

# Diş Hekimliği Öğrencilerinin İlaç Bağlı Olarak Çene Kemiklerinde Görülen Osteonekroz (MRONJ) ile İlgili Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Dentistry Students' Knowledge About the Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ)

Meryem ŞAHİN<sup>a</sup>, Fatma Büşra DOĞAN<sup>a</sup>, Azize DEMİR<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Biruni Üniversitesi Diş hekimliği fakültesi Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi AD, İstanbul, Türkiye

<sup>b</sup>Biruni University Faculty of Dentistry Department of Oral and Maxillofacial Radiology İstanbul, Türkiye

<sup>a</sup>İstanbul Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi AD, İstanbul, Türkiye

<sup>b</sup>Istanbul University Faculty of Dentistry, Department of Prosthodontics, İstanbul, Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** Başta kemik metastazına sahip olan kanser hastalarının tedavisi olmak üzere osteoporoz, Paget hastalığı, multiple myelom gibi patolojilerin tedavisinde kullanılan bifosfonatların ve benzeri özellikteki antianjiyojenik ve antirezortif ilaçların istenmeyen bir yan etkisi çenelerde görülen osteonekrozdur. Bu çalışmada amaç diş hekimliği öğrencilerinin ilaçla ilgili bilgilerini değerlendirmek, farkındalık oluşturmak aynı zamanda diş hekimliğinde MRONJ'ün önemini vurgulamaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışma için gerekli etik onay alındıktan sonra öğrencilere anket çalışması hakkında bilgi verilmiştir. MRONJ tanımı, bifosfonat ve benzeri ilaçların kullanım endikasyonları, ilaçların kullanım süresi, dozajı ve kullanım şeklinin önemini sorgulayan, 10 sorudan oluşan anket soruları çalışmaya katılmayı kabul eden öğrencilere dağıtılmış, cevaplama sırasında herhangi bir veri kaynağına izin verilmemiştir. Verilerin analizi IBM SPSS 25 programında, p<0.05 anlamlılık düzeyi kullanılarak yapılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya 102 4.sınıf öğrencisi, 100 5.sınıf öğrencisi olmak üzere toplam 202 öğrenci katılmıştır. Terminolojinin sorgulandığı ilk soruda en fazla bilinen terimin %98'lik oranla çenenin bisfosfonatla ilişkili osteonekrozu (BRONJ) olduğu görülmüştür. MRONJ tanısı için gerekli üç kriteri de doğru cevaplayan 42 öğrenci, hiçbir kriteri cevaplamayan 36 öğrenci mevcuttur. Bu kriterlerin tamamını bilen öğrencilerin diğer sorulara daha doğru cevaplar verdiği görülmüştür.

**Sonuç:** Bu çalışma öğrencilerin tamamına yakınının anamnezde çene osteonekrozuna neden olan ilaç kullanımını sorgulamayı ve hastaların bu ilaçlarla tedaviye başlamadan önce diş hekimine muayene olmalarını önemli gördüğünü göstermektedir. Bununla birlikte MRONJ tanısı, risk faktörleri, neden olan ilaçlar ve kullanıldığı hastalıklar yönünden yeterli bilgi düzeyine sahip olmadıkları da görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** MRONJ, bisfosfonat, anket, bilgi düzeyi

## GİRİŞ

Bisfosfonatlar başta kemik metastazı olan kanser hastalarının tedavisi olmak üzere osteoporoz, Paget hastalığı, multiple myelom, bazı malign tümörlerle ilişkili hiperkalsemi gibi patolojilerin tedavisinde kullanılan antirezortif ajanlardır.<sup>1-3</sup> Birçok olumlu terapötik etkisi bulunmasına rağmen avasküler nekroz şeklinde ortaya çıkan, çenenin bisfosfonatla ilişkili osteonekrozu-BRONJ olarak adlandırılan, istenmeyen önemli bir yan etkisi mevcuttur.<sup>3,4</sup> 1960'lardan beri kullanılmasına rağmen bisfosfonata bağlı çene osteonekrozu vakası ilk olarak 2003 yılında Marx tarafından bildirilmiştir.<sup>5,6</sup> Bisfosfonatlar dışındaki antirezortif (denosumab) ve antianjiyojenik (bevacizumab ve sunitinib) ilaçların da çene osteonekrozuna neden olabildiğinin gözlenmesiyle 2014 yılında BRONJ tanımının yerini, ilaçla ilgili olarak çene kemiklerinde görülen osteonekroz (MRONJ) almıştır.<sup>3</sup>

Amerikan Oral ve Maksillofasiyal Cerrahi Derneği (AAOMS) tarafından belirlenen bu yeni tanımda MRONJ tanısı için gerekli kriterler;

## ABSTRACT

**Background:** An undesirable side effect of bisphosphonates and similar antiangiogenic and antiresorptive drugs used in the treatment of pathologies such as osteoporosis, Paget's disease, and multiple myeloma, especially in the treatment of cancer patients with bone metastasis, is osteonecrosis of the jaws. The aim of this study is to evaluate the knowledge level of dentistry students about medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ), to raise awareness and to emphasize the importance of MRONJ in dentistry.

**Methods:** After obtaining the necessary ethical approval for the study, the students were informed about the survey study. Questionnaires consisting of 10 questions, questioning the definition of MRONJ, indications for use of bisphosphonate and similar drugs, duration of use, dosage and the importance of use of drugs, were distributed to the students who agreed to participate in the study, and no data source was allowed during the answering process. Data analysis was done using IBM SPSS 25 program.

**Results:** A total of 202 students, 102 4th grade students and 100 5th grade students participated in the study. In the first question where terminology was questioned, it was seen that the most well-known term was bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) with a rate of 98%. There are 42 students who correctly answered all three criteria for the diagnosis of MRONJ, and 36 students who did not answer any of the criteria. It was observed that the students who knew all of these criteria gave more correct answers to the other questions.

**Conclusion:** This study shows that almost all of the students consider it important to question the use of drugs that cause osteonecrosis of the jaw in the anamnesis and to see the dentist before starting treatment with these drugs. However, it is also seen that they do not have sufficient knowledge in terms of the diagnosis of MRONJ, risk factors, causative drugs and diseases that are used.

**Keywords:** MRONJ, bisphosphonate, questionnaire, awareness

Antirezortif veya antianjiyojenik ilaçların mevcut veya geçmiş kullanımı,

Maksillofasiyal bölgede 8 hafta veya daha uzun süredir intraoral veya ekstraoral sondanabilir fistül yoluyla izlenen kemik veya ekspoze kemik varlığı,

Çenelerde radyasyon tedavisi veya metastatik hastalık öyküsü olmamasıdır.<sup>7</sup>

MRONJ'un altında yatan etki mekanizması tam olarak açıklanamamaktadır. Kemikğin yeniden şekillenmesi veya kemik rezorpsiyonunun aşırı baskılanması, anjiyojenezin inhibisyonu, devam eden mikrotravma, immünsüpresyon, D vitamini eksikliği, yumuşak dokuda bifosfonat toksisitesi, inflamasyon veya enfeksiyon varlığı düşünülen hipotezler arasındadır.<sup>8,9</sup> İleri yaş, genetik faktörler, tütün kullanımı, obezite, hareketli protez kullanımı ve yetersiz oral hijyen ise predispozan risk faktörleri arasında yer almaktadır.<sup>10,11</sup> Diş çekimi dental girişimler arasında en büyük risk faktörüdür. Bunu periodontal

Gönderilme Tarihi/Received: 29 Temmuz, 2023

Kabul Tarihi/Accepted: 28 Aralık, 2023

Yayınlanma Tarihi/Published: 19 Ağustos, 2024

Atıf Bilgisi/Cite this article as: Şahin M, Doğan FB, Demir A. Diş Hekimliği Öğrencilerinin İlaçla Bağlı Olarak Çene Kemiklerinde Görülen Osteonekroz (MRONJ) ile İlgili Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi. Selcuk Dent J 2024;11(2): 132-136 [DOI: 10.15311/selcukdentj.1334465](https://doi.org/10.15311/selcukdentj.1334465)

Sorumlu yazar/Corresponding Author: Meryem ŞAHİN

E-mail: mrym\_ndr@hotmail.com

DOI: [10.15311/selcukdentj.1334465](https://doi.org/10.15311/selcukdentj.1334465)

tedaviler ve dental implant uygulamaları takip etmektedir.<sup>11</sup>

Bifosfanat kullanan hastalarda diş çekimi sonrası gelişen osteonekroz prevalansının %1.6 ile %14.8 arasında değiştiği bildirilmektedir.<sup>7</sup> Aynı zamanda kullanım süresi arttıkça risk artmakta, oral kullanıma göre intravenöz kullanım daha büyük risk teşkil etmektedir.<sup>12</sup> MRONJ gelişim riski kullanılan ilaç türlerine göre de değişiklik göstermekte olup BP kullanımını bu anlamda diğer ilaç türlerine göre daha ön plana çıkarmaktadır.<sup>7</sup> MRONJ'un erken tanısı tedavi sürecinde ve tedavinin etkinliğinde önemli rol almaktadır.<sup>7</sup> Bu nedenle diş hekimlerinin özellikle cerrahi müdahale gerektiren hastalardan dikkatli bir anamnez alması, çenelerde osteonekroza neden olan ilaç kullanımının özellikle sorgulanması gerekmektedir.

Hareketli protez kullanan hastaların geçmeyen vuruş şikayetleri MRONJ açısından dikkatle değerlendirilmelidir.<sup>13</sup> Rosella ve ark.<sup>14</sup> diş hekimliği öğrencileriyle yaptıkları anket çalışmasında MRONJ tanısı, MRONJ'a neden olabilecek ilaçlar, bu ilaçların kullanıldığı hastalıklar ve risk faktörleri hakkında sahip oldukları bilgi düzeyini endişe verici olarak tanımlamışlardır. Benzer sorularla yürütülen Almousa ve ark.<sup>15</sup> tarafından yapılan çalışmada diş hekimleri ve diş hekimliği öğrencilerinin bilgi düzeyleri ölçülmüş ve konuyla ilgili yeterli bilgi düzeyine sahip olmadıkları sonucuna varmışlardır. Her iki çalışmada da benzer sorular yer almasına rağmen risk faktörleri içerisinde hareketli bölümlü protez kullanımının olmadığı görülmektedir.<sup>14,15</sup> Bu çalışmayla fakülte öğrenci grubumuzun MRONJ hakkındaki bilgi düzeyini ölçmek ve farkındalık oluşturmamın yanı sıra, kullanımı son derece yaygın olan hareketli bölümlü protezlerin risk faktörü olarak bilinirliğinin sorgulanması da hedeflenmiştir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma için xxxx Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2022/66-7 sayılı onay alınmıştır. Çalışma xxxx Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi 2021-2023 yılları arasında eğitim gören 4. ve 5. sınıf öğrencileri dahil edilerek gerçekleştirilmiştir. Klinik stajlar öncesinde MRONJ'la ilgili bilgiler 3.sınıfta Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi ve Cerrahisi, Genel Farmakoloji ve Patoloji derslerinde verilmektedir. Klinikte aktif olarak hasta muayene ve tedavisine başlayacak olan 4. ve 5. Sınıf öğrencileri bu çalışma için özellikle seçilmiştir. Teorik derslerin tamamlanmasından sonra öğrencilerin konuyla ilgili bilgi düzeylerinin ölçülmesi ve farkındalık kazanmaları amaçlanmış, anket soruları geçmişe yönelik herhangi bir dersin sınav yoklaması olarak kullanılmamıştır. Anket çalışması yapılmadan önce çalışma hakkında öğrencilere bilgi verilmiştir. Çalışma gönüllülük esasına dayalı olarak çalışmaya katılmayı kabul eden öğrencilerle yapılmıştır. MRONJ tanımı, bifosfanat ve benzeri ilaçların kullanım endikasyonları, ilaçların kullanım süresi ve kullanım şeklinin önemini sorgulayan, 10 sorudan oluşan anket soruları çalışmaya katılmayı kabul eden öğrencilere dağıtılmış, cevaplama sırasında herhangi bir veri kaynağına izin verilmemiş, aynı zamanda katılım sağlayan öğrencilerin yaş, cinsiyet ve sınıf bilgileri de alınmıştır. (Resim 1)

1- Bilginiz terim / terimleri işaretleyiniz.	7- Bu ile tedaviye başlamadan ve artık BP almayan hastalar için hangi / hangileri geçerlidir?
a) MRONJ (bifosfanat ile ilişkili çene osteonekrozu)	a) MRONJ riski vardır
b) MRONJ (ilaç ile ilişkili çene osteonekrozu)	b) MRONJ riski yoktur
c) ONJ (çene osteonekrozu)	c) Uygulanmış modülite tipine ve tedavi biçiminden itibaren geçen süreye göre değişir
2- Bu terimlerden herhangi biri ile ilgili bilginiz varsa bu bilgiyi nereden / nerelerden aldınız?	8- Aşağıdaki durumlardan hangisinde / hangilerinde hastalara periyodik olarak çene osteonekrozu neden olan ilaçları alması konusunda yüksek öğretilere dönüştürülmüştür?
a) Bilimsel toplantı	a) Meme kanseri
b) Dergiler	b) Prostat kanseri
c) İnternet	c) Multiple myeloma
d) Diş hekimliği fakültesi	d) Osteoporoz
e) Sürrekli eğitim kursları	e) Akciğer kanseri
f) Bilgi sahibi değilim	f) Papir kemik hastalığı
3- Amerikan Oral ve Maksillofasial Cerrahlar Derneği'nin MRONJ teşhisi konulabilmesi için belirttiği kriter / kriterler nelerdir?	g) Kemik metastazları
a) Tamamlanmış veya devam eden antirezortif veya antianjiyotik ilaç kullanımı	9- MRONJ şüphesini artırabilecek lokal risk faktör / faktörlerini işaretleyiniz.
b) Maksillofasial bölgede 8 haftadan uzun süreli, intraoral veya ekstraoral fistül yoluyla açığa çıkan kemik veya nekrotik kemik varlığı	a) Tütün kullanımı
c) Çenelerde radyasyon tedavisi veya belirlenmemiş amaçlı radyasyon tedavisi	b) Operatif tedaviler (Dental/vedar cerrahi, endodontik ve periodontal tedaviler)
d) Çenelerde radyasyon tedavisi veya belirlenmemiş amaçlı radyasyon tedavisi	c) Hareketli protez kullanımı
e) Çenelerde radyasyon tedavisi veya belirlenmemiş amaçlı radyasyon tedavisi	d) Ağrı hastalığı varlığı (periodontal hastalıklar veya periyodik parafizler gibi)
4- MRONJ anamnezinde diğer ilaç kullanımı sorgulanması önemli midir?	e) Anatomik faktörler
a) Evet	10- Çenelerde yan etki olarak osteonekroza neden olabilecek ilaç / ilaçları işaretleyiniz.
b) Hayır	a) Alendronat (Fosamax)
c) Bilmiyorum	b) Rivaroxaban (Xarelto)
5- Hastanın anamnezinde BP kullanımını sorgulamak önemli midir?	c) Dexametazon (Decortan)
a) Evet	d) Zoledronat (Zometa, Reclast)
b) Hayır	e) Denosumab (Xgeva, Prolia)
c) Bilmiyorum	f) Bilmiyorum
6- BP tedavisine başlamadan önce diş hekimine muayene olmaları önemli midir?	
a) Evet	
b) Hayır	
c) Bilmiyorum	

Resim 1. Öğrencilerden yanıtlanması istenen anket soruları

Verilerin analizi IBM SPSS 25 programı kullanılarak yapılmıştır. Elde edilen verilerin tanımlayıcı istatistikleri sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Çoktan seçmeli kategorik değişkenlerin aralarındaki

ilişkilerin incelenmesi için  $p < 0.05$  anlamlılık düzeyi kullanılarak Ki Kare testi uygulanmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalamaları  $21,93 \pm 0,987$  olan 102 4.sınıf öğrencisi, yaş ortalamaları  $22,89 \pm 0,981$  olan 100 5.sınıf öğrencisi olmak üzere toplam 202 (120 kadın, 82 erkek) öğrenci katılmıştır. Terminolojinin sorgulandığı ilk soruda en fazla bilinen terimin %98'lik oranla BRONJ olduğu görülmektedir. Konuyla ilgili bilgi kaynaklarını öğrencilerin %97'si diş hekimliği fakültesi dersleri olarak bildirirken bunu ikinci sırada internet (%32.2) seçeneği takip etmektedir. MRONJ tanısı için gerekli üç kriterde doğru cevaplayan 42 öğrenci, hiçbir kriteri cevaplamayan 36 öğrenci mevcuttur. (Tablo 1)

Tablo 1. Öğrencilerin 1,2 ve 3. sorulara verdikleri cevapların dağılımı

Sorular		n	%
1) Bilginiz terim / terimleri işaretleyiniz.	BRONJ (bifosfanat ile ilişkili çene osteonekrozu)	198	98.0
	MRONJ (ilaç ile ilişkili çene osteonekrozu)	45	22.3
	ONJ (çene osteonekrozu)	98	48.5
2) Bu terimlerden herhangi biri ile ilgili bilginiz varsa bu bilgiyi nereden / nerelerden aldınız?	Bilimsel toplantı	11	5.4
	Dergiler	9	4.5
	İnternet	65	32.2
	Diş hekimliği fakültesi	196	97.0
	Sürrekli eğitim kursları	10	5.0
Bilgi sahibi değilim	2	1.0	
3) Amerikan Oral ve Maksillofasial Cerrahlar Derneği'nin MRONJ teşhisi konulabilmesi için belirttiği kriter / kriterler nelerdir?	Tamamlanmış veya devam eden antirezortif veya antianjiyotik ilaç kullanımı	81	40.1
	Maksillofasial bölgede 8 haftadan uzun süreli, intraoral veya ekstraoral fistül yoluyla açığa çıkan kemik veya nekrotik kemik varlığı	127	62.9
	Çenelerde radyasyon tedavisi veya belirlenmemiş amaçlı radyasyon tedavisi	72	35.6

Hastanın anamnezinde bifosfanat kullanımını sorgulamak ve bifosfanat tedavisine başlamadan önce diş hekimine muayene olmanın önemi içeriğindeki sorulara yüksek oranda doğru yanıtların verildiği görülmektedir. MRONJ tanımını doğru bilen öğrencilerin tamamına yakını bu sorulara da doğru cevaplar vermiştir. Bifosfanat farkındalığının araştırıldığı bu soruda, MRONJ tanımını eksik veya yanlış cevaplayan öğrencilerle karşılaştırıldığında tanımlı doğru cevaplayan öğrencilerle arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir ( $p=0.004$ ,  $p=0.008$ ). Bununla birlikte bu sorulara 'bilmiyorum' cevabını veren öğrencilerin çoğunlukla tanı sorusuna da doğru cevap vermediği gözlenmiştir. (Tablo 2)

Tablo 2. AAOMS'a göre MRONJ tanı kriterlerini hiç bilmeyen, en az bir veya iki kriterini bilen, kriterlerin tamamını bilen öğrencilerin diğer sorulara verdikleri yanıtlarla ilişkisini gösteren istatistik sonuçları

		Amerikan Oral ve Maksillofasial Cerrahlar Derneği'nin MRONJ teşhisi konulabilmesi için belirttiği kriter / kriterler nelerdir?									
		Sıfır		En az bir		En az iki		Hepsi		Test istatistiği	P
		n	%	n	%	n	%	n	%		
5) Hastanın anamnezinde BP kullanımını sorgulamak önemli midir?	Evet	23	65.7	77	82.8	29	96.7	41	97.6	19.167	0.004
	Hayır	1	2.9	1	1.1	0	0.0	0	0.0		
	Bilmiyorum	11	31.4	15	16.1	1	3.3	1	2.4		
6) BP tedavisine başlamadan önce diş hekimine muayene olmaları önemli midir?	Evet	25	75.8	79	85.9	30	100.0	42	100.0	17.383	0.008
	Hayır	0	0.0	1	1.1	0	0.0	0	0.0		
	Bilmiyorum	8	24.2	12	13.0	0	0.0	0	0.0		

\* $p < 0.05$

X<sup>2</sup>=Ki-kare test istatistiği

Bifosfanat tedavisi tamamlanan ve artık bu ilacı kullanmayan hasta grubunda dental tedavilerde oluşabilecek MRONJ riskinin değerlendirildiği sorularda öğrencilerin %64.4 'ünün doğru yaklaşımda bulunduğu görülmüştür. MRONJ kriterlerinin tamamını doğru yanıtlayan öğrencilerle tam bilgi sahibi olmayan öğrenciler arasında bu soru için istatistiksel açıdan fark gözlenmemiştir (p=0.233).

Bifosfanat grubu ilaçlar için endikasyon oluşturan hastalıklar sorgulandığında, bu soruya verilen yanıtların doğruluğunun, MRONJ kriterlerinin doğru bilinmesiyle arttığı görülmektedir. Osteoporoz, Paget kemik hastalığı, kemik metastazları gibi kemik metabolizmasıyla ilişkili seçeneklerin kanser türlerinin yer aldığı seçeneklere göre daha fazla işaretlendiği gözlenmektedir. Tanı sorularının tümünü doğru cevaplayanlar ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmiştir (p<0.05). (Tablo 3)

**Tablo 3. AAOMS'a göre MRONJ tanı kriterlerini hiç bilmeyen, en az bir veya iki kriterini bilen, kriterlerin tamamını bilen öğrencilerin diğer sorulara verdikleri yanıtlarla ilişkisini gösteren istatistik sonuçları**

Amerikan Oral ve Maksillofasial Cerrahlar Derneği'nin MRONJ teşhisi konulabilmesi için belirttiği kriter / kriterler nelerdir?											
		Sıfır		En az bir		En az iki		Hepsi		Test İstatistiği	p
		n	%	n	%	n	%	n	%		
8)Aşağıdaki durumlardan hangisinde / hangilerinde hastaların potansiyel olarak çene osteonekroza neden olan ilaçları alma olasılığının yüksek olduğunu düşünüyorsunuz?	Meme kanseri	12	37.5	41	44.1	14	46.7	27	64.3	64.662	0.000*
	Prostat kanseri	7	21.9	34	36.6	13	43.3	24	57.1		
	Multiple myeloma	4	12.5	33	35.5	14	46.7	21	50.0		
	Osteoporosis	13	40.6	40	43.0	18	60.0	30	71.4		
	Akciğer kanseri	2	6.3	14	45.306	7	45.374	14	33.3		
	Paget kemik hastalığı	12	37.5	47	50.5	18	60.0	29	69.0		
	Kemik metastazları	16	50.0	42	45.2	18	60.0	27	64.3		
9)MRONJ oluşumunu arttırabilecek lokal risk faktör / faktörlerini işaretleyiniz.	Tütün kullanımı	9	40.9	53	58.9	21	70.0	31	73.8	770.206	0.000*
	Operatif tedaviler	7	31.8	65	72.2	27	90.0	37	88.1		
	Hareketli protez kullanımı	10	45.5	52	57.8	21	70.0	35	83.3		
	Ağız hastalığı varlığı	13	59.1	48	53.3	19	63.3	38	90.5		
	Anatomik faktörler	7	31.8	32	35.6	12	40.0	27	64.3		
10)Çenelerde yan etki olarak osteonekroza neden olabilecek ilaç / ilaçları işaretleyiniz.	Alendronate (Fosamax)	17	47.2	48	51.1	25	83.3	38	90.5	164.431	0.000*
	Risendronate (Actonel)	10	27.8	34	36.2	24	80.0	34	81.0		
	Ibandronate (Boniva)	16	44.4	36	38.3	19	63.3	36	85.7		
	Pamidronate (Aredia)	19	52.8	50	53.2	20	66.7	40	95.2		
	Zolendronate (Zometa)	24	66.7	70	74.5	29	96.7	42	100.0		
	Denosumab (Xgeva, Prolia)	2	5.6	7	7.4	3	10.0	6	14.3		
	Bilmiyorum	12	33.3	21	22.3	2	6.7	1	2.4		

\*p<0.05

X2=Ki-kare test istatistiği

MRONJ oluşumunu arttırabilecek risk faktörlerini öğrencilerin büyük çoğunluğu doğru cevaplamıştır. Riski arttırabilen anatomik faktör seçeneğinin diğer risk gruplarına göre daha az seçildiği görülmektedir. Yine MRONJ tanı kriterlerini tam ve doğru cevaplayan grupta başarı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olarak izlenmektedir (p<0.005). (Tablo 3)

Çenelerde osteonekroza neden olabilecek ilaçların ismi sorgulandığında en çok doğru yanıtın verildiği seçenek Zometa ticari isimli zolendronate olmuştur. Denosumab grubunun bilinirliği seçeneklerdeki diğer ilaç gruplarına göre oldukça düşük izlenmektedir. MRONJ tanı kriterlerinin hiçbirini bilmeyen öğrencilerin bilgi düzeyi, diğer sorulara benzer şekilde bu soruda da daha düşük olarak gözlenmektedir. Tanı kriterlerine verilen doğru cevap sayısı ile "Çenelerde yan etki olarak osteonekroza neden olabilecek ilaç / ilaçları işaretleyiniz" sorusuna verilen cevaplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmiştir (p<0.05). (Tablo 3)

## TARTIŞMA

Bu çalışma klinikte hasta tedavisine başlayan diş hekimliği fakültesi 4. ve 5. sınıf öğrencilerinin MRONJ'un tanımı ve risk faktörleri, MRONJ hastalarına dental yaklaşım konularında bilgi düzeylerini değerlendirmek ve farkındalık oluşturmak amacıyla yapılmıştır.

2014 yılında yayımlanan AAOMS kriterlerine göre, bifosfanat grubu ilaçlar dışında antianjiyojenik ve antirezortif ilaç gruplarının da çenelerde osteonekroza neden olduğunun saptanmasıyla, BRONJ tanımının yerini MRONJ almıştır.7 Çalışmamızın ilk sorusunda BRONJ, MRONJ, osteonekroz terimlerinin bilinirliği sorgulanmış ve katılımcıların % 98'i BRONJ'u bildiğini belirtmiştir. MRONJ'un bilinirliği ise %22.3'lük bir oranla çok daha düşük gözlenmektedir. Bu sonuca MRONJ teriminin literatüre girişinin diğerlerine göre daha yeni olmasının etkisi olduğu düşünülmektedir.

Bruckmoser ve ark.<sup>1</sup> geniş bir diş hekimi popülasyonunda yaptıkları anket çalışmasında, osteonekroza neden olan ilaçların kullanıldığı hastalıkları sorgulamıştır. Sonucunda osteoporoz ve meme kanseri hastalarında kullanımın yüksek oranda bilindiği görüldüğü gibi akciğer, prostat kanseri ve multiple myelom hastalarında kullanım bilgisinin çok daha düşük olduğu izlenmiştir. Benzer şekilde Rosella ve ark.<sup>14</sup> tarafından diş hekimliği öğrencilerinin katılımıyla yapılan anket çalışmasında osteonekroza neden olan ilaçların kullanıldığı hastalıklara en çok osteoporoz ve kemik metastazı yanıtlarının verildiği görülmektedir. Çalışma grupları diş hekimliği öğrencileri, tıp fakültesi öğrencileri ve diş hekimleri şeklinde değişen literatürdeki diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirilmektedir.<sup>2,15</sup> Yaptığımız çalışmada da diş hekimliği fakültesi öğrencileri tarafından osteoporoz, meme kanseri hastaları, kemik metastazları ve Paget kemik hastalığına sahip olan hastaların potansiyel olarak çene osteonekroza neden olan ilaçları alma olasılığının yüksek olduğu belirtilmektedir. Akciğer kanseri, prostat kanseri ile multiple myelom hastalarında osteonekroza neden olan ilaç kullanım bilgisinin düşük olduğu görülmüştür. Bu sonuçlara osteoporozun diğer hastalıklara göre toplumda daha sık rastlanmasının neden olduğu düşünülmektedir.<sup>16</sup> Ayrıca osteonekroz hakkında bilgi sahibi olan öğrencilerin bunun kemiği ilgilendiren bir patoloji olduğu çıkarımında bulunması kemik metabolizmasıyla ilgili olan diğer hastalıkların da tercih sebebi olduğunu açıklayabilir. Çalışmanın daha fazla katılımcıyla yapıldığı takdirde daha genel ve geçerli sonuçlara ulaşılabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre öğrencilerin büyük çoğunluğu, operatif tedavileri MRONJ oluşumunu arttırabilecek risk faktörü olarak görürken,

Çalışmamızın sonuçlarına göre öğrencilerin büyük çoğunluğu, operatif tedavileri MRONJ oluşumunu arttırabilecek risk faktörü olarak görürken, daha az sayıdaki öğrenci grubu bütün kullanımı, hareketli protez kullanımını, ağız hastalığı varlığını ve özellikle anatomik faktörleri risk faktörü olarak görmüştür. Diğer sorulara verilen cevaplara benzer şekilde MRONJ tanı kriterlerinin tamamını bilen öğrencilerin bu soruya da çoğunlukla doğru yanıtlar verdiği görülmektedir. Arnaud ve ark.8 tarafından yapılan anket çalışmasında diş hekimlerinin %98'i diş çekimini MRONJ için risk faktörü olarak belirtirken sadece %43'ü hareketli protezleri risk faktörü olarak görmüştür. Bu durum özellikle protez uyumsuzluğuna bağlı oluşan travmanın etkisiyle milohiyoid hat, mandibular ve maksiller toruslar gibi ince mukozaya sahip alanlarda, olası erken evre MRONJ tanısının gözardı edilebileceğini göstermektedir.<sup>8,17</sup> Hastaların kilo alıp vermesiyle, zaman içerisinde değişebilen hareketli protez uyumunun MRONJ oluşma riski olan hastalarda bir risk faktörü olabileceği unutulmamalıdır. Öğrenciler ve hastalar bu konuda özellikle bilgilendirilmelidir.

Katılımcıların neredeyse tamamına yakını BP kullanımı, ONJ riski, BP tedavi öncesi dental muayenenin önemini bilseler de MRONJ'un tanı kriterlerinin tamamını öğrencilerin %20.8'i doğru cevaplamıştır. Ayrıca katılımcıların tamamı zolendronate (Zometa) kullanımının ONJ riskine yol açtığını bildirirken denosumab (Xgeva, Prolia) için bu oran %8.9'da kalmıştır. Bununla birlikte MRONJ'un tüm tanı kriterlerini bilen öğrencilerde de denosumab grubu ilaçların bilinirliği %14.3 olarak görülmektedir. Rosella ve ark.<sup>14</sup> tarafından 98 diş hekimliği öğrencisiyle yapılan anket çalışmasında, bulgularımızla benzer şekilde bifosfanat grubu ilaçların bilinirliği yüksek iken denosumab grubu ilaçların bilinirliği %29.6 olarak görülmektedir. Franci ve ark.<sup>2</sup> tarafından 72 tıp fakültesi öğrencisiyle yapılan anket çalışmasında, öğrenciler bifosfanat tedavisi öncesi hastaların kapsamlı bir dental muayeneden geçmesi gerektiğini söylemelerine rağmen bu öğrencilerde MRONJ'a sebep olan ilaçlarla ilgili bilgi eksikliğine rastlanmıştır. Hem bifosfanatlar hem de denosumab grubu ilaçlar meme kanseri, prostat kanseri ve multiple myelom hastaları ile kemik metastazlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Ikesue ve ark.<sup>18</sup> yaptıkları çalışmada, bifosfanat ve denosumab tedavisi alan hastalarda MRONJ oluşma riski ve iyileşme sürecini incelemişler ve sonucunda denosumab tedavisi alan hastaların iyileşme süreci daha hızlı olmasına rağmen MRONJ oluşma riskini daha yüksek olarak bildirmişlerdir.<sup>18</sup> Bifosfanat grubu ilaçların kullanımı tarihsel anlamda denosumaba göre daha eskiye dayanmaktadır. Ancak son yıllarda kullanımının artmasıyla birlikte denosumabın da MRONJ oluşumu açısından bir risk faktörü olduğu unutulmamalıdır.<sup>18</sup> Çalışmamızda da olduğu gibi genel olarak öğrencilerin konuya yönelik farkındalığı olduğu görülse de MRONJ tanısı ve ilaçlar konusunda yeterli bilgi sahibi olmadıkları görülmektedir.

Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre, diş hekimliği 4. ve 5. sınıf öğrencilerinin osteonekroz hakkında temel seviyede bilgi sahibi oldukları ancak MRONJ tanısı, osteonekroza neden olan ilaçlar, bu ilaçların hangi hastalıklarda kullanıldığı, MRONJ oluşumuna neden olabilecek risk faktörleri konularında eksik bilgiye sahip oldukları görülmektedir. Öğrencilerin osteonekroz, BRONJ, MRONJ hakkında bilgileri nereden edindiklerini sorguladığımız ikinci soruda neredeyse tamamına yakınının diş hekimliği dersleri cevabını verdikleri görülmektedir. (Tablo 1) Bu bağlamda diş hekimliği lisans eğitiminin önemi ortaya çıkmakta ve MRONJ oluşum riski bulunduran ilaçların kullanımının artması göz önünde bulundurulduğunda lisans eğitiminde MRONJ oluşumuna neden olabilecek ilaçlar, bu ilaçların kullanıldığı hastalıklar, risk faktörleri gibi konulara dikkat çekilmesinin faydalı olacağı düşünülmektedir.

Çalışma grubunun diş hekimliği öğrencileriyle sınırlı kalması, soruların sadece tanı, farkındalık, risk faktörlerine yönelik olup tedavi planlaması hakkında bilgi düzeyi ölçümü yapmaması çalışma için sınırlılık oluşturmaktadır.

## SONUÇ

Bu çalışma öğrencilerin tamamına yakınının anamnezde çene osteonekrozuna neden olan ilaç kullanımını sorgulamayı ve hastaların bu ilaçlarla tedaviye başlamadan önce diş hekimine muayene olmalarını önemli gördüğünü göstermektedir. Bununla birlikte MRONJ tanısı, risk faktörleri, neden olan ilaçlar ve kullanıldığı hastalıklar yönünden yeterli bilgi düzeyine sahip olmadıkları da görülmektedir. MRONJ'un tanı ve tedavisindeki zorluklar düşünüldüğünde tam ve

kapsamlı bilginin önemi ortaya çıkmaktadır. Gerek diş hekimleri gerekse tıp hekimleri tarafından MRONJ tanısının konulması ve bu hastaların erken evrelerde tespit edilmesi, daha konservatif ve invaziv olmayan yöntemlerle tedaviye olanak sağlayacaktır. Bu nedenle lisans öğrencilerinin farkındalığının yanı sıra, antirezortif ilaç yazan tıp hekimlerin de bu tür ilaçların olumsuz etkileri konusunda bilinçli olmaları da büyük önem taşımaktadır.

## Değerlendirme / Peer-Review

İki Dış Hakem / Çift Taraflı Körleme

## Etik Beyan / Ethical statement

Bu makale, sempozyum ya da kongrede sunulan bir tebliğin içeriği geliştirilerek ve kısmen değiştirilerek üretilmemiştir.

Bu çalışma, yüksek lisans ya da doktora tezi esas alınarak hazırlanmamıştır.

Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde bilimsel ve etik ilkelere uyulduğu ve yararlanılan tüm çalışmaların kaynakçada belirtildiği beyan olunur.

This article is not the version of a presentation.

This article has not been prepared on the basis of a master's/ doctoral thesis.

It is declared that during the preparation process of this study, scientific and ethical principles were followed and all the studies benefited are stated in the bibliography.

## Benzerlik Taraması / Similarity scan

Yapıldı - ithenticate

## Etik Bildirim / Ethical statement

ethic.selcukdentaljournal@hotmail.com

## Telif Hakkı & Lisans / Copyright & License

Yazarlar dergide yayınlanan çalışmalarının telif hakkına sahiptirler ve çalışmalarını CC BY-NC 4.0 lisansı altında yayımlanmaktadır.

## Finansman / Grant Support

Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir. | The authors declared that this study has received no financial support.

## Çıkar Çatışması / Conflict of Interest

Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir. | The authors have no conflict of interest to declare.

## Yazar Katkıları / Author Contributions

Çalışmanın Tasarlanması | Design of Study: MŞ (%40), FBD (%40), AD (%10)

Veri Toplanması | Data Acquisition: MŞ (%40), FBD (%40), BK (%20)

Veri Analizi | Data Analysis: MŞ (%50), FBD (%50)

Makalenin Yazımı | Writing up: MŞ (%20), FBD (%80)

Makale Gönderimi ve Revizyonu | Submission and Revision: MŞ (%40), FBD (%40), AD (%20)



**KAYNAKLAR**

1. Bruckmoser E, Palaoro M, Latzko L, Schnabl D, Neururer SB, Laimer J. Choosing the right partner for medication related osteonecrosis of the jaw: what central European dentists know. *International journal of environmental research and public health*. 2021;18(9):4466.
2. Franchi S, Brucoli M, Bofano P, Dosio C, Benech A. Medical students' knowledge of medication related osteonecrosis of the jaw. *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery*. 2020;121(4):344-6.
3. YAZICI T, Şentürk MF, Koçer G. İlaça Bağlı Olarak Çene Kemiklerinde Görülen Osteonekroz (Mronj): Derleme. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2017;8(2):50-7.
4. Patil V, Acharya S, Vineetha R, Nikhil K. Awareness about medication-related osteonecrosis of the jaw among dental professionals: a multicentre study. *Oral Health Prev Dent*. 2020;18(1):505-9.
5. Al-Eid R, Alduwayan T, Khuthaylah MB, Al Shemali M. Dentists' knowledge about medication-related osteonecrosis of the jaw and its management. *Heliyon*. 2020;6(7).
6. El-Ma'aitha A, Da'as N, Al-Hattab M, Hassona Y, Al-Rabab'ah M, Al-Kayed M-A. Awareness of the risk of developing medication-related osteonecrosis of the jaw among bisphosphonate users. *Journal of International Medical Research*. 2020;48(9):0300060520955066.
7. 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. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2014;72(10):1938-56.
8. Arnaud M-P, Talibi S, Lejeune-Cairon S. Knowledge and attitudes of French dentists on bone resorption inhibitors (bisphosphonates and denosumab): A cross-sectional study. *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery*. 2022;123(2):163-70.
9. Wood J, Bonjean K, Ruetz S, Bellahcène A, Devy L, Foidart JM, et al. Novel antiangiogenic effects of the bisphosphonate compound zoledronic acid. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2002;302(3):1055-61.
10. Hoff AO, Toth B, Hu M, Hortobagyi GN, Gagel RF. Epidemiology and risk factors for osteonecrosis of the jaw in cancer patients. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2011;1218(1):47-54.
11. AlRowis R, Aldawood A, AlOtaibi M, Alnasser E, AlSaif I, Aljaber A, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): a review of pathophysiology, risk factors, preventive measures and treatment strategies. *The Saudi Dental Journal*. 2022;34(3):202-10.
12. Schwach N, Nilsson J, Gabre P. Incidence and risk factors for medication-related osteonecrosis after tooth extraction in cancer patients—A systematic review. *Clinical and Experimental Dental Research*. 2023;9(1):55-65.
13. Şahin M, Ünalın F, Çakarer S. Bifosfonat Tedavisinin Hareketli Bölümlü Protez Kullanan Hastalar Üzerine Etkisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences*. 2019;25(2).
14. Rosella D, Papi P, Pompa G, Capogreco M, De Angelis F, Di Carlo S. Dental students' knowledge of medication-related osteonecrosis of the jaw. *European journal of dentistry*. 2017;11(04):461-8.
15. Almousa MA, Alharbi GK, Alqahtani AS, Chachar Y, Alkadi L, Aboalela A. Dental practitioners' and students' knowledge of medication related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2021;29(1):96-103.
16. Lupsa BC, Insogna K. Bone health and osteoporosis. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2015;44(3):517-30.
17. ŞAHİN M, ÇAKARER S, ÜNALAN F. Different Treatment Applications of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw on Osteoporotic Removable Partial Denture Patients: A Clinical Report. *Türkiye Klinikleri Journal of Case Reports*. 2022;30(2).
18. Ikesue H, Mouri M, Tomita H, Hirabatake M, Ikemura M, Muroi N, et al. Associated characteristics and treatment outcomes of medication-related osteonecrosis of the jaw in patients receiving denosumab or zoledronic acid for bone metastases. *Supportive Care in Cancer*. 2021;29:4763-72.