

Osteoporoz Nedeniyle Bifosfonat Kullanan Hastalarda Erken Evre Osteonekroz Bulgularının ve Ağız Sağlığının Değerlendirilmesi

Evaluation of Early-Stage Osteonecrosis Findings and Oral Health in Patients Using Bisphosphonate for Osteoporosis

Özlem YARBAŞI¹ A,B,C,E,F,G[✉], Esin BOZDEMİR² A,B,D,E,F,G[✉]

¹Düzce Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi, Düzce, Türkiye

²Süleyman Demirel Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

ÖZ

Amaç: Çalışmanın amacı osteoporoz nedeniyle bifosfonat kullanan hastalarda oral sağlık durumunun ve erken dönem osteonekroz bulgularının değerlendirilmesidir.

Yöntem: Çalışmaya osteoporoz nedeniyle bifosfonat kullanımı olan postmenopozal dönemdeki 110 kadın hasta dahil edildi. Hastaların panoramik radyografları üzerinde: oral sağlık durumunun değerlendirilmesinde çürük, vertikal ve horizontal kemik kaybı, diş kaybı, periapikal lezyon varlığını içeren oral indeks kullanıldı. Ayrıca erken evre ilaçla ilişkili osteonekroz bulguları olan lamina dura kalınlaşma, fokal veya diffüz kemik sklerozu, peridontal aralıkta genişleme, persiste alveolar soket, eksternal oblik çizginin kalınlaşması gibi bulgular kaydedildi.

Bulgular: Hastaların %68.2'sinde erken evre MRONJ bulgusunun olduğu belirlendi. Eksternal oblik çizginin kalınlaşması (%33.6), lamina dura kalınlaşma (%28.2) ve fokal/diffüz kemik sklerozu (%23.6) en fazla gözlenen bulgularıdır. Hastaların %30.9'unda çürüğün olmadığı, %88.2'sinde horizontal kemik kaybı, %49.1'inde 10 diştan fazla eksik dişi olduğu ve %36.3'ünde periapikal lezyon bulunduğu belirlendi.

Sonuç: Katılımcıların çoğunda dental problemlerin fazla olduğu ve erken evre MRONJ bulgusunun varlığı tespit edildi. Tıp ve diş hekimlerinin birlikte çalışması ile dental tedavi ihtiyacı olan hastalar belirlenebilir. Ayrıca osteonekroz bulguları erken evrede fark edilebilir. Bu durum hastaların takibi ve tedavisi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Bisfosfonat, Osteonekroz, Osteoporoz, Ağız sağlığı.

ABSTRACT

Objective: The aim of study is to evaluate the oral health status and early osteonecrosis findings in patients using bisphosphonates for osteoporosis.

Methods: 110 postmenopausal female patients who were using bisphosphonates for osteoporosis were included to this study. Oral health status was evaluated with the oral index including caries, vertical and horizontal bone loss, tooth loss, and periapical lesion on panoramic radiographs. Early-stage bisphosphonate-related osteonecrosis findings of the jaws to be evaluated are as follows; lamina dura thickening, focal or diffuse bone sclerosis, widening of the periodontal space, persistent alveolar socket, thickening of the external oblique line.

Results: Early-stage MRONJ findings were determined in 68.2% of the patients. Thickening of the external oblique line (33.6%), thickening of the lamina dura (28.2%), and focal/diffuse bone sclerosis (23.6%) were the most common findings. It was determined that 30.9% of the patients did not have caries, 88.2% had horizontal bone loss, 49.1% had more than 10 missing teeth, and 36.3% had a periapical lesion.

Conclusion: It was determined that most of the participants had more dental problems and the presence of early stage MRONJ sign. The patients in need of dental treatment can be determined with the cooperation of medical doctors and dentists. Additionally, signs of osteonecrosis can be noticed at an early stage. This is important in terms of monitoring and treatment of the patients.

Keywords: Bisphosphonate, Osteonecrosis, Osteoporosis, Oral health.

Sorumlu Yazar: Özlem YARBAŞI

Düzce Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi, Düzce, Türkiye
dt.ozlemyarbasi.1994@gmail.com

*'Osteoporozu Olan Hastalarda Bifosfonat Kullanımının Periapikal Lezyon Sıklığı ve Mandibular İndeksler Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi' Başlıklı 05.11.2021 tarihinde kabul edilmiş olan Uzmanlık Tezinden üretilmiş bir yayındır.
Geliş Tarihi: 05.07.2022 – Kabul Tarihi: 17.01.2023

Yazar Katkıları: A) Fikir/Kavram, B) Tasarım, C) Veri Toplama ve/veya İşleme, D) Analiz ve/veya Yorum, E) Literatür Taraması, F) Makale Yazımı, G) Eleştirel İnceleme

1.GİRİŞ

Osteoporoz, kemik mikro-mimarisinde bozulma ve azalmış kemik mineral yoğunluğu ile karakterize, kemik kırılabilirliğinin artması ve kırık riskinde artış ile sonuçlanan metabolik kemik hastalığıdır (1). Osteoporoz, yaşam süresinin uzaması ve dünya yaşlı nüfusunun artması nedeni ile önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir (2). Kadınlar menopoza takiben daha hızlı kemik kaybı yaşarlar ve daha yüksek kırık riskine sahiptirler. Bu nedenle osteoporoz için en yüksek risk grubu 50 yaş üstü postmenopozal kadınlardır (3).

Osteoporoz tedavisinde, kemik kaybının önlenmesi ve kemik kütlesinin artırılması amaçlanmaktadır. Bifosfonatlar gibi antirezortif ilaçlar etkilerini osteoklastların aktivitesini azaltarak ve apoptoz oranını artırarak gösterirler (4). Osteoporoz tedavisinde kullanılan bifosfonatlar ile hastaların yaşam kalitesi yükselse de, bu ilacın kullanımına bağlı olarak çene kemiklerinde osteonekroz gibi yan etkiler görülebilmektedir (5). Çene kemiğinin bifosfonat ilişkili osteonekroz terimi (Bisphosphonate Related Osteonecrosis of the Jaws [BRONJ]) ilk olarak 2003 yılında Marx tarafından kullanılmıştır (6). 2014 yılında bifosfonatlar dışında antirezortif ve antianjiyojenik ilaçlarla da ilişkilendirilmesi nedeni ile ilaçla ilişkili çene osteonekrozu (MRONJ) olarak düzenlenmiştir (7,8). MRONJ, klinik özelliklere göre teşhis edilir, ancak hastalığı erken evrede tespit etmek için radyografik bulgular spesifik olmasa da görüntüleme çok önemlidir (9,10). MRONJ tanısında ekspozite kemiğin bir kriter olarak kullanılması, tanıda gecikmeye ve tedaviye direnç neden olabilir (11). Diş hekimliği rutininde sıklıkla kullanılan panoramik ve periapikal radyografide MRONJ için risk olarak kabul edilen bireylerde osteonekroz belirtisi olarak fokal veya genel trabekül kemik yoğunluğunun artması, çekim soketlerinin iyileşmemesi, sekestr oluşumu, lamina dura'nın kalınlaşması, mandibular kanal kortikal kemiğinde kalınlaşma, periodontal ligament aralığında genişleme, periosteal reaksiyon ve patolojik fraktür görülebilmektedir (8,10,12,13).

Dental panoramik radyograflar, bifosfonat kullanan hastalarda osteonekroz gelişimi ile ilişkili lokal risk faktörleri ve erken dönem osteonekroz bulgularının değerlendirilmesini sağlayan önemli bir tarama aracıdır (14,15). Bifosfonat nedeniyle osteonekroz riski altındaki hastaların erken evre MRONJ bulgularını değerlendiren çalışmalar çoğunlukla meme ve prostat kanseri, multipl miyelom gibi maligniteleri olan hastalarda çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılarak yapılmıştır (11,16-20). Panoramik radyografide osteoporoz nedeniyle bifosfonat kullanan hastalarda erken evre MRONJ bulgusunu değerlendiren kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır (21,22).

MRONJ gelişen hastalar çoğunlukla diş hekimlerini, yaşam kalitelerini büyük ölçüde olumsuz etkilediği ileri evrelerde ziyaret etmektedirler (23,24). İlk ortaya çıkan osteonekroz vakalarının çoğu diş çekimi sonrası oluşmuş olsa bile, bu dişlerde genellikle periodontal veya periapikal lezyonun mevcut olduğu tespit edilmiştir (24). Bu hastalarda ağız sağlığının değerlendirilmesi ve kontrol edilmesi osteonekrozun erken dönemde önlenmesi için önemlidir. Ağız sağlığının değerlendirmek için kullanılan oral indeks ile osteonekroz için lokal risk faktörleri belirlenebilir.

Bifosfonat kullanan osteoporoz hastalarının çene kemiklerinde gözlenen olası radyografik değişiklikleri ve ağız sağlığı durumunun değerlendirilmesi bize bu hastaların diş kliniğinde takibinin ve tedavisinin nasıl yapılacağına dair kılavuzlar oluşturmak için çok önemli bilgiler sunabilir (14). Bu çalışmanın amacı osteoporoz nedeniyle bifosfonat kullanan

hastalarda, oral sağlık durumunun ve erken dönem osteonekroz bulgularının değerlendirilmesidir.

2. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı tarafından 13/07/2021/245 karar ile onaylandı. Çalışmaya 2016-2020 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Kliniğine çeşitli şikayetler ile başvurmuş, muayenesi tamamlanmış, dental panoramik radyografisi alınmış, osteoporoz tanısı nedeniyle bifosfonat kullanımı olan postmenopozal 50-78 yaş arasındaki 110 kadın hasta dahil edilmiştir. Hastaların tıbbi kayıtlarından yaş, sistemik hastalıkları, kullanılan bifosfonat tipi, kullanım süresi, kullanım yolu bilgileri kaydedildi.

Kanser öyküsü bulunan, radyoterapi ve kemoterapi tedavisi görmüş ve görmekte olan hastalar, kemik metabolizmasını etkileyebilecek patolojilere sahip hastalar (Paget hastalığı, hiperparatiroidizm, hipoparatiroidizm, renal osteodistrofi vb.), kemik metabolizmasını etkileyebilecek ilaç kullanımı olan hastalar (kortikosteroidler, sitostatik, östrojen, vb.), çene kemiklerinde destrüksiyona sebep olacak herhangi bir lezyonu bulunan hastalar, çene kemik yapısını etkileyen travma ve cerrahi operasyon hikayesi olan hastalar ve total dişsiz hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Planmeca Promax (Helsinki, Finlandiya) cihazında 66-68 kVp, 7-13 mA ve 16 sn çekim parametrelerinde alınmış olan dental panoramik radyografiler Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi alanında 3 yıllık deneyimli tek bir gözlemci tarafından Planmeca Romexis 3.8.3 (Helsinki, Finlandiya) programında retrospektif olarak değerlendirildi.

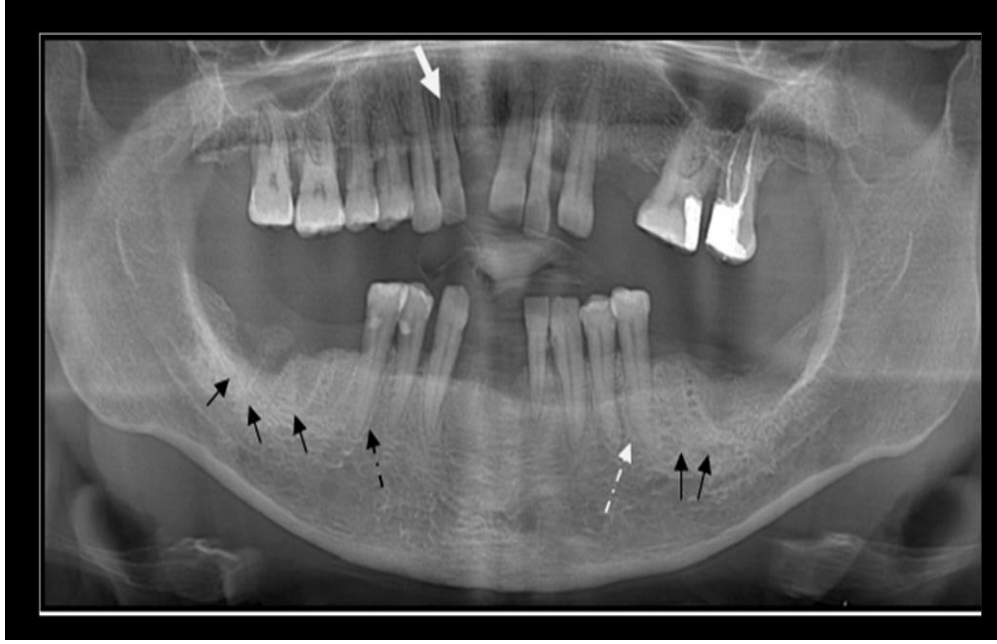
Değerlendirilen erken evre osteonekroz bulguları: Mandibula ve maksillada görülebilecek olası MRONJ bulguları varlığının değerlendirilmesi için üst çene: sağ posterior, anterior, sol posterior, alt çene: sol posterior, anterior ve sağ posterior olmak üzere 6 bölgeye ayrıldı. İncelenen olası MRONJ bulguları: osteoliz, fokal ve/veya diffüz kemik sklerozu, kemik sekestasyonu, lamina duranın kalınlaşması, mandibular inferior kanalda daralma, persiste alveolar soket, periodontal aralıkta genişleme, eksternal oblik çizginin kalınlaşmasıdır (Resim 1).

Hastaların ağız sağlığını değerlendirmede Assiri ve arkadaşları (2020) tarafından geliştirilen oral indeks kullanıldı (25). Bu indeks çürük diş sayısı, horizontal ve vertikal kemik kaybı, diş kaybı, periapikal lezyon sayısını içermektedir (Tablo 1). En düşük puan 0, en yüksek puan 9 idi. 0-4 arası puanlar iyi oral indeks (Oİ), 5-9 arası puanlar kötü Oİ olarak kategorize edildi.

İstatistiksel analiz: Çalışma sonucunda elde edilen verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS Statistics V20.0 programı (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) ile gerçekleştirildi. Değerlendirmelerde anlamlılık seviyesi $p < 0.05$ olarak kabul edildi. Kategorik sınıflandırılmış değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için X^2 (ki-kare) bağımsızlık testi kullanıldı.

3.BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 65.76 ± 6.87 idi. Çalışmaya katılan 110 hastanın 40'ında (%36.4) ek bir sistemik hastalık yoktu. Diğer hastalarda hipertansiyon (%38.2) ve astım (%15.5) en sık görülen sistemik hastalıktı. Tedavi amacıyla en sık kullanılan



Resim 1: Diffüz Skleroz (Siyah Oklar), Fokal Skleroz (Beyaz Kesikli Ok), Lamina Dura Kalınlaşması (Siyah Kesikli Ok), Periodontal Ligament Aralığında Genişleme (Beyaz Ok) .

bifosfonat tipi alendronik asit (%28.2). Bifosfonatı hastaların çoğunluğu oral yoldan (%63.6) kullanmaktaydı. Hastaların çoğunluğu bifosfonatı 0-1 (%35.5) ve 1-3 yıldır (%35.5) kullanıyordu (Tablo 2).

Tablo 1. Oral İndekste Yer Alan Parametreler ve Skorları.

Patolojiler		Skor			
Çürük	Çürük yok	0	Horizontal kemik kaybı	Yok	0
	1-3 çürük lezyonlar	1		Var	1
	4-7 çürük lezyon	2	Vertikal kemik kaybı	Yok	0
	≥8 çürük lezyon	3		Var	1
Diş Kaybı	Tüm dişler mevcut ≥28	0	Periapikal lezyonlar	Yok	0
	<10 diş eksik	1		1-2 diş	1
	> 10 diş eksik	2		≥3 diş	2

Hastaların panoramik radyografi görüntüleri incelendiğinde 110 hastanın 75'inde (%68.2) erken evre MRONJ bulgusunun olduğu belirlendi (Tablo 3). Erken evre MRONJ bulgularının en sık görüldüğü bölgeler; alt çene sağ ve sol posterior, üst çene sağ posterior bölgeydi. Kullanılan bifosfonat türü, kullanım süresi ve kullanım yolu ile incelenen erken evre MRONJ bulguları arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 2. Bifosfonat Uygulama Durumu n (%).

Bifosfonat tipi	Alendronik asit	31 (28.2)
n (%)	İbandronik asit	25 (22.7)
	Zoledronik asit	13 (11.8)
	İbandronik asit+Alendronik asit	12 (10.9)
Bifosfonat kullanım yolu	Oral	70 (63.6)
n (%)	İntravenöz	28 (25.5)
	Oral+intravenöz	12 (10.9)
Bifosfonat kullandığı süre	0-1 yıl	39 (35.5)
n (%)	1-3 yıl	39 (35.5)
	3-4 yıl	24 (21.8)
	4-5 yıl	5 (4.5)
	5-6 yıl	3 (2.7)

Tablo 3. Erken Evre MRONJ Bulguları.

	Lamina durada kalınlaşma	31 (28.2)
Erken evre MRONJ	Fokal kemik sklerozu ve diffüz skleroz	26 (23.6)
bulguları	Eksternal oblik çizginin kalınlaşması	37 (33.6)
n(%)	Persiste alveolar soket	9 (8.2)
	Periodontal aralıkta genişleme	6 (5.5)

Hastaların %30.9'unda çürüğün olmadığı, %46.4'ünde 1-3, %17.3'ünde 4-7, %5.5'inde 8'den fazla çürüğün olduğu tespit edildi. Hastaların %88.2'sinde horizontal kemik kaybı tespit edildi. Vertikal kemik kaybı hastaların %27.3'ünde belirlendi. Hastaların sadece 1'inin tüm dişleri mevcut iken %50'sinde 10 dişten az eksik dişi, %49.1'inde 10 dişten fazla eksik dişi olduğu belirlendi. Hastaların %63.6'sında periapikal lezyon bulunmadığı, %34.5'inde 1-2 adet lezyonun, %1.8'inde 3 ve daha fazla lezyonun bulunduğu tespit edildi. Katılımcıların %68.2'si iyi Oİ, %31.8'i kötü Oİ'ye sahip olduğu tespit edildi.

4.TARTIŞMA

Bu çalışmada osteoporoz nedeniyle bifosfonat kullanan postmenopozal dönemdeki kadın hastaların ağız sağlığı ve erken evre osteonekroz bulguları değerlendirildi. Katılımcıların çoğunda dental problemlerin fazla olduğu ve erken evre MRONJ bulgusunun varlığı tespit edildi. Osteoporoz nedeniyle bifosfonat kullanımı olan hastalarda ağız sağlığını ve erken evre osteonekroz bulgularını araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (22,26-28). Osteonekrozun görüntülenmesinde bilgisayarlı tomografi, konik ışınlı bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans, ultrasonografi, panoramik ve periapikal radyografiler kullanılmaktadır. Bilgisayarlı tomografi gibi 3 boyutlu görüntüleme yöntemlerinin bifosfonat kullanan hastaların

çene kemiklerini daha iyi değerlendirebileceği belirtilmiştir (21). Fakat risk altındaki tüm hastaların bilgisayarlı tomografi ile inceleme yapılması mümkün değildir. Panoramik radyografi, kolayca erişilebilir, daha az radyasyon dozu içeren diş hekimliği rutininde en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir (18,21). Bu nedenle klinikte daha çok tercih edildiği ve daha çok hastanın değerlendirilmesine olanak sağladığından panoramik radyografi kullanıldı.

Moreno-Rabié ve arkadaşlarının yaptıkları sistematik bir derlemede antirezorptif tedavi alan risk altındaki ve evre 0 hastalarda fokal veya diffüz osteoskleroz, lamina durada kalınlaşma, periodontal aralıkta genişleme, persiste alveolar soket, mandibular kanal sınırlarında skleroz ve kanalda daralmanın en sık gözlenen radyografik bulgular olduğu incelenen literatürlere göre bildirilmiştir (15). Kubo ve arkadaşları (2018), osteoporoz nedeniyle bifosfonat ile tedavi edilen gruplarda, ilaç kullanmayan gruba göre anlamlı derecede daha sık lamina dura kalınlaşması tespit etmişler (22). Klingelhöffer ve arkadaşları (2016) tarafından yapılan vaka-kontrol çalışmasında antirezorptif ilaçlarla tedavi edilen hastalarda (MRONJ+, MRONJ-) kontrol grubuna göre skleroz, persiste alveolar soket, lamina durada kalınlaşma ve mandibular kanalın sınırlarında skleroz, proliferatif periostit ve osteoliz anlamlı olarak daha sık gözlenmiştir (18). Şahin ve arkadaşları (2019) erken evre (ekspoze kemiği bulunmayan) ve geç evre (ekspoze kemiği bulunan) MRONJ'u olan hastaların panoramik radyografilerini incelemişler ve erken evre hastalarında en sık görülen bulguların osteoliz, lamina dura kalınlaşması ve eksternal oblik krette kalınlıkta artış olduğunu bildirmişlerdir (11). Bizim çalışmamızda bifosfonat kullanan risk grubundaki hastalarda MRONJ için erken radyografik değişiklikleri incelediğimizde en sık görülen bulguların lamina durada kalınlaşma, fokal veya diffüz kemik sklerozu ve eksternal oblik çizginin kalınlaşması olduğunu belirledik.

Şahin ve arkadaşları (2019) ilacın intravenöz uygulama yolu ile radyografik bulguların prevalansı arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon bulmuşlardır (11). Klingelhöffer ve arkadaşları (2016) ilaç türü ile radyografik bulgu arasında anlamlı farklılık bulmamışlardır (18). Bizim çalışmamızda osteonekroz göstergesi olabilecek radyografik bulgular ile kullanılan ilaç türü, süresi ve kullanım yolu arasında bir ilişki belirlenmedi ($p>0,05$). Bunun nedeni; hastaların çoğunluğunun bifosfonatı oral yoldan kullanmaları, kullanım süresinin hastaların çoğunluğunda 0-3 yıl arasında olması olabilir.

Osteoporoz ve ağız sağlığı arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapılan araştırmaların çoğunda, osteoporoz ile periodontal hastalık, diş kaybı ve çene kemiği yoğunluğu arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bifosfonatın diş ve destek dokular üzerindeki etkisi tam olarak anlaşılmamıştır.

Grgic ve arkadaşları (2017), menopoz sonrası kadınlarda bifosfonat tedavisinin ağız sağlığı üzerindeki etkisini çürük, kayıp ve dolgulu diş indeksi (DMFT) ve periodontal indeksler ile değerlendirmişlerdir. DMFT indeksinin yanı sıra teşhis edilmiş periodontitis varlığında osteoporozu olup bifosfonat kullanan ve kullanmayan ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark bulmamışlardır (26). Kuncur ve arkadaşları (2008) osteoporoz için oral bifosfonat kullanan grubun ağız sağlığının kontrol grubuna benzer ve her iki grupta da toplum değerlerinden daha fazla çürük diş ve periodontal hastalık olduğunu bulmuşlardır (27). Somay ve Yılmaz (2020) postmenopozal dönemin kadınlarda dental sağlık ve oral hijyen alışkanlıklarına etkisini değerlendirdikleri bir çalışmada, menopoz grubundaki hastaların %41.7'sinde 7'den fazla diş eksikliği, %35'inde 1-3 çürük, %13.3'ünde 4-6 tane çürük, %16.7'sinde çürük, %50'sinde 1-4 tane periapikal lezyon, %61.7'sinde alveolar kemik kaybı olduğunu tespit etmişler. Ayrıca

bifosfonat kullanan hastalarda kontrol grubuna göre çürük diş sayısının, alveolar kemik kaybının daha yüksek oranda olduğunu tespit etmişlerdir (28). Çalışmamızda hastaların %46.4'ünde 1-3, %17.3'ünde 4-7, %5.5'inde 8'den fazla çürüğün, %88.2'sinde horizontal kemik kaybı, %27.3'ünde vertikal kemik kaybı, %49.1'inde 10 dişten fazla eksik dişi bulunduğu, %34.5'inde 1-2 adet lezyonun, %1.8'inde 3 ve daha fazla lezyonun bulunduğu tespit edilmiş olup diğer çalışmalarla uyumlu sonuç elde edilmiştir. Fakat oral indeks skorlamasına göre katılımcıların çoğunluğunda (%68.2) iyi düzeyde ağız sağlığı olduğu belirlendi. Çalışmadaki hastaların iyi oral indeks olarak değerlendirilmesi ile dentisyonun gerçek sağlık durumunun yansıtılmasında yanıtıcı olabileceği düşünülmektedir.

Kemikte rezorpsiyona neden olmaları ve asemptomatik hastalıklar olmaları, osteoporoz ve periodontitis arasındaki bazı benzerliklerdir (26). Postmenopozal dönemde düşük östrojen üretimi olgun osteoklastları uyaran sistemik proinflamatuvar sitokin seviyelerinin artmasına neden olur ve bu da hem iskelet hem de alveolar kemiğin rezorpsiyonunu indükler (27,29,30). Osteoporoz tedavisinde kullanılan bifosfonatların, osteoklast aracılı kemik rezorpsiyonunu inhibe ederek, kemik mineral yoğunluğunda artışa katkıda bulunduğu bilinmektedir (31). Yapılan bazı çalışmalarda bifosfonat kullanımının alveolar kemik kaybı ve periodontitis üzerinde olumlu etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir (32,33). Yapılan bir çalışmada 2 yıllık takip sonrasında oral bifosfonat kullanımının alveolar kemik seviyesinin korunmasında ve yıllık alveolar kemik kaybını azaltmada etkili olmadığı belirtilmiştir (34). Çalışmamızda hastaların %88.2'sinde horizontal kemik kaybı, %27.3'ünde vertikal kemik kaybının olduğu tespit edildi. Horizontal kemik kaybı oranının yüksek olmasının nedeni çalışma popülasyonumuzun yaş ortalamasının fazla olması olabilir.

Sistemik kemik yoğunluğunun azalması diş stabilitesi üzerinde olumsuz bir sonuç doğurabilir (31). Osteoporoz ve osteopenisi olan hastalarda alveolar kret rezorpsiyonuna bağlı alveolar kret yükseklik kaybının arttığı bildirilmiştir (3). Diş kaybı ile osteoporoz arasındaki ilişkiyi göstermek için birçok çalışma yapılmıştır ve çalışmaların çoğunluğunda diş kaybı ile osteoporoz arasında pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur (31,35-37). Bizim çalışmamızda hastaların %49.1'inde 10 dişten fazla diş kaybı olduğu belirlendi.

Osteoporoz ve periapikal lezyonlar arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar az sayıdadır. Lopez ve arkadaşları (2015) postmenopozal kadınlarda yaptıkları bir çalışmada hem osteopenik hem de osteoporotik kemik yapısına sahip hastaların %25'inde en az bir periapikal lezyon belirlendiği sağlıklı grupta ise bu oranın sadece %7.4 olduğunu bildirmişlerdir (38). Katz ve Rotstein (2021) tarafından yapılan bir çalışmada periapikal lezyon prevalansının osteoporozlu hastalarda, hastanenin genel hasta popülasyonuna göre anlamlı olarak yüksek olduğunu bulmuştur. Ayrıca periapikal lezyon prevalansının bifosfonat kullanan osteoporoz grubunda bifosfonat kullanmayan osteoporoz grubuna göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (39). Bizim çalışmamızda hastaların %36.3'ünde periapikal lezyon olduğu belirlendi.

MRONJ, osteoporozu önlemek ve tedavi etmek için oral bifosfonat alan hastalarda daha az sayıda olmasına rağmen teşhis edilmiştir (40). MRONJ için lokal risk faktörleri arasında dental patolojik durumlar, invaziv işlemler ve kötü ağız hijyeni yer alır (41). Krimmel ve arkadaşları (2013) tarafından yapılan bir çalışmada DMFT değeri 20'nin altında olan hastalarda, bifosfonat tedavisi başlangıcından sonra BRONJ gelişinceye kadar geçen sürenin DMFT değeri 20'den yüksek olan hastalardan anlamlı olarak daha uzun olduğunu tespit etmişlerdir. Bu

çalışma, BRONJ'un önlenmesinde iyi diş ve ağız sağlığının büyük yararını vurgulamaktadır (42). Bizim çalışmamızda hastaların çoğunluğunun iyi oral indekse sahip olduğu belirlendi.

Çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterlerinin katı olması ve örneklem boyutunun yapılan diğer çalışmalara göre nispeten büyük olması çalışmanın güçlü yönlerini göstermektedir. Fakat çalışmamızın retrospektif olması sebebiyle bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Hastaların oral hijyen alışkanlıkları, sosyo-kültürel durumları, beslenme alışkanlıkları, sigara kullanımları bilinmemektedir. Ayrıca sadece dental panoramik radyografi görüntüleri üzerinde değerlendirmeler yapılmış olup klinik muayene yapılmamıştır. Klinik muayene yapılmadığı için gingival indeks, plak indeks, kanama indeks ve ataçman kaybı gibi periodontal parametreler değerlendirilememiştir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Osteonekroz tedaviye dirençli ve yaşam kalitesinin ciddi derecede bozulmasına neden olan klinik bir durumdur. Bu nedenle diş hekimleri; osteoporozun ve tedavisinde kullanılan ilaçların, kemik ve ağız sağlığı üzerindeki potansiyel etkileri hakkında yeterli bilgiye sahip olmalıdır. Bifosfonat tedavisinin düşünüldüğü osteoporoz hastalarının, bifosfonat tedavisine başlamadan önce ağız sağlığının değerlendirilmesi ve dental tedavilerin yapılması gereklidir. Bifosfonatlar veya diğer antirezorptif ilaçları kullanan hastalarda erken radyografik değişikliklerin belirlenmesi ve hasta takibi ile osteonekrozun önlenmesi sağlanabilir. Bifosfonat kullanımını olan hastalara oral hijyen eğitimi verilmeli, klinik ve radyografik muayenelerinin düzenli yapılması sağlanmalıdır. Bu hastaların yönetimi konusunda tıp ve diş hekimleri birlikte çalışmalıdır.

Araştırmanın Etik Yönü

Bu retrospektif çalışma Süleyman Demirel Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı tarafından 13/07/2021/245 karar ile onaylandı.

Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2021
2. Lorentzon, M., Johansson, H., Harvey, N. C., Liu, E., Vandenput, L., McCloskey, E. V., et al. (2022). Osteoporosis and fractures in women: the burden of disease. *Climacteric*, 25(1), 4-10.
3. Anil, S., Preethanath, R. S., AlMoharib, H. S., Kamath, K. P., & Anand, P. S. (2013). Impact of osteoporosis and its treatment on oral health. *The American Journal of the Medical Sciences*, 346(5), 396-401.
4. Kanis, J. A., Cooper, C., Rizzoli, R., & Reginster, J. Y. (2019). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International*, 30(1), 3-44.

5. Gümüşel, F. T., & Şener, E. (2021). İlaça bağlı çene kemiklerinde gözlenen osteonekrozun erken tanı ve tedavisinde görüntüleme sistemlerinin rolü. *İzmir Diş Hekimleri Odası Bilimsel Dergisi*, 1(1), 7.
6. Ruggiero, S. L., Dodson, T. B., Assael, L. A., Landesberg, R., Marx, R. E., & Mehrotra, B. (2009). American association of oral and maxillofacial surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws—2009 update. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 67(5), 2-12.
7. Hayashida, S., Soutome, S., Yanamoto, S., Fujita, S., Hasegawa, T., Komori, T., et al. (2017). Evaluation of the treatment strategies for medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) and the factors affecting treatment outcome: a multicenter retrospective study with propensity score matching analysis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 32(10), 2022-2029.
8. Sivri, D., Çebi Atak, S., Çetiner, S., Öztürk, K., & Okur, B. (2020). İlaç kullanımına bağlı gelişen çene osteonekrozu: tanımı, önlenmesi, tedavisi ve güncel yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri Dishekimliği Bilimleri Dergisi*, 26(3), 462-471.
9. Ertaş, E. T., & Atıcı, M. Y. (2015). Bifosfonatlar ve çene kemiğinde görülen osteonekroz. *Selcuk Dental Journal*, 2(2), 91-101.
10. Goller-Bulut, D., Özcan, G., & Avci, F. (2018). Changes in dimension of neurovascular canals in the mandible and maxilla: A radiographic finding in patients diagnosed with MRONJ. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 23(3), e282.
11. Şahin, O., Odabaşı, O., Demiralp, K. Ö., Kurşun-Çakmak, E. Ş., & Aliyev, T. (2019). Comparison of findings of radiographic and fractal dimension analyses on panoramic radiographs of patients with early-stage and advanced-stage medication-related osteonecrosis of the jaw. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 128(1), 78-86.
12. Bozdemir, E., & Yılmaztürk, S. S. (2020). İlaç kullanımına bağlı çene kemiklerinin osteonekrozunun ortaya çıkmasında rol oynayan risk faktörleri ve klinik, radyografik özellikleri. *Dental and Medical Journal-Review*, 2(3), 95-110.
13. Ruggiero, S. L., Dodson, T. B., Aghaloo, T., Carlson, E. R., Ward, B. B., & Kademani, D. (2022). American association of oral and maxillofacial surgeons' position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw—2022 Update. *Journal of oral and maxillofacial surgery*.
14. Barngkgei, I., Halboub, E., & Almashraqi, A. (2019). Effect of bisphosphonate treatment on the jawbone: an exploratory study using periapical and panoramic radiographic evaluation. *Oral Radiology*, 35(2), 159-170.
15. Moreno-Rabié, C., Gaêta-Araujo, H., Oliveira-Santos, C., Politis, C., & Jacobs, R. (2020). Early imaging signs of the use of antiresorptive medication and MRONJ: a systematic review. *Clinical oral investigations*, 24(9), 2973-2989.
16. O'Ryan, F. S., Houry, S., Liao, W., Han, M. M., Hui, R. L., Baer, D., et al. (2009). Intravenous bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: bone scintigraphy as an early indicator. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 67(7), 1363-1372.
17. Zaman, M. U., Nakamoto, T., & Tanimoto, K. (2013). A retrospective study of digital subtraction technique to detect sclerotic changes in alveolar bone on intraoral radiographs of bisphosphonate-treated patients. *Dentomaxillofacial Radiology*, 42(10), 20130242.
18. Klingelhöffer, C., Klingelhöffer, M., Müller, S., Ettl, T., & Wahlmann, U. (2016). Can dental panoramic radiographic findings serve as indicators for the development of

- medication-related osteonecrosis of the jaw?. *Dentomaxillofacial Radiology*, 45(5), 20160065.
19. Bagan, L., Leopoldo-Rodado, M., Poveda-Roda, R., Murillo-Cortes, J., Diaz-Fernández, J. M., & Bagan, J. (2017). Grade of sclerosis in the contralateral mandibular area in osteonecrosis of the jaws. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 46(2), 167-172.
 20. Soundia, A., Hadaya, D., Mallya, S. M., Aghaloo, T. L., & Tetradis, S. (2018). Radiographic predictors of bone exposure in patients with stage 0 medication-related osteonecrosis of the jaws. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 126(6), 537-544.
 21. Koth, V. S., Figueiredo, M. A., Salum, F. G., & Cherubini, K. (2017). Interrelationship of clinical, radiographic and haematological features in patients under bisphosphonate therapy. *Dentomaxillofacial Radiology*, 46(4), 20160260.
 22. Kubo, R., Ariji, Y., Taniguchi, T., Nozawa, M., Katsumata, A., & Ariji, E. (2018). Panoramic radiographic features that predict the development of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Oral Radiology*, 34(2), 151-160.
 23. Wongratwanich, P., Shimabukuro, K., Konishi, M., Nagasaki, T., Ohtsuka, M., Suei, Y., et al. (2021). Do various imaging modalities provide potential early detection and diagnosis of medication-related osteonecrosis of the jaw? A review. *Dentomaxillofacial Radiology*, 49, 20200417.
 24. Ruggiero, S. L., Dodson, T. B., Fantasia, J., Goodday, R., Aghaloo, T., Mehrotra, B., et al. (2014). American association of oral and maxillofacial surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw—2014 update. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 72(10), 1938-1956.
 25. Assiri, K. I., Sandeepa, N. C., Asiri, R. S., Mulawi, S. A., Najmi, S. M., & Srivastava, K. C. (2020). Assessment of oral-systemic disease association among dental patients: A retrospective panoramic radiographic study. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 21(7), 748-755.
 26. Grgić, O., Kovačev-Zavišić, B., Veljović, T., Novaković-Paro, J., Maravić, T., & Bajkin, B. (2017). The influence of bone mineral density and bisphosphonate therapy on the determinants of oral health and changes on dental panoramic radiographs in postmenopausal women. *Clinical oral investigations*, 21(1), 151-157.
 27. Kunchur, R., & Goss, A. N. (2008). The oral health status of patients on oral bisphosphonates for osteoporosis. *Australian dental journal*, 53(4), 354-357.
 28. Somay, E., & Yılmaz, B. (2020). Postmenopozal dönemin kadınlarda dental sağlık ve oral hijyen alışkanlıklarına etkisi. *Ege Tıp Dergisi*, 59(4), 287-293.
 29. Buencamino, M. C., Palomo, L., & Thacker, H. L. (2009). How menopause affects oral health, and what we can do about it. *Cleve Clin J Med*, 76(8), 467-75.
 30. Preety, G. (2013). Osteoporosis: A silent oral health deterrent. *Journal of Dentistry and Oral Hygiene*, 5(6), 51-54.
 31. Marya, C. M., & Dhingra, C. (2015). Effect of osteoporosis on oral health. *Arch Med*, 8(21), 1-8.
 32. Rocha, M. L., Malacara, J. M., Sánchez-Marin, F. J., de la Torre, C. J. V., & Fajardo, M. E. (2004). Effect of alendronate on periodontal disease in postmenopausal women: a randomized placebo-controlled trial. *Journal of Periodontology*, 75(12), 1579-1585.
 33. Akram, Z., Abduljabbar, T., Kellesarian, S. V., Abu Hassan, M. I., Javed, F., & Vohra, F. (2017). Efficacy of bisphosphonate as an adjunct to nonsurgical periodontal therapy in the management of periodontal disease: a systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 83(3), 444-454.

34. Helmi, M., AlOsaimy, S., Goodson, J. M., Hasturk, H., &Natto, Z. S. (2019). Annual alveolar bone loss in olderadultstaking oral bisphosphonate: a retrospectivecohortstudy. *BMC Oral Health*, 19(1), 1-8.
35. Nicopoulou-Karayianni, K., Tzoutzoukos, P., Mitsea, A., Karayiannis, A., Tsiklakis, K., Jacobs, et al. (2009). Toothlossandosteoporosis: the OSTEODENT Study. *Journal of clinicalperiodontology*, 36(3), 190-197.
36. Darcey, J., Horner, K., Walsh, T., Southern, H., Marjanovic, E. J., &Devlin, H. (2013). Toothlossandosteoporosis: toassesstheassociationbetweenosteoporosisstatusandtoothnumber. *British dental journal*, 214(4), E10-E10.
37. SavićPavičin, I., Dumančić, J., Jukić, T., &Badel, T. (2017). Therelationshipbetween periodontal disease, toothlossanddecreased skeletal bone mineral density in ageingwomen. *Gerodontology*, 34(4), 441-445.
38. López-López, J., Castellanos-Cosano, L., Estrugo-Devesa, A., Gómez-Vaquero, C., Velasco-Ortega, E., &Segura-Egea, J. J. (2015). Radiolucentperiapicallesionsand bone mineral density in post-menopausalwomen. *Gerodontology*, 32(3), 195-201.
39. Katz, J., &Rotstein, I. (2021). Prevalence of periapicallesions in patientswithosteoporosis. *Journal of Endodontics*, 47(2), 234-238.
40. Edwards, B. J., &Migliorati, C. A. (2008). Osteoporosisanditsimplicationsfor dental patients. *TheJournal of theAmerican Dental Association*, 139(5), 545-552.
41. Kirazlı, Y. (2019). Osteoporozda farmakolojik tedavi. *Ege Tıp Dergisi*, 58, 58-63.
42. Krimmel, M., Ripperger, J., Hairass, M., Hoefert, S., Kluba, S., &Reinert, S. (2014). Does dental and oral healthinflucethedevelopmentandcourse of bisphosphonate-relatedosteonecrosis of thejaws (BRONJ)?.*Oral andmaxillofacialsurgery*, 18(2), 213-218.