

# Diş Hekimlerinin Bifosfonatlar ve Bifosfonat İlişkili Çene Nekrozu Hakkında Bilgi, Düşünce ve Davranışlarının Değerlendirilmesi

## Knowledge, Opinions and Behaviors of Dentists Regarding Bisphosphonates and Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of Jaw

id Rauf AHMADOV,<sup>a</sup>  
id Fatma KARACAOĞLU,<sup>a</sup>  
id Murat AKKAYA<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Periodontoloji AD,  
Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,  
Ankara

Received: 31.05.2018  
Received in revised form: 26.06.2018  
Accepted: 26.06.2018  
Available online: 06.07.2018

Correspondence:  
Fatma KARACAOĞLU  
Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi,  
Periodontoloji AD, Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
fatmaboke@yahoo.com

**ÖZET Amaç:** Bifosfonatlar (BP); osteoporoz, kemik metastazları ve metabolik kemik hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Bifosfonatların uzun süreli kullanımı dental cerrahi uygulanan hastalarda osteonekroz riskini artırmaktadır. Bu çalışmada, diş hekimlerinin bifosfonatlar ve BRONJ hakkındaki bilgilerinin ve bifosfonat kullanan hastalarda tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya 385 uzman olmayan diş hekimi dâhil edilmiştir. Katılan hekimlere; demografik bilgileri, bifosfonatlar ve BRONJ hakkındaki bilgileri, oral ve intravenöz (IV) BP kullanan hastalarda farklı cerrahi uygulamalar için tedavi yaklaşımları ile ilgili 20 sorudan oluşan anket formları elden verilerek yanıtlamaları istenmiştir. Bu anket sorularına hekimlerin verdiği yanıtlar sayı ve yüzde ile tanımlanmıştır. **Bulgular:** Çalışmamızda, hekimlere bifosfonatların kullanıldığı hastalıklar sorulduğunda yüksek oranda doğru yanıt olan osteoporoz (%90,5) ve kemik metastazları (%80,3) seçenekleri işaretlenmiştir. Hekimlerin çoğu BRONJ'un erken evrelerinde hasta eğitimi, semptomların tedavi edilmesi ve ağız gargarası gibi daha az agresif tedavi seçeneklerini işaretlerken, ilerleyen evrelerde antibiyotik seçeneğini de işaretlemişlerdir. Evre 3'te ise hekimlerin %77'si cerrahi debridman seçeneğini işaretlemiştir. Çalışmaya katılan hekimlerin %25-30'u oral yolla bifosfonat kullanan hastalar için işlem yapma eğiliminde iken, hekimlerin büyük çoğunluğu IV bifosfonat kullananlar için kullanma süresinden bağımsız olarak hastaları yönlendirmeyi tercih etmiştir. **Sonuç:** Tıp hekimlerinin, diş hekimlerinin ve hastaların bifosfonatların kullanım şekilleri ve yan etkileri hakkında farkındalıklarının artması BRONJ'un önlenmesi için önemlidir. Bu nedenle, bifosfonatlar ve BRONJ ile ilgili eğitim stratejileri oluşturulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Bifosfonat; BRONJ; farkındalık; diş hekimleri

**ABSTRACT Objective:** Bisphosphonates (BP) have been used in the treatment of osteoporosis, bone metastasis and metabolic bone diseases. Long term use of BP increases the risk of osteonecrosis in the patients undergoing dental surgery. The aim of this study was to evaluate the knowledge, opinions and behaviours of dentists regarding bisphosphonate-related osteonecrosis of jaw (BRONJ) and dental treatment strategies in patients using BP. **Material and Methods:** 385 dentists were participated in this study. They were asked to respond questionnaires consist of 20 questions about their demographic data, information about BPs and BRONJ and treatment strategies for different surgical application in patients using BPs. **Results:** Most participants correctly identified osteoporosis (90.5%) and bone metastasis (80.3%) as the indication for BP use. Most physicians have noted less aggressive treatment options such as patient education, treatment of symptoms and mouthwash in the early stages of BRONJ, but have also marked antibiotic options in later stages. Most participants selected antibiotics and in particular surgical debridement for the higher stages of risk, with 77% recommending surgical debridement for the stage 3. 25-30% of participants tended to perform surgical treatment for patients using BPs orally. However, the vast majority of participants tended to select referral if the patients have been taking intravenous (IV) BPs regardless of duration. **Conclusion:** The increasing awareness of medical practitioners, dentists and patients about usage and side effects of bisphosphonates is important for preventing BRONJ. For this reason, training strategies related to bisphosphonates and BRONJ should be established.

**Keywords:** Bisphosphonates; BRONJ; awareness; dentists

**B**ifosfonatlar, osteoklast aracılı kemik rezorpsiyonunu baskılayarak osteoporoz, paget hastalığı gibi metabolik kemik hastalıkları, multipl miyelom ve kemik metastazları gibi çeşitli kemik hastalıklarının tedavisinde ve önlenmesinde başarı ile kullanılan ilaçlardır.<sup>1-3</sup> Bifosfonatlar, kemikte hidroksiapatit kristallerine yüksek afinitesi bulunan pirofosfat analoglarıdır.<sup>4</sup> Oral veya intravenöz (IV) olarak alınabilmektedirler. Emilimleri ince barsakta gerçekleşen bifosfonatlar, sistemik dolaşımdan çabuk geçerek özellikle osteoklastik aktivitenin yoğun olduğu kemik mineral yüzeyine lokalize olmaktadır. Kemikteki yarılanma ömürleri 1-10 yıl arasında değişmek üzere çok uzundur. Bazı bifosfonatlar hayat boyu kemikte kalabilmektedir.<sup>5,6</sup>

Bifosfonatların birçok yararı olmasına rağmen, bu ilaçların kullanımı ile ilişkili çene nekrozu ciddi bir olumsuz etki olarak ortaya çıkmıştır. 2000'li yılların başında hastalar bilinmeyen bir sebeple nekrotik kemik ekspozlarıyla diş hekimlerine başvurmaya başlamıştır. Araştırmalar sonucunda, hastaların ortak olarak bifosfonat kullandığı ve dental cerrahi işlem gördükleri belirlenmiştir.<sup>7</sup> Sonraki yıllarda da bu konuda vaka serileri yayımlanmış ve bu ilişki bifosfonatlar ve ağızda ekspoz kemik ilişkisini inceleyen pek çok çalışmaya yol göstermiştir.<sup>8-11</sup>

Çene kemiğinin bifosfonat ilişkili osteonekrozu [bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ)]; bifosfonat kullanan hastalarda herhangi bir radyoterapi öyküsü olmaksızın, maksillofasiyal bölgede 8 haftadan daha uzun süreli açığa çıkmış nekroze kemik alanı olarak tanımlanmaktadır.<sup>12</sup> Bifosfonat ile uzun süreli tedavide görülen ciddi bir komplikasyondur. Amerikan Ağız ve Çene Cerrahisi Derneği, 2009 yılında BRONJ hastalarını risk durumuna göre kategorize etmek ve her grup için spesifik tedavi önerileri ortaya koymak için bir rehber yayımlanmış ve bunu 2014 yılında güncellemiştir (Tablo 1).<sup>12,13</sup>

Bifosfonatların BRONJ'ye neden olmasından sorumlu bir mekanizma henüz tam olarak bilinmemektedir. Son yıllarda bifosfonat dışında ilaç kullananlarda (antirezorbtiif denosumab ve antian-

jiyojenik ilaç olan bevacizumab ve sunitinib gibi) da çene kemiğinde osteonekroz gelişimi izlenmiş ve Amerikan Ağız ve Çene Cerrahisi Derneği 2014 yılında yayımladığı bildiri, bifosfonat ilişkili çene nekrozu (BRONJ) terimini ilaçla ilişkili çene osteonekrozu olarak değiştirmiştir.<sup>13</sup> Bifosfonat dışında ilaç kullananlarda da çene kemiğinde osteonekroz gelişiminin izlenmesi, bunun spesifik bir yolağın etkisinden ziyade antirezorbtiif ve anti-anjiyojenik etkilerle ilişkili bir mekanizma olma olasılığını artırmıştır.<sup>14</sup> Bifosfonatlar kemik remodelligini ve anjiogenezi inhibe eden, vaskülarizasyonu azaltarak doku iyileşmesini ve kemik rejenerasyonunu engelleyen ilaçlardır. Bu durumda lokal yara iyileşmemekte, osteonekroz başlamakta ve bunun üzerine enfeksiyon eklenmektedir.<sup>15</sup> Diş çekimi, lokal cerrahiler, hareketli protezlerin neden olduğu lokal travmalar BRONJ için risk faktörüdür. Yaklaşık olarak BRONJ vakalarının %65-70'i dental cerrahiden sonra ortaya çıkmıştır.<sup>8</sup> Marx ve ark. BRONJ hastalarının %84 ünde periodontitis, %29'unda diş çürükleri, %13'ünde jinvial abse, %11'inde yeni yapılmış kanal tedavisi ve mandibulada anatomik farklılıkların olduğunu rapor etmişlerdir.<sup>7</sup> Son yayınlarda, endodontik tedavi ve hareketli protez kullanımının da BRONJ'ye neden olduğu bildirilmiştir.<sup>16,17</sup>

BRONJ ve diş hekimliği uygulamaları ile ilgili bu bilgiler ışığında diş hekimlerinin bifosfonatlar, BRONJ gelişimi ve tedavisi gibi konularda farkındalığı ve bilgi sahibi olması önemlidir. Bu çalışmada, diş hekimlerinin bifosfonatlar ve BRONJ hakkındaki bilgilerinin ve bifosfonat kullanan hastalarda tedavi yaklaşımlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmasını takiben (36290600/102), Eylül 2017-Ocak 2017 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya, yapılan istatistiksel analiz sonucu belirlenen örneklem büyüklüğü doğrultusunda 385 uzman olmayan diş hekimi dâhil edilmiştir. Çalışmaya katılan hekimlere anket formları elden verilerek formu

**TABLO 1:** Amerikan Ağız ve Çene Cerrahisi Derneği'nin yayınladığı rehberde göre BRONJ'un evreleri ve tedavi seçenekleri.

BRONJ Evresi	Tedavi Seçenekleri
Risk evresi: Oral veya IV bifosfonatlar ile tedavi edilen hastalarda belirgin nekrotik kemik yok	Tedaviye gerek yok Hasta eğitimi
<b>Evre 0:</b> Nekrotik kemiğin klinik bulgusu yoktur; ancak spesifik olmayan klinik bulgular, radyografik değişiklikler ve semptomlar vardır	Ağrı kesici ilaçların kullanımı da dâhil olmak üzere sistemik tedavi ve antibiyotiklerle semptomların tedavi edilmesi
<b>Evre 1:</b> Enfeksiyon bulgusu olmayan semptomsuz hastalarda ekpoze veya nekrotik kemik veya kemiğe uzanan fistüller	Antibakteriyel ağız gargarası Üç ayda bir klinik izlem Hasta eğitimi ve devam eden bifosfonat tedavisiyle ilgili endikasyonların gözden geçirilmesi
<b>Evre 2:</b> Ekpoze veya nekrotik kemik veya kemiğe uzanan fistüller, pürülan drenajlı veya drenaj olmaksızın ekpoze kemik bölgesinde ağrı ve eritem ile ortaya çıkan enfeksiyon	Oral antibiyotiklerle semptomatik tedavi Antibakteriyel ağız gargarası Ağrı kontrolü Yumuşak doku irritasyonu ve enfeksiyon kontrolü için debridman
<b>Evre 3:</b> Ekpoze veya nekrotik kemik veya kemiğe uzanan fistüller olan hastalarda ağrı ve enfeksiyonla beraber şu semptomlardan bir veya fazlası; alveolar kemik bölgesinin ötesine uzanan nekrotik kemik (örneğin, mandibula alt kenarı veya ramus, maksiller sinüs ve zigoma), patolojik kırık, ekstra-oral fistül, oral antral/oral nasal ilişki veya sinüs tabanı veya mandibula alt sınırına uzanan osteoliz	Antibakteriyel ağız gargarası Antibiyotik tedavisi ve ağrı kontrolü Enfeksiyon ve ağrının uzun süreli hafiflemesi için cerrahi debridman/rezeksiyon

BRONJ: Çene kemiğinin bifosfonat ilişkili osteonekrozu; IV: İntravenöz.

doldurmaları istenmiş, formlar doldurulduktan sonra geri alınmıştır. Çalışmamızda ilgili literatür ve mevcut benzer çalışmaların taranmasını takiben Albussain ve ark.nın, Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği'nin 2009 ilkeleri doğrultusunda geliştirdikleri anket formu kullanılmıştır.<sup>18</sup>

Anketlerin dağıtımı ve toplanması tek bir araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiştir. Anketler toplam 20 sorudan ve dört bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde, katılımcıların demografik verileri (yaşı, cinsiyeti, diş hekimi olarak çalışma süreleri) sorulmuştur. İkinci bölümde; katılımcıların bifosfonatlar ve BRONJ hakkındaki bilgilerini ölçmek amaçlı sorular sorulmuştur. Üçüncü bölümde hekimlere 6 farklı cerrahi işlem sunulmuş ve bifosfonat alım yolları ve kullanım sürelerine göre önerilmiş dört tedavi seçeneğinden birini seçmeleri istenmiştir. Dördüncü bölümdeki sorularla da hekimlerin diş hekimliği ile ilgili güncel bilgileri nerden aldıkları, BRONJ hakkında bilgileri ilk nereden edindikleri ve BRONJ hakkında bilgi edinmeye nereden devam ettikleri sorgulanmıştır. Bu anket sorularına hekimlerin verdiği yanıtlar sayı ve yüzde ile tanımlanmıştır.

## BULGULAR

Hastalara ait demografik veriler Tablo 2'de görülmektedir. Çalışmaya yaş aralığı 25-34 yıl olan 334 diş hekimi, 35-44 yıl olan 26 diş hekimi ve 45-54 yıl olan 25 diş hekimi katılmıştır. Çalışmaya katılan

**TABLO 2:** Çalışmaya katılan hekimlere ait demografik veriler.

	n (%)
<b>Yaş (yıl)</b>	
25-34	334 (86,8)
35-44	26 (7,40)
45-54	25 (6,40)
55-64	0 (0)
65	0 (0)
<b>Cinsiyet</b>	
Kadın	215 (55,75)
Erkek	170 (44,25)
<b>Diş hekimi olarak çalışma süresi (yıl)</b>	
1-5	303 (78,70)
6-10	41 (10,64)
11-20	28 (7,27)
>20	19 (4,93)

385 hekimin 215 (%55,75) kadın ve 170 (%44,25)'ü erkektir. Çalışmaya katılan hekimlerin büyük çoğunluğunun (%78,70) diş hekimi olarak çalışma süresi 1-5 yıl arasındadır.

Hekimlerin bifosfonatların kullanıldığı hastalıklar, alım yolları ve BRONJ'nin evrelerine göre tedavi seçenekleri için verdiği yanıtlar Tablo 3'te görülmektedir. Doğru yanıtlar koyu renk olarak

**TABLO 3:** Hekimlerin anketin ikinci bölümüne verdiği yanıtların sayı ve yüzdeleri.

	n (%)
<b>Bifosfonatların kullanıldığı hastalıkları işaretleyiniz</b>	
<b>Osteoporoz</b>	354 (90,53)
<b>Osteitis deformans</b>	114 (29,15)
Diyabet	17 (4,34)
<b>Kemik metastazları</b>	314 (80,30)
<b>Multipl miyelom</b>	179 (45,78)
Hipertansiyon	7 (1,79)
<b>Bifosfonatların alım yollarını işaretleyiniz</b>	
<b>Oral</b>	261 (66,75)
<b>IV</b>	371 (94,88)
IM	42 (10,74)
Emin değilim	12 (3,06)
<b>BRONJ açısından risk evresinde olan hastalarda yapmanız gereken tedavi seçeneklerini işaretleyiniz</b>	
<b>Tedaviye gerek yok</b>	57 (14,75)
<b>Hasta eğitimi</b>	249 (63,68)
Semptomların tedavi edilmesi	234 (59,84)
Ağız gargarası	198 (50,63)
Antibiyotikler	169 (43,22)
Cerrahi debridman	68 (17,39)
<b>BRONJ'nin 1. evresinde olan hastalarda yapmanız gereken tedavi seçeneklerini işaretleyiniz</b>	
Tedaviye gerek yok	23 (5,88)
<b>Hasta eğitimi</b>	209 (53,54)
<b>Semptomların tedavi edilmesi</b>	273 (69,82)
<b>Ağız gargarası</b>	237 (60,61)
Antibiyotikler	151 (38,61)
Cerrahi debridman	37 (9,46)
<b>BRONJ'nin 2. evresinde olan hastalarda yapmanız gereken tedavi seçeneklerini işaretleyiniz</b>	
Tedaviye gerek yok	17 (4,34)
<b>Hasta eğitimi</b>	159 (40,66)
<b>Semptomların tedavi edilmesi</b>	234 (59,84)
<b>Ağız gargarası</b>	249 (63,68)
<b>Antibiyotikler</b>	259 (66,24)
Cerrahi debridman	149 (38,10)
<b>BRONJ'nin 3. evresinde olan hastalarda yapmanız gereken tedavi seçeneklerini işaretleyiniz</b>	
Tedaviye gerek yok	19 (4,85)
<b>Hasta eğitimi</b>	167 (42,71)
<b>Semptomların tedavi edilmesi</b>	225 (57,54)
<b>Ağız gargarası</b>	203 (51,91)
<b>Antibiyotikler</b>	263 (67,26)
<b>Cerrahi debridman</b>	303 (77,49)

BRONJ: Çene kemiğinin bifosfonat ilişkili osteonekrozu; IV: İntravenöz; IM: İntramusküler.

yazılmıştır. Hekimlere bifosfonatların kullanıldığı hastalıklar sorulduğunda %90,53'ü osteoporoz, %80,30'ü kemik metazları %45,78'si multipl miyelom ve %29,15'i osteitis deformans seçeneklerini işaretlerken; %4,34'ü diyabet, %1,79'u hipertansiyon işaretlemiştir. Bifosfonatların alım yolları sorulduğunda hekimler, %94,88 oranında IV ve %66,75 oranında oral seçeneğini, %3,06 oranında emin değilim seçeneğini işaretlerken, %10,74 oranında yanlış yanıt olan intramusküler (IM) seçeneğini işaretlemişlerdir. BRONJ'nin risk evresinde doğru tedavi seçenekleri olan tedaviye gerek yok ve "hasta eğitimi" seçenekleri sırasıyla %14,75 ve %63,68 olarak işaretlenmiştir. BRONJ'nin 0. evresinde doğru yanıtlar olan hasta eğitimi, semptomların tedavi edilmesi seçenekleri sırasıyla %78 ve %40,66 olarak işaretlenirken, Evre 1 için doğru yanıt olan hasta eğitimi, semptomların tedavi edilmesi ve ağız gargarası seçenekleri sırasıyla %53,54, %69,82 ve %60,61 oranında işaretlenmiştir. Evre 2'de doğru yanıt olan hasta eğitimi, semptomların tedavi edilmesi, ağız gargarası, antibiyotikler yanıtlarının işaretlenme yüzdeleri sırasıyla %40,66, %59,84, %63,68, %66,24 idi. Evre 3 için ise doğru yanıtlar olan hasta eğitimi %42,71, semptomların tedavi edilmesi %57,54, ağız gargarası %51,91, antibiyotikler %67,26 ve cerrahi debridman %77,49 olarak işaretlenmiştir.

Anketin üçüncü kısmında, hastanın ihtiyacı olan dental işlemler sunulmuş ve hekimlere hastaların bifosfonat kullanım şekli ve süresine uygun olarak yapılabilecek işlemleri işaretlemeleri istenmiştir. Verilen yanıtlar Tablo 4'te görülmektedir ve doğru yanıtlar koyu renkli yazılmıştır. Basit diş çekimi sorulduğunda, oral bifosfonat kullanımı süresi 3 yılın altında olan hastalarda işlem yapılabilir, 3 yıldan daha uzun süredir bifosfonat kullananlarda 3 ay ara verdikten sonra işlem yapılabilir, IV bifosfonat kullananlarda ise kullanım süresinden bağımsız olarak işlem yapılabilir doğru yanıtlardır ve bunların işaretlenme oranları sırasıyla %52,9, %36,6, %5,6 ve %1,7 saptanmıştır. Komplike diş çekimi sorulduğunda, 3 yılın altında oral bifosfonat kullanan hastalarda işlem yapılabilir doğru yanıt ve hekimlerin %23,5'si bu seçeneği işaretlemiştir. Üç yıldan daha uzun süredir bifosfonat kullananlarda 3 ay ara verdikten sonra işlem

yapılabilir, IV bifosfonat kullananlarda ise kullanım süresinden bağımsız olarak işlem yapılabilir doğru yanıtları ise sırasıyla %32,3, %1,8 ve %1,8 olarak işaretlenmiştir. Gömülü diş çekimi için doğru yanıtlar da diğer diş çekimleri için aynıdır ve bu yanıtların işaretlenme oranları sırasıyla %26,0, %34,7, %3,0, %3,0 bulunmuştur. Sorulan diğer işlem bifosfonat alan hastalarda implant operasyonu yapılması ile ilgili idi. Üç yılın altında oral bifosfonat kullananlarda ve 3 yılın üstünde kullananlarda 3 ay ara vererek işlem yapılabilir doğru yanıtları sırasıyla %20,9 ve %26,3 olarak işaretlenmiş, IV bifosfonat kullananlarda işlem yapılamaz doğru yanıtları ise %44,4 ve %45,0 olarak işaretlenmiştir. Periodontal cerrahi ve endodontik cerrahi için de doğru yanıtlar oral bifosfonat kullanımı süresi 3 yılın altında olan hastalarda işlem yapılabilir, 3 yıldan daha uzun süredir bifosfonat kullananlarda 3 ay ara verdikten sonra işlem yapılabilir, IV bifosfonat kullananlarda ise kullanım süresinden bağımsız olarak işlem yapılabilir yanıtlardır. Bu yanıtların işaretlenme oranları periodontal cerrahi için sırasıyla %40,1, %25,8, %8,1 ve %5,6 iken; endodontik cerrahi için %47,8, %36,0, %12,0 ve %9,4 olarak işaretlenmiştir.

Anketin dördüncü bölümünde hekimlere BRONJ hakkında ilk bilgiyi nereden edindiği, BRONJ hakkında bilgi edinmek için hangi yolu tercih ettiği ve BRONJ hastalarını tedavi etmede kendine güveni sorulmuştur (Tablo 5). BRONJ hakkında ilk bilgiyi nereden edindikleri sorulduğunda, hekimlerin çoğu lisans eğitimi (%80,5) seçeneğini işaretlemiştir. Bilgim yok diyenlerin yüzdesi ise %11,5 idi. BRONJ hakkında bilgi edinmek için hangi yolu kullanmayı tercih edersiniz sorusuna diş hekimlerinin %77,4'ü makaleleri tercih ettiğini belirtirken; bunu sırasıyla eğitim kursları (%8,6), internet (%8,3) ve bilimsel toplantılar (%2,0) izlemiştir.

## TARTIŞMA

BRONJ ilk rapor edildiğinden bu yana çeşitli klinik ve deneysel araştırmalar yapılmış olmasına rağmen hastalığın tedavisi ve prognozuyla ilgili bilgiler hâlen sınırlıdır. Dolayısıyla tıp hekimlerinin ve diş hekimlerinin bifosfonat uygulamasından

**TABLO 4:** Hekimlerin bifosfonat kullanım şekli ve süresine uygun olarak yapılabilecek işlemlerle ilgili verdiği yanıtların sayısı ve yüzdesi.

Dental işlem	Bifosfonat kullanım şekli ve süresi	İşlem yapılabilir n(%)	Bifosfonata 3 ay ara verdikten		İşlem yapılmadan yönlendirilir n (%)
			sonra işlem yapılabilir N (%)	İşlem yapılamaz n (%)	
<b>Basit diş çekimi</b>	Oral yolla bifosfonat kullanım süresi ≤3 yıl	<b>207 (52,9)</b>	101 (25,3)	21 (5,3)	62 (15,8)
	Oral yolla bifosfonat kullanım süresi >3 yıl	92 (23,5)	<b>141 (36,6)</b>	41 (10,48)	117 (29,9)
	IV yolla bifosfonat kullanım süresi ≤3 yıl	<b>22 (5,6)</b>	86 (21,9)	136 (34,7)	147 (37,5)
	IV yolla bifosfonat kullanım süresi >3 yıl	<b>7 (1,7)</b>	26 (6,6)	186 (47,5)	172 (43,9)
<b>Komplike diş çekimi</b>	Oral yolla bifosfonat kullanım süresi ≤3 yıl	<b>92 (23,5)</b>	151 (38,6)	71 (18,1)	77 (19,6)
	Oral yolla bifosfonat kullanım süresi >3 yıl	42 (10,7)	<b>126 (32,3)</b>	81 (20,7)	142 (36,3)
	IV yolla bifosfonat kullanım süresi ≤3 yıl	<b>7 (1,8)</b>	71 (18,15)	166 (42,4)	147 (37,5)
	IV yolla bifosfonat kullanım süresi >3 yıl	<b>7 (1,8)</b>	32 (7,9)	141 (36,6)	212 (55,0)
<b>Gömülü diş çekimi</b>	Oral yolla bifosfonat kullanım süresi ≤3 yıl	<b>102 (26,0)</b>	116 (29,0)	76 (19,4)	97 (24,8)
	Oral yolla bifosfonat kullanım süresi >3 yıl	42 (10,7)	<b>136 (34,7)</b>	76 (19,4)	137 (35)
	IV yolla bifosfonat kullanım süresi ≤3 yıl	<b>12 (3,0)</b>	61 (15,6)	151 (38,6)	167 (42,7)
	IV yolla bifosfonat kullanım süresi >3 yıl	<b>12 (3,0)</b>	11 (2,8)	131 (36,0)	227 (58,0)
<b>İmplant operasyonu</b>	Oral yolla bifosfonat kullanım süresi ≤3 yıl	<b>82 (20,9)</b>	91 (23,2)	116 (29,6)	102 (26)
	Oral yolla bifosfonat kullanım süresi >3 yıl	22 (5,6)	<b>111 (26,3)</b>	116 (29,6)	142 (36,3)
	IV yolla bifosfonat kullanım süresi ≤3 yıl	12 (3,0)	41 (10,4)	<b>171 (44,4)</b>	167 (42,7)
	IV yolla bifosfonat kullanım süresi >3 yıl	17 (4,3)	31 (7,9)	<b>176 (45,0)</b>	167 (42,7)
<b>Periodontal cerrahi</b>	Oral yolla bifosfonat kullanım süresi ≤3 yıl	<b>157 (40,1)</b>	91 (23,2)	56 (14,35)	87 (22,2)
	Oral yolla bifosfonat kullanım süresi >3 yıl	82 (20,9)	<b>102 (25,8)</b>	71 (18,1)	137 (35,0)
	IV yolla bifosfonat kullanım süresi ≤3 yıl	<b>32 (8,1)</b>	81 (20,7)	116 (29,6)	162 (41,4)
	IV yolla bifosfonat kullanım süresi >3 yıl	<b>22 (5,6)</b>	51 (13,0)	141 (36,0)	177 (45,2)
<b>Endodontik cerrahi</b>	Oral yolla bifosfonat kullanım süresi ≤3 yıl	<b>187 (47,8)</b>	81(20,7)	61 (15,6)	62 (15,8)
	Oral yolla bifosfonat kullanım süresi >3 yıl	107 (27,3)	<b>141 (36,0)</b>	46 (11,7)	97 (24,8)
	IV yolla bifosfonat kullanım süresi ≤3 yıl	<b>47 (12,0)</b>	81 (20,7)	136 (34,7)	127 (32,4)
	IV yolla bifosfonat kullanım süresi >3 yıl	<b>37 (9,4)</b>	61 (15,6)	131 (33,5)	162 (41,4)

\*IV: İntravenöz.

**TABLO 5:** Hekimlerin anketin dördüncü bölümüne verdiği yanıtların sayısı ve yüzdesi.

	n (%)
<b>Güncel diş hekimliği bilgilerinizi nereden ediniyorsunuz ?</b>	
Makaleler	254 (64,9)
İnternet	239 (61,2)
Bilimsel toplantılar	219 (56,0)
Sürekli eğitim kursları	74 (18,9)
<b>BRONJ hakkında ilk bilgiyi nerede edindiniz ?</b>	
Lisans eğitimi	315 (80,5)
Bilgi yok	45 (11,5)
Makaleler	9 (2,3)
İnternet	9 (2,3)
Bilimsel toplantılar	8 (2,0)
Sürekli eğitim kursları	5 (1,2)
<b>BRONJ hakkında bilgi edinmek için hangi yolu tercih edersiniz ?</b>	
Makaleler	303 (77,4)
Sürekli eğitim kursları	34 (8,6)
İnternet	32 (8,3)
Bilimsel toplantılar	17 (4,3)

BRONJ: Çene kemiğinin bifosfonat ilişkili osteonekrozu.

önce, sırasında ve sonrasında ağız sağlığı ve dental risk faktörlerini değerlendirmesi kritik önem taşımaktadır. Buradan yola çıkarak, çalışmamızda muayenehanelerde çalışan ve herhangi bir uzmanlığı olmayan diş hekimlerinin bu konular hakkındaki bilgilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bifosfonatla ilişkili çene nekrozu literatürde ve genel kullanımda BRONJ olarak geçtiğinden, çalışmamızda da Türkçe kısaltma yerine BRONJ terimi kullanılmıştır.

Çalışmamızda, hekimlere bifosfonatların kullanıldığı hastalıklar sorulduğunda yüksek oranda doğru yanıt olan osteoporoz (%90,5) ve kemik metastazları (%80,3) seçenekleri işaretlenmiştir. Bununla birlikte diş hekimlerinin %4,3'ü diyabeti, %1,7'si hipertansiyonu işaretlemişlerdir ki bunlar yanlış yanıtlardır. Bu veriler önceki çalışmalarla karşılaştırıldığında, çalışmamıza katılan hekimlerin bifosfonatların endikasyonları hakkında daha fazla bilgi sahibi olduğu görülmüştür. Hajmohammadi ve ark.nın 116 diş hekimi ile yaptıkları çalışmada, bifosfonatların kullanıldığı hastalıklar sorulduğunda; hekimlerin %64,7'si osteoporoz tedavisi, %53,4'ü kemik metastazları seçeneklerini işaretlemişlerdir.<sup>19</sup> Lopez-Jornet ve ark.nın çalışmasında,

diş hekimlerinin %51,6'sının bifosfonat endikasyonları için doğru bilgi sahibi olduğu bildirilmiştir.<sup>20</sup> Lima ve ark.nın çalışmasında ise diş hekimlerinin %65,4'ünün bifosfonatların endikasyonu olan hastalıkları bilmediği belirlenmiştir.<sup>21</sup> Bununla birlikte, çalışmamıza katılan hekimlere bifosfonatların kullanıldığı hastalıklar sorulduğunda düşük yüzdelerde de olsa diyabet ve hipertansiyon seçeneklerinin işaretlenmiş olması bu konuda hâlen ciddi bilgi eksikliği olduğunu göstermektedir. Bifosfonatların alım yolları sorulduğunda ise; çalışmamıza katılan hekimlerin %66,75'si oral seçeneğini, %94,88'i IV seçeneğini işaretlemiştir. Bu durum bifosfonatların IV alınmasının BRONJ açısından daha fazla risk oluşturması ve bu yüzden fazlaca vurgulanması yüzünden olabilmektedir.

Hekimlere, Amerikan Ağız ve Çene Cerrahisi Derneği'nin rehberi doğrultusunda BRONJ'nin evrelerine göre tedavi seçenekleri sorulduğunda; hekimlerin çoğu hastalığın erken evrelerinde hasta eğitimi (ağız bakımının önemi hakkında bilgilendirilmesi ve ağız hijyeni eğitimi verilmesi), semptomların tedavi edilmesi ve ağız gargarası seçeneklerini işaretlerken, ilerleyen evrelerde antibiyotik seçeneğini de işaretlemişlerdir. Evre 3'te ise hekimlerin %77,49'si cerrahi debridman seçeneğini işaretlemiştir. Hekimler tarafından verilen yanıtlar büyük oranda doğru yanıtlarla uyumlu bulunmuştur. Albussain ve ark.nın çalışmasında da hekimler daha düşük evrelerde daha az agresif yaklaşımları tercih ederken, hastalığın ilerleyen evreleri için antibiyotik kullanımı ve cerrahi debridman seçeneklerini işaretlemişlerdir.<sup>18</sup> Bununla birlikte, Amerikan Ağız ve Çene Cerrahisi Derneği'nin BRONJ'yi risk durumuna göre kategorize etmek ve her grup için spesifik tedavi önerileri ortaya koymak amacıyla yayımlanan rehberi, sadece klinik gözlemlere dayanmaktadır ve kanıta dayalı bir protokol değildir.

Anketin 3. kısmında, çalışmaya katılan hekimlere 6 farklı cerrahi uygulama için bifosfonat alım yolu ve süreleri doğrultusunda yapacakları işlem sorulmuştur. Çalışmaya katılan hekimlerin %25-30'u oral yolla bifosfonat kullanan hastalar için işlem yapma eğiliminde iken, IV bifosfonat kullananlar için hekimlerin büyük çoğunluğu işlem yapmamayı veya işlem yapmadan hastaları yönlendirmeyi tercih etmişlerdir.

dirmeyi tercih etmiştir. Hekimlerin verdikleri yanıtlar her bir işlem için ayrı ayrı değerlendirildiğinde doğru yanıt oranları; basit diş çekimi için %52,9, komplike diş çekimi için %23,5, gömülü diş çekimi için %26,0, implant için %20,9, periodontal cerrahi için %40,1 ve endodontik cerrahi için %47,8'dir.<sup>20</sup> Lopez ve ark.nın çalışmasında, 3 yıldan daha az oral bifosfonat kullanan hastalar için cerrahi prosedürler ayrılmaksızın işlem yapıp yapılmayacağı sorulmuş ve diş hekimlerinin %73,33'ü işlem yapılabileceğini doğru olarak işaretlemiştir. Albussain ve ark.nın çalışmasında hekimlerin 3 yıldan uzun süreli bifosfonat kullananlar da ve kullanma süresinden bağımsız olarak IV bifosfonat kullanan hastalarda çoğunlukla hastayı yönlendirmeleri tercih edilmiştir.<sup>18</sup> Ek olarak, yapılacak cerrahinin kompleksliği arttıkça hekimlerin yönlendirme oranlarının da arttığı gösterilmiştir. Gonzales ve ark.nın çalışmasında ise BRONJ hakkında bilgileri olmasından ilişiksiz olarak hekimlerin, invaziv prosedürlerden kaçınmak ve hastaları başka bir hekime yönlendirmek eğiliminde oldukları belirlenmiştir.<sup>22</sup>

Çalışmamıza katılan hekimlerin %80,5'i BRONJ hakkında ilk bilgiyi lisans eğitimi sırasında aldığını bildirmiştir. Hekimlerin bu konuda bilgi edinmek için daha çok makaleleri (%77,4) tercih ettiği, bunları sürekli eğitim kursları (%8,6), internet (%8,5) ve yıllık bilimsel toplantıların (%4,3) izlediği belirlenmiştir. De Lima ve ark.nın çalışmasında ise diş hekimlerinin %35,6'sı bifosfonat hakkında bilgilerini lisans döneminde aldıklarını bildirmişlerdir.<sup>21</sup> Bununla birlikte, bu hekimler son 5 yıl içinde ağız patolojisi ve ilaçla ilgili derse katılan hekimlerdir. Çalışmaya katılan hekimlerin %17,3'ü 5 yıldan daha uzun süre önce bu dersi aldığını bildirirken, %11,5'i bu dersi hiç almadığını belirtmiştir. Çalışmamıza katılan hekimlerin ise %86'sının yaş aralığı 25-34 yıl olup, %78,7'i 1-5 yıllık diş hekimi olarak çalışmaktadır. Bu durum, bifosfonat kullanımının ve BRONJ gelişim oranının artmasıyla bu konunun müfredata dâhil edildiğini ve özellikle daha yeni mezun hekimlerin bu konuda daha fazla bilgi sahibi olduğunu göstermektedir. Albussain ve ark.nın çalışmasında, yaş aralığı 45-54 yıl olan hekimlerin diğer yaş gruplarına göre daha istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük bilgi puanına sahip olduklarını ileri sürmüşlerdir.<sup>18</sup>

## SONUÇ

Literatürde, diş hekimlerinin bifosfonatlar ve BRONJ hakkındaki bilgileriyle ilgili sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır. Mevcut çalışmalar ise farklı gruplara (diş hekimler, uzman diş hekimleri, diş hekimliği öğrencileri) farklı sorular yöneltilerek yapılmıştır. Dolayısıyla çalışmamızın verilerini önceki çalışmalarla detaylı karşılaştıramamış olmanın çalışmamızın sınırlılığdır. Bununla birlikte mevcut yayınların hekimlere ulaşma ve okunma sıklığı bilinmemektedir. Çalışmamızın sonuçları katılan hekimlerin büyük çoğunluğunun bifosfonatlar ve BRONJ hakkında bilgi sahibi olmalarına rağmen, bifosfonat kullanan hastaları tedavi etmede kendilerini yeterli bulmadıklarını göstermektedir. Hastalığın tedavi sürecinin zorluğu göz önüne alındığında, BRONJ tedavisi için en iyi tedbir hastalık oluşmadan hastalıktan korunmaktır. Bu da tıp hekimlerinin, diş hekimlerinin ve hastaların bifosfonatların kullanım şekilleri ve yan etkileri hakkında farkındalıklarının artması ile mümkün olacaktır.

### Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Rauf Ahmadov, Fatma Karacaoğlu, Murat Akkaya; **Tasarım:** Rauf Ahmadov, Fatma Karacaoğlu, Murat Akkaya; **Denetleme/Danışmanlık:** Rauf Ahmadov, Fatma Karacaoğlu, Murat Akkaya; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Rauf Ahmadov, Fatma Karacaoğlu, Murat Akkaya; **Analiz ve/veya Yorum:** Rauf Ahmadov, Fatma Karacaoğlu, Murat Akkaya; **Kaynak Taraması:** Rauf Ahmadov, Fatma Karacaoğlu, Murat Akkaya; **Makalenin Yazımı:** Rauf Ahmadov, Fatma Karacaoğlu, Murat Akkaya; **Eleştirel İnceleme:** Rauf Ahmadov, Fatma Karacaoğlu, Murat Akkaya; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Rauf Ahmadov, Fatma Karacaoğlu, Murat Akkaya; **Malzemeler:** Rauf Ahmadov, Fatma Karacaoğlu, Murat Akkaya.



## KAYNAKLAR

- Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet* 1996;348(9041):1535-41.
- Reid IR. Osteonecrosis of the jaw: who gets it, and why? *Bone* 2009;44(1):4-10.
- Allen MR, Burr DB. Bisphosphonate effects on bone turnover, microdamage, and mechanical properties: what we think we know and what we know that we don't know. *Bone* 2011;49(1):56-65.
- Fleisch H. Bisphosphonates: mechanisms of action. *Endocr Rev* 1998;19(1):80-100.
- Bilezikian JP. Osteonecrosis of the jaw--do bisphosphonates pose a risk? *N Eng J Med* 2006;355(22):2278-81.
- Diel IJ, Bergner R, Grötz KA. Adverse effects of bisphosphonates: current issues. *J Support Oncol* 2007;5(10):475-82.
- Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61(9):1115-7.
- Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62(5):527-34.
- Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;106(11):291-7.
- Hess LM, Jeter JM, Benham-Hutchines M, Alberts DS. Factors associated with osteonecrosis of the jaw among bisphosphonate users. *Am J Med* 2009;121(6):475-83.e3.
- de Souza Faloni AP, Queiroz TP, Comelli Lia RC, Cerri PS, Margonar R, Ratelli AN, et al. Accurate approach in the treatment of oral bisphosphonate-related osteonecrosis. *J Craniofac Surg* 2011;22(6):2185-90.
- Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, Landesberg R, Marx RE, Mehrotra B. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws--2009 update. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67(5 Suppl):2-12.
- Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update. *J Oral Maxillofac Surg* 2014;72(10):1938-56.
- Sivolella S, Lumachi F, Stellini E, Favero L. Denosumab and anti-angiogenic drug-related osteonecrosis of the jaw: an uncommon but potentially severe disease. *Anticancer Res* 2013;33(5):1793-7.
- Huja SS, Fernandez SA, Hill KJ, Li Y. Remodeling dynamics in the alveolar process in skeletally mature dogs. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol* 2006;288(12):1243-9.
- Sarathy AP, Bourgeois SL Jr, Goodell GG. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws and endodontic treatment: two case reports. *J Endod* 2005;31(10):759-6.
- Dunstan CR, Felsenberg D, Seibel MJ. Therapy insight: the risks and benefits of bisphosphonates for the treatment of tumor-induced bone disease. *Nat Clin Pract Oncol* 2007;4(1):42-55.
- Alhussain A, Peel S, Dempster L, Clokie C, Azarpazhooh A. Knowledge, practices, and opinions of Ontario dentists when treating patients receiving bisphosphonates. *J Oral Maxillofac Surg* 2015;73(6):1095-105.
- Hajmohammadi E, Sattarzadeh S, Amani F. Knowledge rate of dentists regarding dental consideration of bisphosphonate drug user patients. *J Res Med Den Sci* 2015;3(3):194-8.
- López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Molina-Miñano F, Gomez-García F. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw. Knowledge and attitudes of dentists and dental students: a preliminary study. *J Eval Clin Pract* 2010;16(5):878-82.
- de Lima PB, Brasil VL, de Castro JF, de Moraes Ramos-Perez FM, Alves FA, dos Anjos Pontual ML, et al. Knowledge and attitudes of Brazilian dental students and dentists regarding bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Support Care Cancer* 2015;23(12):3421-6.
- Gonzales CB, Young V, Ketchum NS, Bone J, Oates TW, Mungia R. How concerns for bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw affect clinical practice among dentists: a study from the South Texas Oral Health Network. *Gen Dent* 2015;63(2):61-7.