189.
- 33) Erdost H. Kemik Dokusu. Temel Histoloji. A Özer (editör). Cilt 1. Baskı 2. s. 237-262. Nobel Yayınevi.2011
- 34) Atay Z. Kemiğin Yapısal Özellikleri Fizyolojik Fonksiyonları ve Osteoporozdaki Değişimi. In Göksoy T. ed. Osteoporozda Tanı ve Tedavi, Aktüel Tıp Dergisi, İstanbul, 2000; 243- 254.
- 35) Weinstein SL, Buckwalker JA. Çeviren: Alparslan A.M. Turek Ortopedi İlkeler ve Uygulamaları, Güneş Kitabevi, 2009; 10-19.
- 36) Fawcett DW. A text book of histology. 12 th edition, Chapman Hall, New York USA, 1994; 194-233.
- 37) Kini U, Nandeesh BN. Phsysiology of bone formation, remodeling and metabolism, In Fogelman, I., Gnanasegaran, G., and Van der Wall, H. Radionuclide and hybrid bone imaging, Berlin. New York: Springer. 2012. pp. 29-57
- 38) Takahashi N, Udagawa N, Takami M, and Suda T. Cells of bone. Osteoclast generation. Principles of bone biology. In Bilezikian, J.P., Raisz, L.G., and Rodan., G.A. Principles of Bone Biology, San Diego. 2002. pp. 109-126.
- 39) Lian JB, Stein GS, Canalis E, Roboy PG, and Boskay AL. Bone formation: osteoblast lineage cells, growth factors, matrix proteins, and the minerilization process. In Favus, M.J. Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism, Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins. 1999;1: pp. 14-29.
- 40) Tosun T, Keleş A, Erverdi N. Method for the placement of palatal implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 2002; 17: 95-100. Urban & Sharzenberg, 1988.
- 41) Dubrul El. Sickers Oral Anatomy. St. Louis, CV Mosby, 1982.

- 42) Clemente C. Anatomy-A Regional Atlas of the Human Body. Baltimore.
- 43) Lekholm U, Zarb GA. Tissue integrated protheses: Osteointegration in Clinical Dentistry. Quintessence Pub, Chicago: 1985:199-209.
- 44) Misch CE. Günümüz Diş Hekimliğinde İmplantoloji. Tulunoğlu İF, Atlas Kitapçılık Tic.Limited Şirketi. Üçüncü Baskı, Ankara, 2011
- 45) Topçu V. Bilgisayarlı tomografide imaj oluşumu, gösterimi, üç boyutlu imaj işleme ve gösterim teknikleri: Multislice BT'de sanal laringoskopik uygulamalar. Uzmanlık tezi; İstanbul, 9-11, 2005.
- 46) Compston JE, Rosen C. Bone densitometry in clinical practise. In Osteoporosis. Oxford: Health Press, 2002; 35-41.
- 47) Aydil S. Osteoporozda Egzersiz Programının Solunum Fonksiyonlarına Ve Yaşam Kalitesine Etkisi [The Effect of Osteoporosis Exercise Program on Pulmonary Functions and Quality of Life]. TC Sağlık Bakanlığı İstanbul, 2005.
- 48) Tüzin S. Kemik yoğunluğunun değerlendirilmesinde dansitometrik yöntemler. Osteoporoz Dünyasından, 1996; 2: 34- 35.
- 49) Canis JA. Causes of osteoporosis. Osteoporosis Blackwell Healthcare Communications, 1998; 81–147.
- 50) Lapillonne A, Braillon PM, Claris O, Ho PS, Delmas PD, Salle BL. Use of dual energy X-ray absorptiometry for the measurements of small quantities of mineral. Biol Neonate, 1997; 71: 198-201.
- 51) Choël L, Dubeouf F, Bourgeois D, Briguet A, Lissac M. Trabecular alveolar bone in the human mandible: A dual energy x-ray absorptiometry study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2003; 95: 364-370.
- 52) Tüzün Ş. Osteoporozda tanı yöntemleri. İ. Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Etkinlikleri Osteoporoz Sempozyumu. İstanbul,1999, 41-50.
- 53) Organization WH. (1994) Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group [meeting held in Rome from 22 to 25 June 1992].
- 54) Watts NB. T-scores and osteoporosis. Menopause Med. 2002;10:1–4.

- 55) Erinç Ö, Güneri P. Diş Hekimliğinde Kemik Kalitesinin Belirlenmesi: Radyografik Yöntemler ve Yorumları. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2007;8 (3), 190-199.
- 56) Aydın Ü. Oral Diagnoz ve Radyoloji Yüksek Lisans Ders Notu.
- 57) Çağıl H. Serbest Çalışan Diş Hekimlerinin Kullandıkları Radyografik Teknik ve Ekipmanları bitirme tezi. İzmir: Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı. 2009
- 58) White SC, Pharoah MJ. Oral radiology: principles and interpretation. St. Louis: Mosby/Elsevier; 2009.
- 59) Oyar O, Gülsoy UK, Yeşildağ A, Yıldız M, Baykal B, Köroğlu M. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Isparta: Rekmay Matbaası, 2003, Bölüm 1, 2.
- 60) Patel S, Dawood A, Pitt Ford T, Whaites E. The potential applications of cone beam computed tomography in the management of endodontic problems. Int Endod J.2007; 40; 818–30. 15.
- 61) Erdem T, Aydın KC. Diş hekimliğinde kullanılan ileri görüntüleme teknikleri. Türk Diş Hekimleri Birliği Dergisi.2006; 96:48-52.
- 62) Kamburoğlu K. Dental volumetrik tomografi (Dental cone beam tomografi). Ankara Diş hekimleri Odası Klinik Bilimler Dergisi. 2007; 2:55-60.
- 63) Kau CH, Richmond S, Palomo JM, Hans MG. Three-dimensional cone beam computerized tomography in orthodontics. J Orthod.2005; 32:282-93.
- 64) Sukovic P. Cone beam computed tomography in craniofacial imaging. Orthod Craniofac Res. 2003; 31:179-82.
- 65) Hashimoto K, Kawashima W. Comparison of image performance between conebeam CT for dental use and four row multidetector helical CT. J Oral Sci.2006; 48:27-34
- 66) Southard K, Southard T, Schlechte J, Meis P. The relationship between the density of the alveolar processes and that of post-cranial bone. Journal of Dental Research. 2000; 79 (4), 964-969.
- 67) Harorlı A, Yılmaz B, Akgül H. Diş Hekimliğinde Radyolojide Temel Kavramlar ve Radyodiagnostik. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Ofset Tesisleri. 2001.

- 68) Barnett E, Nordin B. The radiological diagnosis of osteoporosis: a new approach. *Clinical Radiology*. 1960;11 (3), 166-174.
- 69) Swales JD. *Manual of Hypertension*. Blackwell Science Ltd. London, 1995; pp 153-60.
- 70) Yaşar F, Akgünlü F. The differences in panoramic mandibular indices and fractal dimension between patients with and without spinal osteoporosis. *Dentomaxillofacial Radiol*. 2006;35(1):1-9.doi:10.1259/dmfr/97652136.
- 71) Lee K, Taguchi A, Ishii K, et al. Visual assessment of the mandibular cortex on panoramic radiographs to identify postmenopausal women with low bone mineral densities. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2005;100(2):226-231.
- 72) Taguchi A, Suei Y, Sanada M, et al. Validation of dental panoramic radiography measures for identifying postmenopausal women with spinal osteoporosis. *Am J Roentgenol*. 2004;183(6):1755-1760.
- 73) http://www.joomr.org/viewimage.asp?img=JOralMaxillofacRadiol_2017_5_2_35_213803_f1.jpg
- 74) Taguchi A, Tanimoto K, Suei Y, Wada T. Tooth loss and mandibular osteopenia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 1995;79 (1), 127-132.
- 75) Taguchi A, Tanimoto K, Suei Y, Yamada T, Ohtsuka MSH, Sumida H. The estimation of the radiomorphometric indices of the mandible using panoramic radiography. *Dent Radiol*. 1993;33, 309-316.
- 76) Waghray S, Velpula N, Dara BGB, Duddu MK, Narayen V, Allam NSJ. Mandibulo-osseous predictors of osteoporosis: A double-blind study on the correlation and comparison of mental index with bone mineral density in postmenopausal women. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*. 2015; 27(2): 183.
- 77) Wical K, Swoope C. Studies of residual ridge resorption. I. Use of panoramic radiographs for evaluation and classification of mandibular resorption. *J Prosthet Dent*. 1974;32(1):7-12.
- 78) Klemetti E, Kolmakov S, Kröger H. Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. *Scand J Dent Res*. 1994;102(1):68-72.

- 79) Altun O. Osteoporoz Tanısında Dijital Radyomorfometrikanalizlerin Tanısal Güvenilirliği Ve Dexa İle Karşılaştırılması. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, 2008, Erzurum.
- 80) Marandi S, Bagherpour A, Imanmoghaddam M, Hatef MR, Haghighi AR. Panoramic-based mandibular indices and bone mineral density of femoral neck and lumbar vertebrae in women. Journal of dentistry. 2010;7(2): 98.
- 81) Ledgerton D, Horner K, Devlin H, Worthington H. Radiomorphometric indices of the mandible in a British female population. Dentomaxillofacial Radiology. 1999;28 (3), 173-181.
- 82) Bras J, Van Ooij C, Abraham-Inpijn L, Kusen G, Wilmink J. Radiographic interpretation of the mandibular angular cortex: A diagnostic tool in metabolic bone loss: Part I. Normal state. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology. 1982;53 (5), 541-545.
- 83) Çiçek M, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Güneş Kitabevi, Ankara; 2004; 1163-1180.
- 84) Atik Nalbant M. Menopozal semptomlar ile cinsel yaşam arasındaki ilişkiler (Master's thesis, Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü), 2009.
- 85) Görgel EB, Çakıroğlu FP. Menapoz Döneminde Kadın, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, 2007; 4-14.
- 86) Bennett JC, Plum F. (eds), Cecil Textbook of Medicine, 20th edition, W.B. Saunders Company, 1996.
- 87) Hotun M. Menopoz, Çevik Matbaacılık İstanbul; 1998.
- 88) Manson JD, Lucas RB. A microradiographic study of age changes in the human mandible. Arch Oral Biol. 1962; 7: 761-769.
- 89) Baylink DJ, Wergedal JE, Yomamoto K, Manzke E. Systemic factors in alveolar bone loss. J Prosthet Dent. 1974; 31: 486-505.
- 90) Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. 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. Journal of clinical hypertension. 2014;16(1):14-26.

- 91)** Bell K, Twiggs J, Olin BR. Hypertension The Silent Killer: Updated JNC-8 Guideline Recommendation. 2014.
- 92)** Bryan Williams (ESC Chairperson) (UK), Giuseppe Mancia (ESH Chairperson) (Italy), Wilko Spiering (The Netherlands), et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of Hypertension 2018, 36:1953–2041
- 93)** Paul K. Whelton, Robert M. Carey, Wilbert S. Aronow, Donald E. Casey, et al. 2017 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. CITATION: J Am Coll Cardiol. Sep 2017, 23976; DOI: 10.1016/j.jacc.2017.07.745
- 94)** TEMD. Hipertansiyon Tanı Ve Tedavi Kılavuzu. 2018. <http://temd.org.tr/Kilavuzlar>. 3 Mart 2019
- 95)** The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2014). Hypertension Research. 2014, 37: 253.
- 96)** Battagay EJ, Lip GYH, Bakris GL. Hypertension: Principles and Practice. Çev.Ed.: Kozan, Ö. Hipertansiyon temelleri ve uygulama, (İstanbul, Bilim Yayınları), 1. Baskı, 2009; Bölüm 2: 15-22
- 97)** Arif M, Sadayappan S, Becker RC, Martin LJ, Urbina EM. Epigenetic modification: a regulatory mechanism in essential hypertension. Hypertens Res. 2019;13(10):019-0248.
- 98)** Yabul C. Konya ilinde hipertansiyon prevalansı ve farkındalık. Uzmanlık Tezi, Konya: Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, 2011, Konya.
- 99)** Giles T, Aranda JM, Suh DC, Choi IS, Preblich R, Rocha R, et al. Ethnic/racial variations in blood pressure awareness, treatment, and control. The Journal of Clinical Hypertension. 2007;9(5):345-54.

- 100)** Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Whelton PK, He J. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. *Journal of hypertension*. 2004;22(1):11-9.
- 101)** Altun B, Arici M, Nergizoglu G, Derici U, Karatan O, Turgan C, et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *J Hypertens*. 2005;23:1817-23.
- 102)** Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007; 28: 1462-1536.
- 103)** Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *Jama*. 2003;289(19):2560-72.
- 104)** Swales JD. *Manual of Hypertension*. Blackwell Science Ltd. Londo; 1995; pp 153-60.
- 105)** Alp C, Karahan I, Kalcık M. Adverse reactions associated with the use of antihypertensive drugs: review in the light of current literature. *Turk Clin Lab*. 2018;4:342-347.
- 106)** ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008 Apr 10;358:1547-59.
- 107)** Sirker A, Missouris CG, MacGregor GA. Dihydropyridine calcium channel blockers and peripheral side effects. *J Hum Hypertens*. 2001 Oct;15:745-6.
- 108)** Ward DJ, Ward JW, Griffo W, Rochwarge A. Intravenous calcium for fecal impaction secondary to verapamil. *N Engl J Med*. 1982 Dec 30;307:1709-10.
- 109)** McHale NG, Allen JM. The effect of external Ca²⁺ concentration on the contractility of bovine mesenteric lymphatics. *Microvasc Res*. 1983 Sep;26:182-92.

- 110) Joshi VD, Dahake AP, Suthar AP. Adverse Effects Associated with the Use of Antihypertensive Drugs: An Overview. *Int.J. PharmTech Res* 2010;2:10-3.
- 111) Olowofela AO, Isah AO. A profile of adverse effects of antihypertensive medicines in a tertiary care clinic in Nigeria. *Ann Afr Med*. 2017 Jul-Sep;16:114-9.
- 112) Shamon SD, Perez MI. Blood pressure-lowering efficacy of reserpine for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2016 Dec 21;12:CD007655.
- 113) Eser E. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin kavramsal temelleri ve ölçümü. *Sağlıkta Birikim Dergisi*. 2006;1:1-5.
- 114) Brazilian Journal Of Pharmaceutical Sciences vol.44, n.3,jul./set; 2008.
- 115) Sözen T, Özışık L, Başaran NÇ. An overview and management of osteoporosis. *European journal of rheumatology*. 2017; 4(1):46
- 116) Arasıl T. Osteoporoz Epidemiyolojisi ve Türkiye Verileri. *Türkiye Klinikleri JPM& R. Special Topics*. 2009;2(1):1-8.
- 117) Bartl R, Frisch B. Kemik mineral yoğunluğu (KMY): Çok önemli bir tanısal parametre içinde: Tan AA, editor. Osteoporoz teşhis korunma tedavi. 1. Baskı Ankara, Ortadoğu Reklam Tanıtım ve Yayıncılık A.Ş; 2006. s. 58-72
- 118) Lim LS, Fink HA, Kuskowski MA, Cauley JA, Ensrud KE. Diuretic use and bone mineral density in older USA men: the osteoporotic fractures in men (MrOS) study. *Age.Ageing*.2005;34:504-7.
- 119) Lim LS, Fink HA, Kuskowski MA, Taylor BC, Schousboe JT, Ensrud KE; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Group. Loop diuretic use and increased rates of hip bone loss in older men: the Osteoporotic Fractures in Men Study. *Arch Intern.Med*.2008;168:735-40.
- 120) de Vries F, Souverein PC, Cooper C, Leufkens HGM, van Staa TP. Use of beta-blockers and the risk of hip/femur fracture in the United

Kingdom and the Netherlands. *Calcif. Tissue. Int.* 2007; 80:69-75.

- 121) Wiens M, Etminan M, Gill SS, Takkouche B. Effects of anti-hypertensive drug treatments on fracture outcomes: a meta-analysis of observational studies. *J Intern Med.* 2006;260:350-62.
- 122) İmirzalıoğlu P, Yüzügülü B, Gülşahı A. Türk toplumunda panoramik radyomorfometrik indekslerin demografik faktörlere göre belirlenmesi. *SÜ Dişhek Fak Derg.* 2009; Cilt 18 • Sayı 2
- 123) Knezovic-Zlatic D, Celebic A, Lazic B, Baucic I, Komar D, Stipetic Ovcaricek J et al. Influence of age and gender on radiomorphometric indices of the mandible in removable denture wearers. *Coll Antropol.* 2002; 26: 259-66.
- 124) Horner K, Devlin H. Clinical bone densitometric study of mandibular atrophy using dental panoramic tomography. *J Dent* 1992; 20: 33-7.
- 125) Johari Khatoonabad M, Aghamohammadzade N, Taghilu H, Esmaeili F, Jabbari Khamnei H. Relationship Among Panoramic Radiography Findings, Biochemical Markers of Bone Turnover and Hip BMD in the Diagnosis of Postmenopausal Osteoporosis. *Iran J Radiol.* 2011; 8: 23-8.
- 126) Calciolari E, Donos N, Park JC, Petrie A, Mardas N. Panoramic measures for oral bone mass in detecting osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res.* 2015; 94 (3 Suppl), 17S-27S.
- 127) Benson BW, Prihoda TJ, Glass BJ Variations in adult cortical bone mass as measured by a panoramic mandibular index. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1991 Mar;71(3):349- 356
- 128) Klemetti E, Kolmakov S, Heiskanen P, Vainio P, Lassila V. Panoramic mandibular index and bone mineral densities in postmenopausal women. *Oral Surgery Oral Medicine and Oral Pathology.* 1993;75, 6, 774-779.
- 129) Hastar E, Yılmaz HH, Orhan H. Evaluation of Mental Index, Mandibular Cortical Index and Panoramic Mandibular Index on Dental Panoramic Radiographs in the Elderly. *European Journal of Dentistry.* 2011; 5, 60-67.

- 130)** Ateş S. Postmenopozal Osteoporoz Hastalarında Bifosfonatların Mandibular Radyomorfometrik İndekslere Ve Kemik Yoğunluğuna Etkisi. Dicle Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, 2018, Diyarbakır.
- 131)** Bilgili E. Sistemik Hastalıkların Çene Kemikleri Üzerindeki Etkilerinin Panoramik Radyograf Ve Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi Kullanılarak Değerlendirilmesi. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ağız, Diş Ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı Doktora Tezi, 2015 Van
- 132)** The Accuracy of Cone-Beam Computed Tomography for Evaluating Bone Density and Cortical Bone Thickness at the Implant Site: Micro-Computed Tomography and Histologic Analysis Srisurang Suttapreyasri, DDS, PhD, Pradipat Suapear, DDS, MSc, and Narit Leepong, DDS, FRCDT J Craniofac Surg 2018;00: 00–00)
- 133)** Aranyarachkul P, Caruso J, Gantes B, Schulz E, Riggs M, Dus I, Yamada JM, & Crigger M. Bone density assessments of dental implant sites: 2. Quantitative cone-beam computerized tomography. The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants. 2005;20: 416–424
- 134)** Özdemir F, Taştekin N, Zateri C. The Effect On Bone-Mineral Density Of Perindopril As An Antihypertensive Drug In Osteoporosis Patients. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2006;26:375-379
- 135)** Bonnet N. et al. Protective effect of β blockers in postmenopausal women: Influence on fractures, bone density, micro and macroarchitecture. Bone 40 (2007) 1209–1216
- 136)** Barzilay JI, Davis BR, Pressel SL, Ghosh A. Et al. The Impact of Antihypertensive Medications on Bone Mineral Density and Fracture Risk. Curr Cardiol Rep. 2017;19: 76. DOI 10.1007/s11886-017-0888-0
- 137)** Rejnmark L, Vestergaard P, Mosekilde L. Treatment with beta-blockers, ACE inhibitors, and calciumchannel blockers is associated with a reduced fracture risk: a nationwide case-control study. Journal of Hypertension. 2006, Vol 24 No 3

- 138) Ilic K, Obradovic N, Vujasinovic'-Stupar N. The Relationship Among Hypertension, Antihypertensive Medications, and Osteoporosis: A Narrative Review. *Calcif Tissue Int.* 2013;92:217–227 DOI 10.1007/s00223-012-9671-9
- 139) Reid IR, Lucas J, Wattie D, Horne A et al. Effects of a Beta-Blocker on Bone Turnover in Normal Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 90(9):5212–5216
- 140) Kang KY, Kang Y, Kim M. et al. The Effects of Antihypertensive Drugs on Bone Mineral Density in Ovariectomized Mice. *J Korean Med Sci.* 2013; 28: 1139-1144.
- 141) Pasco JA, Henry MJ, Sanders KM. Beta-Adrenergic Blockers Reduce the Risk of Fracture Partly by Increasing Bone Mineral Density: Geelong Osteoporosis Study. *Journal Of Bone And Mineral Research* Volume 19, Number 1, 2004.
- 142) Solomon DH, Mogun H, Garneau K. et al. Risk of Fractures in Older Adults Using Antihypertensive Medications. *Journal of Bone and Mineral Research*, Vol. 26, No. 7, July 2011, pp 1561–1567
- 143) Takaoka S, Yamaguchi T, Tanaka K, Morita M. et al. Fracture risk is increased by the complication of hypertension and treatment with calcium channel blockers in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Bone Miner Metab.* 2013;31:102–107 DOI 10.1007/s00774-012-0389-6
- 144) Schlienger RG, Kraenzlin ME, Jick SS, Meier CR 2004 Use of Beta-blockers and risk of fractures. *JAMA* 292:1326 –1332
- 145) Vries F de, Pouwels S, Bracke M. et al. Use of beta-2 agonists and risk of hip/femur fracture: a population-based case-control study. *Pharmacoepidemiology and drug safety.* 2007; 16: 612–619
- 146) Yang S, Nguyen ND, Center JR, Eisman JA. et al. Association between hypertension and fragility fracture: a longitudinal study. *Osteoporos Int.* 2014;25:97–103 DOI 10.1007/s00198-013-2457-8
- 147) Hijazi N, Alourfi Z. Association between Hypertension, Antihypertensive Drugs, and Osteoporosis in Postmenopausal

Syrian Women: A Cross-Sectional Study. *Adv Med*. 2020 Feb 19;2020:7014212. doi: 10.1155/2020/7014212.

- 148) Solomon DH, Ruppert K, Zhao Z, Lian YJ, Kuo IH, Greendale GA, Finkelstein JS. Bone mineral density changes among women initiating blood pressure lowering drugs: a SWAN cohort study. *Osteoporos Int*. 2016 Mar;27(3):1181-1189. doi: 10.1007/s00198-015-3332-6.
- 149) Zang Y, Tan Q, Ma X, Zhao X, Lei W. Osteogenic actions of metoprolol in an ovariectomized rat model of menopause. *Menopause*. 2016 Sep;23(9):1019-25. doi: 10.1097/GME.0000000000000680.
- 150) Young EW, Morris CD, McCarron DA. Urinary calcium excretion in essential hypertension. *J Lab Clin Med*. 1992;120(4):624–32.
- 151) Grobbee DE, Hackeng WHL, Birkenhager JC, Hofman A. Raised plasma intact parathyroid hormone concentrations in young people with mildly raised blood pressure. *Br Med J*. 1988;296(6625):814–6.
- 152) Abboud FM, Harwani SC, Chapleau MW. Autonomic neural regulation of the immune system: implications for hypertension and cardiovascular disease. *Hypertension*. 2012;59(4):755–62.
- 153) Bonnet N, Benhamou CL, Malaval L, Goncalves C, Vico L, Eder V, et al. Low dose beta-blocker prevents ovariectomy-induced bone loss in rats without affecting heart functions. *J Cell Physiol*. 2008;217(3):819–27
- 154) Shimizu H, Nakagami H, Osako MK, Hanayama R, Kunugiza Y, Kizawa T, et al. Angiotensin II accelerates osteoporosis by activating osteoclasts. *FASEB J*. 2008;22(7):2465–275.
- 155) Nakagami H, Osako MK, Morishita R. Potential effect of angiotensin II receptor blockade in adipose tissue and bone. *Curr Pharm Des*. 2013;19(17):3049–53
- 156) Ushijima K, Liu Y, Maekawa T, Ishikawa E, Motosugi Y, Ando H, et al. Protective effect of amlodipine against osteoporosis in strokeprone spontaneously hypertensive rats. *Eur J Pharmacol*. 2010;635(1–3):227–30
- 157) Zaheer S, de Boer I, Allison M, Brown JM, Psaty BM, RobinsonCohen C, et al. Parathyroid hormone and the use of diuretics and

Calcium-Channel blockers: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *J Bone Miner Res.* 2016;31(6):1137–45.

- 158)** Tinetti ME, Han L, Lee DS, McAvay GJ, Peduzzi P, Gross CP, et al. Antihypertensive medications and serious fall injuries in a nationally representative sample of older adults. *JAMA Intern Med.* 2014;174(4):588–95.
- 159)** Zivna H, Gradošová I, Zivny P, Cermakova E, Palicka V. Effects of Amlodipine on Bone Metabolism in Orchidectomised Spontaneously Hypertensive Rats. *Pharmacology.* 2018;102(1-2):67-73. doi: 10.1159/000489666. Epub 2018 Jun 13.
- 160)** Lynn H, Kwok T, Wong SYS, Woo J, Leung PC. Angiotensin converting enzyme inhibitor use is associated with higher bone mineral density in elderly Chinese. *Bone* 2006;38:584-588.
- 161)** Ağaçayak KS, Güven S, Koparal M, Gunes N, Atalay Y, Atılğan S. long-term effects of antihypertensive medications on bone mineral density in men older than 55 years *Clin Interv Aging.* 2014; 9: 509–513. doi: 10.2147/CIA.S60669
- 162)** Pérez-Castrillón JL, Martín-Escudero JC, Alvarez Manzanares P, Cortés Sancho R, Iglesias Zamora S, García Alonso M. Hypertension as a risk factor for hip fracture. *American Journal of Hypertension*, Volume 18, Issue 1, January 2005, Page 146. doi.org/10.1016/j.amjhyper.2004.08.016.
- 163)** Pérez-Castrillón JL, Silva J, Justo I, Sanz A, Martín-Luquero M, Igea R, Escudero P, Pueyo C, Díaz C, Hernández G, Dueñas A. Effect of quinapril, quinapril-hydrochlorothiazide and enalapril on the bone mass of hypertensive subjects: relationship with angiotensin converting enzyme polymorphisms. *Am J Hypertens.* 2003; 16:453 – 459.

8. ORJİNALLİK RAPORU

Uzun Süreli Antihipertansif İlaç Kullanımının Kemik Yoğunluğuna Etkisinin Dental Volumetrik Tomografi İle Değerlendirilmesi

ORJİNALLİK RAPORU

% 14	% 11	% 2	% 9
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİREYSEL KAYNAKLAR

1	www.tkd.org.tr İnternet Kaynağı	% 3
2	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	% 3
3	Submitted to Marmara University Öğrenci Ödevi	% 2
4	Submitted to Ataturk Universitesi Öğrenci Ödevi	% 2
5	www.turkosteoporozdergisi.org İnternet Kaynağı	% 1
6	Submitted to Erciyes Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 1
7	ÇAĞIRANKAYA, Leyla Berna, UYSAL, Serdar and HATİPOĞLU, Müjgan, Güngör. "Oral radyologların mandibular kortikal indeks değerlendirmeleri arasındaki uyum", Gazi Üniversitesi, 2010. Yayın	% 1