



**ANKARA'DA HİZMET VEREN DİŞ HEKİMLERİNİN BİFOSFONAT,
DENOSUMAB VE BENZER YAN ETKİLERE SAHİP İLAÇLARI
KULLANAN HASTALARA YAKLAŞIMI**

Hamed NOURY RAD DAVAJI

**UZMANLIK TEZİ
AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**

Mart 2017

Hamed NOURY RAD DAVAJI tarafından hazırlanan "**Ankara'da Hizmet Veren Diş Hekimlerinin Bifosfonat, Denosumab ve Benzer Yan Etkilere Sahip İlaçları Kullanan Hastalara Yaklaşımı**" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / OY ÇOKLUĞU ile Gazi Üniversitesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalında UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Dilek Aynur UĞAR ÇANKAL

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

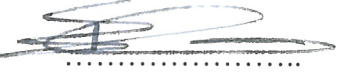
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Uzmanlık Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Başkan : Prof. Dr. Mehmet Barış ŞİMŞEK

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Uzmanlık Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Üye : Prof. Dr. Ümit Kıymet AKAL AKTAŞ

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Uzmanlık Tezi olduğunu onaylıyorum/~~onaylamıyorum~~



Tez Savunma Tarihi:31/03/2017

Jüri üyeleri tarafından UZMANLIK tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Nurdan ÖZMERİÇ KURTULUŞ

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı

ETİK BEYAN

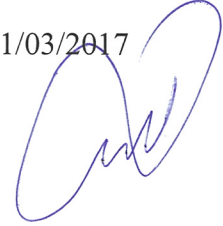
Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Hamed NOURY RAD DAVAJI

31/03/2017



ANKARA'DA HİZMET VEREN DİŞ HEKİMLERİNİN BİFOSFONAT,
DENOSUMAB VE BENZER YAN ETKİLERE SAHİP İLAÇLARI KULLANAN
HASTALARA YAKLAŞIMI
(Uzmanlık Tezi)

Hamed NOURY RAD DAVAJI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

Mart 2017

ÖZET

Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların osteoporoz, kanser ile ilişkili kemik metastazları ve Paget hastalığı gibi kemik ile ilişkili hastalıklarda kullanımının artması hekimlerin çenelerde ortaya çıkan osteonekroz (Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw, MRONJ) tablosu ile sıkça karşılaşmalarına neden olmaktadır. Bu durum özellikle söz konusu ilaçları reçete eden tıp hekimlerinin ve diş hekimlerinin ilaçların kullanım alanları, etki mekanizmaları, ortaya çıkabilecek komplikasyonları konusunda gerekli bilgi ve donanımına sahip olmalarını gerektirmektedir. Bu çalışmanın amacı Ankara'da hizmet veren Ankara Diş Hekimleri Odası'na kayıtlı ve Ankara'daki diş hekimliği fakülteleri'nde görevli diş hekimlerinin MRONJ ile ilgili bilgi düzeylerini ve yaklaşımlarını değerlendirmektir. Bu anket çalışması web-tabanlı anket ve akademisyenlere uygulanan yüz yüze görüşme metodu ile yapılmıştır. Bir aylık süre içerisinde 130 kişi web-tabanlı ankete, 173 kişi ise yüz yüze görüşülerek ankete katılmıştır. Yapılan anketler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların osteonekroza sebep olabileceğinin farkındalığının %94,1 (285 kişi) oranında olmasına ve osteonekrozun en sık hangi çenede görüldüğü sorusuna %74 oranında doğru cevap verilmesine rağmen bu tür ilaçların kullanım endikasyonlarında doğru cevap oranının %6,6'yı geçmediği görülmüştür. Osteonekrozun teşhisi konusunda %25 olan doğru cevap oranının bu tür ilaçları kullanan hastalara risk oluşturacak tedavi yaklaşımlarının bilinirliğinde %7,9'a düştüğü görülmüştür. Ankara'da hizmet veren bir grup diş hekiminin katılımıyla gerçekleştirilen bu anket çalışmasının sonuçları değerlendirildiğinde, hem diş hekimliği eğitimi sırasında, hem mezuniyet sonrası sürekli eğitim yapılarak diş hekimlerinin MRONJ konusunda bilgi düzeylerinin artırılmasının gerekli olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Bilim Kodu : 1003
Anahtar Kelimeler : Bifosfonat, osteonekroz, denosumab
Sayfa Adedi : 114
Danışman : Prof.Dr. Dilek Aynur Uğar Çankal

HOW DENTISTS IN ANKARA APPROACH PATIENTS WHO USE DRUGS THAT
HAVE SIDE EFFECTS SIMILAR TO BIPHOSPHONATES, DENOSUMAB AND ETC.

(Speciality Thesis)

Hamed NOURY RAD DAVAJI

GAZI UNIVERSITY

FACULTY OF DENTISTRY

March 2017

ABSTRACT

Increasing usage of bisphosphonates, denosumab and other drugs with similar side effects which are prescribed for osteoporosis, cancer-related metastases and bone related diseases like Paget disease cause MRONJ (Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw) cases to be encountered more frequently. Medical doctors whom prescribe these drugs and dentists have to have full knowledge about the areas of usage indications, mechanisms of action and complications that make caused by these drugs. The aim of this study is to assess dentists who are members of the Ankara Dental Association or work at academia in Ankara on whether they have an idea about how they approach patients with MRONJ. This study was splitted up into two sections which were, web-based survey and face to face interview method on dentists. In a one month period 130 subjects joined to the web-based questionnaire and 173 subjects were interviewed. Despite the fact that, 94.1% (285 subjects) know that bisphosphonates, denosumab and other drugs with similar side effects may cause osteonecrosis of the jaws and 74% appropriately answered question of “which jaw is more likely to be affected by osteonecrosis of the jaw”; only 6.6% correctly answered questions about the indications of such drugs. 25% appropriately answered questions about diagnosis of MRONJ. Only 7.9% knew all the dental treatments which could put the patient at the risk of MRONJ. After evaluation of the results acquired from this survey applied to a group of dentists in Ankara, it is concluded that the standard of knowledge has to be increased among dentists by continuing education during both prior to and after graduation from dentistry faculties.

Science Code : 1003

Key Words : Bisphosphonate, osteonecrosis, denosumab

Page Number : 114

Advisor : Prof.Dr. Dilek Aynur Uğar Çankal

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sürecinde mesleki beceri ve yeteneklerimi geliştirmemde bilgi ve deneyimleri ile bana ışık tutan ve yolumu aydınlatan, uzmanlık tez sürecimin her aşamasında yapıcı eleştirileri ile hep yanımda olan, değerli fikirlerinden yararlandığım, öğrencisi olmaktan ve birlikte çalışmaktan her zaman onur ve mutluluk duyduğum çok değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Dilek Aynur UĞAR ÇANKAL'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca bütün bilgi birikimlerini benimle paylaşan ve manevi desteğini hep yanımda hissettiğim Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A.B.D. Öğretim Üyesi Doç. Dr. Süleyman BOZKAYA'ya,

Tez çalışmam esnasında önerileri ve bilimsel desteği ile bana yardımcı olan Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A.B.D. Öğretim Üyeleri Prof. Dr. Mehmet Barış ŞİMŞEK, Prof. Dr. Sedat ÇETİNER ve Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A.B.D. Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ümit Kıymet AKAL AKTAŞ'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca çok şey öğrendiğim, bana olan desteklerini ve sevgilerini hep hissettiğim Prof. Dr. Mustafa Sancar ATAÇ ve Doç. Dr. Sevil KAHRAMAN'a,

Mesleki bilgi ve birikimimi geliştirmemde tecrübeleri ve bilgilerini esirgemeyen Prof. Dr. Z. Ergun YÜCEL ve Prof. Dr. Ertan DELİLBAŞI olmak üzere tüm kıymetli anabilim dalı hocalarıma,

Bilgi ve becerilerini esirgemedi benimle paylaşan, bana ilk ameliyatımı yaptıran Uzman Dr. Erkan ÇIRAK başta olmak üzere, Uzman Dr. Çiğdem ŞENTÜRK ÜRER, Uzman Dr. Harika KUTLUAY, Uzman Dr. Murat ÖZLE, Uzman Dr. Kaan ASVAROĞLU, Uzman Dr. Mustafa KIZILOĞLU, Uzman Dr. Ayşenur Nergiz TANIDIR ve Uzman Dr. Ezgi KARAÇELEBİ'ye,

Destek ve sevgilerini her zaman hissettiğim sevgili arkadaşlarım Sine CANBOLAT, Dr. Nurettin ALICI, Dt. Hümeysra YAZAR, Dt. Kübra ÖZTÜRK, Dt. Dilara Nur ÖZTÜRK, Dt. Öykü ÖZTÜRK, Dt. Mert GÜNDOĞDU başta olmak üzere tüm değerli asistan arkadaşlarıma,

Tez çalışmamın birçok aşamasında bilgi, destek ve yardımlarını esirgemeyen Gazi Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Ekonometri A.D. Öğretim Üyesi Doç. Dr. Murat ATAN'a,

Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Birimi'ne,

Hayatımın her anında maddi ve manevi katkılarıyla, sabır ve anlayışlarıyla bana katlanan hayattaki başarılarımın gerçek mimarları olan sevgili dedem Nour Mohammad NOURY RAD DAVAJI, Babam Dt. Ata NOURY RAD DAVAJI, annem Galya MAKHDOOMI ve biricik kardeşim Joneyd NOURY RAD DAVAJI'ye Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Bifosfonat ve Denosumab'ın Tarihçesi.....	3
2.2. Bifosfanat ve Denosumab'ın Etki Mekanizmaları.....	3
2.2.1. BP'ların organizmaya etkileri	4
2.2.2. Denosumab'ın etki mekanizması	5
2.3. Bifosfonatların ve Denosumab'ın Endikasyonları ve Klinik Uygulamaları	6
2.3.1. Bifosfonatlar	6
2.3.2. Denosumab.....	7
2.4. Bifosfonat ve Denosumab Türleri:.....	7
2.4.1. Bifosfonat türleri	7
2.4.2. Denosumab türleri.....	10
2.5. Sistemik Bifosfonat Kullanımının Oral Bölgeye Etkileri	11
2.5.1. Oral mukozanın etkilenmesi	11
2.5.2. Diş sürmesinin gecikmesi	11
2.5.3. Osteonekroz	11
2.6. MRONJ, Teşhisi ve Teşhisine Yardımcı Laboratuvar Testleri.....	12
2.6.1. MRONJ'un Teşhisi	12

2.6.2. Yardımcı Laboratuvar Testleri.....	13
2.7. MRONJ' un Sınıflaması, Önlenmesi ve Tedavisi.....	15
2.7.1 MRONJ' un sınıflaması	15
2.7.2. MRONJ' un önlenmesi	16
2.7.3. MRONJ' un tedavisi	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1. Denetim Aygıtı.....	21
3.1.1. Algı ve güncel pratikler.....	22
3.1.2. Senaryo vakalar	22
3.1.3. Demografi	22
3.1.4. Bilgi edinme	22
3.2. Veri Analizi.....	22
4. BULGULAR	25
4.1. Frekans Tabloları	25
4.2. Çapraz Tablolar (Ki-kare χ^2 İlişki Analizleri).....	41
5. TARTIŞMA	83
6. SONUÇ	97
KAYNAKLAR.....	93
EKLER.....	105
EK-1. Etik kurul onayı	106
EK-2. Aydınlatılmış hekim onam formu	108
EK-3. Gazi Üniversitesi anket izin yazısı	109
EK-4. Ankara Üniversitesi anket izin yazısı.....	110
EK-5. Başkent Üniversitesi anket izin yazısı.....	111
EK-6. Anket soruları.....	112
ÖZGEÇMİŞ	114

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. MRONJ'un sınıflandırması	15
Çizelge 4.1. “Bifosfonat (BP), denosumab gibi ilaçların çenelerde osteonekroza sebep olabildiğini biliyor musunuz?” sorusuna verilen cevap dağılımı...	25
Çizelge 4.2. “Bifosfonat ile ilgili çene osteonekrozu terimini ilk defa ne zaman duydunuz?” sorusuna verilen cevap dağılımı.....	25
Çizelge 4.3. “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz?” sorusuna verilen cevap dağılımı	26
Çizelge 4.4. “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz?” sorusuna “Diğer” cevabını verenlerin dağılımı.....	26
Çizelge 4.5. “Oral bifosfonatlar sıklıkla aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusuna verilen cevap dağılımı	27
Çizelge 4.6. “Oral bifosfonatlar sıklıkla aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusuna verilen cevap dağılımı	27
Çizelge 4.7. “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki durumların hangisinde tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusuna verilen cevap dağılımı.....	28
Çizelge 4.8. “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki durumların hangisinde tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusuna verilen cevap dağılımı.....	28
Çizelge 4.9. “Zoledronate’ın İV infüzyonu genellikle ne sıklıkla uygulanır?” sorusuna verilen cevap dağılımı.....	29
Çizelge 4.10. “İbandronate’ın parenteral formu genellikle ne sıklıkla uygulanır?” sorusuna verilen cevap dağılımı.....	29
Çizelge 4.11. “Bifosfonat veya denosumab kullanan bir hastada çene osteonekrozu geliştiğini söyleyebilmek için ekspozе kemik veya fistülün en az ne kadar süre ile maksillofasiyal bölgede devamlılığını sürdürmesi gerekir?” sorusuna verilen cevap dağılımı	30
Çizelge 4.12. “Bifosfonata veya denosumaba bağlı çene osteonekrozu en çok hangi çenede görülür?” sorusuna verilen cevap dağılımı	30
Çizelge 4.13. “Bifosfonat veya denosumab gibi çenelerde benzer yan etkileri olan bir ilacı kullanan bir hasta size başvurduğunda hangi tedavi / tedavileri uygulamaktan çekinirsiniz?” sorusuna verilen cevap dağılımı.....	31
Çizelge 4.14. “Bifosfonat veya denosumab gibi ilaçları kullanan hastaları genellikle hangi bölümlere konsülte etmeyi düşünürsünüz?” sorusuna verilen cevap dağılımı	32

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.15. “Diş ağrısına benzer şekilde ortaya çıkan ancak diş kaynaklı olmayan, temporomandibular eklem bölgesine yayılan künt ağrı şikayetiyle başvuran ve alınan anamnezinde İV / oral bifosfonat tedavisi gördüğü öğrenilen, maksilla ve mandibulasında ekspoze / nekrotik kemik görünmeyen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” sorusuna verilen cevap dağılımı	33
Çizelge 4.16. “İV bifosfonat tedavisi uygulanan ve mandibulasında ekspoze, nekrotik kemikle beraber ağrı, enfeksiyon, ekstraoral fistül ve aşağı sınıra kadar uzanmış osteoliz görülen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” sorusuna verilen cevap dağılımı	34
Çizelge 4.17. “İleri derecede kron harabiyeti bulunan sağ alt 6 numaralı dişinin şiddetli ağrı ve akut apikal apse sebebiyle çekilmesi planlanan bir hastadan alınan anamnezinde oral bifosfonat kullandığı öğrenilmiştir. Çekim öncesi hastanın durumunu değerlendirmek amacıyla aşağıdaki testlerden hangisini yaptırmayı düşünürsünüz?” sorusuna verilen cevap dağılımı	35
Çizelge 4.18. “45 yaşındaki erkek hastanın alınan anamnezinde 2 yıldır oral bifosfonat kullandığı, başka bir sistemik rahatsızlığının olmadığı ve başka bir ilaç tedavisi almadığı öğrenilmiştir. Hasta 46 numaralı diş bölgesine implant yaptırmak için başvurduğunda hastaya tedavi yaklaşımınız nasıl olur?” sorusuna verilen cevap dağılımı	35
Çizelge 4.19. “45 yaşındaki erkek hastanın alınan anamnezinde 2 yıldır oral bifosfonat kullandığı, başka bir sistemik rahatsızlığının olmadığı ve başka bir ilaç tedavisi almadığı öğrenilmiştir. Hasta 46 numaralı diş bölgesine implant yaptırmak için başvurduğunda hastaya tedavi yaklaşımınız nasıl olur?” sorusuna verilen cevap dağılımı	36
Çizelge 4.20. “Kliniğinize implant yaptırmak için başvuran 38 yaşındaki kadın hastanın alınan anamnezinde 1,5 yıldır oral bifosfonat ve kortikosteroid tedavisi aldığı, başka bir sistemik rahatsızlığının olmadığı öğrenilmiştir. Hastanın tedavi planlaması hakkında ne düşünürsünüz?” sorusuna verilen cevap dağılımı	37
Çizelge 4.21. “Kliniğinize implant yaptırmak için başvuran 38 yaşındaki kadın hastanın alınan anamnezinde 1,5 yıldır oral bifosfonat ve kortikosteroid tedavisi aldığı, başka bir sistemik rahatsızlığının olmadığı öğrenilmiştir. Hastanın tedavi planlaması hakkında ne düşünürsünüz?” sorusuna verilen cevap dağılımı	38
Çizelge 4.22. “Cinsiyetiniz nedir?” sorusuna verilen cevap dağılımı	38
Çizelge 4.23. “Kaç yaşındasınız?” sorusuna verilen cevap dağılımı	39
Çizelge 4.24. “Ünvanınız nedir?” sorusuna verilen cevap dağılımı	39
Çizelge 4.25. “Bölümünüz nedir?” sorusuna verilen cevap dağılımı	40
Çizelge 4.26. Çalıştığınız kurum nedir? sorusuna verilen cevap dağılımı	40

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.27 “Bifosfonat (BP), denosumab gibi ilaçların çenelerde osteonekroza sebep olabildiğini biliyor musunuz?” ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi.....	41
Çizelge 4.28. “Bifosfonat ile ilgili çene osteonekrozu terimini ilk defa ne zaman duyduunuz?” ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi.....	42
Çizelge 4.29. “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz?” sorusunda “Diş hekimliği eğitimi sırasında” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi.....	43
Çizelge 4.30. “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz?” sorusunda “Diş hekimliği eğitimi sırasında” değişkeni ile “Ünvanınız” nedir? değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi.....	44
Çizelge 4.31. “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz?” sorusunda “Bilimsel toplantılar, kongreler, seminerler” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi .	45
Çizelge 4.32. “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz?” sorusunda “Bilimsel toplantılar, kongreler, seminerler” değişkeni ile “Ünvanınız nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi.....	46
Çizelge 4.33. “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz?” sorusunda “Bilimsel toplantılar, kongreler, seminerler” Değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi.....	47
Çizelge 4.34. “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz?” sorusunda “Dergiler” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi.....	48
Çizelge 4.35. “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz?” sorusunda “İnternet” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi.....	48
Çizelge 4.36. “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz?” sorusunda “İnternet” değişkeni ile “Ünvanınız nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi.....	49

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.37. “Oral bifosfonatlar sıklıkla aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusunda “Osteoporoz” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki- Kare (χ^2) ilişki analizi..	50
Çizelge 4.38. “Oral bifosfonatlar sıklıkla aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusunda “Fikrim Yok” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki- Kare (χ^2) ilişki analizi..	50
Çizelge 4.39. “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusunda “İskelet sistemi ile ilişkili kemik metastazları” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki- Kare (χ^2) ilişki analizi	51
Çizelge 4.40. “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusunda “İskelet sistemi ile ilişkili kemik metastazları” değişkeni ile” Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki- Kare (χ^2) ilişki analizi	52
Çizelge 4.41. “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusunda “Malignansi vakalarındaki hiperkalsemi” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki- Kare (χ^2) ilişki analizi.....	53
Çizelge 4.42. “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusunda “Malignansi vakalarındaki hiperkalsemi” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki- Kare (χ^2) ilişki analizi.....	54
Çizelge 4.43. “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusunda “Meme kanseri” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi.	55
Çizelge 4.44. “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusunda “ <i>Multiple myeloma</i> ” değişkeni ile “Ünvanınız nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi	56
Çizelge 4.45. “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusunda “ <i>Multiple myeloma</i> ” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi	57
Çizelge 4.46. “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusunda “Fikrim Yok” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi.	58
Çizelge 4.47. “Bifosfonat veya denosumab gibi ilaçları kullanan hastaları genellikle hangi bölümlere konsülte etmeyi düşünürsünüz?” sorusunda “Radyasyon Onkolojisi” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi	58

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.48. “Bifosfonat veya denosumab gibi ilaçları kullanan hastaları genellikle hangi bölümlere konsülte etmeyi düşünürsünüz?” sorusunda “Radyasyon Onkolojisi” değişkeni ile “Ünvanınız nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi	59
Çizelge 4.49. “Bifosfonat veya denosumab gibi ilaçları kullanan hastaları genellikle hangi bölümlere konsülte etmeyi düşünürsünüz?” sorusunda “Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi.....	60
Çizelge 4.50. “Bifosfonat veya denosumab gibi ilaçları kullanan hastaları genellikle hangi bölümlere konsülte etmeyi düşünürsünüz?” “Fikrim Yok” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi	60
Çizelge 4.51. “Bifosfonat veya denosumab kullanan bir hastada çene osteonekrozu geliştiğini söyleyebilmek için ekspozite kemik veya fistülün en az ne kadar süre ile maksillofasiyal bölgede devamlılığını sürdürmesi gerekir?” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi	61
Çizelge 4.52. “Bifosfonat veya denosumab gibi çenelerde benzer yan etkileri olan bir ilacı kullanan bir hasta size başvurduğunda hangi tedavi / tedavileri uygulamaktan çekinirsiniz?” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi	61
Çizelge 4.53. “İV bifosfonat tedavisi uygulanan ve mandibulasında ekspozite, nekrotik kemikle beraber ağrı, enfeksiyon, ekstraoral fistül ve aşağı sınıra kadar uzanmış osteoliz görülen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi	62
Çizelge 4.54. “Bifosfonata veya denosumaba bağlı çene osteonekrozu en çok hangi çenede görülür?” değişkeni ile “Kaç yaşındasınız” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi	63
Çizelge 4.55. “Bifosfonat veya denosumab gibi çenelerde benzer yan etkileri olan bir ilacı kullanan bir hasta size başvurduğunda hangi tedavi / tedavileri uygulamaktan çekinirsiniz?” değişkeni ile “Kaç yaşındasınız” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi	64
Çizelge 4.56. “İV bifosfonat tedavisi uygulanan ve mandibulasında ekspozite, nekrotik kemikle beraber ağrı, enfeksiyon, ekstraoral fistül ve aşağı sınıra kadar uzanmış osteoliz görülen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” değişkeni ile “Kaç yaşındasınız” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi.....	65

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.57. “Zoledronate’ın İV infüzyonu genellikle ne sıklıkla uygulanır?” değişkeni ile “Ünvanınız nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi	66
Çizelge 4.58. “Bifosfonat veya denosumab kullanan bir hastada çene osteonekrozu geliştiğini söyleyebilmek için ekspozite kemik veya fistülün en az ne kadar süre ile maksillofasial bölgede devamlılığını sürdürmesi gerekir?” değişkeni ile “Ünvanınız nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi	67
Çizelge 4.59. “Bifosfonata veya denosumaba bağlı çene osteonekrozu en çok hangi çenede görülür?” değişkeni ile “Ünvanınız nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi	68
Çizelge 4.60. “Bifosfonat veya denosumab gibi çenelerde benzer yan etkileri olan bir ilacı kullanan bir hasta size başvurduğunda hangi tedavi / tedavileri uygulamaktan çekinirsiniz?” değişkeni ile “Ünvanınız nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi	69
Çizelge 4.61. “Diş ağrısına benzer şekilde ortaya çıkan ancak diş kaynaklı olmayan, temporomandibular eklem bölgesine yayılan künt ağrı şikayetiyle başvuran ve alınan anamnezinde İV/oral bifosfonat tedavisi gördüğü öğrenilen, maksilla ve mandibulasında ekspozite/nekrotik kemik görünmeyen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” değişkeni ile “Ünvanınız nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi....	70
Çizelge 4.62. “İV bifosfonat tedavisi uygulanan ve mandibulasında ekspozite, nekrotik kemikle beraber ağrı, enfeksiyon, ekstraoral fistül ve aşağı sınıra kadar uzanmış osteoliz görülen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” değişkeni ile “Ünvanınız nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi	71
Çizelge 4.63. “Zoledronate’ın İV infüzyonu genellikle ne sıklıkla uygulanır?” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi	72
Çizelge 4.64. “İbandronate’in parenteral formu genellikle ne sıklıkla uygulanır?” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi	73
Çizelge 4.65. “Bifosfonat veya denosumab kullanan bir hastada çene osteonekrozu geliştiğini söyleyebilmek için ekspozite kemik veya fistülün en az ne kadar süre ile maksillofasial bölgede devamlılığını sürdürmesi gerekir?” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi	74
Çizelge 4.66. “Bifosfonata veya denosumaba bağlı çene osteonekrozu en çok hangi çenede görülür?” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi	75

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.67. “Bifosfonat veya denosumab gibi çenelerde benzer yan etkileri olan bir ilacı kullanan bir hasta size başvurduğunda hangi tedavi / tedavileri uygulamaktan çekinirsiniz?” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki- Kare (χ^2) ilişki analizi	76
Çizelge 4.68. “Diş ağrısına benzer şekilde ortaya çıkan ancak diş kaynaklı olmayan, temporomandibular eklem bölgesine yayılan künt ağrı şikayetiyle başvuran ve alınan anamnezinde İV/oral bifosfonat tedavisi gördüğü öğrenilen, maksilla ve mandibulasında ekspoze/nekrotik kemik görünmeyen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” Değişkeni Arasındaki Ki – Kare (χ^2) İlişki Analizi	77
Çizelge 4.69. “İV bifosfonat tedavisi uygulanan ve mandibulasında ekspoze, nekrotik kemikle beraber ağrı, enfeksiyon, ekstraoral fistül ve aşağı sınıra kadar uzanmış osteoliz görülen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi	78
Çizelge 4.70. “45 yaşındaki erkek hastanın alınan anamnezinde 2 yıldır oral bifosfonat kullandığı, başka bir sistemik rahatsızlığının olmadığı ve başka bir ilaç tedavisi almadığı öğrenilmiştir. Hasta 46 numaralı diş bölgesine implant yaptırmak için başvurduğunda hastaya tedavi yaklaşımınız nasıl olur?” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi	79
Çizelge 4.71. “Kliniğinize implant yaptırmak için başvuran 38 yaşındaki kadın hastanın alınan anamnezinde 1,5 yıldır oral bifosfonat ve kortikosteroid tedavisi aldığı, başka bir sistemik rahatsızlığının olmadığı öğrenilmiştir. Hastanın tedavi planlaması açısından ne düşünüyorsunuz?” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi	80
Çizelge 4.72. “Diş ağrısına benzer şekilde ortaya çıkan ancak diş kaynaklı olmayan, temporomandibular eklem bölgesine yayılan künt ağrı şikayetiyle başvuran ve alınan anamnezinde İV/oral bifosfonat tedavisi gördüğü öğrenilen, maksilla ve mandibulasında ekspoze/nekrotik kemik görünmeyen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” değişkeni ile “kaç yaşındasınız?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi.....	81

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1 Pirofosfat ve bifosfonatın kimyasal yapısı	4



SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
pg/mL	Miligram başına pikogram
Kısaltmalar	Açıklamalar
BP	Bisphosphonate (bifosfonat)
SRE	(<i>Skeletal-Related Events</i>) İskeletsel durumlar
AAOMS	(<i>The American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons</i>) Amerikan Oral ve Maksillofasial Cerrahi Derneği
AMART	(<i>Anti-body mediated anti-resorptive therapy</i>) Antikor aracılı antirezorptif terapi
MRONJ	(<i>Medication-related osteonecrosis of the jaw</i>) İlaç kullanımına bağlı çene osteonekrozu
BRONJ	(<i>Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw</i>) bifosfonat kullanımına bağlı çene osteonekrozu
RANK	(<i>Receptor Activator for Nuclear Factor Kappa-B</i>) Nükleer faktör kappa-B reseptör aktivatörü
RANKL	(<i>Receptor Activator for Nuclear Factor Kappa-B Ligand</i>) Nükleer faktör kappa-B ligand reseptör aktivatörü
OPG	Osteoprotegerin
FDA	(<i>US Food and Drug Administration</i>) Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
PRP	(<i>platelet rich plasma</i>) Plateletten zengin plazma
VEGF	(<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>) Vasküler endotelial büyüme faktörü
IL-6	İnterlökin-6
FREEDOM	(<i>Fracture REduction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis every 6 Months</i>) Osteoporozda denosumab kullanımının fraktür riskini azaltmasının her 6 ayda bir değerlendirilmesi

1. GİRİŞ

Bifosfonat grubu ilaçlar 20. yüzyılın sonlarından itibaren hekimler tarafından postmenapozal dönemde osteoporozun önlenmesinde veya tedavisinde, hiperkalsemi tedavisinde, *Paget* hastalığı gibi kemikle ilişkili durumların tedavisinde, akciğer, prostat ve meme kanserleri gibi kemiğe metastaz yapma özelliği olan kanserlerin ve *multiple myeloma*'nın tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır [1, 2].

Bifosfonatlar inorganik pirofosfatın fosfor-oksijen-fosfor yerine fosfor-karbon-fosfor grubu içeren ve bu gruptaki karbon atomu üzerinden değişim geçirmiş pirofosfat analoglarıdır [3]. Tüm bifosfonatların temel biyolojik etkisi osteoklastlar üzerinden kemik rezorpsiyonunu ve böylece kemik *turnover*'i ve yenilenmesini inhibe etmektedir [4].

Son birkaç yıldır bu ilaçlara ek olarak antirezorptif ve antianjiyogenik ilaçlar da kullanılmaya başlanmıştır. Antikor aracılı antirezorptif terapi [*anti-body mediated anti-resorptive therapy* (AMART)] hem osteoporoz hem de metastatik kemik hastalıklarını durdurmak için kemik yıkım yollarında görev alan moleküler dengeleyicileri hedef alan monoklonal antikorları kullanır [5]. Bu ilaçların başında denosumab gelmektedir. Bunun yanısıra faz II ve faz III çalışmaları devam eden ilaçlar da mevcuttur. Romosozumab şu anda faz 3 denemesi aşamasında olup bu yıl içinde kullanıma girmesi beklenmektedir. Romosozumab sklerostinin aktivitesini bloke ederek işlev görür. Sklerostin osteoblastların fonksiyonunu azaltarak kemik formasyonunu baskılar [6]. Proteazların inhibisyonu da kemik rezorpsiyonunu önlemede efektif bir yoldur. *Odanacatib*, bir proteaz olan ve tip bir kollajenin bozulmasına neden olan Katepsin K'yi inhibe eder. Dolayısıyla bu ilaç ekstraselüler matriksi korur [7].

Bifosfonat kullanımına bağlı çene kemiklerinde oluşan osteonekrozlar ilk olarak 2003 yılında Marx ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır [8]. 2009 yılında Amerikan Oral ve Maksillofasiyal Cerrahlar Birliği [*The American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* (AAOMS)] tarafından yayınlanan rapora kadar bifosfonat osteonekrozu ile ilgili kabul edilmiş evrensel bir tanımlama yapılmamıştır [2].

AAOMS'un 2009 yılında yayınladığı yönergede bifosfonat ile ilişkili çene osteonekrozu (BRONJ), radyasyon tedavisi hikayesi olmayıp bifosfonat kullanan veya kullanmış olan

hastaların mandibula veya maksillasında 8 haftadan uzun süren ekspoze kemik varlığı olarak tanımlamıştır. Ancak, başka ilaç gruplarına ait ilaçların da çenelerde osteonekroz oluşturabildiği ve çenelerdeki iyileşme prosedürünün gecikmesine neden olabileceği göz önünde bulundurularak bu tip osteonekrozu daha iyi ayırt edebilmek için, 2009'da yayınladığı bu raporunu modifiye ederek 2014'te çenelerde görülen osteonekrozu MRONJ [*medication-related osteonecrosis of the jaw* (ilaçlar ile ilişkili çene osteonekrozu)] olarak değiştirmiş ve yeni bir tanımlama yapmıştır [9].

Denosumab iskeletsel rahatsızlıkların ve osteoporozun önlenmesi amacıyla 2010 yılından itibaren kullanıma girmiş bir ilaçtır [5]. Denosumab, RANKL [Nükleer Faktör Kappa-B Ligand Reseptör Aktivatörü (*Receptor Activator for Nuclear Factor Kappa-B Ligand*)] inhibisyonu ile kemikte hem osteoporozu hem de metastatik tümörlere bağlı oluşan iskeletsel durumları [*Skeletal-Related Events* (SRE)] baskılar [5, 10].

Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaç reçete eden hekimlerin ve bu hastaların oral bakımını ve tedavisini yapan diş hekimlerinin konu ile ilgili yeterli bilgi donanımının olması bu ilaçların kontrolsüz şekilde kullanımının önüne geçecek, diş tedavileri öncesi gerekli önlemlerin alınması ile komplikasyon ortaya çıkma riskini ve MRONJ görülme riskini azaltacaktır.

Günümüzde bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların kullanımının artması hekimleri çenelerde ortaya çıkan osteonekroz tablosu içeren vakalarla sıkça karşılaşmalarına neden olmaktadır. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu 2015 verilerine göre; 2002 yılında ülkemizde kanserden ölümler tüm ölümlerin %12'sini oluşturmaktayken bu oran 2014' de %20,7'ye çıkmıştır. Kanserde benzer artış oranı devam ettiği takdirde 2030 yılına gelindiğinde yıllık 22 milyon yeni vaka ortaya çıkması, yani 2008 verilerine göre yeni vakalarda %75 artış olması beklenmektedir [11]. Buna paralel olarak bifosfonat, denosumab ve benzeri ilaçların reçete edilme oranının da artış göstermesi öngörülmektedir. Bu durum özellikle söz konusu bu ilaçları reçete eden tıp hekimlerinin ve bu hastaların diş hekimlerinin ilaçların kullanım alanları, etki mekanizmaları, ortaya çıkabilecek komplikasyonları konusunda gerekli bilgi donanımına sahip olmalarını gerektirmektedir. Bu çalışmanın amacı Ankara'da hizmet veren Ankara Diş Hekimleri Odası'na kayıtlı ve Ankara'daki diş hekimliği fakülteleri'nde görevli diş hekimlerinin MRONJ ile ilgili bilgi düzeylerini ve yaklaşımlarını değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Bifosfonat ve Denosumab'ın Tarihçesi

Bifosfonatlar [*biphosphonates* (BP)] 1960'lı yılların sonundan itibaren kemik metabolizması bozukluklarını tedavi etmek için kullanılmaya başlanan ilaç grubudur [12]. Tıbbi preparat olarak kullanıma giren ilk BP bileşiği etidronat'tır. Daha sonra aledronat, klodronat, pamidronat, risedronat ve tiludronat BP türevi bileşikler olarak kullanılmaya başlanmıştır [13]. Günümüzde en sık kullanılan bifosfonatlardan olan pamidronat ilk kez 1991 yılında malignansi hiperkalsemisinin tedavisi için kullanılırken, en güçlü bifosfonat olan zoledronik asit ise 2001 yılında öncelikli olarak malignansi hiperkalsemisinin tedavisinde, 2002 yılında da *multiple myeloma* ve solid tümörlerin metastazlarında antineoplastik tedavi amacıyla uygulanmıştır [12].

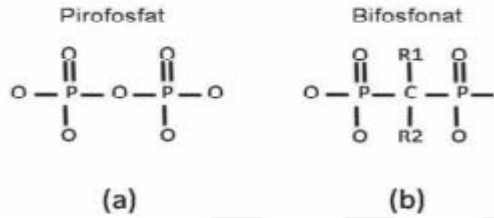
Denosumab isminin '*density*', '*os*' (antik Yunan dilinde kemik), '*human*', '*monoclonal*', '*antibody*' gibi farklı sözcüklerin birleşiminden oluşturulduğu düşünülmektedir. Subkütanöz enjeksiyon için iki farklı preparatı bulunmaktadır: Prolia (60 mg) ve Xgeva (120 mg) [5]. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi [*US Food and Drug Administration (FDA)*] Denosumab'ın kadınlarda iskeletsel durumların [*Skeletal-Related Events (SRE)*] ve osteoporozun önlenmesinde kullanımını 2010 yılında; erkeklerde osteoporozun önlenmesinde kullanımını 2012 yılında onaylamıştır [5]. Avrupa İlaç Ajansı (*European Medicines Agency*), Avrupa Birliğinde, ilacın osteoporozun önlenmesi için kullanımını Mayıs 2010'da, SRE için kullanılmasını 2011'de onaylamıştır [5]. Dolayısıyla, ilacın risk altındaki hastalar üzerinde kullanımıyla ilgili henüz uzun dönem sonuçlarına dair veri bulunmamaktadır.

2.2. Bifosfanat ve Denosumab'ın Etki Mekanizmaları

Tüm bifosfonatların temel biyolojik etkisi kemik *turnover*'ını ve yenilenmesini inhibe ederek kemik rezorpsiyonunun önüne geçmektir. Bu etki serum kalsiyum seviyesini düşürür [3]. Osteoklastların BP içeren kemikle temasa geldiklerinde inhibe edildikleri in vitro olarak gösterilmiştir. Bifosfonatlar buldukları hücrede morfolojik değişikliğe neden olurlar. Osteoklastlarda etkinlik azalmasının yanısıra, osteoklastların sayıca azalmasına da yol açarlar [13]. Bifosfonatların osteoklastik veya antirezorptif etkisinin sebebi osteoklastların inhibisyonu ve/veya geri dönüşü olmayan hücre ölümüdür [4].

Bifosfonatlardaki merkezi karbon molekülünün varlığı, iki tane yan zincirin bağlanmasına olanak sağlar. Bu kimyasal farklılık sayesinde bifosfonatlar daha dirençli bir yapıya sahiptirler ve pirofosfatlar gibi asidik ortamda hidrolize olmazlar. Bifosfonatlar merkezi elemanları ile kemikteki hidroksiapatite bağlanırlar; periferel zincirleri ise değişkendir [1].

Bifosfonatların P-C-P bağının merkezindeki karbon atomuna R1 ve R2 olarak adlandırılan iki yan zincir bağlanır (Şekil 2.2.). R1 zinciri genellikle hidroksil grubudur ve kemiğe olan afiniteden sorumludur. R1 zincirinin antirezorptif mekanizmada etkinliği çok azdır. Antirezorptif mekanizmadan sorumlu majör zincir azot grubu olan R2 zinciridir. Antirezorptif etki ile yeni osteositlerin demineralizasyonu arasındaki terapötik indeks oranının artışından R2 zinciri sorumludur [1].



Şekil 2.2 Pirofosfat ve bifosfonatın kimyasal yapısı

2.2.1. BP'ların organizmaya etkileri

Osteoklastik aktivitenin inhibisyonu: Bifosfonatlar kalsiyum fosfat kristallerine bağlanarak kristalin büyümesini, kümelenmesini ve çözünmesini inhibe ederler; dolayısıyla osteoklastların ana hücreden farklılaşmalarını ve olgunlaşmalarını baskılayarak sayı ve aktivitelerinde azalmaya neden olurlar [14].

Osteoklast apoptozisinin indüksiyonu: Osteoklastların da kendi içerisinde bir dengesi vardır ve apoptosiz adı verilen işlem ile kendi kendilerini parçalayarak yok ederler. Bifosfonatlar, osteoklastların apoptotik aktivitesini teşvik ederler [15].

Osteoblastlardan salınan osteoklastik stimülasyon faktörünün üretiminin blokajı: Bifosfonatlar osteoblastlar tarafından üretilen ve osteoklastları uyarıcı özellik gösteren IL-6 üretimini bloke ederler [16].

Hidroksiapatit bozulmasının durdurulması: Bifosfonatlar kalsiyum fosfat (hidroksiapatit) kristallerine bağlanarak kristalin büyümesini, kümelenmesini ve çözünmesini inhibe ederler [14, 17].

Antianjiojenik etki: BP'lar yeni damar oluşumunu baskırlar. Bu etki, hem tümörün damarlanmasını engelleyici, hem de yara iyileşmesi ve doku tamirini geciktirici etki gösterir. Bifosfonatlar ayrıca endotelial hücre proliferasyonunu da inhibe ederler [18, 19].

Osteoklastik aktivitenin indirekt yolla inhibisyonu: BP' lar kemik iliği stromal hücreleri ve osteoblastlar aracılığıyla RANKL ekspresyonunu baskırlar ve OPG (osteoprotegrin) üretimini artırırklar. Böylece RANK-RANKL etkileşimi bozularak osteoklast toplanmasının baskılanmasına ve kemik rezorpsiyonunun azalmasına sebep olurlar [20].

2.2.2. Denosumab'ın etki mekanizması

Kemik formasyon mekanizmasında çok önemli olduğu vurgulanan RANK [Nükleer Faktör Kappa-B Reseptör Aktivatörü (*Receptor Activator for Nuclear Factor Kappa-B*)], RANKL ve OPG olarak isimlendirilen 3 tane sitokin rapor edilmiştir. OPG/RANKL oranının kemik kütlesini belirleyen esas faktör olduğu, RANKL'ın RANK ile osteoklast aktivasyonu için son derece önemli olan bir etkileşime girdiği, OPG'nin, RANKL ile ters biyolojik etkilere sahip olup RANKL etkileşimini baskırlayan bir inhibitör gibi davranarak osteoklastogeneziste azalmaya neden olduğu, ve RANKL olmadığında kemik rezorpsiyonunun azaldığı bildirilmiştir [4, 21].

Denosumab, Nükleer Faktör Kappa B'nin aktivatör reseptörünü (RANKL) hedef alan insan monoklonal antikorudur [22]. RANKL, hem osteoporoz hem de metastatik kemik hastalıklarının rezorptif sürecinde rol alan, osteoblastlar tarafından sentezlenen bir sitokindir. Gelişim aşamasında olan osteoklastların RANK'ına bağlanarak onların gelişmesini, hayatta kalmasını, proliferasyonunu, dolayısıyla da kemik rezorpsiyonunu teşvik eder. OPG de osteoblastlar tarafından sentezlenir ve RANKL'ın rezorptif etkisini bloke ederek fizyolojik antagonist olarak görev yapar [22, 23]. RANKL ve OPG arasındaki rölatif denge endokrin ve büyüme faktörleri aracılığıyla sağlanır; osteoporozda RANKL üretimi hakim olduğundan osteoklastların aktivasyonu ve kemiğin rezorpsiyonuyla sonuçlanır [5].

Tümörler kemik yıkımını özellikle RANK-RANKL-OPG sinyal sistemini seçerek teşvik eder, böylelikle metastazların tohumunu ekmiş olur [5]. RANKL'in inhibisyonu kemikte hem osteoporozü hem de metastatik tümörlere bağlı oluşan iskeletsel durumları (SRE) baskılar. Bu durum patolojik fraktürler, spinal kord kompresyonu, vertebral kollaps gibi kemikteki metastazların neden olduğu kötü etkileri ve bunlardan kaynaklı profilaktik fiksasyon veya radyoterapi ihtiyacını tanımlar [10]. Denosumab RANKL yolunu bloke ederek bunlara karşı koruma sağlar [5].

2.3. Bifosfonatların ve Denosumab'ın Endikasyonları ve Klinik Uygulamaları

2.3.1. Bifosfonatlar [1, 2]

- 1) Postmenapozal dönemde kadınlarda profilaktik veya terapötik amaçlı olarak kemik mineral dansitesini artırmak, osteoporoze bağlı oluşan kemik kırık insidansını azaltmak, yaşın ilerlemesiyle birlikte artan glukokortikoid kullanımına ve östrojendeki azalmaya bağlı olarak kemikte ortaya çıkan kitlesel azalmayı engellemek,
- 2) *Paget* hastalığı, fibröz displazi, heterotropik ossifikasyonlar, ankilozan spondilit gibi kemikle ilişkili hastalıkları tedavi etmek,
- 3) Akciğer, prostat ve meme kanserleri gibi kemiğe metastaz yapma özelliği olan kanserlerin tedavisinde anti-tümöral etkisinden faydalanmak,
- 4) Malign tümörlerle ilişkili hiperkalsemiyi azaltmak,
- 5) *Multiple myeloma*'da osteoklastik aktivitenin artması sonucu oluşan iskeletsel komplikasyonları önlemek,
- 6) Osteogenezis imperfekta çocuklarda kemik frajilitesini azaltmak ve *Gaucher* Sendromunun kemik lezyonlarını tedavi etmek amacıyla kullanılmaktadır [1, 2].

Osteoporoz, osteopeni, *Paget* hastalığı ve osteogenezis imperfekta tedavisinde bifosfonatların oral formu kullanılıyorken iskelet sistemi ile ilişkili kemik metastazları, malignansi vakalarındaki hiperkalsemi, meme kanseri, akciğer kanseri, prostat kanseri ve *multiple myeloma*'nın tedavisinde ise intravenöz yolla infüzyon veya diğer parenteral yollarla alınan bifosfonatlar kullanılmaktadır [9].

2.3.2. Denosumab

Antikor aracılı antirezorptif terapi [*Anti-body Mediated Anti-Resorptive Therapy* (AMART)] hem osteoporoz hem de metastatik kemik hastalıklarını durdurmak için kemik yıkım yollarında görev alan moleküler efektörleri hedef alan monoklonal antikorları kullanır. Bu etki mekanizmasına sahip, kullanıma giren ilk ilaç Denosumab'dır. Birleşik Krallık Ulusal Sağlık Enstitüsü (*National Institute of Health and Care Excellence*) ve Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (*US Food and Drug Administration*) tarafından kas-iskelet sistemi ile ilgili geniş bir yelpazede kullanımı için lisans verilmiştir [5].

Bir başka AMART olan Romosozumab şu anda faz 3 denemesi aşamasında olup bu yıl içinde kullanıma girmesi beklenmektedir [6].

Denosumab hem osteoporoz, hem de metastatik hastalıkların tedavisinde kullanılabilir olsa da tam bir ağrı kesici ilaç profili çizmemektedir ve istenmeyen etkiler ortaya çıkabilmektedir. AMART'ların kullanımı ve olası riskleri konusunda ileri klinik çalışmalara ve daha fazla bilgiye ihtiyaç vardır [5].

2.4. Bifosfonat ve Denosumab Türleri:

2.4.1. Bifosfonat türleri

BP' lar nitrojen içeren ve nitrojen içermeyen BP' lar olmak üzere iki gruba ayrılır. En eski ve en zayıf etkiye sahip bifosfonatlar olan 1. jenerasyon BP' lar, nitrojen içermeyen BP' lardır ve kemik dokuya ulaştıkları zaman osteoklastlar tarafından tutularak hücre içinde ATP toksik analoglarına dönüştürülerek etkilerini bu yolla gösterirler ve vücutta çok hızlı metabolize edilirler [24]. Nitrojen içeren BP' lar (2. ve 3. jenerasyon BP) ise kolesterol sentezindeki mevalonat yolu üzerinden farnesil pirofosfat sentaz enzimini inhibe ederek antirezorptif etkilerini gösterirler [3, 25].

Nitrojen içermeyen bifosfonatlar [1]

- Etidronat
- Tiludronat

- Klodronat
- Medronat

30 yılı aşkın süredir klinik kullanımları mevcuttur. Kimyasal yapılarında merkezi karbon atomuna bağlanan basit zincirlerden (Medronat, Klodronat, Etidronat) veya klorofenil grubu içeren zincirlerden (Tiludronat) oluşurlar ve en düşük etkinliğe sahip olan bifosfonatlardır [1].

Etidronat

Antimineralizasyon bifosfonatı olan Etidronat (Didronel) 1970'lerde ilk piyasaya sürülen bifosfonattır. Kemik yaralanmaları sonrasında gelişen hipertrofik kalsifikasyonları tedavi etmek ve *Paget* hastalığında aşırı kemik yapımını sınırlandırmak için kullanım endikasyonu vardır. Etidronat, oral yolla alınan, nitrojen içermeyen bir bifosfonattır ve grup içerisinde en az etkili olanıdır [4, 26].

Tiludronat

Tiludronat (Skelid) oral yolla kullanılan, çoğunlukla *Paget* hastalığının tedavisi amacıyla reçete edilen, nitrojen içermeyen bir bifosfonattır [12].

Klodronat

1960'lı yıllardan beri kullanılan nitrojen içermeyen bir bifosfonattır. Ciddi rezorpsiyon ile karakterize birçok kemik metabolizması hastalığında kullanılabilir. Klodronat; *Paget* hastalığı, malignansiye bağlı hiperkalsemi, osteolitik kemik metastazı ve hiperparatiroidizmin tedavisinde kullanılmaktadır. Oral ve intramusküler (İM) olarak uygulanabilmektedir [27].

Medronat

Radyoaktif görüntüleme ajanı olarak kullanılan Medronat (^{99m}Tc) kimyasal yapısında merkezi karbon atomuna bağlanan basit zincirlerden oluşur. Medronat en düşük etkinliğe sahip bifosfonat grubundadır [1, 28].

Nitrojen içeren bifosfonatlar:

- Alendronat
- Pamidronat
- Risedronat
- İbandronat
- Zoledronat (Zoledronik asit)

Nitrojen içeren bifosfonatlardan Alendronat ve Pamidronat 2. jenerasyon bifosfonatlar olarak kabul edilirler. Kimyasal yapılarında tek bir nitrojen atomu içeren basit alifatik zincirlere sahiptirler. Risedronat, İbandronat ve Zoledronik asit ise daha potent 3. jenerasyon bifosfonatlar olarak tanımlanırlar. Risedronat heterosilik halka yapısına ve Zoledronik asit ise iki nitrojen atomu içeren beş üyeli imidazol halka yapısına sahiptirler [1].

Alendronat

Alendronat (Fosamax), oral yolla alınan, nitrojen içeren bir bifosfonattır; osteoporoz ve osteopeni tedavisinde en sık kullanılan ilaçtır [4, 12].

Pamidronat

Pamidronat (Aredina) nitrojen içeren bir bifosfonattır, oral veya intravenöz yolla uygulanabilmektedir [29]. Pamidronat, *multiple myelom* ve metastatik meme kanseri hastalarında kanserle ilişkili kemik rezorpsiyonunu engellemek ve ayrıca malignite hiperkalsemisini tedavi etmek için 1990'larda piyasaya sürülen ilk intravenöz bifosfonattır. Pamidronat genellikle onkologlar tarafından her 3-4 haftada bir 90 dakikalık infüzyon ile 30-90 mg dozda intravenöz olarak verilir [4].

Risedronat

Risedronat (Actonel), nitrojen içeren bir bifosfonattır ve osteoporoz tedavisinde en çok reçete edilen ikinci ilaçtır [4, 12].

İbandronat

İbandronat (Bonviva), 2003 yılında Avrupa Birliği tarafından metastatik akciğer kanseri, osteoklast aktivitesi inhibisyonu, osteoklasta bağlı kemik rezorpsiyonu ve osteoklast apoptozisine öncülük etmek için onaylanmıştır. Nitrojen içeren bir bifosfonattır. Oral bifosfonatlar arasında vücuda dağılımı hızlı ve biyoyararlanımı yüksek bir ilaçtır. Bonviva diğer bifosfonatlardan farklı olarak osteoporoz tedavisinde ayda bir kere 150 mg'lık dozda reçete edilmektedir. Ayrıca günlük 2,5 mg'lık doz şeklindeki uygulaması da onaylanmıştır. Zoledronik asite göre nefrotoksitesi daha azdır [4, 30].

Zoledronat

Zoledronat (Zometa), üçüncü jenerasyon nitrojen içeren bir bifosfonattır [29]. Diğer bifosfonatlara kıyasla daha potent bir intravenöz etkiye sahiptir. Her 3-4 haftada bir 4 mg'lık doz 15 dakika boyunca infüze edilir [4]. Klinik çalışmalarda zoledronik asit geleneksel kemoterapiyle beraber uygulandığında, nöroblastomaların kötü sonuçlarıyla ilişkilendirilen IL-6'nın üretimini azaltır. Kemik yenilenmesinin azalmasına karşın kemik formasyon parametreleri korunur çünkü; osteoblastlar aktif kalır [31, 32].

Bifosfonatlar birbirleri ile kıyaslanacak olursa, Pamidronat'ın 90 mg'lık dozu, Etidronat'a göre tahminen 5000 kat daha potenttir. Zoledronat'ın 4 mg'lık dozu Etidronat'a göre 10.000 kat daha potenttir. Oral bifosfonatların tümünün Etidronat'a göre tahminen 10.000 kat daha potent olduğu bilinmektedir. Tüm bifosfonatların kemikteki yarılanma ömrü 11 yıldan daha uzundur ve hayat boyu etkili olabilirler [4].

2.4.2. Denosumab türleri

Subkütanöz enjeksiyon için iki farklı preparat halinde bulunmaktadır:

Prolia

Prolia'nın 60 mg'lık formu, yılda iki kez uygulanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa Birliğinde (AB) erkek ve kadınlarda osteoporoz tedavisi ve prostat kanseri için hormon terapisi almış erkek hastalarda kemik kaybının tedavisi için lisans verilmiştir [5].

Xgeva

Xgeva'nın 120 mg'lık formu dört haftada bir uygulanmaktadır ve solid tümörlerden kaynaklı metastazları olan hastalarda SRE'lerin önlenmesi ve iskeletsel olarak matür hastalarda görülen rezeksiyon yapılamayacak büyüklükte dev hücreli tümörlerin tedavisi için lisans verilmiştir [5].

2.5. Sistemik Bifosfonat Kullanımının Oral Bölgeye Etkileri

Bifosfonatlar oral bölgede diş sürmesinin gecikmesine, oral mukozanın etkilenmesine ve osteonekroza sebep olmaktadır.

2.5.1. Oral mukozanın etkilenmesi

Yapılan çalışmalarda bifosfonat kullanımının oral epitel proliferasyonunu ve yara iyileşmesini inhibe ettiği ve bu inhibisyonun hücresel apoptozis ile alakalı olmadığı bildirilmiştir [33].

2.5.2. Diş sürmesinin gecikmesi

Bifosfonatlar pediatrik dönemde uygulandığı takdirde diş sürme fizyolojisi için gerekli olan osteoklastik aktiviteyi baskılayacağı için diş sürme yolunda direnç oluşmasına ve buna bağlı olarak erüpsiyonda gecikmeye neden olmaktadır. Ratlar üzerinde yapılan iki çalışmada dişlerde ankiloz ve mine defekti görüldüğü rapor edilmiştir [34].

2.5.3. Osteonekroz

Bifosfonat kullanımına bağlı çene kemiklerinde oluşan osteonekrozlar ilk olarak 2003 yılında Marx ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır [1]. 2009 yılında AAOMS tarafından yayınlanan rapora kadar bifosfonat osteonekrozu ile ilgili kabul edilmiş evrensel bir tanımlama yapılmamıştır. AAOMS yayınladığı yönergede BRONJ, radyasyon tedavisi hikayesi olmayıp bifosfonat kullanan veya kullanmış olan hastaların mandibula veya maksillasında 8 haftadan fazla süren ekspozite kemik varlığı olarak tanımlamıştır. Bu kriterlere uyan ancak başka ilaç gruplarına ait ilaçların da çenelerde osteonekroz oluşturabildiği ve çenelerdeki iyileşme prosedürünün gecikmesine neden olabileceği göz

önünde bulundurularak bu tip osteonekrozu daha iyi ayırt edebilmek için, 2009'da yayınladığı raporunu modifiye ederek 2014'te çenelerde görülen osteonekrozu, 'ilaçlar ile ilişkili çene osteonekrozu' [*Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ)*] olarak isimlendirmiş ve yeni bir tanımlama yapmıştır [9].

2.6. MRONJ, Teşhisi ve Teşhisine Yardımcı Laboratuvar Testleri

Mandibula ve maksillada ilaç tutulumu daha fazla olduğu için kemik nekrozu en çok bu bölgelerde görülmektedir. Çene kemiklerinde bifosfonat tutulumunun fazla olmasının sebebi alveolar kemikteki *remodeling*'in uzun kemiklere oranla 10 kat daha fazla olmasıdır [4, 35].

MRONJ'un patofizyolojisi hala tam olarak bilinmemektedir. Araştırmacılar bu konu ile ilgili birkaç hipotez sunmuşlardır; bu hipotezlerin arasında ilk göze çarpan anjiogenezinin inhibisyonu hipotezidir. Santini ve arkadaşları yapmış oldukları bir çalışmada, Zoledronik asit ile tedavi gören hastaların kan dolaşımındaki VEGF [vasküler endotelial büyüme faktörü (Vascular Endothelial Growth Factor)] değerinde düşüş olduğunu belirtmişlerdir. Ancak anjiogenezinin inhibisyonunun Denosumab ile geliştiğine dair rapor yoktur [9].

Yumuşak doku toksisitesi ve immün disfonksiyon diğer iki hipotezdir. Bifosfonatların ana etkileri osteoklastlar üzerine olmasına rağmen yumuşak doku toksisitesine de sebep oldukları yapılan in vitro çalışmalarla gösterilmiştir. Ancak Denosumab'ın yumuşak doku toksisitesine sebep olduğuna dair bir rapor bulunmamaktadır. Bifosfonatların kemoterapi veya steroidler ile birlikte kullanılmasının MRONJ riskini arttırdığına dair çalışmalar vardır. Bu sebepten dolayı araştırmacılar immün disfonksiyon hipotezini de öne sürmüşlerdir [9].

2.6.1. MRONJ'un Teşhisi

MRONJ'u doğru teşhis edebilmek için MRONJ'un ayırıcı tanıları bilmek ve ayırt edebilmek çok önemlidir. Alveoler osteitis, sinüzit, gingivitis, periodontitis, periapikal patolojiler, atipik nevralji, fibro-osseöz lezyonlar, sarkoma, kronik sklerotik osteomyelitis ve temporomandibular eklem hastalıkları, MRONJ ile karışabilecek klinik durumlardır.

Ayrıca ekspoze kemik ya da sekestr antirezorptif veya antianjiojenik ilaç kullanmamış hastalarda da oluşabilmektedir; bu durum göz ardı edilmemelidir [9].

Eğer hastalarda aşağıda belirtilen koşullar mevcutsa, hastaya MRONJ teşhisi konulabilir [9]:

- 1) Halihazırda ya da daha önceden antirezorptif veya antianjiojenik ajan kullanımı,
- 2) Maksillofasiyal bölgede 8 haftadan daha uzun süredir bulunan ağız içi ya da ağız dışı fistül aracılığıyla ulaşılabilen kemik veya ekspoze kemik varlığı,
- 3) Çenelerde metastatik bir hastalık veya çenelere radyoterapi uygulanma hikayesinin bulunmaması.

2.6.2. Yardımcı laboratuvar testleri

Çene osteonekrozu gelişiminde ve dental risklerin belirlenmesinde medikal anamnez, klinik muayene ve yardımcı laboratuvar testleri önem taşımaktadır [4]. MRONJ vakalarında kemik yıkımını gösteren testlerden yararlanılabilir. Kemik yıkımını gösteren testler şunlardır:

- a. Hidroksiprolin (OH – Pro) testi: Hidroksiprolin kollajenin yapısında bulunur. Kemik yıkımının idrardaki göstergesi olarak çok kullanılan bir testtir. Menapozun erken döneminde yüksek kemik döngülü hastalarda seviyesi artar. Kalsitonin, bifosfonat ve östrojen gibi kemik yıkımını azaltan ilaçların kullanımında seviyesi düşer. İlaçların etkinliğinin takibinde kullanılmaktadır. Hidroksiprolinin idrardaki seviyesinin iskelet dışı kaynaklardan ve diyetten etkilenmesi bu testin dezavantajıdır. Bu sebeple test yapılmadan bir gün öncesinden hastalara proteinden fakir diyet verilmelidir [36].
- b. Pridinolin ve deoksipridinolin (DPD) testi: Pridinolin ve deoksipridinolin kemikte tip I kollajende bulunan çapraz bağları oluştururlar. Kollajen fibrillerinin arasında bulduklarından, kollajen matriks yapımı tamamlandıktan sonra, fibril yıkımı sonucu ortaya çıkarlar. Pridinolin kıkırdak ve kemik kollajeninde bulunurken, deoksipridinolin sadece kemikteki kollajen yıkımını yansıtır. Deoksipridinolin testi özellikle kemik metastazlarının teşhisinde kullanılmaktadır [36, 37].

- c. NTX testi: Kemik dokusunun organik matriksinin yaklaşık %90'ı tip I kollajenden oluşur. Tip I kollajen amino ve karboksil terminallerinden çapraz bağlı olan helikal yapıda bir proteindir ve kemik dokusunun sağlamlığını temel yapısındaki tip I kollajen sağlamaktadır. Telopeptidler, özellikle tip I kollajenin yapısındaki amino ve karboksil grubu taşıyan uçlarda yer alan, 15-25 aminoasit içeren küçük peptid parçalarıdır. Amino uçlarına bağlı olan telopeptidler [N-Telopeptidler (NTX)], kollajen metabolizması sonucu idrarla atılırlar. NTX kemik dokusu için spesifiktir ve tek tip aminoasit dizilimine sahiptir. NTX osteoklastlardan köken alır ve tip I kollajenin dayanıklı bir yıkım ürünü olarak idrarda bulunur [38]. Antirezortif tedavi gören hastalarda üriner NTX değerleri farklı belirteçlere göre daha dramatik değişiklikler gösterdiği için en kullanışlı belirteçlerden biri olarak kullanılmıştır. Ancak; herhangi bir belirtecin klinik olarak kullanılabilirliği, aynı zamanda, hiçbir tedavi uygulanmadığında veya müdahale yapılmadığındaki spontane uzun dönem değişkenliğine de bağlıdır. Bir belirtecin antirezortif tedavinin etkilerini gösterebilmesi için o belirteçte tedavi süresince izlenen değişikliklerin spontane olarak görülebilecek değişiklikleri aşması gerekmektedir. NTX'in idrarla atılımı günden güne ciddi anlamda değişebileceği ve herhangi bir tedavi uygulanmasa da NTX değeri %50 oranında azalabileceğinden; NTX değerinde %50 oranındaki düşüşler tedavi etkisini gösterme açısından yeterli kanıt değildir. Her bir belirteç için bir minimum belirgin değişiklik (*minimum significant change*) değeri belirlenmelidir; bu da spontan olarak görülebilecek değişikliği aşan bir minimum değişiklik değerini belirtmektedir [39]. NTX değeri idrarda ve serumda bakılabilir [37].
- d. C-TERMİNAL TELOPEPTİD VERİ ANALİZİ (CTX): Sabah açlık serum CTX testi kemik *turnover*'ının vekil belirtecini (*surrogate marker*) ölçer. Bu kemik rezorpsiyon ürünlerinin yıkımını ölçtüğü bilinen birkaç serum ve idrar testinden biridir. CTX özellikle kemikteki tip I kollajenin spesifik bir çapraz bağlı peptidini ölçer. Tip I kollajen, kemiğin yapısal organik komponentidir ve kemikteki total proteinin %98'ini oluşturur. Serum CTX değeri kemik *turnover*'ıyla en iyi ilişkilendirilen parametre olarak kabul edilir [40]. Üriner CTX kollajen çapraz bağları ölçmek için geliştirilen bir testtir. Bu testle tanınan epitop ADH-β-GGR tip I kollajenin alfa-1-zincir sekansı olup, glisin ve aspartat kalıntılarının arasındaki peptid bağının posttranslasyonel olarak alfadan betakarboksil grubuna dönmesiyle oluşur. Bu beta-izomerizasyon zaman içinde yavaş bir şekilde olduğundan bu

izomerize grubu içeren peptit fragmanlarının uzun zamandır mevcut olan kemik kollajeninden elde ediliyor olması olasıdır; bu da bu fragmanın kemik rezorpsiyonu için uygun spesifik bir belirteç olduğunu düşündürmektedir. Her ne kadar üriner CTX değeri antirezorptif terapiyle dramatik olarak düşse de bu değer büyük spontan dalgalanmalarla seyretmektedir ve günden güne değişkenliği nedeniyle kullanışlılığını kaybetmiştir. Bunu takiben monoklonal antikolar kullanılarak serum CTX değerinin ölçülmesi için bir yöntem geliştirilmiştir. Bu değerın göreceli olarak günden güne daha az spontan değişiklik ve antirezorptif tedaviyle çok büyük değişiklikler gösterdiği bulunmuştur. Bu nedenle diğer çapraz bağ testlerine göre daha kullanışlı bir yöntemdir [39].

2.7. MRONJ' un Sınıflaması, Önlenmesi ve Tedavisi:

2.7.1 MRONJ' un sınıflaması

Çizelge 2.1. MRONJ'un sınıflandırması

Sınıf	Klinik değerlendirme	Tedavi
Risk altındaki hastalar	Klinik olarak nekrotik kemik, nonspesifik klinik bulgular ve semptomlar yok.	Tedaviye gerek yoktur, ancak hastaya ağız hijyeni eğitimi verilmelidir.
Evre 0	Klinik olarak nekrotik kemik yok, nonspesifik klinik bulgular ve semptomlar var.	Tedavi endikasyonu bulunmamaktadır. Ağız hijyeni eğitimi verilmelidir.
Evre 1	Klinik olarak enfeksiyon bulgusu olmadan, asemptomatik hastalarda ekspoze ve nekrotik kemik var.	Antibakteriyel ağız gargarası, klinik takip, ağız hijyeni eğitimi ve devam eden bifosfonat tedavi endikasyonlarının gözden geçirilmesi.
Evre 2	Pürülan drenaj olmadan, ekspoze kemik bölgesinde eritem ve ağrı bulguları ile seyreden enfekte ekspoze nekrotik kemik var.	Geniş spektrumlu antibiyotiklerle semptomatik tedavi, antibakteriyel gargara, ağrı kesiciler ve yumuşak doku travmasını engellemek için yüzeyel debridman düşünülmelidir.
Evre 3	Alveoler kemik alanının dışında ekspoze ve nekrotik kemiğin genişlemesi (mandibulanın alt sınırı, ramus, maksiller sinüs ve maksillanın zigomatik çıkıntısı) sonucu patolojik fraktür oluşması, ekstra-oral fistül; oroantral ve/veya oronazal açıklık veya mandibulanın alt sınırı veya sinüs tabanında artmış osteolizis görülebilmektedir.	Antibakteriyel ağız gargarası, antibiyotik tedavisi ve ağrı kesici, enfeksiyon ve ağrının giderilmesi için cerrahi debridman veya rezeksiyon düşünülmelidir.

2.7.2. MRONJ' un Önlenmesi

İlk defa osteopeni veya osteoporoz teşhisi konan ve bifosfonat reçete edilen hastalar;

3 yıldan daha kısa süre boyunca oral bifosfonat kullanan hastalarda osteonekroz riski daha düşük olduğundan bu durum diş hekimine optimum oral sağlığı sağlaması ve dentisyonu düzeltmesi için zaman vermektedir. İntravenöz bifosfonat almaya başlayacak olan hastalar için ortaya konmuş önerilere benzer şekilde, oral bifosfonat tedavisi veren hekimin de hastayı değerlendirmesi, oral sağlığı sağlaması ve idamesine odaklı bir takip programı uygulaması için diş hekimine yönlendirmesi önerilmektedir. Diş hekimi tam bir medikal ve dental hikaye almalı ve ayrıntılı bir ağız muayenesi yapmalıdır. Restore edilemeyecek durumda ve apseli dişler çekilmeli, periodontal tedaviye başlanmalı ve takip programı oluşturulmalıdır. Ardından, endike olan dişlere kanal tedavisi uygulamaları yapılmalı ve bunu takiben de restoratif dental bakım sağlanmalı veya protetik apareyler gerektiren durumlar tedavi edilmelidir [40]. Bu hastalara uygulanacak ortodontik tedavinin yapılabilirliği ve sonuçları ile ilgili fazla sayıda çalışma olmamakla beraber, yetişkinlerde ortodontik tedavinin uygulanabilir ve güvenli olması beklenebilir. Oral bifosfonatlara maruz kalınan ilk 3 yıl içinde bifosfonatların antirezorptif (antiosteoklastik) etkilerinden dolayı beklenen ortodontik hareketler yavaşlayabilir , dolayısıyla yapılacak ortodontik tedavinin etkinliği azalabilir [41, 42].

Oral bifosfonatlara maruz kalınan ilk 3 yıl içinde dental implant uygulamalarında osteointegrasyon gerçekleşebilir ve başarısızlık oranı düşüktür [43]. Bununla birlikte, oral bifosfonat kullanma süresi 3 yılı aşıyorsa implant kaybetme riskinde artış söz konusudur ve implant çevresinde osteonekroz riski açısından aydınlatılmış onam alınmalıdır [40].

Oral bifosfonat tedavisi almakta olan ve diş tedavisi için başvuran hastalar;

Bu grup hastalara diş hekimleri özellikle oral bifosfonat kullanımının ne kadar zamandır devam ettiğini sormalı, bunun yanı sıra doz, endikasyon, olası eş zamanlı kullanılan steroidler ve kemik iyileşmesini etkileme ihtimali olan diğer ilaçların kullanımı hakkında da bilgi sahibi olunmalıdır. Genellikle, dolgular, proterik tedavi, kanal tedavisi, dental profilaksi ve supragingival detartraj gibi cerrahi olmayan dental işlemler bifosfonat kullanan hastalarda her zaman güvenle yapılabilir. 3 yıldan daha kısa süre oral bifosfonat

kullanma hikayesi olan hastalar için kemik iyileşmesinin komplike olmaması beklenir. Dolayısıyla, böyle bir vakada yapılacak bir oral cerrahi işleminden önce serum CTX değerinin alınması gerekli değildir; ancak, kemik *turnover*'ının baskılanma derecesini öğrenmek ve/veya bir referans değer belirlemek için kullanılabilir. Bununla birlikte, eğer hasta 3 yıldan daha fazla süredir oral bifosfonat kullanıyorsa veya 3 yıldan daha az süredir kullanıyor olmakla birlikte beraberinde steroid veya kemoterapi alımına dair hikaye veriyorsa CTX testi yapılması şiddetle tavsiye edilir. Eğer CTX testi sonucu 150 pg/mL veya daha fazla ise, Marx ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonuçlarına göre invaziv oral cerrahi işlemler minimal bir osteonekroz riskiyle gerçekleştirilebilir. CTX değeri 150 pg/mL'den küçükse, planlanan cerrahi ertelenmeli ve ilacı yazan doktorla iletişime geçilmelidir. Çalışmacılar, osteoporoz için onaylanmış bir başka ilaç kullandırılarak veya kullandırılmadan ilaca ara vermenin uygun olacağını belirtmişlerdir [40, 44, 45].

Osteoporoz tedavisinde kullanılması FDA tarafından onaylanan diğer ilaçlar: raloxifene (Evista; Eli Lilly, Indianapolis, IN), calcitonin salmon (Miacalcin, Novartis) ve rekombinant insan 1-34 paratiroid hormonudur (rh 1-34 PTH-Forteo, Eli Lilly). Tekrar bir CTX testi yapılmadan önce ilaca 4 ila 6 ay ara verilmesi önerilir. Tekrar yapılan CTX test değeri 150 pg/mL'den küçükse ilacı yazan doktorun da kabul edeceği bir süre daha ilaca ara verilen sürenin uzatılması tavsiye edilir. İlaça ara verildiği CTX değerlerinin oranlarındaki iyileşmeyle ilgili verilerden 150 pg/mL'lik bir CTX değerine ulaşılmasının 6 ila 9 aylık bir süreyi aşmasının pek olası olmadığı görülmüştür. Bifosfonatı reçete eden hekimin oral bifosfonat kullanımına ara verilmesinin osteoporozu daha kötüye götüreceğini düşünmesi ve bifosfonata alternatif bir osteoporoz tedavisine geçmek istememesi gibi nadir bir durumda ise diş hekimi tedavi planlamasını modifiye etmeli ve hasta açısından kar/zarar değerlendirmesi yapmalıdır. Bu nadir durumda kret ogmentasyonları, dental implant yerleştirilmesi, diş çekimi, periodontal cerrahi, apikal rezeksiyon gibi elektif cerrahi işlemlerin ve hatta yetişkinlerde ortodontik diş hareketlerinin bile dikkatle yapılması tavsiye edilmektedir. Bunlar yerine invaziv olmayan dental bakımın üstünde durulmalıdır. Eğer apseli veya şiddetli mobilite gösteren dişlerin çekilmesi veya şiddetli akut periodontitis için ameliyat gibi acil invaziv işlemlerin yapılması gerekliyse, hastanın aydınlatılmış onamı alınarak ve osteonekroz için daha büyük risk altında olduğu kabul edilerek yapılabilir [40].

2.7.3. MRONJ' un Tedavisi

Oral bifosfonat kaynaklı osteonekroz genellikle daha az yaygındır ve tedaviye intravenöz bifosfonat kaynaklı osteonekroza göre daha iyi cevap verir. Aynı zamanda serum CTX ile daha iyi ilişkilendirilebildiğinden daha öngörülebilirdir. Oral bifosfonat nedeniyle ekspoze kemikle başvuran hastalar için diş hekiminin ilacı yazan hekimle iletişime geçip onu bu komplikasyonla ilgili bilgilendirmesi ve devam eden oral bifosfonat kullanımıyla ekspoze kemiğin daha da kötüye gideceği konusunda bilgilendirmesi önerilmektedir. İlaç yazan hekim tarafından oral bifosfonat kesilmeli veya ya bifosfonat olmayan bir alternatifle değiştirilmeli ya da ilaca ara verilmelidir. Diş hekimi sabah açlık serum CTX testi sonucunu istemeli ve palyatif bakıma başlamalıdır. Eğer hasta ağrı veya enfeksiyon varlığına dair klinik belirti veriyorsa, %0.12'lik klorheksidin eşliğinde antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Bifosfonat sebebiyle ekspoze olmuş kemiklerde sekonder enfeksiyonlarla en sık ilişkilendirilen aktinomiçes, eikenella ve moraksella türlerine karşı aktivitesinden dolayı ilaç seçimi günde 4 kere kullanılan 500 mg'lık penisilin V-K olmalıdır. Eğer hasta penisiline alerjikse en iyi ikinci basamak ilaç seçeneği günde bir 500 mg levofloksasin (Levaquin), ondan sonra da günde bir 100 mg doksisisiklin (Vibramycin; Pfizer Pharmaceuticals, New York, NY) ve günde bir 250 mg zitromisindir (Zithromax; Pfizer Pharmaceuticals). Antibiyotik rejimi ağrı kontrol altına alınana kadar 14 gün boyunca devam etmeli ve ancak ağrı yeniden başlarsa tekrar kullanılmalıdır. Bu antibiyotiklere rağmen düzelmeyen hastalarda günde 3 kere 500 mg metronidazol kullanımının (Flagyl; Searle, Chicago, IL) etkili olduğu kanıtlanmıştır. Bifosfonat nedeniyle oluşan osteonekroz vakalarında görülen mikroorganizmalara karşı düşük aktivitesi veya aktivite gösterememesi nedeniyle klindamisin (Cleocin; Pfizer Pharmaceuticals) önerilmemektedir [2, 40].

Oral ve maksillofasiyal cerrah osteonekroz vakalarına başlangıçta lokal debridman yapmamalıdır. Oral bifosfonat kullanımına bağlı oluşan osteonekroz vakalarının çoğu cerrahiye gerek kalmadan ilacın kesilmesiyle iyileşmektedir. Eğer ekspoze kemik hareketlenirse veya sekestr oluşumuna dair radyolojik bulgu verirse o zaman CTX değeri 150 pg/mL'den büyük olmak şartıyla komplike olmayan yara iyileşmesinin sağlanması amacıyla lokal debridman yapılabilir [4, 40].

Sabah açlık serum CTX kemik *turnover* belirteci oral bifosfonatların sebep olduğu kemik *turnover*'ının baskılanmasının anlaşılması için açık ve kullanışlı bir araçtır. 100 pg/mL'nin altında olmasının yüksek risk, 100 pg/mL ile 150 pg/mL arasında olmasının orta risk ve 150 pg/mL'nin üzerinde olmasının düşük risk olarak yorumlanması klinisyene risk tahmini yapması ve tedavi kararlarını yönlendirebilmesi için kullanışlı bir değerlendirme aracı sağlamaktadır [2, 4, 40].





3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma bir aylık bir periyot içerisinde yapılmış olan *cross-sectional*, *web*-tabanlı ve kişisel görüşmeye dayalı bir anket çalışmasıdır. Hekimlerin bir kısmına elektronik posta yolu ile ulaşılmışken bazı hekimlerle yüz yüze görüşülmüştür. Çalışma Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu tarafından 25.02.2016 tarih ve 03 sayılı toplantıda görüşülmüş ve onaylanmıştır. Ankara Diş Hekimleri Odası'nın (ADO) izniyle odaya kayıtlı yaklaşık 1500 diş hekiminin elektronik posta adresinin bulunduğu elektronik posta grubuna anket linki gönderilmiştir. Bu elektronik posta grubunda maksillofasiyal cerrahlar, maksillofasiyal radyologlar, pedodontistler, prostodontistler, periodontologlar, endodontistler, ortodontistler ve restoratif diş hekimleri ve pratisyen diş hekimleri yer almaktadır. Bu kişilere elektronik posta yolu ile ulaşılmıştır ve internet ortamında denetim aygıtına (ankete) yönlendirilmiştir. 1 aylık sürede 130 kişi sanal ortamdan, 173 kişi yüz yüze görüşülerek ankete katılmıştır. Araştırmada katılımcılara herhangi bir hediye veya karşılık vaat edilmemiştir. Eksik cevap veren katılımcılar çalışmaya dahil edilmemiştir. Kişisel görüşme ile ankete katılan hekimler, Ankara, Başkent ve Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakülteleri'nde görev yapan doktora öğrencileri, araştırma görevlileri ve öğretim elemanlarıdır.

3.1. Denetim Aygıtı

Anket formunda katılımcılara BP, Denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçlar ile ilgili bilgileri, MRONJ hastalarının tedavisinde edindikleri deneyimleri, cerrahi prosedürler (diş çekimi ve implant uygulaması dahil basit ve ileri seviye cerrahi prosedürler) sırasındaki tedavi modifikasyonları ve AAOMS'un yönergesi ile ilgili sorular sorulmuştur. Denetim aygıtı üzerindeki düzenlemeler için anket pilot olarak Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'ndeki 5 uzman ve 3 doktora öğrencisi ve 2 araştırma görevlisine yapılmıştır. Pilot çalışmanın amacı anket sorularının, cevap yükünün (cevap için gerekli süre ve anlaşılabilirlik seviyesi) ve planlanan veri analizinin yapılabilirliğinin netliğinin ölçülmesidir. Ayrıca her cevap veren kişiye takip soruları sorulmuştur. Buradaki amaç her bölümün kolay anlaşılıp anlaşılmadığının ölçülmesidir. Buna bağlı olarak orijinal ankette revizyona gidilmiştir ve son anket dört ana alana ayrılmıştır.

3.1.1. Algı ve güncel pratikler

Birinci alan katılımcıların MRONJ ile ilgili genel bilgilerini sorgulayan anketi içermektedir. Katılımcılara BP ve Denosumab kullanımı, uygulama yolu, bu ilaçların etkisi ve AAOMS 2014 yönergesine göre BP veya Denosumab kullanan hastalara uyguladıkları tedaviler ile ilgili 10 anahtar bilgi sorusu sorulmuştur. Katılımcılara aynı zamanda MRONJ görülen hasta yoğunluğu ve MRONJ'lu hastaların hangi branştaki uzmanlara yönlendirildiği sorulmuştur.

3.1.2. Senaryo vakalar

Katılımcılara bu alanda BP veya Denosumab kullanan hastalara yaklaşımları ve bu hastalara uygulanan cerrahi girişim ile ilgili senaryo sorular sorulmuştur. MRONJ'un evre 0 ve evre 3'ü ile ilgili birer soru, implant yerleştirilmesi ile ilgili 2 vaka senaryosu hazırlanmıştır. Katılımcılara farklı senaryolar ile ilgili yönetim planları hakkında soru sorulmuştur; konsültasyon yapıp yapmayacakları, cerrahi yaklaşımda bulunup bulunmayacakları, BP'ı 2-3 ay bıraktıktan sonra cerrahi prosedür uygulayıp uygulamadıkları, hiperbarik oksijen tedavisi, plateletten zengin plazma [*platelet rich plasma* (PRP)] gibi prosedürler uygulayıp uygulamadıkları veya uzmana yönlendirip yönlendirmedikleri sorulmuştur.

3.1.3. Demografi

Bu alanda katılımcıların cinsiyeti, yaşı, uzmanlık alanı (pratisyen diş hekimi, uzman, akademisyen) ve çalıştığı kurum sorulmuştur.

3.1.4. Bilgi edinme

Bu alanda katılımcılara mevcut bilgilerini hangi kaynaklardan edindikleri (diş hekimliği eğitimi sırasında, bilimsel toplantılar, dergiler, kitaplar veya internet), MRONJ terimini ilk olarak ne zaman duydukları sorulmuştur.

3.2. Veri Analizi

Bu çalışmada Ankara Diş Hekimleri Odası'na kayıtlı diş hekimlerine *web* tabanlı *survey monkey* anket uygulaması ile ulaşılması planlanmıştır. Ayrıca bunun yanı sıra Ankara'daki

Diş Hekimliği Fakülteleri'nde görev yapan öğretim elemanlarına yüz yüze anket uygulaması planlanmıştır.

Araştırmada örnekleme için birim seçme yöntemlerinden basit rassal (tesadüfi) örnekleme yöntemidir. Örnekleme teşkil etmek üzere seçim yapılırken evreni oluşturan birimler arasında herhangi bir ayrıcalık gözetmez, yani hepsine eşit seçilme şansı verilerek rassal seçim yapılmış olur. Rassal seçim imkânı veren çeşitli yöntemler mevcuttur. Bu yöntemlerin uygulanabilmesi için çerçeve mevcut olmalı veya hazırlanmalıdır. Araştırmalarda çerçeve için Ankara Diş Hekimleri Odası'na kayıtlı diş hekimleri ve Ankara'daki Diş Hekimliği Fakülteleri'nde görev yapan uzman ve akademik personeller çerçeve olarak kullanılmıştır. Basit rassal örnekleme yolu ile örneklem oluşturulmuştur. Bu yöntemin hesaplamasında aşağıdaki formülasyon kullanılmaktadır.

$$n = \frac{t^2 (PQ) / d^2}{1 + \left(\frac{1}{N}\right) t^2 (PQ) / d^2} \quad \text{Yanda verilen eşitlikte;}$$

N : Evren büyüklüğü [N = Ankara Diş Hekimleri Odası'na kayıtlı diş hekimleri ve Ankara'daki Diş Hekimliği Fakülte'lerinde görev yapan uzman ve akademik personeller (yaklaşık 1400 diş hekimi)]

n : Örneklem büyüklüğü

d : Tolerans düzeyi (%5 alınmıştır)

t : Güven düzeyinin tablo değeri (t = 1.96)

PQ : Maksimum örneklem büyüklüğü için örneklem yüzdesi

Yukarıda verilen formülasyon çerçevesinde örneklem sayısı n=302 olarak belirlenmiştir. Anket sonuçları soru bazında tablolar, diyagramlar, grafikler kullanılarak gösterilecektir. Değişkenler arasındaki ilişkileri ortaya koymak üzere ki-kare (χ^2) ilişki analizi kullanılacaktır. Değişkenlerin uygun olması koşuluyla hipotez testi yapılacaktır.

Online anketler *SurveyMonkey* linki ADO elektronik posta grubundaki hekimlere elektronik posta olarak gönderilmiştir. Değişkenler sisteme işlendikten sonra tüm veri tabanı analiz için SPSS V.22 programına yüklenmiştir. Anketteki sorulara gelen cevaplar açıklayıcı istatistikler kullanılarak özetlenmiştir (veriler kategoriler halinde yüzdeye

dökülmüş ve değişkenlerin ortalaması ve standart sapması hesaplanmıştır). Tüm örnek ve katılımcıların alt grupları için (maksillofasiyal cerrahlar, maksillofasiyal radyologlar, pedodontistler, prostodontistler, periodontologlar, endodontistler, ortodontistler, restoratif dişhekimleri ve pratisyen diş hekimleri) açıklayıcı analizler yapılmıştır. χ^2 testi kullanarak bu alt gruplar arasındaki cevaplar karşılaştırılmıştır. *Fisher exact* ve *pearson ki-kare* testi yapılmıştır. Cevaplar AAOMS yönergesine göre değerlendirilmiştir.



4. BULGULAR

4.1. Frekans Çizelgeleri

Çizelge 4.1. “Bifosfonat (BP), denosumab gibi ilaçların çenelerde osteonekroza sebep olabildiğini biliyor musunuz?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Sayı	Yüzdesi (%)
Hayır	18	5,9
Evet	285	94,1
Toplam (N)	303	100,0

Ankete katılan hekimlerin %94,1’i bifosfonat (BP), denosumab gibi ilaçların çenelerde osteonekroza sebep olabildiğini bildiklerini belirtmişlerdir.

Çizelge 4.2. “Bifosfonat ile ilgili çene osteonekrozu terimini ilk defa ne zaman duyduunuz?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Sayı	Yüzdesi (%)
İlk defa duyduğum	29	9,6
Son 1 - 2 yılda	36	11,9
2005 yılı ve öncesinde	10	3,3
2006 - 2010 yılları arasında	85	28,1
2010 - 2014 yılları arasında	143	47,2
Toplam (N)	303	100,0

Ankete katılan hekimlerin en yüksek oranla (%47,2) bifosfonat ile ilgili çene osteonekrozu terimini ilk defa “2010 – 2014 yılları arasında” duyduklarını belirtmişlerdir.

Çizelge 4.3. “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Sayı	Toplam İçindeki Yüzdesi (%)	Genel İçindeki Yüzdesi (%) [*]
Diş hekimliği eğitimi sırasında	203	74,1 (203/274)	40,8 (203/498)
Bilimsel toplantılar, kongreler, seminerler	85	31,0 (85/274)	17,1 (85/498)
Dergiler	51	18,6 (51/274)	10,2 (51/498)
Kitaplar	74	27,0 (74/274)	14,9 (74/498)
İnternet	60	21,9 (60/274)	12,0 (60/498)
Diğer	25	9,1 (25/274)	5,0 (25/498)
Toplam (N)	498	-	100,0 (498/498)

* Bu soruda birden çok seçenek işaretlenebilir. Bu nedenle N = 498 olmuştur. İlk sütun (%) N = 274 kişi içindeki yüzdeyi göstermektedir. Bir önceki soruya 29 kişi ilk defa duydum dediği için bu soruya cevap vermemiştir. İkinci sütun (%) N = 498 içindeki yüzdesi göstermektedir.

Ankete katılan hekimlerin %74,1’i bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi “Diş hekimliği eğitimi sırasında” edindiğini belirtmişlerdir.

Çizelge 4.4. “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz?” sorusuna “Diğer” cevabını verenlerin dağılımı

Görüşler
Arkadaşlar
Bifosfonat kullanan hastada diş çekimi yapınca öğrendim
Bu konuda bilgili uzman arkadaşlarımdan
Doktora dersi
Klinik tecrübe sonrası araştırma
Rxmediapharma
yaşayarak

Çizelge 4.5. “Oral bifosfonatlar sıklıkla aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Sayı	Toplam İçindeki Yüzdesi (%)	Genel İçindeki Yüzdesi (%)*
Osteoporoz	257	84,8 (257/303)	51,6 (257/498)
Osteopeni	54	17,8 (54/303)	10,8 (54/498)
Paget hastalığı	112	37,0 (112/303)	22,5 (112/498)
Osteogenezis imperfekta	46	15,2 (46/303)	9,2 (46/498)
Fikrim yok	29	9,6 (29/303)	5,8 (29/498)
Toplam (N)	498	100,0	100,0 (498/498)

* Bu soruda birden çok seçenek işaretlenebilir. Bu nedenle N = 498 olmuştur. İlk sütun (%) N = 303 kişi içindeki yüzdeyi göstermektedir. İkinci sütun (%) N = 498 içindeki yüzdesi göstermektedir.

Ankete katılan hekimlerin %84,8'i oral bifosfonatları sıklıkla “Osteoporoz” tedavisinde kullandıklarını belirtmişlerdir.

Çizelge 4.6. “Oral bifosfonatlar sıklıkla aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Görüş			Toplam
	Yanlış Bilgi Sahibi	Tam Doğru Bilgi Sahibi	Kısmen Doğru Bilgi Sahibi	
Sayı	29	20	254	303
Yüzdesi (%)	9,6	6,6	83,8	100,0

Çizelge 4.7. “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki durumların hangisinde tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Sayı	Toplam İçindeki Yüzdesi (%)	Genel İçindeki Yüzdesi (%) *
İskelet sistemi ile ilişkili kemik metastazları	205	67,7 (205/303)	29,5 (205/695)
Malignansi vakalarındaki hiperkalsemi	107	35,3 (107/303)	15,4 (107/695)
Meme kanseri	92	30,4 (92/303)	13,2 (92/695)
Akciğer kanseri	50	16,5 (50/303)	7,2 (50/695)
Prostat kanseri	75	24,8 (75/303)	10,8 (75/695)
<i>Multiple myeloma</i>	112	37,0 (112/303)	16,1 (112/695)
Fikrim yok	54	17,8 (54/303)	7,8 (54/695)
Toplam (N)	695	-	100,0 (695/695)

* Bu soruda birden çok seçenek işaretlenebilir. Bu nedenle N = 695 olmuştur. İlk sütun (%) N = 303 kişi içindeki yüzdeyi göstermektedir. İkinci sütun (%) N = 695 içindeki yüzdesi göstermektedir.

Ankete katılan hekimlerin %67,7’si intravenöz bifosfonatı genellikle “İskelet sistemi ile ilişkili kemik metastazları”nı tedavi amacıyla kullandıklarını belirtmişlerdir.

Çizelge 4.8. “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki durumların hangisinde tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Görüş			Toplam
	Yanlış Bilgi Sahibi	Tam Doğru Bilgi Sahibi	Kısmen Doğru Bilgi Sahibi	
Sayı	54	17	232	303
Yüzdesi (%)	17,8	5,6	76,6	100,0

Çizelge 4.9. “Zoledronate’ın İV infüzyonu genellikle ne sıklıkla uygulanır?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Sayı	Yüzdesi (%)
Haftada bir	8	2,6
3 haftada bir	20	6,6
Ayda bir	52	17,2
3 ayda bir	24	7,9
Yılda bir	20	6,6
Fikrim yok	179	59,1
Toplam (N)	303	100,0

Ankete katılan hekimlerin %59,1’i Zoledronate’ın İV infüzyonunun genellikle ne sıklıkla uygulandığına dair fikirlerinin olmadığını belirtmişlerdir. Ankete katılan katılımcıların %6,6’sı “yılda bir” diyerek doğru cevabı vermiştir.

Çizelge 4.10. “İbandronate’ın parenteral formu genellikle ne sıklıkla uygulanır?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Sayı	Yüzdesi (%)
Haftada bir	13	4,3
3 haftada bir	9	3,0
Ayda bir	26	8,6
3 ayda bir	19	6,3
Yılda bir	4	1,3
Fikrim yok	232	76,6
Toplam (N)	303	100,0

Ankete katılan katılımcıların %76,6’sı İbandronate’ın parenteral formunun genellikle ne sıklıkla uygulandığına dair fikirlerinin olmadığını belirtmişlerdir. Ankete katılan katılımcıların %6,3’ü “3 ayda bir” diyerek doğru cevabı vermiştir.

Çizelge 4.11. “Bifosfonat veya denosumab kullanan bir hastada çene osteonekrozu geliştiğini söyleyebilmek için ekspozite kemik veya fistülün en az ne kadar süre ile maksillofasiyal bölgede devamlılığını sürdürmesi gerekir?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Sayı	Yüzdesi (%)
2 hafta	33	10,9
4 hafta	53	17,5
8 hafta	77	25,4
12 hafta	9	3,0
24 hafta	6	2,0
Fikrim yok	125	41,3
Toplam (N)	303	100,0

Ankete katılan hekimlerin %41,3’ü bifosfonat veya denosumab kullanan bir hastada çene osteonekrozu geliştiğini söyleyebilmek için ekspozite kemik veya fistülün en az ne kadar süre ile maksillofasiyal bölgede sürdürmesi gerekliliği konusunda fikirlerinin olmadığını belirtmişlerdir. Ankete katılan katılımcıların %25,4’ü “8 hafta” diyerek doğru cevabı vermiştir.

Çizelge 4.12. “Bifosfonata veya denosumaba bağlı çene osteonekrozu en çok hangi çenede görülür?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Sayı	Yüzdesi (%)
Mandibula	226	74,6
Maksilla	15	5,0
İki çenede de eşit görülmektedir.	11	3,6
Fikrim yok	51	16,8
Toplam (N)	303	100,0

Ankete katılan hekimlerin %74,6’sı bifosfonata veya denosumaba bağlı çene osteonekrozunun en çok mandibulada görüldüğünü söylemişlerdir.

Çizelge 4.13. “Bifosfonat veya denosumab gibi çenelerde benzer yan etkileri olan bir ilacı kullanan bir hasta size başvurduğunda hangi tedavi / tedavileri uygulamaktan çekinirsiniz?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Sayı	Toplam İçindeki Yüzdesi (%)	Genel İçindeki Yüzdesi (%) *
Basit endodontik tedaviler	21	6,9 (21/303)	3,0 (21/709)
Restoratif tedaviler	11	3,6 (11/303)	1,6 (11/709)
Ortodontik tedaviler	77	25,4 (77/303)	10,9 (77/709)
İleri cerrahi tedaviler	224	73,9 (224/303)	31,6 (224/709)
Diş çekimi dahil bütün cerrahi tedaviler	258	85,1 (258/303)	36,4 (258/709)
Hareketli protez uygulamaları	77	25,4 (77/303)	10,9 (77/709)
Sabit protez uygulamaları	19	6,3 (19/303)	2,7 (19/709)
Tüm dental tedaviler çekinmeden yapılabilir.	1	0,3 (1/303)	0,1 (1/709)
Fikrim yok	21	6,9 (21/303)	3,0 (21/709)
Toplam (N)	709	-	100,0 (709/709)

* Bu soruda birden çok seçenek işaretlenebilir. Bu nedenle N = 709 olmuştur. İlk sütun (%) N = 303 kişi içindeki yüzdeyi göstermektedir. İkinci sütun (%) N = 709 içindeki yüzdesi göstermektedir.

Ankete katılan hekimlerin %85,1’i bifosfonat veya denosumab gibi çenelerde benzer yan etkileri olan bir ilacı kullanan bir hasta başvurduğunda “Diş çekimi dahil bütün cerrahi tedaviler”i uygulamaktan çekineceklerini söylemişlerdir. Ankete katılan katılımcıların %73,9’u “ileri cerrahi tedaviler”, %85,1’i “Diş çekimi dahil bütün cerrahi tedaviler”, %25,4’ü “Hareketli protez uygulamaları” doğru cevaplarını vermişlerdir.

Çizelge 4.14. “Bifosfonat veya denosumab gibi ilaçları kullanan hastaları genellikle hangi bölümlere konsülte etmeyi düşünürsünüz?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Sayı	Toplam İçindeki Yüzdesi (%)	Genel İçindeki Yüzdesi (%) [*]
Çocuk Hastalıkları	4	1,3 (4/303)	0,7 (4/561)
Dermatoloji	6	2,0 (6/303)	1,1 (6/561)
Enfeksiyon Hastalıkları	36	11,9 (36/303)	6,4 (36/561)
Göğüs Cerrahisi	14	4,6 (14/303)	2,5 (14/561)
Göğüs Hastalıkları	19	6,3 (19/303)	3,4 (19/561)
İç Hastalıkları	71	23,4 (71/303)	12,7 (71/561)
Radyasyon Onkolojisi	172	56,8 (172/303)	30,7 (172/561)
Üroloji	16	5,3 (16/303)	2,9 (16/561)
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	30	9,9 (30/303)	5,3 (30/561)
Kadın Hastalıkları ve Doğum	34	11,2 (34/303)	6,1 (34/561)
Kulak, Burun, Boğaz Hastalıkları	8	2,6 (8/303)	1,4 (8/561)
Ortopedi ve Travmatoloji	81	26,7 (81/303)	14,4 (81/561)
Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi	34	11,2 (34/303)	6,1 (34/561)
Fikrim yok	36	11,9 (36/303)	6,4 (36/561)
Toplam (N)	561	-	100,0 (561/561)

* Bu soruda birden çok seçenek işaretlenebilir. Bu nedenle N = 561 olmuştur. İlk sütun (%) N = 303 kişi içindeki yüzdeyi göstermektedir. İkinci sütun (%) N = 561 içindeki yüzdesi göstermektedir.

Ankete katılan katılımcıların %56,8'i (172 kişi) bifosfonat veya denosumab gibi ilaçları kullanan hastaları genellikle “Radyasyon Onkolojisi” bölümüne konsülte etmeyi düşündüklerini belirtmişlerdir.

Çizelge 4.15. “Diş ağrısına benzer şekilde ortaya çıkan ancak diş kaynaklı olmayan, temporomandibular eklem bölgesine yayılan künt ağrı şikayetiyle başvuran ve alınan anamnezinde İV / oral bifosfonat tedavisi gördüğü öğrenilen, maksilla ve mandibulasında ekspoze / nekrotik kemik görünmeyen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Sayı	Toplam İçindeki Yüzdesi (%)	Genel İçindeki Yüzdesi (%)*
Çene cerrahına yönlendiririm	244	80,5 (244/303)	61,0 (244/400)
Bu hastalara ağız hijyeni eğitimi veririm	62	20,5 (62/303)	15,5 (62/400)
Antibiyotik ve analjezik vererek sistemik tedavi uygulayım	53	17,5 (53/303)	13,3 (53/400)
Hastanın bifosfonat ilacını keser, dental tedavilerini 2 hafta sonra başlatırım	17	5,6 (17/303)	4,3 (17/400)
Fikrim yok	24	7,9 (24/303)	6,0 (24/400)
Toplam (N)	400	-	100,0 (400/400)

* Bu soruda birden çok seçenek işaretlenebilir. Bu nedenle N = 400 olmuştur. İlk sütun (%) N = 303 kişi içindeki yüzdeyi göstermektedir. İkinci sütun (%) N = 400 içindeki yüzdesi göstermektedir.

Ankete katılan hekimlerin %80,5’i diş ağrısına benzer şekilde ortaya çıkan ancak diş kaynaklı olmayan, temporomandibular eklem bölgesine yayılan künt ağrı şikayetiyle başvuran ve alınan anamnezinde İV/oral bifosfonat tedavisi gördüğü öğrenilen, maksilla ve mandibulasında ekspoze/nekrotik kemik görünmeyen bir hastaya yaklaşımının “Çene cerrahına yönlendireceği” doğrultusunda olacağını belirtmiştir. Ankete katılan katılımcıların %20,5’i “Ağız hijyeni eğitimi veririm”, %17,5’i “Antibiyotik ve analjezik vererek sistemik tedavi uygulayım” diyerek doğru cevabı vermiştir.

Çizelge 4.16. “İV bifosfonat tedavisi uygulanan ve mandibulasında ekspoze, nekrotik kemikle beraber ağrı, enfeksiyon, ekstraoral fistül ve aşağı sınıra kadar uzanmış osteoliz görülen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Sayı	Toplam İçindeki Yüzdesi (%)	Genel İçindeki Yüzdesi (%) *
Çene cerrahına yönlendiririm	250	82,5 (250/303)	48,0 (250/521)
Antibakteriyel gargara veririm	81	26,7 (81/303)	15,5 (81/521)
Antibiyotik ve analjezik vererek sistemik tedavi uygularım	89	29,4 (89/303)	17,1 (89/521)
Cerrahi debridman veya rezeksiyon uygularım	56	18,5 (56/303)	10,7 (56/521)
Bu hastaya hiçbir girişimsel tedavi uygulamaz, klinik olarak takibini yaparım	27	8,9 (27/303)	5,2 (27/521)
Fikrim yok	18	5,9 (18/303)	3,5 (18/521)
Toplam (N)	521	-	100,0 (521/521)

* Bu soruda birden çok seçenek işaretlenebilir. Bu nedenle N = 521 olmuştur. İlk sütun (%) N = 303 kişi içindeki yüzdeyi göstermektedir. İkinci sütun (%) N = 521 içindeki yüzdesi göstermektedir.

Ankete katılan hekimlerin %82,5’i İV bifosfonat tedavisi uygulanan ve mandibulasında ekspoze, nekrotik kemikle beraber ağrı, enfeksiyon fistül ve aşağı sınıra kadar uzanmış osteoliz görülen bir hastaya yaklaşımının çene cerrahına yönlendirmek doğrultusunda olacağını belirtmiştir.

Çizelge 4.17. “İleri derecede kron harabiyeti bulunan sağ alt 6 numaralı dişinin şiddetli ağrı ve akut apikal apse sebebiyle çekilmesi planlanan bir hastadan alınan anamnezinde oral bifosfonat kullandığı öğrenilmiştir. Çekim öncesi hastanın durumunu değerlendirmek amacıyla aşağıdaki testlerden hangisini yaptırmayı düşünürsünüz?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Sayı	Yüzdesi (%)
Ostaz (Kemik Alkalen Fosfataz) testi	42	13,9
Osteokalsin testi	7	2,3
OH-Pro (Hidroksi Prolin) testi	5	1,7
NTX testi	6	2,6
CTX testi	84	27,7
Fikrim yok	159	52,5
Toplam (N)	303	100,0

Ankete katılan hekimlerin %52,5’i, ileri derecede kron harabiyeti bulunan sağ alt 6 numaralı dişinin şiddetli ağrı ve akut apikal apse sebebiyle çekilmesi planlanan bir hastadan alınan anamnezde oral bifosfonat kullandığı öğrenilen ve çekim öncesi hastanın durumunu değerlendirmek amacıyla mevcut testlerden hangisinin yapılacağı konusunda bir fikirlerinin olmadığını söylemişlerdir. Ankete katılan katılımcıların %27,7’si “CTX testi” diyerek doğru cevabı vermiştir.

Çizelge 4. 18. “45 yaşındaki erkek hastanın alınan anamnezinde 2 yıldır oral bifosfonat kullandığı, başka bir sistemik rahatsızlığının olmadığı ve başka bir ilaç tedavisi almadığı öğrenilmiştir. Hasta 46 numaralı diş bölgesine implant yaptırmak için başvurduğunda hastaya tedavi yaklaşımınız nasıl olur?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Sayı	Toplam İçindeki Yüzdesi (%)	Genel İçindeki Yüzdesi (%)*
Hastaya sağlıklı bireye uyguladığım implant prosedürünü uyguladım.	14	4,6 (14/303)	2,5 (14/555)
Bu hastada implant tedavisinin kontrendike olduğunu düşünürüm.	53	17,5 (53/303)	9,5 (53/555)
Hastayı çene cerrahına yönlendiririm.	136	44,9 (136/303)	24,5 (136/555)
Hastayı bifosfonatı reçete eden hekime, doz azaltımı / tedaviye ara verilmesi veya alternatif tedavi amacıyla konsülte ederim.	99	32,7 (99/303)	17,8 (99/555)

Çizelge 4. 18.(devam) “45 yaşındaki erkek hastanın alınan anamnezinde 2 yıldır oral bifosfonat kullandığı, başka bir sistemik rahatsızlığının olmadığı ve başka bir ilaç tedavisi almadığı öğrenilmiştir. Hasta 46 numaralı diş bölgesine implant yaptırmak için başvurduğunda hastaya tedavi yaklaşımınız nasıl olur?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Sayı	Toplam İçindeki Yüzdesi (%)	Genel İçindeki Yüzdesi (%)*
Hastayı ilaç tedavisinin bırakılmaması durumunda çenede osteonekroz riski ve implantın başarısız olabileceği konusunda uyarır, bu riskleri göze alması durumunda implant tedavisi uygulayabilirim.	76	25,1 (76/303)	13,7 (76/555)
Hastaya bifosfonat tedavisi kesilmediği sürece implant uygulamam.	71	23,4 (71/303)	12,8 (71/555)
İmplantı uyguladıktan sonra hastayı kısa aralıklarla düzenli kontrollere çağırırım.	72	23,8 (72/303)	13,0 (72/555)
Fikrim yok.	34	11,2 (34/303)	6,1 (34/555)
Toplam (N)	555	-	100,0 (555/555)

* Bu soruda birden çok seçenek işaretlenebilir. Bu nedenle N = 555 olmuştur. İlk sütun (%) N = 303 kişi içindeki yüzdeyi göstermektedir. İkinci sütun (%) N = 555 içindeki yüzdesi göstermektedir.

Ankete katılan hekimlerin %44,9’u, alınan anamnezde 2 yıldır oral bifosfonat kullandığı ve başka bir sistematik rahatsızlığının olmadığı ve de başka bir ilaç tedavisi almadığı öğrenilen 45 yaşındaki erkek hastanın 46 numaralı diş bölgesine implant yaptırmak için başvurduğunda hastaya tedavi yaklaşımlarının “Hastayı çene cerrahına yönlendirmek” doğrultusunda olacağını belirtmiştir.

Çizelge 4.19. “45 yaşındaki erkek hastanın alınan anamnezinde 2 yıldır oral bifosfonat kullandığı, başka bir sistemik rahatsızlığının olmadığı ve başka bir ilaç tedavisi almadığı öğrenilmiştir. Hasta 46 numaralı diş bölgesine implant yaptırmak için başvurduğunda hastaya tedavi yaklaşımınız nasıl olur?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Görüş			Toplam
	Yanlış Bilgi Sahibi	Tam Doğru Bilgi Sahibi	Kısmen Doğru Bilgi Sahibi	
Sayı	239	5	59	303
Yüzdesi (%)	78,9	1,7	19,5	100,0

Çizelge 4.20. “Kliniğimize implant yaptırmak için başvuran 38 yaşındaki kadın hastanın alınan anamnezinde 1,5 yıldır oral bifosfonat ve kortikosteroid tedavisi aldığı, başka bir sistemik rahatsızlığının olmadığı öğrenilmiştir. Hastanın tedavi planlaması hakkında ne düşünüyorsunuz?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Sayı	Toplam İçindeki Yüzdesi (%)	Genel İçindeki Yüzdesi (%) *
Hastaya sağlıklı bireye uygulanan standart implant tedavisi prosedürü uygulam	4	1,3 (4/303)	0,7 (4/549)
Bu hastada implant tedavisinin kontrendike olduğunu düşünürüm	49	16,2 (49/303)	8,9 (49/549)
Hastayı çene cerrahına yönlendiririm	143	47,2 (143/303)	26,0 (143/549)
Hastayı bifosfonatı reçete eden hekimine doz azaltımı/ tedaviye ara verilmesi veya alternatif tedavi için konsülte ederim	104	34,3 (104/303)	18,9 (104/549)
Hastayı ilaç tedavisinin bırakılmaması durumunda çenede osteonekroz riski ve implantın başarısız olabileceği konusunda uyarır, bu riskleri göze alması durumunda implant tedavisi uygulayabilirim	63	20,8 (63/303)	11,5 (63/549)
Ancak hastanın bifosfonat ve kortikosteroid tedavisinin reçete eden hekimi tarafından uzun süreli kesilmesi uygun görülürse, ilaçların kesilmesinden 2-3 ay sonra implant uygulam ve cerrahi sonrasında osseoz iyileşme tamamlanana kadar bifosfonat kullanılmamasını öneririm.	81	26,7 (81/303)	14,8 (81/549)
Hastaya implant cerrahisinden sonra hiperbarik oksijen tedavisi veya plateletten zengin plazma gibi tedaviler uygulanmalıdır	64	21,1 (64/303)	11,7 (64/549)
Fikrim yok.	41	13,5 (41/303)	7,5 (41/549)
Toplam (N)	549	-	100,0 (549/549)

* Bu soruda birden çok seçenek işaretlenebilir. Bu nedenle N = 549 olmuştur. İlk sütun (%) N = 303 kişi içindeki yüzdeyi göstermektedir. İkinci sütun (%) N = 549 içindeki yüzdesi göstermektedir.

Ankete katılan katılımcıların %47,2 ‘si kliniğimize implant yaptırmak için başvuran 38 yaşındaki kadın hastanın tedavi planlaması hakkındaki soruya “Hastayı çene cerrahına yönlendirmek” olarak cevap vermiştir. Ankete katılan katılımcıların %34,3’ü “Hastayı

bifosfonatı reçete eden hekimine doz azaltımı/tedaviye ara verilmesi veya alternatif tedavi için konsülte ederim”, %20,8’i “Hastayı ilaç tedavisinin bırakılmaması durumunda çenede osteonekroz riski ve implantın başarısız olabileceği konusunda uyarır, bu riskleri göze alması durumunda implant tedavisi uygulayabilirim” ve %26,7’si “Ancak hastanın bifosfonat ve kortikosteroid tedavisinin reçete eden hekimi tarafından uzun süreli kesilmesi uygun görülürse, ilaçların kesilmesinden 2-3 ay sonra implant uygulamam ve cerrahi sonrasında osseoz iyileşme tamamlanana kadar bifosfonat kullanılmamasını öneririm” diyerek doğru cevabı vermiştir.

Çizelge 4.21. “Kliniğinize implant yaptırmak için başvuran 38 yaşındaki kadın hastanın alınan anamnezinde 1,5 yıldır oral bifosfonat ve kortikosteroid tedavisi aldığı, başka bir sistemik rahatsızlığının olmadığı öğrenilmiştir. Hastanın tedavi planlaması hakkında ne düşünüyorsunuz?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Görüş			Toplam
	Yanlış Bilgi Sahibi	Tam Doğru Bilgi Sahibi	Kısmen Doğru Bilgi Sahibi	
Sayı	233	5	65	303
Yüzdesi (%)	76,9	1,7	21,5	100,0

Çizelge 4.22. “Cinsiyetiniz nedir?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Sayı	Yüzdesi (%)
Kadın	179	59,1
Erkek	124	40,9
Toplam (N)	303	100,0

Ankete katılan hekimlerin %59,1’ini (179 kişi) kadınlar, %40,9’unu (124 kişi) erkekler oluşturmuştur.

Çizelge 4.23. “Kaç yaşındasınız?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Sayı	Yüzdesi (%)
20 - 25 yaş arası	64	21,1
26 - 30 yaş arası	156	51,5
31 - 35 yaş arası	27	8,9
36 - 40 yaş arası	8	2,6
41 - 45 yaş arası	5	1,7
46 - 50 yaş arası	13	4,3
51 - 55 yaş arası	10	3,3
56 - 60 yaş arası	11	3,6
61 yaş ve üstü	9	3,0
Toplam (N)	303	100,0

Ankete katılan hekimlerin en yüksek oranla “26 -30 yaş arası” (%51,5) seçeneğini seçmiş oldukları görülmektedir.

Çizelge 4.24. “Ünvanınız nedir?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Sayı	Yüzdesi (%)
Pratisyen Diş Hekimi	87	28,7
Doktora Öğrencisi	73	24,1
Araştırma Görevlisi	86	28,4
Uzman / PhD.	28	9,2
Öğretim Görevlisi	4	1,3
Öğretim Üyesi	25	8,3
Toplam (N)	303	100,0

Ankete katılan hekimlerin en yüksek oranda “Pratisyen diş hekimi” (%28,7) olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 4.25. “Bölümünüz nedir?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Sayı	Yüzdesi (%)
Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	43	14,2
Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	6	2,0
Çocuk Diş Hekimliği	43	14,2
Endodonti	19	6,3
Ortodonti	21	6,9
Periodontoloji	31	10,2
Protetik Diş Tedavisi	32	10,6
Restoratif Diş Tedavisi	20	6,6
Periodontoloji ve Protetik Diş Tedavisi	1	0,3
Toplam (N)	303	100,0

Ankete katılan hekimlerin en yüksek oranla (%14,2) “Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi” ve “Çocuk Diş Hekimliği” bölümünden olduğu belirlenmiştir.

Çizelge 4.26. “Çalıştığınız kurum nedir?” sorusuna verilen cevap dağılımı

	Sayı	Yüzdesi (%)
Üniversite / Fakülte	181	59,7
Devlete Bağlı Kurum (ADSM vb.)	30	9,9
Özel Hastane veya Tıp Merkezi	2	0,7
Özel Muayenehane veya Diş Kliniği	57	18,8
Diğer	1	0,3
Üniversite / Fakülte ve Devlete Bağlı Kurum (ADSM vb.)	10	3,3
Üniversite / Fakülte ve Özel Hastane veya Tıp Merkezi	3	1,0
Üniversite / Fakülte ve Özel Muayenehane veya Diş Kliniği	11	3,6
Devlete Bağlı Kurum (ADSM vb.) ve Özel Hastane veya Tıp Merkezi	1	0,3
Devlete Bağlı Kurum (ADSM vb.) ve Özel Muayenehane veya Diş Kliniği	3	1,0
Özel Hastane veya Tıp Merkezi ve Özel Muayenehane veya Diş Kliniği	1	0,3
Üniversite / Fakülte ve Devlete Bağlı Kurum (ADSM vb.) ve Özel Muayenehane veya Diş Kliniği	1	0,3
Üniverste / Fakülte ve Özel Hastane veya Tıp Merkezi ve Özel Muayenehane veya Diş Kliniği	1	0,3
Üniversite / Fakülte ve Özel Muayenehane veya Diş Kliniği ve Diğer	1	0,3
Toplam (N)	303	100,0

Ankete katılan hekimlerin en yüksek oranla (%59,7) çalıştıkları kurumun “Üniversite / Fakülte” olduğu belirlenmiştir.

4.2. Çapraz Çizelgeler (Ki-kare χ^2 İlişki Analizleri)

Çizelge 4.27 “Bifosfonat (BP), denosumab gibi ilaçların çenelerde osteonekroza sebep olabildiğini biliyor musunuz?” ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		<i>Bifosfonat (BP), denosumab gibi ilaçların çenelerde osteonekroza sebep olabildiğini biliyor musunuz?</i>		Toplam	
		<i>Hayır</i>	<i>Evet</i>		
Cinsiyetiniz nedir?	<i>Kadın</i>	Sayı	5	174	179
		Satır Yüzdesi (%)	2,8	97,2	100,0
	<i>Erkek</i>	Sayı	13	111	124
		Satır Yüzdesi (%)	10,5	89,5	100,0
	<i>Toplam</i>	Sayı	18	285	303
		Satır Yüzdesi (%)	5,9	94,1	100,0

0 hücre (%0,0) beklenen değer 5'den küçük değildir. En küçük beklenen değer 7,37'dir.
Ki Kare (χ^2) = 7,754 ve anlamlılık düzeyi (P) = 0,005

Katılımcılara “Bifosfonat (BP), denosumab gibi ilaçların çenelerde osteonekroza sebep olabildiğini biliyor musunuz?” sorusu sorulduğunda kadınların %97,2’sinin ve erkeklerin %89,5’inin “Evet” cevabı verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.28. “Bifosfonat ile ilgili çene osteonekrozu terimini ilk defa ne zaman duydunuz?” ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		<i>Bifosfonat ile ilgili çene osteonekrozu terimini ilk defa ne zaman duydunuz?</i>					Toplam	
		<i>İlk defa duydum</i>	<i>Son 1 - 2 yılda</i>	<i>2005 yılı ve öncesinde</i>	<i>2006 - 2010 yılları arasında</i>	<i>2010 - 2014 yılları arasında</i>		
Cinsiyetiniz nedir?	Kadın	Sayı	11	18	4	56	90	179
		S.Yüzde (%)	6,1	10,1	2,2	31,3	50,3	100,0
	Erkek	Sayı	18	18	6	29	53	124
		S.Yüzde (%)	14,5	14,5	4,8	23,4	42,7	100,0
	Toplam	Sayı	29	36	10	85	143	303
		S.Yüzdesi (%)	9.6	11.9	3.3	28,1	47,2	100,0

1 hücre (%10,0) beklenen değer 5'den küçük değildir. En küçük beklenen değer 4,09'dur.
Ki Kare (χ^2) = 10,605 ve anlamlılık düzeyi P = 0,031

Katılımcılara “Bifosfonat ile ilgili çene osteonekrozu terimini ilk defa ne zaman duydunuz?” sorusu sorulduğunda kadınların %50,3'ünün ve erkeklerin %42,7'sinin “2010-2014 yılları arasında” cevabını verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.29. “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz? (Diş hekimliği eğitimi sırasında)” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		<i>Diş hekimliği eğitimi sırasında</i>		Toplam	
		<i>Seçilmemiş</i>	<i>Seçilmiş</i>		
Cinsiyetiniz nedir?	Kadın	Sayı	35	133	168
		Satır Yüzdesi (%)	20,8	79,2	100,0
	Erkek	Sayı	36	70	106
		Satır Yüzdesi (%)	34,0	66,0	100,0
	Toplam	Sayı	71	203	274
		Satır Yüzdesi (%)	25,9	74,1	100,0

0 hücre (%0,0) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 27,47’dir.
Ki Kare (χ^2) = 5,835 ve anlamlılık düzeyi P = 0,016

Katılımcılara “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz?” sorusu sorulduğunda kadınların %79,2’sinin ve erkeklerin %66.0’sının “Diş hekimliği eğitimi sırasında” cevabını verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.30. “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz? (Dış hekimliği eğitimi sırasında)” değişkeni ile “Ünvanınız” nedir? değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		<i>Dış hekimliği eğitimi sırasında</i>		Toplam	
		<i>Seçilmemiş</i>	<i>Seçilmiş</i>		
Ünvanınız nedir?	<i>Pratisyen Dış Hekimi</i>	Sayı	21	45	66
		Satır Yüzdesi (%)	31,8	68,2	100,0
	<i>Doktora Öğrencisi</i>	Sayı	7	66	73
		Satır Yüzdesi (%)	9,6	90,4	100,0
	<i>Araştırma Görevlisi</i>	Sayı	7	78	85
		Satır Yüzdesi (%)	8,2	91,8	100,0
	<i>Uzman / PhD.</i>	Sayı	13	10	23
		Satır Yüzdesi (%)	56,5	43,5	100,0
	<i>Öğretim Görevlisi</i>	Sayı	3	1	4
		Satır Yüzdesi (%)	75,0	25,0	100,0
	<i>Öğretim Üyesi</i>	Sayı	20	3	23
		Satır Yüzdesi (%)	87,0	13,0	100,0
	<i>Toplam</i>	Sayı	71	203	274
		Satır Yüzdesi (%)	25,9	74,1	100,0

2 hücre (%16,7) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 1,04’dür.
Ki Kare (χ^2) = 86,056 ve anlamlılık düzeyi P = 0,000

Katılımcılara “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla araştırma görevlilerinin %91,8 “Dış hekimliği eğitimi sırasında” cevabını verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.31. “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz? (Bilimsel toplantılar, kongreler, seminerler)” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		<i>Bilimsel toplantılar, kongreler, seminerler</i>		Toplam	
		<i>Seçilmemiş</i>	<i>Seçilmiş</i>		
<i>Cinsiyetiniz nedir?</i>	Kadın	Sayı	125	43	168
		Satır Yüzdesi (%)	74,4	25,6	100,0
	Erkek	Sayı	64	42	106
		Satır Yüzdesi (%)	60,4	39,6	100,0
	Toplam	Sayı	189	85	274
		Satır Yüzdesi (%)	69,0	31,0	100,0

0 hücre (%0,0) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 32,88’dir.
Ki Kare (χ^2) = 5,976 ve anlamlılık düzeyi P = 0,014

Katılımcılara “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz?” sorusu sorulduğunda kadınların %25,6’sının ve erkeklerin %39,6’sının “Bilimsel toplantılar, kongreler, seminerler” cevabını verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.32. “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz? (Bilimsel toplantılar, kongreler, seminerler)” değişkeni ile “Ünvanınız nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		<i>Bilimsel toplantılar, kongreler, seminerler</i>		Toplam	
		<i>Seçilmemiş</i>	<i>Seçilmiş</i>		
Ünvanınız nedir?	Pratisyen Diş Hekimi	Sayı	49	17	66
		Satır Yüzdesi (%)	74,2	25,8	100,0
	Doktora Öğrencisi	Sayı	52	21	73
		Satır Yüzdesi (%)	71,2	28,8	100,0
	Araştırma Görevlisi	Sayı	76	9	85
		Satır Yüzdesi (%)	89,4	10,6	100,0
	Uzman / PhD.	Sayı	7	16	23
		Satır Yüzdesi (%)	30,4	69,6	100,0
	Öğretim Görevlisi	Sayı	1	3	4
		Satır Yüzdesi (%)	25,0	75,0	100,0
	Öğretim Üyesi	Sayı	4	19	23
		Satır Yüzdesi (%)	17,4	82,6	100,0
	Toplam	Sayı	189	85	274
		Satır Yüzdesi (%)	69,0	31,0	100,0

2 hücre (%16,7) beklenen değer 5'den küçük değildir. En küçük beklenen değer 1,24'dür.
Ki Kare (χ^2) = 65,801 ve anlamlılık düzeyi P = 0,000

Katılımcılara “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla öğretim üyelerinin (%82,6) “Bilimsel toplantılar, kongreler, seminerler” cevabını verdiği görülmektedir. Kişi sayısı olarak bakıldığında sayısal olarak en fazla doktora öğrencileri “Bilimsel toplantılar, kongreler, seminerler” cevabını verdiği belirlenmiştir.

Çizelge 4.33. “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz? (Bilimsel toplantılar, kongreler, seminerler)” Değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		<i>Bilimsel toplantılar, kongreler, seminerler</i>		Toplam	
		Seçilmemiş	Seçilmiş		
Bölümünüz nedir?	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	Sayı	19	20	39
		Satır Yüzdesi (%)	48,7	51,3	100,0
	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	Sayı	3	3	6
		Satır Yüzdesi (%)	50,0	50,0	100,0
	Çocuk Diş Hekimliği	Sayı	32	9	41
		Satır Yüzdesi (%)	78,0	22,0	100,0
	Endodonti	Sayı	13	4	17
		Satır Yüzdesi (%)	76,5	23,5	100,0
	Ortodonti	Sayı	20	1	21
		Satır Yüzdesi (%)	95,2	4,8	100,0
	Periodontoloji	Sayı	20	11	31
		Satır Yüzdesi (%)	64,5	35,5	100,0
	Protetik Diş Tedavisi	Sayı	16	16	32
		Satır Yüzdesi (%)	50,0	50,0	100,0
	Restoratif Diş Tedavisi	Sayı	16	4	20
		Satır Yüzdesi (%)	80,0	20,0	100,0
	Periodontoloji ve Protetik Diş Tedavisi	Sayı	1	0	1
		Satır Yüzdesi (%)	100,0	0,0	100,0
	Toplam	Sayı	140	68	208
		Satır Yüzdesi (%)	67,3	32,7	100,0

4 hücre (%22,2) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0,33’dir.
Ki Kare (χ^2) = 23,601 ve anlamlılık düzeyi P = 0,003

Katılımcılara “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümündeki hekimlerin (%51,3) “Bilimsel toplantılar, kongreler, seminerler” cevabını verdiği görülmektedir. Kişi sayısı olarak bakıldığında sayısal olarak en fazla Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümündeki hekimlerin “Bilimsel toplantılar, kongreler, seminerler” cevabını verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.34. “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz? (Dergiler)” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		<i>Dergiler</i>		Toplam	
		<i>Seçilmemiş</i>	<i>Seçilmiş</i>		
<i>Cinsiyetiniz nedir?iniz?</i>	Kadın	Sayı	143	25	168
		Satır Yüzdesi (%)	85,1	14,9	100,0
	Erkek	Sayı	80	26	106
		Satır Yüzdesi (%)	75,5	24,5	100,0
	Toplam	Sayı	223	51	274
		Satır Yüzdesi (%)	81,4	18,6	100,0

0 hücre (%0,0) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 19,73’dür.
Ki Kare (χ^2) = 3,993 ve anlamlılık düzeyi P = 0,046

Katılımcılara “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz?” sorusu sorulduğunda kadınların %14,9’unun ve erkeklerin %24,5’inin “Dergiler” cevabını verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.35. “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz? (İnternet)” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki- Kare (χ^2) ilişki analizi

		<i>İnternet</i>		Toplam	
		<i>Seçilmemiş</i>	<i>Seçilmiş</i>		
<i>Cinsiyetiniz nedir?</i>	Kadın	Sayı	138	30	168
		Satır Yüzdesi (%)	82,1	17,9	100,0
	Erkek	Sayı	76	30	106
		Satır Yüzdesi (%)	71,7	28,3	100,0
	Toplam	Sayı	214	60	274
		Satır Yüzdesi (%)	78,1	21,9	100,0

0 hücre (%0,0) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 23,21’dir.
Ki Kare (χ^2) = 4,146 ve anlamlılık düzeyi P = 0,042

Katılımcılara “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz?” sorusu sorulduğunda kadınların %17,9’unun ve erkeklerin %28,3’ünün “İnternet” cevabını verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.36. “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz? (İnternet)” değişkeni ile “Ünvanınız nedir?” değişkeni arasındaki Ki- Kare (χ^2) ilişki analizi

		<i>İnternet</i>		Toplam	
		<i>Seçilmemiş</i>	<i>Seçilmiş</i>		
Ünvanınız nedir?	Pratisyen Diş Hekimi	Sayı	42	24	66
		Satır Yüzdesi (%)	63,6	36,4	100,0
	Doktora Öğrencisi	Sayı	57	16	73
		Satır Yüzdesi (%)	78,1	21,9	100,0
	Araştırma Görevlisi	Sayı	76	9	85
		Satır Yüzdesi (%)	89,4	10,6	100,0
	Uzman / PhD.	Sayı	21	2	23
		Satır Yüzdesi (%)	91,3	8,7	100,0
	Öğretim Görevlisi	Sayı	2	2	4
		Satır Yüzdesi (%)	50,0	50,0	100,0
	Öğretim Üyesi	Sayı	16	7	23
		Satır Yüzdesi (%)	69,6	30,4	100,0
	Toplam	Sayı	214	60	274
		Satır Yüzdesi (%)	78,1	21,9	100,0

2 hücre (%16,7) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0,88’dir.
Ki Kare (χ^2) = 19,604 ve anlamlılık düzeyi P = 0,001

Katılımcılara “Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla pratisyen diş hekimleri (%36,4) “İnternet” cevabını verdiği görülmektedir. Kişi sayısı olarak bakıldığında yine pratisyen diş hekimlerinin “İnternet” cevabını verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.37. “Oral bifosfonatlar sıklıkla aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır? (Osteoporoz)” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki- Kare (χ^2) ilişki analizi

		<i>Osteoporoz</i>		Toplam	
		<i>Seçilmemiş</i>	<i>Seçilmiş</i>		
<i>Cinsiyetiniz nedir?</i>	Kadın	Sayı	18	161	179
		Satır Yüzdesi (%)	10,1	89,9	100,0
	Erkek	Sayı	28	96	124
		Satır Yüzdesi (%)	22,6	77,4	100,0
	Toplam	Sayı	46	257	303
		Satır Yüzdesi (%)	15,2	84,8	100,0

0 hücre (%0,0) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 18,83’dir.
Ki Kare (χ^2) = 8,924 ve anlamlılık düzeyi P = 0,003

Katılımcılara “Oral bifosfonatlar sıklıkla aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusu sorulduğunda kadınların %89,9’unun ve erkeklerin %77,4’ünün “Osteoporoz” cevabını verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.38. “Oral bifosfonatlar sıklıkla aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır? (Fikrim Yok)” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki- Kare (χ^2) ilişki analizi

		<i>Fikrim yok</i>		Toplam	
		<i>Seçilmemiş</i>	<i>Seçilmiş</i>		
<i>Cinsiyetiniz nedir?</i>	Kadın	Sayı	168	11	179
		Satır Yüzdesi (%)	93,9	6,1	100,0
	Erkek	Sayı	106	18	124
		Satır Yüzdesi (%)	85,5	14,5	100,0
	Toplam	Sayı	274	29	303
		Satır Yüzdesi (%)	90,4	9,6	100,0

0 hücre (%0,0) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 11,87’dir.
Ki Kare (χ^2) = 5,931 ve anlamlılık düzeyi P = 0,015

Katılımcılara “Oral bifosfonatlar sıklıkla aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusu sorulduğunda kadınların %6,1’inin ve erkeklerin ise %14,5’inin “Fikrim yok” cevabını verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.39. “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır? (İskelet sistemi ile ilişkili kemik metastazları)” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki- Kare (χ^2) ilişki analizi

		<i>İskelet sistemi ile ilişkili kemik metastazları</i>		Toplam	
		<i>Seçilmemiş</i>	<i>Seçilmiş</i>		
<i>Cinsiyetiniz nedir?</i>	Kadın	Sayı	48	131	179
		Satır Yüzdesi (%)	26,8	73,2	100,0
	Erkek	Sayı	50	74	124
		Satır Yüzdesi (%)	40,3	59,7	100,0
	Toplam	Sayı	98	205	303
		Satır Yüzdesi (%)	32,3	67,7	100,0

0 hücre (%0,0) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 40,11’dir.
Ki Kare (χ^2) = 6,107 ve anlamlılık düzeyi P = 0,013

Katılımcılara “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusu sorulduğunda kadınların %73,2’sinin ve erkeklerin %59,7’sinin “İskelet sistemi ile ilişkili kemik metastazları” cevabını verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.40. “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır? (İskelet sistemi ile ilişkili kemik metastazları)” değişkeni ile” Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki- Kare (χ^2) ilişki analizi

		<i>İskelet sistemi ile ilişkili kemik metastazları</i>		Toplam	
		<i>Seçilmemiş</i>	<i>Seçilmiş</i>		
Bölümünüz nedir?	<i>Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi</i>	Sayı	8	35	43
		Satır Yüzdesi (%)	18,6	81,4	100,0
	<i>Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi</i>	Sayı	1	5	6
		Satır Yüzdesi (%)	16,7	83,3	100,0
	<i>Çocuk Diş Hekimliği</i>	Sayı	18	25	43
		Satır Yüzdesi (%)	41,9	58,1	100,0
	<i>Endodonti</i>	Sayı	7	12	19
		Satır Yüzdesi (%)	36,8	63,2	100,0
	<i>Ortodonti</i>	Sayı	7	14	21
		Satır Yüzdesi (%)	33,3	66,7	100,0
	<i>Periodontoloji</i>	Sayı	2	29	31
		Satır Yüzdesi (%)	6,5	93,5	100,0
	<i>Protetik Diş Tedavisi</i>	Sayı	11	21	32
		Satır Yüzdesi (%)	34,4	65,6	100,0
	<i>Restoratif Diş Tedavisi</i>	Sayı	7	13	20
		Satır Yüzdesi (%)	35,0	65,0	100,0
<i>Periodontoloji ve Protetik Diş Tedavisi</i>	Sayı	1	0	1	
	Satır Yüzdesi (%)	100,0	0,0	100,0	
<i>Toplam</i>	Sayı	62	154	216	
	Satır Yüzdesi (%)	28,7	71,3	100,0	

4 hücre (%22,2) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0,29’ dur.
Ki Kare (χ^2) = 17,915 ve anlamlılık düzeyi P = 0,022

Katılımcılara “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi bölümündeki hekimlerin (%83,3) “İskelet sistemi ile ilişkili kemik metastazları” cevabını verdiği görülmektedir. Kişi sayısı olarak bakıldığında en fazla sayıda Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümündekilerin “İskelet sistemi ile ilişkili kemik metastazları” cevabını verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.41. “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır? (Malignansi vakalarındaki hiperkalsemi)” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki- Kare (χ^2) ilişki analizi

		<i>Malignansi vakalarındaki hiperkalsemi</i>		Toplam	
		<i>Seçilmemiş</i>	<i>Seçilmiş</i>		
<i>Cinsiyetiniz nedir?</i>	Kadın	Sayı	105	74	179
		Satır Yüzdesi (%)	58,7	41,3	100,0
	Erkek	Sayı	91	33	124
		Satır Yüzdesi (%)	73,4	26,6	100,0
	Toplam	Sayı	196	107	303
		Satır Yüzdesi (%)	64,7	35,3	100,0

0 hücre (%0,0) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 43,79’ dur.
Ki Kare (χ^2) = 6,956 ve anlamlılık düzeyi P = 0,008

Katılımcılara “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusu sorulduğunda kadınların %41,3’ünün ve erkeklerin %26,6’sının “Malignansi vakalarındaki hiperkalsemi” cevabını verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.42. “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır? (Malignansi vakalarındaki hiperkalsemi)” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki- Kare (χ^2) ilişki analizi

		<i>Malignansi vakalarındaki hiperkalsemi</i>		Toplam	
		Seçilmemiş	Seçilmiş		
Bölümünüz nedir?	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	Sayı	18	25	43
		Satır Yüzdesi (%)	41,9	58,1	100,0
	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	Sayı	3	3	6
		Satır Yüzdesi (%)	50,0	50,0	100,0
	Çocuk Diş Hekimliği	Sayı	25	18	43
		Satır Yüzdesi (%)	58,1	41,9	100,0
	Endodonti	Sayı	12	7	19
		Satır Yüzdesi (%)	63,2	36,8	100,0
	Ortodonti	Sayı	18	3	21
		Satır Yüzdesi (%)	85,7	14,3	100,0
	Periodontoloji	Sayı	22	9	31
		Satır Yüzdesi (%)	71,0	29,0	100,0
	Protetik Diş Tedavisi	Sayı	24	8	32
		Satır Yüzdesi (%)	75,0	25,0	100,0
	Restoratif Diş Tedavisi	Sayı	15	5	20
		Satır Yüzdesi (%)	75,0	25,0	100,0
	Periodontoloji ve Protetik Diş Tedavisi	Sayı	1	0	1
		Satır Yüzdesi (%)	100,0	0,0	100,0
Toplam	Sayı	138	78	216	
	Satır Yüzdesi (%)	63,9	36,1	100,0	

4 hücre (%22,2) beklenen değer 5'den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0,36'dır.
Ki Kare (χ^2) = 18,523 ve anlamlılık düzeyi P = 0,018

Katılımcılara “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusu sorulduğunda Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümündeki hekimlerin %58,1'inin, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi bölümündeki hekimlerin %50,0'sinin, Endodonti bölümündeki hekimlerin %36,8'inin, Protetik Diş Tedavisi bölümündeki hekimlerin %25,0'inin, Restoratif Diş Tedavisi bölümündeki hekimlerin %25,0'inin ve Ortodonti bölümündeki hekimlerin %14,3'ünün “Malignansi vakalarındaki hiperkalsemi” cevabını verdiği görülmektedir. Kişi sayısı olarak

bakıldığında en fazla sayıda Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümündekilerin “Malignansi vakalarındaki hiperkalsemi” cevabını verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.43. “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır? (Meme kanseri)” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		Meme kanseri		Toplam	
		Seçilmemiş	Seçilmiş		
Bölümünüz nedir?	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	Sayı	18	25	43
		Satır Yüzdesi (%)	41,9	58,1	100,0
	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	Sayı	5	1	6
		Satır Yüzdesi (%)	83,3	16,7	100,0
	Çocuk Diş Hekimliği	Sayı	32	11	43
		Satır Yüzdesi (%)	74,4	25,6	100,0
	Endodonti	Sayı	16	3	19
		Satır Yüzdesi (%)	84,2	15,8	100,0
	Ortodonti	Sayı	16	5	21
		Satır Yüzdesi (%)	76,2	23,8	100,0
	Periodontoloji	Sayı	21	10	31
		Satır Yüzdesi (%)	67,7	32,3	100,0
	Protetik Diş Tedavisi	Sayı	30	2	32
		Satır Yüzdesi (%)	93,8	6,3	100,0
	Restoratif Diş Tedavisi	Sayı	15	5	20
		Satır Yüzdesi (%)	75,0	25,0	100,0
	Periodontoloji ve Protetik Diş Tedavisi	Sayı	0	1	1
		Satır Yüzdesi (%)	0,0	100,0	100,0
Toplam	Sayı	153	63	216	
	Satır Yüzdesi (%)	70,8	29,2	100,0	

4 hücre (%22,2) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0,29’dur.
Ki Kare (χ^2) = 31,005 ve anlamlılık düzeyi P = 0,000

Katılımcılara “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusu sorulduğunda Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümündeki hekimlerin %58,1’inin, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi bölümündeki hekimlerin %16,7’sinin, Endodonti bölümündeki hekimlerin %15,8’inin, Protetik Diş Tedavisi bölümündeki hekimlerin %6,3’ünün, Restoratif Diş Tedavisi bölümündeki

hekimlerin %25'inin ve Ortodonti bölümündeki hekimlerin %23,8'sinin "Meme kanseri" cevabını verdiği görülmektedir. Kişi sayısı olarak bakıldığında en fazla sayıda Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümündekilerin "Meme kanseri" cevabını verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.44. "İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır? (*Multiple myeloma*)" değişkeni ile "Ünvanınız nedir?" değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		<i>Multiple myeloma</i>		Toplam	
		<i>Seçilmemiş</i>	<i>Seçilmiş</i>		
Ünvanınız nedir?	<i>Pratisyen diş hekimi</i>	Sayı	66	21	87
		Satır Yüzdesi (%)	75,9	24,1	100,0
	<i>Doktora Öğrencisi</i>	Sayı	48	25	73
		Satır Yüzdesi (%)	65,8	34,2	100,0
	<i>Araştırma Görevlisi</i>	Sayı	45	41	86
		Satır Yüzdesi (%)	52,3	47,7	100,0
	<i>Uzman / PhD.</i>	Sayı	17	11	28
		Satır Yüzdesi (%)	60,7	39,3	100,0
	<i>Öğretim Görevlisi</i>	Sayı	4	0	4
		Satır Yüzdesi (%)	100,0	0,0	100,0
	<i>Öğretim Üyesi</i>	Sayı	11	14	25
		Satır Yüzdesi (%)	44,0	56,0	100,0
	<i>Toplam</i>	Sayı	191	112	303
		Satır Yüzdesi (%)	63,0	37,0	100,0

2 hücre (%16,7) beklenen değer 5'den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0,88'dir.
Ki Kare (χ^2) = 16,906 ve anlamlılık düzeyi P = 0,005

Katılımcılara "İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?" sorusu sorulduğunda uzman/PhD'lerin %39,3'ünün, doktora öğrencilerinin %34,2'sinin ve öğretim üyelerinin ise %56,0'sının "*Multiple myeloma*" cevabını verdiği görülmektedir. Kişi sayısı olarak bakıldığında en fazla sayıda araştırma görevlilerinin "*Multiple myeloma*" cevabını verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.45. “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır? (*Multiple myeloma*)” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		<i>Multiple myeloma</i>		Toplam	
		<i>Seçilmemiş</i>	<i>Seçilmiş</i>		
Bölümünüz nedir?	<i>Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi</i>	Sayı	13	30	43
		Satır Yüzdesi (%)	30,2	69,8	100,0
	<i>Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi</i>	Sayı	1	5	6
		Satır Yüzdesi (%)	16,7	83,3	100,0
	<i>Çocuk Diş Hekimliği</i>	Sayı	27	16	43
		Satır Yüzdesi (%)	62,8	37,2	100,0
	<i>Endodonti</i>	Sayı	14	5	19
		Satır Yüzdesi (%)	73,7	26,3	100,0
	<i>Ortodonti</i>	Sayı	15	6	21
		Satır Yüzdesi (%)	71,4	28,6	100,0
	<i>Periodontoloji</i>	Sayı	15	16	31
		Satır Yüzdesi (%)	48,4	51,6	100,0
	<i>Protetik Diş Tedavisi</i>	Sayı	25	7	32
		Satır Yüzdesi (%)	78,1	21,9	100,0
	<i>Restoratif Diş Tedavisi</i>	Sayı	15	5	20
		Satır Yüzdesi (%)	75,0	25,0	100,0
<i>Periodontoloji ve Protetik Diş Tedavisi</i>	Sayı	0	1	1	
	Satır Yüzdesi (%)	0,0	100,0	100,0	
<i>Toplam</i>	Sayı	125	91	216	
	Satır Yüzdesi (%)	57,9	42,1	100,0	

4 hücre (% 22,2) beklenen değer 5'den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0,242'dir.
Ki Kare (χ^2) = 31,918 ve anlamlılık düzeyi P = 0,000

Katılımcılara “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi bölümündeki hekimlerin (%83,3) “*Multiple myeloma*” cevabını verdiği görülmektedir. Kişi sayısı olarak bakıldığında en fazla Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümündeki hekimlerin “*Multiple myeloma*” cevabını verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.46. “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır? (Fikrim Yok)” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

			<i>Fikrim Yok</i>		Toplam
			<i>Seçilmemiş</i>	<i>Seçilmiş</i>	
<i>Cinsiyetiniz nedir?</i>	Kadın	Sayı	155	24	179
		Satır Yüzdesi (%)	86,6	13,4	100,0
	Erkek	Sayı	94	30	124
		Satır Yüzdesi (%)	75,8	24,2	100,0
	Toplam	Sayı	249	54	303
		Satır Yüzdesi (%)	82,2	17,8	100,0

0 hücre (%0,0) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 22,10’dur.
Ki Kare (χ^2) = 5,819 ve anlamlılık düzeyi P = 0,016

Katılımcılara “İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır?” sorusu sorulduğunda kadınların %13,4’ünün ve erkeklerin ise %24,2’sinin “Fikrim Yok” cevabını verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.47. “Bifosfonat veya denosumab gibi ilaçları kullanan hastaları genellikle hangi bölümlere konsülte etmeyi düşünürsünüz? (Radyasyon Onkolojisi)” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

			<i>Radyasyon Onkolojisi</i>		Toplam
			<i>Seçilmemiş</i>	<i>Seçilmiş</i>	
<i>Cinsiyetiniz nedir?iniz?</i>	Kadın	Sayı	63	116	179
		Satır Yüzdesi (%)	35,2	64,8	100,0
	Erkek	Sayı	68	56	124
		Satır Yüzdesi (%)	54,8	45,2	100,0
	Toplam	Sayı	131	172	303
		Satır Yüzdesi (%)	43,2	56,8	100,0

0 hücre (%0,0) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 53,61’dur.
Ki Kare (χ^2) = 11,517 ve anlamlılık düzeyi P = 0,001

Katılımcılara “Bifosfonat veya denosumab gibi ilaçları kullanan hastaları genellikle hangi bölümlere konsülte etmeyi düşünürsünüz?” sorusu sorulduğunda kadınların çoğunluğunun %64,8’inin ve erkeklerin ise %45,2’sinin “Radyasyon Onkolojisi” cevabını verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.48. “Bifosfonat veya denosumab gibi ilaçları kullanan hastaları genellikle hangi bölümlere konsülte etmeyi düşünürsünüz? (Radyasyon Onkolojisi)” değişkeni ile “Ünvanınız nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		<i>Radyasyon Onkolojisi</i>		Toplam	
		<i>Seçilmemiş</i>	<i>Seçilmiş</i>		
Ünvanınız nedir?	Pratisyen diş hekimi	Sayı	47	40	87
		Satır Yüzdesi (%)	54,0	46,0	100,0
	Doktora Öğrencisi	Sayı	28	45	73
		Satır Yüzdesi (%)	38,4	61,6	100,0
	Araştırma Görevlisi	Sayı	25	61	86
		Satır Yüzdesi (%)	29,1	70,9	100,0
	Uzman / PhD.	Sayı	15	13	28
		Satır Yüzdesi (%)	53,6	46,4	100,0
	Öğretim Görevlisi	Sayı	1	3	4
		Satır Yüzdesi (%)	25,0	75,0	100,0
	Öğretim Üyesi	Sayı	15	10	25
		Satır Yüzdesi (%)	60,0	40,0	100,0
	Toplam	Sayı	131	172	303
		Satır Yüzdesi (%)	43,2	56,8	100,0

2 hücre (%16,7) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 1,73’dür.
Ki Kare (χ^2) = 16,489 ve anlamlılık düzeyi P = 0,006

Katılımcılara “Bifosfonat veya denosumab gibi ilaçları kullanan hastaları genellikle hangi bölümlere konsülte etmeyi düşünürsünüz?” sorusu sorulduğunda doktora öğrencilerin %61,6’sının, araştırma görevlilerinin %70,9’unun ve öğretim görevlilerinin %75’inin “Radyasyon Onkolojisi” cevabını verdiği görülmektedir. Kişi sayısı olarak bakıldığında en fazla araştırma görevlileri “Radyasyon Onkolojisi” cevabını verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.49. “Bifosfonat veya denosumab gibi ilaçları kullanan hastaları genellikle hangi bölümlere konsülte etmeyi düşünürsünüz? (Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon)” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		<i>Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon</i>		Toplam	
		<i>Seçilmemiş</i>	<i>Seçilmiş</i>		
<i>Cinsiyetiniz nedir?</i>	Kadın	Sayı	156	23	179
		Satır Yüzdesi (%)	87,2	12,8	100,0
	Erkek	Sayı	117	7	124
		Satır Yüzdesi (%)	94,4	5,6	100,0
	Toplam	Sayı	273	30	303
		Satır Yüzdesi (%)	90,1	9,9	100,0

0 hücre (%0,0) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 12,28’dir.
Ki Kare (χ^2) = 4,262 ve anlamlılık düzeyi P = 0,039

Katılımcılara “Bifosfonat veya denosumab gibi ilaçları kullanan hastaları genellikle hangi bölümlere konsülte etmeyi düşünürsünüz?” sorusu sorulduğunda kadınların %12,8’inin ve erkeklerin ise %5,6’sının “Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon” cevabını verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.50. “Bifosfonat veya denosumab gibi ilaçları kullanan hastaları genellikle hangi bölümlere konsülte etmeyi düşünürsünüz? (Fikrim Yok)” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		<i>Fikrim Yok</i>		Toplam	
		<i>Seçilmemiş</i>	<i>Seçilmiş</i>		
<i>Cinsiyetiniz nedir?</i>	Kadın	Sayı	171	8	179
		Satır Yüzdesi (%)	95,5	4,5	100,0
	Erkek	Sayı	96	28	124
		Satır Yüzdesi (%)	77,4	22,6	100,0
	Toplam	Sayı	267	36	303
		Satır Yüzdesi (%)	88,1	11,9	100,0

0 hücre (%0,0) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 14,73’dir.
Ki Kare (χ^2) = 22,951 ve anlamlılık düzeyi P = 0,000

Katılımcılara “Bifosfonat veya denosumab gibi ilaçları kullanan hastaları genellikle hangi bölümlere konsülte etmeyi düşünürsünüz?” sorusu sorulduğunda kadınların %4,5’inin, erkeklerin ise %22,6’sının “Fikrim Yok” cevabını verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.51. “Bifosfonat veya denosumab kullanan bir hastada çene osteonekrozu geliştiğini söyleyebilmek için ekspozite kemik veya fistülün en az ne kadar süre ile maksillofasiyal bölgede devamlılığını sürdürmesi gerekir?” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		Görüş			Toplam
		<i>Yanlış Bilgi Sahibi</i>	<i>Doğru Bilgi Sahibi</i>		
<i>Cinsiyetiniz nedir?</i>	<i>Kadın</i>	Sayı	126	53	179
		Satır Yüzdesi (%)	70,4	29,6	100,0
	<i>Erkek</i>	Sayı	100	24	124
		Satır Yüzdesi (%)	80,6	19,4	100,0
	<i>Toplam</i>	Sayı	226	77	303
		Satır Yüzdesi (%)	74,6	25,4	100,0

0 hücre (%0,0) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 31,51’dir.
Ki Kare (χ^2) = 4,064 ve anlamlılık düzeyi P = 0,044

Katılımcılara “Bifosfonat veya denosumab kullanan bir hastada çene osteonekrozu geliştiğini söyleyebilmek için ekspozite kemik veya fistülün en az ne kadar süre ile maksillofasiyal bölgede devamlılığını sürdürmesi gerekir?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla kadın katılımcılar (%29,6) tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.52. “Bifosfonat veya denosumab gibi çenelerde benzer yan etkileri olan bir ilacı kullanan bir hasta size başvurduğunda hangi tedavi / tedavileri uygulamaktan çekinirsiniz?” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		Görüş			Toplam	
		<i>Yanlış Bilgi Sahibi</i>	<i>Tam Doğru Bilgi Sahibi</i>	<i>Kısmen Doğru Bilgi Sahibi</i>		
<i>Cinsiyetiniz nedir?</i>	<i>Kadın</i>	Sayı	69	19	91	179
		S.Yüzde (%)	38,5	10,6	50,8	100,0
	<i>Erkek</i>	Sayı	43	5	76	124
		S.Yüzde (%)	34,7	4,0	61,3	100,0
	<i>Toplam</i>	Sayı	112	24	167	303
		S.Yüzde (%)	37,0	7,9	55,1	100,0

0 hücre (%0,0) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 31,51’dir.
Ki Kare (χ^2) = 5,756 ve anlamlılık düzeyi P = 0,056

Katılımcılara “Bifosfonat veya denosumab gibi çenelerde benzer yan etkileri olan bir ilacı kullanan bir hasta size başvurduğunda hangi tedavi/tedavileri uygulamaktan çekinirsiniz?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla kadın katılımcılar (%10,6) tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir

Çizelge 4.53. “İV bifosfonat tedavisi uygulanan ve mandibulasında ekspoze, nekrotik kemikle beraber ağrı, enfeksiyon, ekstraoral fistül ve aşağı sınıra kadar uzanmış osteoliz görülen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” değişkeni ile “Cinsiyetiniz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		Görüş			Toplam	
		<i>Yanlış Bilgi Sahibi</i>	<i>Tam Doğru Bilgi Sahibi</i>	<i>Kısmen Doğru Bilgi Sahibi</i>		
<i>Cinsiyetiniz nedir?</i>	<i>Kadın</i>	Sayı	161	11	7	179
		S.Yüzde (%)	89,9	6,1	3,9	100,0
	<i>Erkek</i>	Sayı	108	3	13	124
		S.Yüzde (%)	87,1	2,4	10,5	100,0
	<i>Toplam</i>	Sayı	269	14	20	303
		S.Yüzde (%)	88,8	4,6	6,6	100,0

0 hücre (%0,0) beklenen değer 5'den küçük değildir. En küçük beklenen değer 5,73'dür.
Ki Kare (χ^2) = 7,063 ve anlamlılık düzeyi P = 0,029

Katılımcılara “İV bifosfonat tedavisi uygulanan ve mandibulasında ekspoze, nekrotik kemikle beraber ağrı, enfeksiyon, ekstraoral fistül ve aşağı sınıra kadar uzanmış osteoliz görülen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla kadın katılımcılar (6,1) tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.54. “Bifosfonata veya denosumaba bağlı çene osteonekrozu en çok hangi çenede görülür?” değişkeni ile “Kaç yaşındasınız” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		Görüş		Toplam	
		<i>Yanlış Bilgi Sahibi</i>	<i>Doğru Bilgi Sahibi</i>		
Kaç yaşındasınız?	20 - 25 yaş arası	Sayı	10	54	64
		Satır Yüzdesi (%)	15,6	84,4	100,0
	26 - 30 yaş arası	Sayı	34	122	156
		Satır Yüzdesi (%)	21,8	78,2	100,0
	31 - 35 yaş arası	Sayı	10	17	27
		Satır Yüzdesi (%)	37,0	63,0	100,0
	36 - 40 yaş arası	Sayı	3	5	8
		Satır Yüzdesi (%)	37,5	62,5	100,0
	41 - 45 yaş arası	Sayı	2	3	5
		Satır Yüzdesi (%)	40,0	60,0	100,0
	46 - 50 yaş arası	Sayı	4	9	13
		Satır Yüzdesi (%)	30,8	69,2	100,0
	51 - 55 yaş arası	Sayı	4	6	10
		Satır Yüzdesi (%)	40,0	60,0	100,0
	56 - 60 yaş arası	Sayı	5	6	11
		Satır Yüzdesi (%)	45,5	54,5	100,0
	61 yaş ve üstü	Sayı	5	4	9
		Satır Yüzdesi (%)	55,6	44,4	100,0
Toplam	Sayı	77	226	303	
	Satır Yüzdesi (%)	25,4	74,6	100,0	

7 hücre (%38,9) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 1,27’dir.
Ki Kare (χ^2) = 15,379 ve anlamlılık düzeyi P = 0.052

Katılımcılara “Bifosfonat veya denosumab kullanan bir hastada çene osteonekrozu geliştiğini söyleyebilmek için ekspozite kemik veya fistülün en az ne kadar süre ile maksillofasial bölgede devamlılığını sürdürmesi gerekir?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla 20-25 yaş arası katılımcılar (%84,4) tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmüş ancak istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Kişi sayısı olarak bakıldığında en fazla 26-30 yaş arası katılımcıların doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.55. “Bifosfonat veya denosumab gibi çenelerde benzer yan etkileri olan bir ilacı kullanan bir hasta size başvurduğunda hangi tedavi / tedavileri uygulamaktan çekinirsiniz?” değişkeni ile “Kaç yaşındasınız?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		Görüş			Toplam	
		<i>Yanlış Bilgi Sahibi</i>	<i>Tam Doğru Bilgi Sahibi</i>	<i>Kısmen Doğru Bilgi Sahibi</i>		
Kaç yaşındasınız?	20 - 25 yaş arası	Sayı	31	2	31	64
		Satır Yüzdesi (%)	48,4	3,1	48,4	100,0
	26 - 30 yaş arası	Sayı	62	15	79	156
		Satır Yüzdesi (%)	39,7	9,6	50,6	100,0
	31 - 35 yaş arası	Sayı	8	4	15	27
		Satır Yüzdesi (%)	29,6	14,8	55,6	100,0
	36 - 40 yaş arası	Sayı	1	0	7	8
		Satır Yüzdesi (%)	12,5	0,0	87,5	100,0
	41 - 45 yaş arası	Sayı	1	1	3	5
		Satır Yüzdesi (%)	20,0	20,0	60,0	100,0
	46 - 50 yaş arası	Sayı	3	0	10	13
		Satır Yüzdesi (%)	23,1	0,0	76,9	100,0
	51 - 55 yaş arası	Sayı	0	1	9	10
		Satır Yüzdesi (%)	0,0	10,0	90,0	100,0
	56 - 60 yaş arası	Sayı	3	0	8	11
		Satır Yüzdesi (%)	27,3	0,0	72,7	100,0
	61 yaş ve üstü	Sayı	3	1	5	9
		Satır Yüzdesi (%)	33,3	11,1	55,6	100,0
Toplam	Sayı	112	24	167	303	
	Satır Yüzdesi (%)	37,0	7,9	55,1	100,0	

16 hücre (%59,3) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0,40’dir.
Ki Kare (χ^2) = 23,617 ve anlamlılık düzeyi P = 0,098

Katılımcılara “Bifosfonat veya denosumab gibi çenelerde benzer yan etkileri olan bir ilacı kullanan bir hasta size başvurduğunda hangi tedavi/tedavileri uygulamaktan çekinirsiniz?”

sorusu sorulduğunda en yüksek oranla 41-45 yaş arası katılımcılar (%20,0) tam doğru bilgi sahibi katılımcılar olduğu görülürken, kısmen doğru bilgi sahibi olan katılımcılar en yüksek oranla 51-55 yaş arası katılımcılar (%90,0) olduğu görülmüş, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kişi sayısı olarak bakıldığında en fazla 26-30 yaş grubundaki hekimlerin tam doğru cevap verdiği görülmektedir.

Çizelge 4.56. “İV bifosfonat tedavisi uygulanan ve mandibulasında ekspoze, nekrotik kemikle beraber ağrı, enfeksiyon, ekstraoral fistül ve aşağı sınıra kadar uzanmış osteoliz görülen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” değişkeni ile “Kaç yaşındasınız” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		Görüş			Toplam	
		Yanlış Bilgi Sahibi	Tam Doğru Bilgi Sahibi	Kısmen Doğru Bilgi Sahibi		
Kaç yaşındasınız?	20 - 25 yaş arası	Sayı	58	1	5	64
		Satır Yüzdesi (%)	90,6	1,6	7,8	100,0
	26 - 30 yaş arası	Sayı	137	9	10	156
		Satır Yüzdesi (%)	87,8	5,8	6,4	100,0
	31 - 35 yaş arası	Sayı	25	2	0	27
		Satır Yüzdesi (%)	92,6	7,4	0,0	100,0
	36 - 40 yaş arası	Sayı	5	0	3	8
		Satır Yüzdesi (%)	62,5	0,0	37,5	100,0
	41 - 45 yaş arası	Sayı	4	0	1	5
		Satır Yüzdesi (%)	80,0	0,0	20,0	100,0
	46 - 50 yaş arası	Sayı	11	2	0	13
		Satır Yüzdesi (%)	84,6	15,4	0,0	100,0
	51 - 55 yaş arası	Sayı	10	0	0	10
		Satır Yüzdesi (%)	100,0	0,0	0,0	100,0
	56 - 60 yaş arası	Sayı	10	0	1	11
		Satır Yüzdesi (%)	90,9	0,0	9,1	100,0
	61 yaş ve üstü	Sayı	9	0	0	9
		Satır Yüzdesi (%)	100,0	0,0	0,0	100,0
Toplam	Sayı	269	14	20	303	
	Satır Yüzdesi (%)	88,8	4,6	6,6	100,0	

17 hücre (%63,0) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0,23’dir. Ki Kare (χ^2) = 25,573 ve anlamlılık düzeyi P = 0,098

Katılımcılara “İV bifosfonat tedavisi uygulanan ve mandibulasında ekspoze, nekrotik kemikle beraber ağrı, enfeksiyon, ekstraoral fistül ve aşağı sınıra kadar uzanmış osteoliz görülen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla 46-50 yaş arası katılımcılar (%15,4) tam doğru bilgi sahibi olduğu görülürken, kısmen doğru bilgi sahibi olan 36-40 yaş arası katılımcılar (%37,5) olduğu görülmüş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kişi sayısı olarak bakıldığında en fazla 26-30 yaş grubundaki katılımcıların tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.57. “Zoledronate’ın İV infüzyonu genellikle ne sıklıkla uygulanır?” değişkeni ile “Ünvanınız nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		Görüş		Toplam	
		Yanlış Bilgi Sahibi	Doğru Bilgi Sahibi		
Ünvanınız nedir?	<i>Pratisyen diş hekimi</i>	Sayı	84	3	87
		Satır Yüzdesi (%)	96,6	3,4	100,0
	<i>Doktora Öğrencisi</i>	Sayı	70	3	73
		Satır Yüzdesi (%)	95,9	4,1	100,0
	<i>Araştırma Görevlisi</i>	Sayı	80	6	86
		Satır Yüzdesi (%)	93,0	7,0	100,0
	<i>Uzman / PhD.</i>	Sayı	25	3	28
		Satır Yüzdesi (%)	89,3	10,7	100,0
	<i>Öğretim Görevlisi</i>	Sayı	2	2	4
		Satır Yüzdesi (%)	50,0	50,0	100,0
	<i>Öğretim Üyesi</i>	Sayı	22	3	25
		Satır Yüzdesi (%)	88,0	12,0	100,0
	<i>Toplam</i>	Sayı	283	20	303
		Satır Yüzdesi (%)	93,4	6,6	100,0

5 hücre (%41,7) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0,26’dir.
Ki Kare (χ^2) = 16,328 ve anlamlılık düzeyi P = 0.006

Katılımcılara “Zoledronate’ın İV infüzyonu genellikle ne sıklıkla uygulanır?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla öğretim görevlileri (%50,0) tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir. Kişi sayısı olarak bakıldığında en fazla araştırma görevlilerin doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.58. “Bifosfonat veya denosumab kullanan bir hastada çene osteonekrozu geliştiğini söyleyebilmek için ekspozite kemik veya fistülün en az ne kadar süre ile maksillofasiyal bölgede devamlılığını sürdürmesi gerekir?” değişkeni ile “Ünvanınız nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		Görüş		Toplam	
		Yanlış Bilgi Sahibi	Doğru Bilgi Sahibi		
Ünvanınız nedir?	<i>Pratisyen diş hekimi</i>	Sayı	75	12	87
		Satır Yüzdesi (%)	86,2	13,8	100,0
	<i>Doktora Öğrencisi</i>	Sayı	54	19	73
		Satır Yüzdesi (%)	74,0	26,0	100,0
	<i>Araştırma Görevlisi</i>	Sayı	53	33	86
		Satır Yüzdesi (%)	61,6	38,4	100,0
	<i>Uzman / PhD.</i>	Sayı	20	8	28
		Satır Yüzdesi (%)	71,4	28,6	100,0
	<i>Öğretim Görevlisi</i>	Sayı	2	2	4
		Satır Yüzdesi (%)	50,0	50,0	100,0
	<i>Öğretim Üyesi</i>	Sayı	22	3	25
		Satır Yüzdesi (%)	88,0	12,0	100,0
	<i>Toplam</i>	Sayı	226	77	303
		Satır Yüzdesi (%)	74,6	25,4	100,0

2 hücre (%16,7) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 1,02’dir.
Ki Kare (χ^2) = 17,628 ve anlamlılık düzeyi P = 0,003

Katılımcılara “Bifosfonat veya denosumab kullanan bir hastada çene osteonekrozu geliştiğini söyleyebilmek için ekspozite kemik veya fistülün en az ne kadar süre ile maksillofasiyal bölgede devamlılığını sürdürmesi gerekir?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla öğretim görevlileri (%50,0) tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir. Kişi sayısı olarak bakıldığında en fazla araştırma görevlilerinin tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.59. “Bifosfonata veya denosumaba bağlı çene osteonekrozu en çok hangi çenede görülür?” değişkeni ile “Ünvanınız nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		<i>Görüş</i>		Toplam	
		<i>Yanlış Bilgi Sahibi</i>	<i>Doğru Bilgi Sahibi</i>		
Ünvanınız nedir?	Pratisyen diş hekimi	Sayı	31	56	87
		Satır Yüzdesi (%)	35,6	64,4	100,0
	Doktora Öğrencisi	Sayı	14	59	73
		Satır Yüzdesi (%)	19,2	80,8	100,0
	Araştırma Görevlisi	Sayı	13	73	86
		Satır Yüzdesi (%)	15,1	84,9	100,0
	Uzman / PhD.	Sayı	11	17	28
		Satır Yüzdesi (%)	39,3	60,7	100,0
	Öğretim Görevlisi	Sayı	2	2	4
		Satır Yüzdesi (%)	50,0	50,0	100,0
	Öğretim Üyesi	Sayı	6	19	25
		Satır Yüzdesi (%)	24,0	76,0	100,0
	Toplam	Sayı	77	226	303
		Satır Yüzdesi (%)	25,4	74,6	100,0

2 hücre (%16,7) beklenen değer 5'den küçük değildir. En küçük beklenen değer 1,02'dir.
Ki Kare (χ^2) = 15,246 ve anlamlılık düzeyi P = 0,009

Katılımcılara ‘Bifosfonata veya denosumaba bağlı çene osteonekrozu en çok hangi çenede görülür?’ sorusu sorulduğunda en yüksek oranla araştırma görevlilerinin doğru bilgi sahibi olduğu (%84,9) görülmektedir. Kişi sayısı olarak bakıldığında da en fazla araştırma görevlilerinin doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.60. “Bifosfonat veya denosumab gibi çenelerde benzer yan etkileri olan bir ilacı kullanan bir hasta size başvurduğunda hangi tedavi / tedavileri uygulamaktan çekinirsiniz?” değişkeni ile “Ünvanınız nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		Görüş			Toplam	
		Yanlış Bilgi Sahibi	Tam Doğru Bilgi Sahibi	Kısmen Doğru Bilgi Sahibi		
Ünvanınız nedir?	Pratisyen diş hekimi	Sayı	38	4	45	87
		Satır Yüzdesi (%)	43,7	4,6	51,7	100,0
	Doktora Öğrencisi	Sayı	33	2	38	73
		Satır Yüzdesi (%)	45,2	2,7	52,1	100,0
	Araştırma Görevlisi	Sayı	30	13	43	86
		Satır Yüzdesi (%)	34,9	15,1	50,0	100,0
	Uzman / Ph.D.	Sayı	9	2	17	28
		Satır Yüzdesi (%)	32,1	7,1	60,7	100,0
	Öğretim Görevlisi	Sayı	0	0	4	4
		Satır Yüzdesi (%)	0,0	0,0	100,0	100,0
	Öğretim Üyesi	Sayı	2	3	20	25
		Satır Yüzdesi (%)	8,0	12,0	80,0	100,0
	Toplam	Sayı	112	24	167	303
		Satır Yüzdesi (%)	37,0	7,9	55,1	100,0

5 hücre (%27,8) beklenen değer 5'den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0.32'dir.
Ki Kare (χ^2) = 25,148 ve anlamlılık düzeyi P = 0.005

Katılımcılara ‘Bifosfonat veya denosumab gibi çenelerde benzer yan etkileri olan bir ilacı kullanan bir hasta size başvurduğunda hangi tedavi / tedavileri uygulamaktan çekinirsiniz?’ sorusu sorulduğunda en yüksek oranla araştırma görevlileri (%15,1) tam doğru bilgi sahibi olduğu görülürken kısmen doğru bilgiye sahip olan katılımcıların en yüksek oranla öğretim görevlileri (%100,0) olduğu görülmektedir. Kişi sayısı olarak bakıldığında en fazla araştırma görevlilerin tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.61. “Diş ağrısına benzer şekilde ortaya çıkan ancak diş kaynaklı olmayan, temporomandibular eklem bölgesine yayılan künt ağrı şikayetiyle başvuran ve alınan anamnezinde İV/oral bifosfonat tedavisi gördüğü öğrenilen, maksilla ve mandibulasında ekspoze/nekrotik kemik görünmeyen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” değişkeni ile “Ünvanınız nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		Görüş			Toplam	
		Yanlış Bilgi Sahibi	Tam Doğru Bilgi Sahibi	Kısmen Doğru Bilgi Sahibi		
Ünvanınız nedir?	Pratisyen diş hekimi	Sayı	82	2	3	87
		Satır Yüzdesi (%)	94,3	2,3	3,4	100,0
	Doktora Öğrencisi	Sayı	63	3	7	73
		Satır Yüzdesi (%)	86,3	4,1	9,6	100,0
	Araştırma Görevlisi	Sayı	75	3	8	86
		Satır Yüzdesi (%)	87,2	3,5	9,3	100,0
	Uzman / PhD.	Sayı	23	4	1	28
		Satır Yüzdesi (%)	82,1	14,3	3,6	100,0
	Öğretim Görevlisi	Sayı	3	1	0	4
		Satır Yüzdesi (%)	75,0	25,0	0,0	100,0
	Öğretim Üyesi	Sayı	25	0	0	25
		Satır Yüzdesi (%)	100,0	0,0	0,0	100,0
	Toplam	Sayı	271	13	19	303
		Satır Yüzdesi (%)	89,4	4,3	6,3	100,0

11 hücre (%61,1) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0,17’dir.
Ki Kare (χ^2) = 19,247 ve anlamlılık düzeyi P = 0,037

Katılımcılara “Diş ağrısına benzer şekilde ortaya çıkan ancak diş kaynaklı olmayan, temporomandibular eklem bölgesine yayılan künt ağrı şikayetiyle başvuran ve alınan anamnezinde İV/oral bifosfonat tedavisi gördüğü öğrenilen, maksilla ve mandibulasında ekspoze/nekrotik kemik görünmeyen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla öğretim görevlileri (%25,0) tam doğru bilgi sahibi olduğu görülürken, kısmen doğru bilgiye sahip olan katılımcıların en yüksek oranla doktora öğrencileri (%9,6) olduğu görülmektedir. Kişi sayısı olarak bakıldığında en fazla uzman/PhD’lerin tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.62. “İV bifosfonat tedavisi uygulanan ve mandibulasında ekspoze, nekrotik kemikle beraber ağrı, enfeksiyon, ekstraoral fistül ve aşağı sınıra kadar uzanmış osteoliz görülen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” değişkeni ile “Ünvanınız nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

			Görüş			Toplam
			Yanlış Bilgi Sahibi	Tam Doğru Bilgi Sahibi	Kısmen Doğru Bilgi Sahibi	
Ünvanınız nedir?	Pratisyen dış hekim	Sayı	86	0	1	87
		Yüzde (%)	98,9	0,0	1,1	100,0
	Doktora Öğrencisi	Sayı	60	5	8	73
		Yüzde (%)	82,2	6,8	11,0	100,0
	Araştırma Görevlisi	Sayı	77	3	6	86
		Yüzde (%)	89,5	3,5	7,0	100,0
	Uzman / PhD.	Sayı	20	4	4	28
		Yüzde (%)	71,4	14,3	14,3	100,0
	Öğretim Görevlisi	Sayı	3	1	0	4
		Yüzde (%)	75,0	25,0	0,0	100,0
	Öğretim Üyesi	Sayı	23	1	1	25
		Yüzde (%)	92,0	4,0	4,0	100,0
	Toplam	Sayı	269	14	20	303
		Yüzde (%)	88,8	4,6	6,6	100,0

11 hücre (%61,1) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0,18’dir.
Ki Kare (χ^2) = 25,803 ve anlamlılık düzeyi P = 0,004

Katılımcılara “İV bifosfonat tedavisi uygulanan ve mandibulasında ekspoze, nekrotik kemikle beraber ağrı, enfeksiyon, ekstraoral fistül ve aşağı sınıra kadar uzanmış osteoliz görülen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla öğretim görevlileri (%25,0) tam doğru bilgi sahibi olduğu görülürken, kısmen doğru bilgiye sahip olan katılımcıların en yüksek oranla uzmanlar (%14,3) olduğu görülmektedir. Kişi sayısı olarak bakıldığında en fazla doktora öğrencilerinin tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.63. “Zoledronate’ın İV infüzyonu genellikle ne sıklıkla uygulanır?” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

			Görüş		Toplam
			Yanlış Bilgi Sahibi	Doğru Bilgi Sahibi	
Bölümünüz nedir?	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	Sayı	36	7	43
		Yüzde (%)	83,7	16,3	100,0
	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	Sayı	3	3	6
		Yüzde (%)	50,0	50,0	100,0
	Çocuk Diş Hekimliği	Sayı	43	0	43
		Yüzde (%)	100,0	0,0	100,0
	Endodonti	Sayı	19	0	19
		Yüzde (%)	100,0	0,0	100,0
	Ortodonti	Sayı	21	0	21
		Yüzde (%)	100,0	0,0	100,0
	Periodontoloji	Sayı	27	4	31
		Yüzde (%)	87,1	12,9	100,0
	Protetik Diş Tedavisi	Sayı	30	2	32
		Yüzde (%)	93,8	6,3	100,0
	Restoratif Diş Tedavisi	Sayı	20	0	20
		Yüzde (%)	100,0	0,0	100,0
	Periodontoloji ve Protetik Diş Tedavisi	Sayı	0	1	1
		Yüzde (%)	0,0	100,0	100,0
Toplam	Sayı	199	17	216	
	Yüzde (%)	92,1	7,9	100,0	

10 hücre (%55,6) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0,08’dir.
Ki Kare (χ^2) = 40,584 ve anlamlılık düzeyi P = 0,000

Katılımcılara “Zoledronate’ın İV infüzyonu genellikle ne sıklıkla uygulanır?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi bölümündeki hekimler (%50,0) tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir. Kişi sayısı olarak bakıldığında en fazla Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümündeki hekimlerin tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.64. “İbandronate’in parenteral formu genellikle ne sıklıkla uygulanır?” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		Görüş			Toplam
		Yanlış Bilgi Sahibi	Doğru Bilgi Sahibi		
Bölümünüz nedir?	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	Sayı	37	6	43
		Yüzde (%)	86,0	14,0	100,0
	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	Sayı	3	3	6
		Yüzde (%)	50,0	50,0	100,0
	Çocuk Diş Hekimliği	Sayı	43	0	43
		Yüzde (%)	100,0	0,0	100,0
	Endodonti	Sayı	19	0	19
		Yüzde (%)	100,0	0,0	100,0
	Ortodonti	Sayı	20	1	21
		Yüzde (%)	95,2	4,8	100,0
	Periodontoloji	Sayı	28	3	31
		Yüzde (%)	90,3	9,7	100,0
	Protetik Diş Tedavisi	Sayı	32	0	32
		Yüzde (%)	100,0	0,0	100,0
	Restoratif Diş Tedavisi	Sayı	20	0	20
		Yüzde (%)	100,0	0,0	100,0
	Periodontoloji ve Protetik Diş Tedavisi	Sayı	1	0	1
		Yüzde (%)	100,0	0,0	100,0
Toplam	Sayı	203	13	216	
	Yüzde (%)	94,0	6,0	100,0	

10 hücre (%55,6) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0,06’dir.
Ki Kare (χ^2) = 33,463 ve anlamlılık düzeyi P = 0,000

Katılımcılara “İbandronate’in parenteral formu genellikle ne sıklıkla uygulanır?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi bölümündeki hekimler (%50,0) tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir. Kişi sayısı olarak bakıldığında en fazla Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümündeki hekimlerin tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.65. “Bifosfonat veya denosumab kullanan bir hastada çene osteonekrozu geliştiğini söyleyebilmek için ekspozite kemik veya fistülün en az ne kadar süre ile maksillofasiyal bölgede devamlılığını sürdürmesi gerekir?” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		Görüş		Toplam	
		Yanlış Bilgi Sahibi	Doğru Bilgi Sahibi		
Bölümünüz nedir?	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	Sayı	17	26	43
		Yüzde (%)	39,5	60,5	100,0
	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	Sayı	2	4	6
		Yüzde (%)	33,3	66,7	100,0
	Çocuk Diş Hekimliği	Sayı	34	9	43
		Yüzde (%)	79,1	20,9	100,0
	Endodonti	Sayı	18	1	19
		Yüzde (%)	94,7	5,3	100,0
	Ortodonti	Sayı	18	3	21
		Yüzde (%)	85,7	14,3	100,0
	Periodontoloji	Sayı	21	10	31
		Yüzde (%)	67,7	32,3	100,0
	Protetik Diş Tedavisi	Sayı	27	5	32
		Yüzde (%)	84,4	15,6	100,0
	Restoratif Diş Tedavisi	Sayı	13	7	20
		Yüzde (%)	65,0	35,0	100,0
Periodontoloji ve Protetik Diş Tedavisi	Sayı	1	0	1	
	Yüzde (%)	100,0	0,0	100,0	
Toplam	Sayı	151	65	216	
	Yüzde (%)	69,9	30,1	100,0	

4 hücre (%22,2) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0,30’dir.
Ki Kare (χ^2) = 36,362 ve anlamlılık düzeyi P = 0,000

Katılımcılara “Bifosfonat veya denosumab kullanan bir hastada çene osteonekrozu geliştiğini söyleyebilmek için ekspozite kemik veya fistülün en az ne kadar süre ile maksillofasiyal bölgede devamlılığını sürdürmesi gerekir?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi bölümündeki hekimler (%66,7) tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir. Kişi sayısı olarak bakıldığında en fazla Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümündeki hekimlerin tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.66. “Bifosfonata veya denosumaba bağlı çene osteonekrozu en çok hangi çenede görülür?” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		Görüş		Toplam	
		Yanlış Bilgi Sahibi	Doğru Bilgi Sahibi		
Bölümünüz nedir?	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	Sayı	5	38	43
		Yüzde (%)	11,6	88,4	100,0
	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	Sayı	0	6	6
		Yüzde (%)	0,0	100,0	100,0
	Çocuk Diş Hekimliği	Sayı	10	33	43
		Yüzde (%)	23,3	76,7	100,0
	Endodonti	Sayı	5	14	19
		Yüzde (%)	26,3	73,7	100,0
	Ortodonti	Sayı	4	17	21
		Yüzde (%)	19,0	81,0	100,0
	Periodontoloji	Sayı	5	26	31
		Yüzde (%)	16,1	83,9	100,0
	Protetik Diş Tedavisi	Sayı	14	18	32
		Yüzde (%)	43,8	56,3	100,0
	Restoratif Diş Tedavisi	Sayı	3	17	20
		Yüzde (%)	15,0	85,0	100,0
Periodontoloji ve Protetik Diş Tedavisi	Sayı	0	1	1	
	Yüzde (%)	0,0	100,0	100,0	
Toplam	Sayı	46	170	216	
	Yüzde (%)	21,3	78,7	100,0	

7 hücre (%38,9) beklenen değer 5'den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0,21'dir.
Ki Kare (χ^2) = 15,332 ve anlamlılık düzeyi P = 0,053

Katılımcılara “Bifosfonata veya denosumaba bağlı çene osteonekrozu en çok hangi çenede görülür?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi bölümündeki hekimler (%100,0) tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmüş ancak istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Kişi sayısı olarak bakıldığında yine en fazla Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümündeki hekimlerin tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.67. “Bifosfonat veya denosumab gibi çenelerde benzer yan etkileri olan bir ilacı kullanan bir hasta size başvurduğunda hangi tedavi / tedavileri uygulamaktan çekinirsiniz?” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki- Kare (χ^2) ilişki analizi

		Görüş			Toplam	
		Yanlış Bilgi Sahibi	Tam Doğru Bilgi Sahibi	Kısmen Doğru Bilgi Sahibi		
Bölümünüz nedir?	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	Sayı	13	2	28	43
		Yüzde (%)	30,2	4,7	65,1	100,0
	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	Sayı	1	3	2	6
		Yüzde (%)	16,7	50,0	33,3	100,0
	Çocuk Diş Hekimliği	Sayı	13	8	22	43
		Yüzde (%)	30,2	18,6	51,2	100,0
	Endodonti	Sayı	8	1	10	19
		Yüzde (%)	42,1	5,3	52,6	100,0
	Ortodonti	Sayı	13	0	8	21
		Yüzde (%)	61,9	0,0	38,1	100,0
	Periodontoloji	Sayı	12	1	18	31
		Yüzde (%)	38,7	3,2	58,1	100,0
	Protetik Diş Tedavisi	Sayı	8	2	22	32
		Yüzde (%)	25,0	6,3	68,8	100,0
	Restoratif Diş Tedavisi	Sayı	6	3	11	20
		Yüzde (%)	30,0	15,0	55,0	100,0
	Periodontoloji ve Protetik Diş Tedavisi	Sayı	0	0	1	1
		Yüzde (%)	0,0	0,0	100,0	100,0
Toplam	Sayı	74	20	122	216	
	Yüzde (%)	34,3	9,3	56,5	100,0	

13 hücre (%48,1) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0,09’dir.
Ki Kare (χ^2) = 31,678 ve anlamlılık düzeyi P = 0,011

Katılımcılara “Bifosfonat veya denosumab gibi çenelerde benzer yan etkileri olan bir ilacı kullanan bir hasta size başvurduğunda hangi tedavi/tedavileri uygulamaktan çekinirsiniz?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi bölümündeki hekimler (%50,0) tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir. Kişi sayısı olarak bakıldığında en fazla Çocuk Diş Hekimliği bölümündeki hekimlerin tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.68. “Diş ağrısına benzer şekilde ortaya çıkan ancak diş kaynaklı olmayan, temporomandibular eklem bölgesine yayılan künt ağrı şikayetiyle başvuran ve alınan anamnezinde İV/oral bifosfonat tedavisi gördüğü öğrenilen, maksilla ve mandibulasında ekspoze/nekrotik kemik görünmeyen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” Değişkeni Arasındaki Ki – Kare (χ^2) İlişki Analizi

			Görüş			Toplam
			Yanlış Bilgi Sahibi	Tam Doğru Bilgi Sahibi	Kısmen Doğru Bilgi Sahibi	
Bölümünüz nedir?	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	Sayı	26	7	10	43
		Yüzde (%)	60,5	16,3	23,3	100,0
	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	Sayı	3	1	2	6
		Yüzde (%)	50,0	16,7	33,3	100,0
	Çocuk Diş Hekimliği	Sayı	42	1	0	43
		Yüzde (%)	97,7	2,3	0,0	100,0
	Endodonti	Sayı	18	0	1	19
		Yüzde (%)	94,7	0,0	5,3	100,0
	Ortodonti	Sayı	19	0	2	21
		Yüzde (%)	90,5	0,0	9,5	100,0
	Periodontoloji	Sayı	29	2	0	31
		Yüzde (%)	93,5	6,5	0,0	100,0
	Protetik Diş Tedavisi	Sayı	31	0	1	32
		Yüzde (%)	96,9	0,0	3,1	100,0
	Restoratif Diş Tedavisi	Sayı	20	0	0	20
		Yüzde (%)	100,0	0,0	0,0	100,0
	Periodontoloji ve Protetik Diş Tedavisi	Sayı	1	0	0	1
		Yüzde (%)	100,0	0,0	0,0	100,0
Toplam	Sayı	189	11	16	216	
	Yüzde (%)	87,5	5,1	7,4	100,0	

19 hücre (%70,4) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0,05’dir.

Ki Kare (χ^2) = 51,764 ve anlamlılık düzeyi P = 0,000

Katılımcılara “Diş ağrısına benzer şekilde ortaya çıkan ancak diş kaynaklı olmayan, temporomandibular eklem bölgesine yayılan künt ağrı şikayetiyle başvuran ve alınan anamnezinde İV/oral bifosfonat tedavisi gördüğü öğrenilen, maksilla ve mandibulasında ekspoze/nekrotik kemik görünmeyen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi bölümündeki hekimler (%16,7) tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir. Kişi sayısı olarak bakıldığında en fazla Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümündeki hekimler tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.69. “İV bifosfonat tedavisi uygulanan ve mandibulasında ekspoze, nekrotik kemikle beraber ağrı, enfeksiyon, ekstraoral fistül ve aşağı sınıra kadar uzanmış osteoliz görülen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

			Görüş			Toplam
			Yanlış Bilgi Sahibi	Tam Doğru Bilgi Sahibi	Kısmen Doğru Bilgi Sahibi	
Bölümünüz nedir?	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	Sayı	20	12	11	43
		Yüzde (%)	46,5	27,9	25,6	100,0
	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	Sayı	5	1	0	6
		Yüzde (%)	83,3	16,7	0,0	100,0
	Çocuk Diş Hekimliği	Sayı	43	0	0	43
		Yüzde (%)	100,0	0,0	0,0	100,0
	Endodonti	Sayı	19	0	0	19
		Yüzde (%)	100,0	0,0	0,0	100,0
	Ortodonti	Sayı	19	0	2	21
		Yüzde (%)	90,5	0,0	9,5	100,0
	Periodontoloji	Sayı	26	1	4	31
		Yüzde (%)	83,9	3,2	12,9	100,0
	Protetik Diş Tedavisi	Sayı	31	0	1	32
		Yüzde (%)	96,9	0,0	3,1	100,0
	Restoratif Diş Tedavisi	Sayı	19	0	1	20
		Yüzde (%)	95,0	0,0	5,0	100,0
	Periodontoloji ve Protetik Diş Tedavisi	Sayı	1	0	0	1
		Yüzde (%)	100,0	0,0	0,0	100,0
Toplam	Sayı	183	14	19	216	
	Yüzde (%)	84,7	6,5	8,8	100,0	

19 hücre (%70,4) beklenen değer 5'den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0,06'dir.
Ki Kare (χ^2) = 72,723 ve anlamlılık düzeyi P = 0,000

Katılımcılara “İV bifosfonat tedavisi uygulanan ve mandibulasında ekspoze, nekrotik kemikle beraber ağrı, enfeksiyon, ekstraoral fistül ve aşağı sınıra kadar uzanmış osteoliz görülen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümündeki hekimler (%27,9) tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir. Kişi sayısı olarak bakıldığında en fazla Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi bölümündeki hekimler tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.70. “45 yaşındaki erkek hastanın alınan anamnezinde 2 yıldır oral bifosfonat kullandığı, başka bir sistemik rahatsızlığının olmadığı ve başka bir ilaç tedavisi almadığı öğrenilmiştir. Hasta 46 numaralı diş bölgesine implant yaptırmak için başvurduğunda hastaya tedavi yaklaşımınız nasıl olur?” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		Görüş			Toplam	
		Yanlış Bilgi Sahibi	Tam Doğru Bilgi Sahibi	Kısmen Doğru Bilgi Sahibi		
Bölümünüz nedir?	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	Sayı	29	1	13	43
		Yüzde (%)	67,4	2,3	30,2	100,0
	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	Sayı	2	0	4	6
		Yüzde (%)	33,3	0,0	66,7	100,0
	Çocuk Diş Hekimliği	Sayı	38	0	5	43
		Yüzde (%)	88,4	0,0	11,6	100,0
	Endodonti	Sayı	17	0	2	19
		Yüzde (%)	89,5	0,0	10,5	100,0
	Ortodonti	Sayı	20	0	1	21
		Yüzde (%)	95,2	0,0	4,8	100,0
	Periodontoloji	Sayı	20	2	9	31
		Yüzde (%)	64,5	6,5	29,0	100,0
	Protetik Diş Tedavisi	Sayı	27	0	5	32
		Yüzde (%)	84,4	0,0	15,6	100,0
	Restoratif Diş Tedavisi	Sayı	18	0	2	20
		Yüzde (%)	90,0	0,0	10,0	100,0
	Periodontoloji ve Protetik Diş Tedavisi	Sayı	1	0	0	1
		Yüzde (%)	100,0	0,0	0,0	100,0
Toplam	Sayı	172	3	41	216	
	Yüzde (%)	79,6	1,4	19,0	100,0	

16 hücre (%59,3) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0,01’dir.
Ki Kare (χ^2) = 30,083 ve anlamlılık düzeyi P = 0,018

Katılımcılara “45 yaşındaki erkek hastanın alınan anamnezinde 2 yıldır oral bifosfonat kullandığı, başka bir sistemik rahatsızlığının olmadığı ve başka bir ilaç tedavisi almadığı öğrenilmiştir. Hasta 46 numaralı diş bölgesine implant yaptırmak için başvurduğunda hastaya tedavi yaklaşımınız nasıl olur?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla Periodontoloji bölümündeki hekimler (%6,5) tam doğru bilgi sahibi olduğu görülürken, kısmen doğru bilgiye sahip olan katılımcıların en yüksek oranla Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi bölümündeki hekimler (%66,7) olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.71. “Kliniğinize implant yaptırmak için başvuran 38 yaşındaki kadın hastanın alınan anamnezinde 1,5 yıldır oral bifosfonat ve kortikosteroid tedavisi aldığı, başka bir sistemik rahatsızlığının olmadığı öğrenilmiştir. Hastanın tedavi planlaması açısından ne düşünüyorsunuz?” değişkeni ile “Bölümünüz nedir?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		Görüş			Toplam	
		Yanlış Bilgi Sahibi	Tam Doğru Bilgi Sahibi	Kısmen Doğru Bilgi Sahibi		
Bölümünüz nedir?	Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi	Sayı	29	1	13	43
		Yüzde (%)	67,4	2,3	30,2	100,0
	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	Sayı	4	0	2	6
		Yüzde (%)	66,7	0,0	33,3	100,0
	Çocuk Diş Hekimliği	Sayı	37	0	6	43
		Yüzde (%)	86,0	0,0	14,0	100,0
	Endodonti	Sayı	15	0	4	19
		Yüzde (%)	78,9	0,0	21,1	100,0
	Ortodonti	Sayı	19	0	2	21
		Yüzde (%)	90,5	0,0	9,5	100,0
	Periodontoloji	Sayı	19	2	10	31
		Yüzde (%)	61,3	6,5	32,3	100,0
	Protetik Diş Tedavisi	Sayı	25	0	7	32
		Yüzde (%)	78,1	0,0	21,9	100,0
	Restoratif Diş Tedavisi	Sayı	16	0	4	20
		Yüzde (%)	80,0	0,0	20,0	100,0
Periodontoloji ve Protetik Diş Tedavisi	Sayı	1	0	0	1	
	Yüzde (%)	100,0	0,0	0,0	100,0	
Toplam	Sayı	165	3	48	216	
	Yüzde (%)	76,4	1,4	22,2	100,0	

16 hücre (%59,3) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0,01’dir.
Ki Kare (χ^2) = 16,728 ve anlamlılık düzeyi P = 0,403

Katılımcılara “Kliniğinize implant yaptırmak için başvuran 38 yaşındaki kadın hastanın alınan anamnezinde 1,5 yıldır oral bifosfonat ve kortikosteroid tedavisi aldığı, başka bir sistemik rahatsızlığının olmadığı öğrenilmiştir. Hastanın tedavi planlaması açısından ne düşünüyorsunuz?” sorusu sorulduğunda en yüksek oranla Periodontoloji bölümündeki hekimler (%6,5) tam doğru bilgi sahibi olduğu görülürken, kısmen doğru bilgi sahibi olan katılımcıların en yüksek oranla Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi bölümündeki hekimler (%33,3) olduğu görülmektedir. Ancak bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Çizelge 4.72. “Diş ağrısına benzer şekilde ortaya çıkan ancak diş kaynaklı olmayan, temporomandibular eklem bölgesine yayılan künt ağrı şikayetiyle başvuran ve alınan anamnezinde İV/oral bifosfonat tedavisi gördüğü öğrenilen, maksilla ve mandibulasında ekspoze/nekrotik kemik görünmeyen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” değişkeni ile “kaç yaşındasınız?” değişkeni arasındaki Ki - Kare (χ^2) ilişki analizi

		Görüş			Toplam	
		Yanlış Bilgi Sahibi	Tam Doğru Bilgi Sahibi	Kısmen Doğru Bilgi Sahibi		
Kaç yaşındasınız?	20 - 25 yaş arası	Sayı	58	2	4	64
		Satır Yüzdesi (%)	90,6	3,1	6,3	100,0
	26 - 30 yaş arası	Sayı	137	8	11	156
		Satır Yüzdesi (%)	87,8	5,1	7,1	100,0
	31 - 35 yaş arası	Sayı	23	2	2	27
		Satır Yüzdesi (%)	85,2	7,4	7,4	100,0
	36 - 40 yaş arası	Sayı	7	0	1	8
		Satır Yüzdesi (%)	87,5	0,0	12,5	100,0
	41 - 45 yaş arası	Sayı	4	0	1	5
		Satır Yüzdesi (%)	80,0	0,0	20,0	100,0
	46 - 50 yaş arası	Sayı	12	1	0	13
		Satır Yüzdesi (%)	92,3	7,7	0,0	100,0
	51 - 55 yaş arası	Sayı	10	0	0	10
		Satır Yüzdesi (%)	100,0	0,0	0,0	100,0
	56 - 60 yaş arası	Sayı	11	0	0	11
		Satır Yüzdesi (%)	100,0	0,0	0,0	100,0
	61 yaş ve üstü	Sayı	9	0	0	9
		Satır Yüzdesi (%)	100,0	0,0	0,0	100,0
Toplam	Sayı	269	14	20	303	
	Satır Yüzdesi (%)	88,8	4,6	6,6	100,0	

17 hücre (%63,0) beklenen değer 5’den küçük değildir. En küçük beklenen değer 0,21’dir.
Ki Kare (χ^2) = 8,716 ve anlamlılık düzeyi P = 0,925

Katılımcılara “Diş ağrısına benzer şekilde ortaya çıkan ancak diş kaynaklı olmayan, temporomandibular eklem bölgesine yayılan künt ağrı şikayetiyle başvuran ve alınan anamnezinde İV/oral bifosfonat tedavisi gördüğü öğrenilen, maksilla ve mandibulasında ekspoze/nekrotik kemik görünmeyen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur?” sorusu

sorulduğunda en yüksek oranla (%7,7) 46-50 yaş arası katılımcıların tam doğru bilgi sahibi olduğu görülmüş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kişi sayısı olarak bakıldığında en fazla 26-30 yaş grubundakilerin doğru bilgi sahibi olduğu görülmektedir.



5. TARTIŞMA

Bifosfonatların temel biyolojik etkisi kemik rezorpsiyonunu inhibe etmek ve böylece kemik *turnover*'ının ve yenilenmesinin önüne geçmektir. Bu etki serum kalsiyum seviyesini de düşürür [4]. Bifosfonatlar buldukları hücrede morfolojik değişikliğe neden olurlar. BP içeren kemikle temasa geçen osteoklastların inhibe edildikleri in vitro çalışmalarda gösterilmiş ve etkinliklerinin yanı sıra sayıca da azalmalarına yol açtığı bildirilmiştir [13]. Bifosfonatların bu osteoklastik veya antirezorptif etkisinin sebebi osteoklastların inhibisyonu ve/veya geri dönüşü olmayan hücre ölümüdür [4].

Antikor aracılı antirezorptif terapi hem osteoporoz hem de metastatik kemik hastalıklarını durdurmak için kemik yıkım yollarında görev alan moleküler efektörleri hedef alan monoklonal antikorları kullanır. Denosumab'ın, Birleşik Krallık Ulusal Sağlık Enstitüsü ve Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi tarafından, kas iskelet sistemi ile ilgili onaylanan endikasyonlarda geniş bir yelpazede kullanımı için lisans verilmiştir [5]. Bir başka AMART olan Romosozumab şu anda faz 3 denemesi aşamasında olup FDA'nın 19 Temmuz 2017'de yapılacak olan toplantısında onaylanması beklenmektedir [46]. Bu ilaçların kullanım alanlarının ve yararlı etkilerinin yanı sıra medikasyona bağlı çene osteonekrozu (MRONJ)'nun da olduğu bir takım yan etkileri rapor edilmiştir [8, 9].

2006 yılında Kuzey Kaliforniya'da oral bifosfonat tedavisi gören osteoporoz hastalarında çene osteonekrozu riski ile ilgili 13646 kişiye elektronik posta yoluyla anket gönderilmiş ve cevap alınan 8572 kişiden 2159'unda dental semptomların olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada tüm ankete katılanlar arasında 9 osteonekroz vakası tanımlanmış ve MRONJ görülme prevalansı %0,1 olarak hesaplanmıştır. Bu 9 vakadan 5'i spontan olarak oluşurken diğer 4'ü daha önceki çekim sahalarında oluşmuştur. Bu anket çalışmasında 4 yıldan az oral bifosfonat tedavisi gören hastalarda %0,1 olan MRONJ görülme prevalansının, 4 yıldan fazla kullananlarda %0,21'e yükseldiği bildirilmiştir [47].

Malden ve Lopez 2004 yılı Temmuz ile 2009 yılı Temmuz arasında İskoçya'da aledronat kullanan osteoporoz hastalarını değerlendirdikleri çalışmalarında hastaların 11'inde çene osteonekrozu görülmüş ve görülme prevalansı %0,004 olarak hesaplanmıştır. Aledronat dışında 3 hastada da risadronat ve ibandronat kullanımına bağlı çene osteonekrozu görüldüğü rapor edilmiştir [48].

Grbic ve arkadaşlarının derlediği 5 çalışmada toplam 11,608 hasta incelenmiştir. Bu 5 klinik çalışmanın ikisinde yılda 5 mg zoledronik asit kullanan hasta grubuyla plasebo verilen hasta grubu, 1'inde yılda 1 veya 2 yılda 1 defa 5 mg zoledronik asit kullanan hasta grubuyla plasebo verilen hasta grubu, 1 tanesinde yılda 5 mg zoledronik asit kullanan hasta grubuyla haftada 70 mg aledronat kullanan hasta grubu, diğerinde ise yılda 5 mg zoledronik asit kullanan hasta grubuyla günde 5 mg risedronat kullanan hasta grubu karşılaştırılarak değerlendirilmiş ve serum CTX değerleri kaydedilmiştir. 5 çalışmanın yalnızca birinde, Zoledronik asit kullanılan çalışmada hasta (n=3889) ve plasebo gruplarında (n=3876) 1'er tane olmak üzere toplamda 2 hastada çene osteonekrozu görülmüştür. Sonuç olarak serum CTX değerlerinin oral bifosfonat kullanan osteoporoz hastalarının tamamında yüksek olduğu, bununla beraber yılda 1 zoledronik asit infüzyonu uygulamasının da hastalarda çene osteonekrozu görülme riskini arttırmadığı belirtilmiştir [49].

Henry ve arkadaşları tarafından yapılan çift kör randomize kontrollü çalışmada 2006 yılının haziran ayı ile 2008 yılının mayıs ayı arasında denosumab veya zoledronik asit kullanılarak tedavi edilen ileri seviye kanser veya myelomaya bağlı kemik metastazları olan hastalar karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada ayda bir intravenöz 4 mg zoledronik asit kullanan 890 hasta ile ayda bir 120 mg subkütanöz denosumab kullanan 886 hasta incelenmiştir. Zoledronik asit kullanan hastaların 11'inde ve denosumab kullanan hastaların 10'unda çene osteonekrozu görülmüştür ve bu hastalardan zoledronik asit kullananların 10'unda (%91) ve denosumab kullananların 7'sinde (%70) oral risk faktörü bulunduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak her iki grupta da çene osteonekrozunun düşük oranda görüldüğü ve görüldüğünde de benzer klinik özelliklerde, oral risk faktörleriyle ilişkilendirilebilir olduğu tespit edilmiştir [50].

Papapoulos ve arkadaşları tarafından yapılan postmenapozal dönemdeki osteoporozu olan kadınlara 6 ayda bir subkütanöz uygulanan 60 mg denosumab tedavisinin etkisinin ve güvenilirliğinin plasebo grubuyla karşılaştırılarak değerlendirildiği FREEDOM [osteporozda denosumab kullanımının fraktür riskini azaltmasının her 6 ayda bir değerlendirilmesi (*Fracture REduction Evaluation of Denosumab in Osteoporosis every 6 Months*)] çalışması 3 yılda tamamlanarak sonuçları yayınlanmıştır. Çalışmanın devamında ilacı bırakmayan 4450 katılımcı ile birlikte denosumab'ın etkisi ve güvenilirliği değerlendirilmeye devam edilmiş; çalışma ve plasebo gruplarına ilk çalışmadaki

denosumab tedavi protokolü uygulanacak şekilde çalışma 7 yıl uzatılmıştır. Uzatma sürecinin ilk 2 yılında çalışmanın ilk bölümünde denosumab uygulanan 2343 hastaya (uzun dönem grubu) ve yine çalışmanın ilk bölümünde plasebo grubuna dahil olan 2207 hastaya (*cross-over* grubu) denosumab uygulanmıştır. Sonuç olarak denosumab kullanımı kemik densitesinde belirgin artış sağlamış, kemik *turnover*'ında belirgin olmayan düşüşe sebep olmuş ve fraktür riskinde azalmaya sebep olmuştur. Sadece *cross-over* grubunda 2 kişide çene osteonekrozu görüldüğü ve bu insidansın oldukça düşük olduğu kaydedilmiştir [51].

AAOMS yayınladığı yönergelerde ilaçlar ile ilişkili çene osteonekrozu [*Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ)*]’nu tanımlamak için üç ana kriter belirtmiştir [9],

- 1) Halihazırda ya da daha önceden antirezorptif veya antianjiyogenik ajan kullanımı,
- 2) Maksillofasiyal bölgede 8 haftadan daha uzun süredir bulunan ağız içi ya da ağız dışı fistül aracılığıyla ulaşılabilen kemik veya ekspoze kemik varlığı,
- 3) Çenelerde metastatik bir hastalık veya çenelere radyoterapi uygulanma hikayesinin bulunmaması.

Bu yönergenin amacı MRONJ gelişme riskiyle ilgili bir bakış açısı ortaya koymak, klinisyenlerin kanıta dayalı kararlar almalarına yardımcı olmak ve MRONJ tedavisi için bir rehber oluşturabilmektir:

Bu çalışma Ankara’daki diş hekimlerinin çeşitli nedenlerle BP veya benzer yan etkilere sahip ilaç kullanan hastaların tedavi süreci ile ilgili bilgilerinin, bu hastalara yaklaşımlarının ve yaptıkları uygulamaların mevcut protokole uygun olup olmadığının değerlendirilmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmada; ankete cevap veren 303 hekimin büyük çoğunluğunun BP kullanımının çenelerde osteonekroza neden olduğunu bildiği (%94,1), 2006-2010 yılları ve 2010-2014 yılları arasında osteonekroz teriminin hekimler tarafından bilinirliğinin istatistiksel olarak önceki yıllara göre belirgin olarak daha yüksek olduğu (2006-2010 yılları arasında %28,1, 2010-2014 yılları arasında %47,2) tespit edilmiştir (Çizelge 4.1 ve 4.2). Ankete katılan pratisyen diş hekimlerinin (%68,2), doktora öğrencilerinin (%90,4) ve araştırma görevlerinin (%91,8) büyük çoğunluğunun bu konu ile ilgili bilgileri ilk kez diş hekimliği

eğitimi sırasında edindikleri (Çizelge 4.30); uzman/PhD hekimler (%69,6), öğretim görevlileri (%75,0) ve öğretim üyelerinin (%82,6) ise osteonekroz terimini ilk kez diş hekimliği eğitimi sırasında değil; kongre, seminer, sempozyum gibi etkinlikler yoluyla öğrendikleri görölmüştür (Çizelge 4.32).

Bifosfonat kullanımına bağlı çene kemiklerinde oluşan osteonekrozlar ilk olarak 2003 yılında Marx ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır [4]. 2009 yılında Amerikan Ağız ve Maksillofasiyal Cerrahlar Birliği (AAOMS) tarafından yayınlanan rapora kadar bifosfonat osteonekrozu ile ilgili kabul edilmiş evrensel bir tanımlama yapılmamıştır [2, 9].

Bu bilgiler göz önüne alındığında, osteonekroz teriminin bilinirliğinin bu terimin literatürde 2009'da tanımlanması ve diş hekimliği eğitiminde öneminin bu yıldan sonra artması ile paralel olduğu açıktır. Bu çalışmada elde edilen istatistiksel sonuçlar bu paralelliği doğrulamaktadır. Günümüzde internet (%21,6) ve basılı yayın (kitap %27; dergi %18,6) olanaklarının yaygınlaşmasının da hekimlerin konu ile ilgili bilgi donanımlarının artmasına katkı sağladığı yapılan bu çalışmanın sonuçlarında da gösterilmiştir (Çizelge 4.3).

Hekimlere yöneltilen oral bifosfonat (OBP) kullanım nedeni sorusuna büyük oranda (%84,8) osteoporoz cevabının verildiği, bu soruya verilen doğru cevap oranının kadın hekimlerde erkeklere oranla istatistiksel olarak daha yüksek olduğu (K: %89,9; E: %77,4) görölmüştür (Çizelge 4.5 ve 4.37). Bunun nedeninin, kadınlarda OBP kullanımının postmenapozal dönemde kemik mineral densitesini arttırmak, yaşın ilerlemesiyle birlikte kemikte ortaya çıkan kitlesel azalmayı engellemek ve osteoporozla bağlı kemiklerde kırık insidansını azaltmak amacıyla sıklıkla endike olması ve konunun bu nedenle özellikle kadınların daha çok dikkatini çekmesi olduğu düşünölmektedir. Bu grup hastaların toplumumuzda yüksek insidansa sahip oluşunun ve dolayısıyla hekimlerin sık karşılaştığı hasta grubunu oluşturmasının bu soruya genel olarak yüksek doğru cevap verme oranı üzerinde etkili olabileceği düşünölmektedir [1, 52].

Oral bifosfonat kullanım endikasyonları sorusuna verilen yüksek orandaki doğru cevaplara karşılık İV BP kullanım endikasyonları konusunda hekimlerin doğru cevap oranlarının

daha düşük olduğu görülmektedir. İV bifosfonat kullanım endikasyonu olarak hekimlerin en yüksek oranda 'iskelet sistemi ile ilişkili kemik metastazları' (%67,7) seçeneğini seçtiği görülmüş, seçtikleri diğer endikasyonları ise sırasıyla '*multiple myelom*' (%37,0), 'malignansi vakalarındaki hiperkalsemi' (%35,3) ve 'meme kanseri' (%30,4) oluşturmuştur (Çizelge 4.7).

Uluslararası Kanser Araştırmaları Merkezi'nin 2012 verilerinde Türkiye'de en fazla görülen kanser tiplerinin akciğer, meme ve prostat kanseri olduğu bildirilmiştir [11]. Bu kanser tiplerinin kemiğe metastaz yapma oranlarının yüksek olması ve Türkiye'de halkın düzenli sağlık taraması yaptırmadığı göz önüne alındığında hekimlerin metastatik vakalarla karşılaşma oranının daha yüksek olduğu ve İV bifosfonat endikasyonları ile ilgili soruya en yüksek oranda 'iskelet sistemi ile ilişkili kemik metastazları' cevabının verilmesinin bununla ilgili olabileceği düşünülmektedir.

İV bifosfonat endikasyonları ile ilgili soruda bölümlere göre doğru şıkların seçilme oranı değerlendirildiğinde 'Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi' alanında çalışan hekimlerin diğer branşlara ve pratisyen diş hekimlerine göre daha yüksek oranda doğru cevap verdiği görülmektedir. 'Oral Diagnoz ve Radyoloji' alanındaki hekimlerin istatistiki sonuçları cerrahi branştaki hekimlerin istatistiki sonuçlarına yakın çıksa da ankete katılan radyologların sayıca çok az (6 hekim) olması sebebiyle diğer branşlarla karşılaştırma yapılmasının sağlıklı olmayacağı düşünülmektedir (Çizelge 4.39-4.45).

Ancak, oral diagnoz ve radyoloji branşındaki hekim sayısının az olması istatistiksel oranların hem tüm radyologları temsilini hem de sonuçların diğer branşlarla kıyaslanmasını zorlaştırmakla birlikte radyolog ve cerrahların bu hasta grubuyla daha sık karşılaştıkları bir gerçektir. Ayrıca İV bifosfonat kullanan hastalarda daha radikal işlemlerin gerekmesi sebebiyle tıp hekimleri, pratisyen diş hekimleri ve diğer branştaki diş hekimleri bu hasta grubuyla karşılaştıklarında hastaları cerrahlara yönlendirmelerinin istatistiksel olarak cerrahların daha yüksek oranda doğru bilgiye sahip olmalarını sağladığı düşünülmektedir.

Çene osteonekrozu yapma riski nitrojen içeren bifosfonatlar kullanıldığında daha yüksektir. Riskin en yüksek olduğu, bifosfonat türevi zoledronik asit olup bunu İV kullanılan pamidronat ve ibandronat takip eder [4, 53]. Zoledronat ve İbandronat nitrojen

içeren bifosfonatlardandır. Zoledronat, yapılan klinik çalışmalarda geleneksel kemoterapiyle beraber uygulandığında, nöroblastomaların kötü prognozuyla ilişkilendirilen IL-6'nın üretimini azaltmaktadır. Pozitif *remodeling* dengesinin sonucu osteoblastlar aktif kaldığından kemik formasyon parametreleri devamlılıklarını sürdürmektedir [31, 32]. İbandronatın (Bonviva) ise, 2003 yılında Avrupa Birliği tarafından metastatik meme kanseri vakalarında, kanserle ilişkili kemik rezorpsiyonunu engellemek amacıyla kullanımı onaylanmıştır [4, 30].

Bu çalışmada zoledronat ve İbandronat kullanım sıklığı ile ilgili sorularda genel olarak hekimlerin doğru cevap verme oranları göze çarpan oranda düşüş göstermiştir. Branş hekimlerinin verdikleri doğru cevap oranı ile tüm hekimlerin verdiği doğru cevap oranları karşılaştırıldığında (Çizelge 4.9, 4.10, 4.63, 4.64) Zoledronatla ilgili soruda istatistiki olarak artış (%1,3) olmuş fakat İbandronatla ilgili soruda az da olsa düşüş (%0,3) görülmüştür. Branş hekimleri arasında Zoledronat kullanım sıklığı (%16,3) ve İbandronat kullanım sıklığı (%14,0) ile ilgili sorulara en yüksek doğru cevap verme oranı cerrahlarda görülmüştür. Genel olarak doğru cevap oranındaki düşüklüğün sebebi diş hekimlerinin hastalara BP reçete etme, doz ayarlama veya uygulama yetkisinin olmaması nedeniyle hekimlerin bu konuda pratiklerinin olmamasına bağlanabilir. Ayrıca BP ların kullanım sıklığı ile ilgili AAOMS yönergesinde farklı etken maddeler için farklı uygulama sıklıklarının olması nedeniyle ilaçların kullanım sıklığı sorularına cevap veren hekimlerin yanıldıkları ve bunun doğru cevap verme oranını olumsuz etkilediği düşünülebilir.

Ankete katılan hekimlerin yaklaşık dörtte biri (%25,4) çok temel bir bilgi sorusu olan 'Bifosfonat veya denosumab kullanan bir hastada çene osteonekrozu geliştiğini söyleyebilmek için ekspozite kemik veya fistülün en az ne kadar süre ile maksillofasiyal bölgede devamlılığını sürdürmesi gerekir?' sorusuna doğru cevap vermiştir (Çizelge 4.11). Doğru cevap veren hekimler arasında tüm öğretim elemanları, pratisyen diş hekimleriyle karşılaştırıldığında, öğretim elemanları istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla oranda doğru cevap vermiştir (Çizelge 4.58). Ancak pratisyen diş hekimleri ile öğretim üyeleri doğru cevapların oranı açısından kıyaslandığında yaklaşık değerler elde edilmiştir. Branşlar açısından değerlendirildiğinde cerrahi branşında olan hekimlerin diğer branş hekimlerine göre belirgin oranda daha fazla (%60,5) doğru yanıt verdiği görülmüştür ve bunun sebebi cerrahların bu grup hastalarla diğer branşlara nazaran daha fazla karşılaşmalarına bağlanabilir (Çizelge 4.65).

Otto ve arkadaşlarının çalışmalarında incelenen 126 MRONJ olgusunda; 89 olgunun (%70.6) mandibulada, 23 olgunun (%18.3) maksillada, 14 olgunun ise her iki çenede (%11.1) görüldüğü bildirilmiştir [53]. Yine Filleul ve arkadaşlarının çalışmalarında incelenen 1580 olguda; olguların %65'inin mandibulada, %27'sinin maksillada, %8'inin ise her iki çenede görüldüğü rapor edilmiştir [54]. Saad ve arkadaşlarının 5723 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada MRONJ'un mandibulada görülme oranı (%73) maksillada görülme oranından (%22,5) daha yüksek bulunmuştur [55]. Bu durum iki sebebe bağlanabilir: Mandibulanın remodeling kapasitesinin daha yüksek olması ve maksillanın kollateral yolla beslenebilmesi [4, 56]. BP kullanımına bağlı çene osteonekrozunun en çok hangi çenede görüldüğü sorusuna mandibulada daha fazla görüldüğü konusunda hekimlerin büyük oranda (%74,6) aynı fikirde oldukları ancak kendi içlerinde doğru cevap oranının yaş grubu büyüdükçe azaldığı ve yaşa bağlı olarak 50 yaş üzeri hekimlerde doğru cevap verme oranının 50 yaş altı hekimlerdeki doğru cevap verme oranına göre anlamlı derecede azalma gösterdiği görülmüştür (Çizelge 4.12 ve 4.54). Branşlara göre yapılan değerlendirmede protetik diş tedavisi bölümündeki hekimlerin bu konuda en düşük oranda (%56,3) doğru cevap veren bölüm olduğu görülmektedir (Çizelge 4.66).

BP kullanan hastalara uygulamaktan çekinilmesi gereken tedaviler söz konusu olduğunda hekimlerin sadece %7,9'luk kısmının konuyla ilgili tam doğru bilgi sahibi olduğu ve yarısından fazlasının (%55,1) konuyla ilgili kısmen doğru bilgiye sahip oldukları görülmüştür (Çizelge 4.52). Bu soruya verilen doğru cevaplarla hekimlerin yaşı arasındaki korelasyon incelendiğinde 20-25 yaş grubu (%3,1) hariç olmak üzere, 36 yaş altındaki hekimlerin istatistiksel olarak en yüksek oranda tam doğru cevap verdikleri [26-30 yaş arası (%9,6) ve 31-35 yaş arası (%14,8)] görülmüştür. 36 yaşından büyük hekimlerin oluşturduğu gruplarda ise hem katılımcı sayısı az olmuştur, hem de düşük oranda tam doğru bilgi verdikleri tespit edilmiştir. 36-40 yaş (8 kişi), 46-50 yaş (13 kişi) ve 56-60 yaş (11 kişi) arasındaki hekimlerin hiçbiri bu soruya tam doğru cevap verememiştir (%0). Bu gruplar arasında sadece 41-45 yaş grubundaki hekimlerin verdiği tam doğru cevap oranı %20 olmakla birlikte bu grubu oluşturan hekim sayısı çok düşük (5 kişi) olduğu için bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Çizelge 4.55).

25-35 yaş arası grupları oluşturan genç hekimlerin, diş hekimliği eğitimleri sırasında MRONJ'un konu olarak müfredata girmiş olması (konu 2006-2007 eğitim-öğretim yılından itibaren Türkiye'de müfredata girmeye başlamıştır) bu yaş grubu hekimlerin

bilgilerinin daha güncel olması ve ayrıca doğru cevap oranı düşük bulunan 20-25 yaş grubundaki meslektaşlarına göre daha tecrübeli olmalarının bu sonuçlar üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir.

2010 yılında Kore’de Yoo ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 264 diş hekimine AAOMS yönergeleri doğrultusunda hazırlanan anket soruları yöneltilmiştir. Bifosfonat kullanımı ile osteonekroz arasındaki ilişkiyi bilenlerin oranı %56 olarak bulunurken, hekimlerin hastaların anamnez formlarına bifosfonat kullanımını kaydetme oranının %31,4 olduğu bildirilmiştir. Kesitsel analizde AAOMS yönergelerinin bilinirliğinin çok düşük olduğu görülmüştür. Klinik tecrübe açısından karşılaştırma yapıldığında klinik tecrübesi 5 yıldan az olan hekimlerin 5 yıldan daha fazla tecrübesi olan hekimlere göre daha bilgili olduğu bildirilmiştir [57].

Yoo ve arkadaşlarının çalışmasında konuya daha hakim olan hekimlerin 2004’ten sonra mezun olan hekimler olduğuna işaret edilmektedir. Bu anket çalışmasında da Yoo ve arkadaşlarının sonuçlarına paralel olarak 2003’ten sonra mezun olmuş ve nispeten mesleki tecrübesi olan hekimlerin tam doğru cevap verme oranlarının diğer yaş grubu hekimlere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu sonuç bu yaş grubu hekimlerin MRONJ’un literatüre girdiği ve konu ile ilgili bilgilerin akademik platformlarda paylaşımının arttığı dönemden itibaren diş hekimliği eğitimi almış olmalarından dolayı MRONJ konusunda bilgilerinin daha fazla olmalarına bağlanabilir.

“Bifosfonat veya denosumab gibi çenelerde benzer yan etkileri olan bir ilacı kullanan bir hasta size başvurduğunda hangi tedavi/tedavileri uygulamaktan çekinirsiniz?” sorusuna doğru cevap veren hekimler branşları açısından değerlendirildiğinde uzman hekimlerin (%9,3), pratisyen diş hekimlerine (%4,6) göre daha bilgili olduğu görülmüştür ancak sonuçlar yine de endişe verici olarak değerlendirilmektedir (Çizelge 4.60 ve 4.67). Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi branşındaki hekimlerin sorulara genel olarak daha yüksek oranda doğru cevap vermelerine rağmen bu soruda en yüksek oranda doğru cevap Çocuk Diş Hekimliği Bölümü doktorlarından gelmiştir (Çizelge 4.67).

“Bifosfonat veya denosumab gibi ilaçları kullanan hastaları genellikle hangi bölümlere konsülte etmeyi düşünürsünüz” sorusuna sırasıyla Radyasyon Onkolojisi (%56,8), Ortopedi (%26,7), İç Hastalıkları (%23,4) cevapları verilmiştir. Çocuk Hastalıkları (%1,3),

Dermatoloji (%2,0), KBB (kulak burun boğaz) (%2,6) bölümleri en az tercih edilen bölümler olmuştur (Çizelge 4.14).

Türkiye’de ilk kez 1933 yılında radyoterapi uygulamak amacıyla kurulan ‘Radyasyon Terapisi Kürsüsü’nün adı 1993 yılında Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği’nin kuruluşu ve çalışmaları ile ‘Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı’ olarak değiştirilmiştir [58]. Ankete katılan hekimlerin muhtemelen 1993 yılında kurulmuş olan Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalını, İç Hastalıkları Anabilim Dalına bağlı Onkoloji Bilim Dalı ile karıştırdıkları için yüksek oranda bu seçeneği seçtikleri düşünülmektedir.

Metastazlar kemik lezyonları içinde en yıkıcı lezyonlardır. Kemik metastazları en sık meme, prostat ve akciğer kanseri hastalarında görülmektedir. Bu hastalara radyoterapi ve/veya bifosfonat tedavisi uygulanmasının hekimlerin bu hastaları konsülte etmek için Radyasyon Onkolojisi bölümüne göndermelerinde etkili olduğu düşünülmektedir [59, 60]. Oysa ki Radyasyon Onkolojisi doktorlarının görev tanımı, ‘kansere hastalarına gerekli radyoterapiyi uygulamak ve bu tedavinin sonucunda oluşabilecek komplikasyonları gidermek’ tir; kemoterapi veya hormon tedavisi genellikle İç Hastalıkları Anabilim Dalının Hematoloji veya Onkoloji Bilim Dallarındaki hekimler tarafından uygulanmaktadır. Dolayısıyla bu hastaların Radyasyon Onkolojisi bölümüne değil İç Hastalıkları bölümüne yönlendirilmesi gerekmektedir.

Lübnan’da El Osta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 190 hekime anket dağıtılmış ancak 136 hekim ankete katılmıştır. Endokrinoloji, KBB, Jinekoloji, İç Hastalıkları, Maksillofasiyal Cerrahi, Nefroloji, Onkoloji, Ortopedi, Romatoloji bölümlerinden uzman doktorların katılımının sağlandığı kesitsel tanımlayıcı çalışmaya göre katılımcı hekimlerden 85’i bifosfonat tedavisi uyguladıklarını belirtmelerine rağmen hekimlerin reçete ettikleri bu tür ilaçların BRONJ komplikasyonuna sahip olduğunu bilme düzeylerinin yetersiz olduğu ortaya çıkmıştır [61].

BP kullanan hastalara herhangi bir invaziv işlem yapmadan önce doktorlarına ilacın kesilmesi veya doz ayarlamasına yönelik bir konsültasyon yapılması ve bu konsültasyon cevabına göre hareket edilmesi gerekmektedir. Türkiye’deki tıp doktorlarını içeren El Osta’nın çalışmasına benzer bir araştırmaya literatürde rastlanmamış olmakla beraber tıp doktorlarının MRONJ farkındalığının düşük olma ihtimali göz önünde bulundurularak dış

hekimlerinin yapacakları konsültasyonları açıklayıcı ve detaylı şekilde yazmalarının önemli olduğu düşünülmektedir.

AAOMS yönergesi referans alınarak hazırlanan senaryo sorularına verilen cevaplar değerlendirildiğinde hekimlerin hastalarına herhangi bir tedavi uygulama konusunda kendilerini yetersiz hissettikleri ve hastalarını büyük oranda çene cerrahlarına yönlendirme eğiliminde oldukları görülmektedir.

Oral BP kullanan hastalarda herhangi bir cerrahi işlem öncesi hekimin vereceği kararda yardımcı olması açısından çeşitli testler geliştirilmiştir. Bunlardan en bilinenler üriner NTX ve serum CTX testleridir. Antirezorptif terapi alan hastalarda üriner NTX değerleri farklı belirteçlere göre daha dramatik değişiklikler gösterdiği için en kullanışlı testlerden biri olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ancak NTX'in idrarla atılımı günden güne ciddi anlamda değişebileceğinden herhangi bir tedavi uygulanmasa da NTX değerinde %50 oranında azalmalar görülebilmektedir. Bu sebeple NTX değeri tedavi etkinliğini net olarak göstermemekte ya da planlanan dental tedaviler açısından güvenilir eşik değerler vermemektedir [39]. Diğer bir test olan serum CTX değeri, kemik *turnover*'ının baskılanma derecesini ve/veya bir referans değerini belirlemek için kullanılabilir. Bununla birlikte, eğer hasta 3 yıldan daha fazla süredir oral bifosfonat kullanıyorsa veya 3 yıldan daha az olmakla beraber oral bifosfonata ek olarak steroid tedavisi veya kemoterapi görüyorsa CTX testi yapılması şiddetle tavsiye edilir. Marx ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonuçlarına göre eğer CTX testi sonucu 150 pg/mL veya daha fazla ise, invaziv oral cerrahi işlemler minimal bir osteonekroz riskiyle gerçekleştirilebilir. Yine bu çalışmanın sonuçlarına göre, CTX değeri 150 pg/mL'den küçükse, planlanan cerrahi ertelenmeli ve ilacı reçete eden doktorla iletişime geçilmelidir [40, 44, 45].

Yapılan bu anket çalışmasının sonucunda hekimlerin çok az bir kısmının (%27,7) CTX testinin ne ile ilgili olduğunu bildiği, yarısından fazlasının (%52,5) ise bu konuda fikir beyan etmekten kaçındığı görülmüştür (Çizelge 4.17).

MRONJ, klinik olarak risk altında olan hastalar, evre 0, evre 1, evre 2 evre 3 olarak sınıflandırılmaktadır. Risk altında olan hastalarda klinik olarak nekrotik kemik, nonspesifik klinik bulgular ve semptomlar yoktur. Evre 0'da klinik olarak nekrotik kemik olmamakla birlikte nonspesifik klinik bulgular, radyolojik değişiklikler ve semptomlar vardır. Evre

1’de klinik olarak enfeksiyon bulgusu olmayıp asemptomatik hastalarda ekspoze ve nekrotik kemik veya fistüller vardır. Evre 2’de pürülan drenajla birlikte veya pürülan drenaj olmaksızın eritem ve ağrı bulguları ile seyreden enfekte ekspoze nekrotik kemik veya fistüller vardır. Evre 3’de ağrı ve enfeksiyon tablosu ile seyreden ekspoze ve nekrotik kemik varlığı veya prob ile kemiğe ulaşmanın mümkün olduğu bir fistül yolu mevcuttur [9].

Bu anket çalışmasında katılımcılara klinik olarak evre 0 ve evre 3 vakalar sorulmuştur. Senaryo sorularda ağrı şikayetiyle başvuran fakat hekimlere göre belirgin bir etiyolojik faktörün bulunmadığı hastaların tedavisi konusunda hekimlerin yaşı, akademisyen ya da pratisyen diş hekimi olmaları veya akademisyenlerin branş farkı olmaksızın çok büyük oranda yanlış tedavi seçeneklerini tercih ettikleri ancak ağrı ve fistül birlikteliği gibi ağız içinde görülebilen etiyolojik bir faktör varlığında hastaları cerrahi bölümüne sevk etme seçeneğini tercih ettikleri görülmüştür. Evre 0 durumundaki bir hastayı tasvir eden senaryo sorusuna 303 hekimden 13’ü tam doğru cevap verirken evre 3 tablosunu içeren senaryo sorusuna 14’ü tam doğru cevap vermiştir (Çizelge 4.61 ve 4.62). Bu her iki soruya tam doğru cevap veren 27 hekimin 17’sinin 26-30 yaş grubundaki diş hekimleri olduğu görülmektedir (Çizelge 4.56 ve 4.72). Bu yaş grubunda bulunan hekimlerin bilgilerinin güncel olması ve klinik olarak da belirli bir tecrübe edinmiş olmaları sebebiyle diğer gruplara göre daha yüksek oranda doğru tedavi seçeneğini tercih ettikleri düşünülmektedir. Branşlar açısından değerlendirildiğinde cerrahların en yüksek oranda tam doğru cevabı verdikleri (%16,3-%27,9) görülmektedir (Çizelge 4.68 ve 4.69). Cerrahlar tam doğru cevabı veren en yüksek branş grubu olmakla birlikte bu tıbbi duruma sahip hastalarla diğer branş hekimlerine göre daha sık karşılaştıkları gözönüne alındığında tam doğru cevap oranının çok daha yüksek olması beklenmektedir.

Yoo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada en bilgili grubun Ağız, Diş ve Çene Cerrahları olduğu belirtilmiştir [57]. Bu da çalışmada elde edilen sonuçlar ile örtüşmektedir.

İmplant tedavisi için hekime başvuran hastalara dair senaryo sorularında daha önceki senaryo sorularıyla karşılaştırıldığında cerrahiye sevk etme seçeneğinin tercih edilme oranının belirgin olarak düşüş gösterdiği görülmüştür (Çizelge 4.18 ve 4.20). İmplant uygulaması uzun yıllardır dişsizliklerin tedavisi için kullanılmaktadır. Toplumda da bilinirliği ve kullanımı yaygınlaşan implant uygulamaları diş hekimlerinin de artık sıklıkla

tercih ettiği, üzerinde yoğun olarak çalıştığı bir tedavi yöntemidir. İmplant uygulamalarına yönelik kursların, etkinliklerin ve yayınların artmasının; buna ek olarak implant uygulamalarının hekimlere maddi getirisinin fazla olmasının meslektaşlarımızın bu konuya ilgisinin artmasında etkili olduğu düşünölmektedir.

Suudi Arabistan Krallığı'nda Al-Mohaya ve arkadaşlarının bir hastanede yaptıkları çalışmada çalışan bir grup hekime 4 sorunun sorulduğu kesitsel tanımlayıcı çalışmada 222 hekimden (endokrinoloji:6, onkoloji:5, romatoloji:8, maksillofasiyal:5, diş hekimi:39, ortopedi:25, iç hastalıkları:25, aile hekimi:109) yarısından fazlası bifosfonat tedavisi uygulamasına rağmen çalışmaya dahil olan tüm hekimlerin ancak %31,5'unun çene osteonekrozu farkındalığına sahip olduğu görölmüş ve hekimlerin BRONJ hakkındaki bilgilerinin yetersiz olduğu sonucuna ulaşılmıştır [62].

Bu çalışma tıp hekimlerini değil ancak Ankara'da hizmet veren diş hekimlerinin belli bir kısmını kapsamaktadır. Bununla beraber elde edilen veriler ışığında çalışmanın sonuçları bir bütün olarak değerlendirildiğinde; BP kullanımı ister osteoporoz sebebiyle oral yolla, ister başka medikal sebeplerle parenteral yollarla olsun diş hekimlerinin genel olarak bu konuda yeterli bilgiye sahip olmadığı görölmektedir. Özellikle cerrahların diş hekimliği alanında en radikal tedavileri uygulamakta olan hekimler olarak senaryo sorularındaki hikayelere sahip hastalarla gerçek klinik çalışmalarında sıkça karşılaşmalarına rağmen ne yazık ki bilgi açısından yetersiz kaldıkları görölmektedir.

McLeod ve arkadaşlarının Birleşik Krallık'taki oral ve maksillofasiyal cerrahi birimlerine posta yoluyla anket göndererek yaptığı, bifosfonat kullanmakta olan veya geçmişte kullanmış olan ve diş çekimi yapılması gereken hastalara nasıl yaklaştıklarının belirlenmesinin ve bu hastaların tedavisiyle ilgili mevcut yönergelerin gözden geçirilmesinin amaçlandığı çalışmada, 117 oral ve maksillofasiyal cerrahi birimine anket gönderilmiş, bunlardan 63'ü cevap vermiştir. Cevap veren birimlerin %8'i bu hastaların tedavisiyle ilgili protokollerinin olduğunu bildirmişlerdir. Bifosfonat osteonekrozunun önlenmesi için kullanılan bu protokolün klorheksidin gargara kullanımını, pre ve postoperatif antibiyotik kullanımını içerdiği belirtilmiştir [63]. McLeod ve arkadaşlarının bu çalışmasının sonuçları değerlendirildiğinde hastanelerde MRONJ ile ilgili bir tedavi protokolü olmasının hekimlerin farkındalığını arttıracakđı düşünölmektedir.

Birçok gelişmiş ülkede olduğu gibi Türkiye’de de sürekli eğitimin zorunlu olması hekimlerin bilgilerini güncellemesini sağlayacaktır. Ayrıca fakültelerde bu konu ile ilgili diş hekimliği ve branş eğitimleri daha kapsamlı verilerek, konu ile ilgili mesleki dergilerde özel sayılar çıkartılarak ve ülke çapında tıp, diş hekimliği ve eczacılık alanlarında kongre ve sempozyumlar düzenleyerek hekimlerin konu ile ilgili farkındalık düzeylerinin arttırılabileceği düşünülmektedir.

Hekimlik mesleği hayat boyu öğrenme mesuliyetini beraberinde getirmektedir ve hekimlerin bunu göz ardı etmek gibi bir hakkı yoktur. Tıp; devamlı gelişen, her geçen gün yeni tedaviler, ilaçlar ve uygulamaların gündeme geldiği aktif bir alan olduğu için hekimlere düşen temel görev bu gelişmeleri takip etmek ve bilgilerini güncellemektir.

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de kanser vakalarında görülen hızlı artışa paralel olarak bu hastaların tedavisinde kullanılan ve çenelerde osteonekroza yol açabilen ilaçların reçete edilme oranı da artmaktadır. Bu nedenle bu konuda ileri çalışmaların gerçekleştirilmesi son derece önemlidir.

MRONJ’a neden olan faktörler, MRONJ’un klinik bulguları ve bu hastalara tedavi yaklaşımı konularında Türkiye’de hizmet veren hekimlerin bilgi düzeylerini belirlemek ve konu hakkında farkındalığı arttırmak için Ankara dışındaki şehirlerde hizmet veren daha fazla sayıda merkeze ulaşılması, ayrıca tıp hekimleri ve eczacıları da içeren daha geniş kapsamlı çalışmalar yapılması faydalı olacaktır.



6. SONUÇ

Ankara’da hizmet veren 130 hekimin sanal ortamda, 173 hekimin de yüz yüze görüşülerek katıldığı bu anket çalışmasında hekimlerin bifosfonat ve denosumab benzeri ilaçları kullanım endikasyonları ve sıklığı, bu ilaçları kullanan hastalara tedavi yaklaşımı, bu hastaların konsülte edilecekleri bölümler, osteonekroz teşhisi ve tedavi yaklaşımları konularındaki sorulara verdikleri cevaplar değerlendirilmiştir.

Elde edilen bilgiler doğrultusunda;

- Bifosfonat veya denosumab kullanımının osteonekroza sebep olabileceği ile ilgili farkındalığın %94,1 olduğu belirlenmiştir.
- Oral kullanım endikasyonlarına verilen tam doğru cevap oranının %6,6 (20 kişi), konuyla ilgili hiçbir fikri olmayanların oranının %9,6 (29 kişi) olduğu sonucuna ulaşılmıştır.
- İV kullanım endikasyonlarına verilen tam doğru cevap oranının %5,6 (17 kişi), konuyla ilgili hiçbir fikri olmayanların oranının %17,8 (54 kişi) olduğu kaydedilmiştir. Zoledronat ve ibandronat kullanım sıklığı sorularına doğru cevap verenlerin oranının sırasıyla %6,6 ve %6,3 olduğu tespit edilmiştir.
- Her 4 hekimden ancak 1’i MRONJ teşhisi koyabilmek için ekspozite kemik veya fistülün maksillofasiyal bölgede en az 8 hafta devamlılığını sürdürmesi gerektiğini doğrulayabilmiştir.
- Katılımcıların %74’ü osteonekrozun daha çok mandibulada görüldüğü cevabını vermiştir.
- Bifosfonat kullanan hastaların değerlendirilmesinde CTX testinin bilinirliğinin %27,7 olduğu kaydedilmiştir.
- Spesifik bulguların görülmediği evre 0 osteonekrozlu hastalara tam doğru tedavi yaklaşımı %28,8 olarak bulunurken spesifik bulguların izlendiği evre 3 osteonekrozu olan hastalara tam doğru tedavi yaklaşımının artış göstererek %43,3 olduğu görülmüştür.
- Katılımcıların bifosfonat veya benzer yan etkilere sahip ilaçları kullanan hastalara risk oluşturacak dental tedaviler konusunda %7,9 oranında tam doğru bilgi sahibi oldukları tespit edilmiştir.

- Bu hastalara implant tedavisi konusunda sorulan sorulara verilen cevaplar değerlendirildiğinde hekimlerin bu konuda yetersiz bilgiye sahip oldukları görülmüştür. Her iki implant sorusuna da tam doğru cevap verenler %1,7 (5 kişi) oranında bulunmuştur.
- Ankara'da hizmet veren diş hekimlerinin belli bir kısmını kapsayan bu çalışmanın sonucunda elde edilen bilgiler ışığında genel olarak diş hekimlerinin konu ile ilgili bilgilerinin yeterli olmadığı görülmektedir.
- Branşlar açısından değerlendirildiğinde oral ve maksillofasiyal cerrahların; tüm branşlarda görevli hekimlerin yaş grupları açısından değerlendirildiğinde ise 26-35 yaş arasındaki katılımcıların farkındalık ve bilgi düzeylerinin diğer katılımcılara nazaran daha iyi olduğu tespit edilmiştir.
- Sağlık Bakanlığı verilerine göre günümüzde kanser vakalarında önemli artış sözkonusudur. Buna paralel olarak bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaç kullanan hasta sayısında da ciddi artış beklenmesi doğaldır. Bu sebeple MRONJ vakalarında ortaya çıkabilecek olası artışı engellemek için konu ile ilgili diş hekimlerinin, tıp hekimlerinin ve eczacıların farkındalık ve bilgi düzeylerinin artırılması gerekmektedir.
- Türkiye genelindeki farkındalığı daha iyi değerlendirmek için diğer şehirlerde ve daha fazla sayıda diş hekimine ulaşılan ve bunun yanısıra, tıp hekimleri ve eczacıları da kapsayan çalışmalar yapılması gerekliliği açıktır.

KAYNAKLAR

1. SOYDAN, S. S. (2011). Nitrojen içeren bifosfonatların oral mukoza hücre kültürleri üzerine doza bağlı etkilerinin incelenmesi. AĞIZ, DİŞ ve ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI. BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ, ANKARA.
2. 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 Jaw—2009 Update. *Australian endodontic journal*, 35(3), 119–130.
3. McLeod, N. M. H., Brennan, P. A., & Ruggiero, S. L. (2012). Bisphosphonate osteonecrosis of the jaw: a historical and contemporary review. *The Surgeon*, 10(1), 36-42.
4. MARX, R. E. (2012). Oral ve İntravenöz Bifosfonatların İndüklediği Çene Osteonekrozları. Tarihçe, Etiyoloji, Korunma ve Tedavi. (A. A. PAMPU, B. BAĞIŞ, & Ö. ÖZKAYNAK, Ed.). İstanbul: Quintessence.
5. Farrier, A. J., Franco, L. C. S., Shoaib, A., Gulati, V., Johnson, N., Uzoigwe, C. E., & Choudhury, M. Z. (2016). New anti-resorptives and antibody mediated anti-resorptive therapy. *Bone Joint J*, 98(2), 160–165.
6. Shah, A. D., Shoback, D., & Lewiecki, E. M. (2015). Sclerostin inhibition: a novel therapeutic approach in the treatment of osteoporosis. *International journal of women's health*, 7, 565.
7. Rachner, T. D., Khosla, S., & Hofbauer, L. C. (2011). Osteoporosis: now and the future. *The Lancet*, 377(9773), 1276–1287.
8. Marx, R. E. (2003). Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 61(9), 1115–1117.
9. Ruggiero, S. L., Dodson, T. B., Fantasia, J., Goodday, R., Aghaloo, T., Mehrotra, B., & O’Ryan, F. (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.
10. Wang, Z., Qiao, D., Lu, Y., Curtis, D., Wen, X., Yao, Y., & Zhao, H. (2015). Systematic literature review and network meta-analysis comparing bone-targeted agents for the prevention of skeletal-related events in cancer patients with bone metastasis. *Oncologist*, 20(4).
11. Başkanlığı, K. D., & Yeri, T. (2012). Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Başkanlığı.
12. TUNCER, H. Y. (2011). Bifosfonat Tedavisi Gören Hastaların Osteonekroz Gelişimi Yönünden Değerlendirilmesi Ve Serumdan Kemik Rezorbsiyon Parametrelerinin Ölçülmesi. Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi. Hacettepe Üniversitesi, Ankara.

13. KAYAALP, S. O. (2012). Akılcıl Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji (13. baskı). Ankara: Pelikan Kitabevi.
14. Watts, N. B. (1998). Treatment of osteoporosis with bisphosphonates. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, 27(2), 419–439.
15. Weinstein, R. S., Roberson, P. K., & Manolagas, S. C. (2009). Giant osteoclast formation and long-term oral bisphosphonate therapy. *New England Journal of Medicine*, 360(1), 53–62.
16. Giuliani, N., Pedrazzoni, M., Passeri, G., & Girasole, G. (1998). Bisphosphonates inhibit IL-6 production by human osteoblast-like cells. *Scandinavian journal of rheumatology*, 27(1), 38–41.
17. Murakami, H., Takahashi, N., Sasaki, T., Udagawa, N., Tanaka, S., Nakamura, I., ... Suda, T. (1995). A possible mechanism of the specific action of bisphosphonates on osteoclasts: tiludronate preferentially affects polarized osteoclasts having ruffled borders. *Bone*, 17(2), 137–144.15.
18. Fournier, P., Boissier, S., Filleur, S., Guglielmi, J., Cabon, F., Colombel, M., & Clézardin, P. (2002). Bisphosphonates inhibit angiogenesis in vitro and testosterone-stimulated vascular regrowth in the ventral prostate in castrated rats. *Cancer research*, 62(22), 6538–6544.
19. Green, J. R. (2003). Antitumor effects of bisphosphonates. *Cancer*, 97(S3), 840–847.
20. Özdemir, S. P. (2009). Diabetik ratlarda düşük doz doksisisiklin ve bifosfonat klodronat kullanımının alveolar kemik kaybı ve dişeti matriks metalloproteinaz -2,-9 ve interlökin-1 β düzeyleri üzerine etkisinin histolojik ve immünohistokimyasal olarak incelenmesi. *Periodontoloji*. Gazi Üniversitesi, ANKARA.
21. Babür, C., & Özcan, G. (2010). OPG/RANK/RANKL'in periodontolojideki yeri. *Acta Odontologica Turcica*, 27(2), 137.
22. McClung, M. R., Lewiecki, E. M., Cohen, S. B., Bolognese, M. A., Woodson, G. C., Moffett, A. H., ... Chesnut, C. H. (2006). Denosumab in postmenopausal women with low bone mineral density. *New England Journal of Medicine*, 354(8), 821–831.
23. Lewiecki, E. M. (2011). New targets for intervention in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Nature reviews Rheumatology*, 7(11), 631–638.
24. Cizmeci Senel, F., Saracoglu Tekin, U., Durmus, A., & Bagis, B. (2007). Severe osteomyelitis of the mandible associated with the use of non-nitrogen-containing bisphosphonate (disodium clodronate): report of a case. *Journal of oral and maxillofacial surgery*, 65(3), 562–565.
25. Rogers, M. J. (2004). From molds and macrophages to mevalonate: a decade of progress in understanding the molecular mode of action of bisphosphonates. *Calcified tissue international*, 75(6), 451–461.

26. Russell, R. G. G. (2011). Bisphosphonates: The first 40years. *Bone*, 49(1), 2–19.
27. Frediani, B., & Bertoldi, I. (2015). Clodronate: new directions of use. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 12(2), 97.
28. Yeo, S. Y., Elevelt, A., Donato, K., van Rietbergen, B., ter Hoeve, N. D., van Diest, P. J., & Grüll, H. (2015). Bone metastasis treatment using magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound. *Bone*, 81, 513–523.
29. Fontanella, C., Fanotto, V., Rihawi, K., Aprile, G., & Puglisi, F. (2015). Skeletal metastases from breast cancer: pathogenesis of bone tropism and treatment strategy. *Clinical & experimental metastasis*, 32(8), 819–833.
30. Geng, C.-J., Liang, Q., Zhong, J.-H., Zhu, M., Meng, F.-Y., Wu, N., ... Yuan, B.-Y. (2015). Ibandronate to treat skeletal-related events and bone pain in metastatic bone disease or multiple myeloma: a meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ open*, 5(6), e007258.
31. Russell, H. V, Groshen, S. G., Ara, T., DeClerck, Y. A., Hawkins, R., Jackson, H. A., ... Park, J. R. (2011). A phase I study of zoledronic acid and low dose cyclophosphamide in recurrent/refractory neuroblastoma: A new approaches to neuroblastoma therapy (NANT) study. *Pediatric blood & cancer*, 57(2), 275–282.
32. Eghbali-Fatourehchi, G. (2014). Bisphosphonate therapy in pediatric patients. *J Diabetes Metab Disord*, 13, 109.
33. Landesberg, R., Cozin, M., Cremers, S., Woo, V., Kousteni, S., Sinha, S., ... Raghavan, S. (2008). Inhibition of oral mucosal cell wound healing by bisphosphonates. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 66(5), 839–847.
34. Bhatt, R. N., Hibbert, S. A., & Munns, C. F. (2014). The use of bisphosphonates in children: review of the literature and guidelines for dental management. *Australian dental journal*, 59(1), 9–19.
35. Cheng, A., Daly, C. G., Logan, R. M., Stein, B., & Goss, A. N. (2009). Alveolar bone and the bisphosphonates. *Australian dental journal*, 54(s1), S51–S61.
36. Mehmetoğlu, İ., Gürbilek, M., Çağlayan, O., & Koçyiğit, A. (2004). Klinik biyokimya laboratuvarı el kitabı. Yelken basım-yayım-dağıtım (3. baskı). konya: Yelken basım-yayım-dağıtım.
37. Ram, V. S., Parthiban, U. S., Mithradas, N., & Prabhakar, R. (2015). Bonebiomarkers in periodontal disease: a review article. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 9(1), ZE07.
38. Öztopçu, C., İbrahim Uyar, D., Bulut, F., Türkkani, B., & Saraçoğlu, F. (2003). İDRAR N-TELOPEPTİD (NTx) DÜZEYİNİN KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞUNU GÖSTERMEDEKİ DEĞERİ. *kadın doğum dergisi*, 1(3), 175–182.

39. Rosen, H. N., Moses, A. C., Garber, J., Iloputaife, I. D., Ross, D. S., Lee, S. L., & Greenspan, S. L. (2000). Serum CTX: a new marker of bone resorption that shows treatment effect more often than other markers because of low coefficient of variability and large changes with bisphosphonate therapy. *Calcified tissue international*, 66(2), 100–103.
40. Marx, R. E., Cillo, J. E., & Ulloa, J. J. (2007). Oral bisphosphonate-induced osteonecrosis: risk factors, prediction of risk using serum CTX testing, prevention, and treatment. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 65(12), 2397–2410.
41. Rinchuse, D. J., Rinchuse, D. J., Sosovicka, M. F., Robison, J. M., & Pendleton, R. (2007). Orthodontic treatment of patients using bisphosphonates: a report of 2 cases. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 131(3), 321–326.
42. Zahrowski, J. J. (2007). Bisphosphonate treatment: an orthodontic concern calling for a proactive approach. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 131(3), 311–320.
43. Jeffcoat, M. K. (2006). Safety of oral bisphosphonates: controlled studies on alveolar bone. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 21(3), 349.
44. Bone, H. G., Hosking, D., Devogelaer, J.-P., Tucci, J. R., Emkey, R. D., Tonino, R. P., ... Santora, A. C. (2004). Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *New England Journal of Medicine*, 350(12), 1189–1199.
45. Black, D. M., Schwartz, A. V., Ensrud, K. E., Cauley, J. A., Levis, S., Quandt, S. A., ... Palermo, L. (2006). Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *Jama*, 296(24), 2927–2938.
46. Reichert, J. M. (2016). *Antibodies to watch in 2017. İçinde MAbs (s. 0)*. Taylor & Francis.
47. Lo, J. C., O’Ryan, F. S., Gordon, N. P., Yang, J., Hui, R. L., Martin, D., ... Silver, P. (2010). Prevalence of osteonecrosis of the jaw in patients with oral bisphosphonate exposure. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 68(2), 243–253.
48. Malden, N., & Lopes, V. (2012). An epidemiological study of alendronate-related osteonecrosis of the jaws. A case series from the south-east of Scotland with attention given to case definition and prevalence. *Journal of bone and mineral metabolism*, 30(2), 171–182.
49. Grbic, J. T., Black, D. M., Lyles, K. W., Reid, D. M., Orwoll, E., McClung, M., ... Su, G. (2010). The incidence of osteonecrosis of the jaw in patients receiving 5 milligrams of zoledronic acid: data from the health outcomes and reduced incidence with zoledronic acid once yearly clinical trials program. *The Journal of the American Dental Association*, 141(11), 1365–1370.

50. Henry, D. H., Costa, L., Goldwasser, F., Hirsh, V., Hungria, V., Prausova, J., ... Vadhan-Raj, S. (2011). Randomized, double-blind study of denosumab versus zoledronic acid in the treatment of bone metastases in patients with advanced cancer (excluding breast and prostate cancer) or multiple myeloma. *Journal of Clinical Oncology*, 29(9), 1125–1132.
51. Papapoulos, S., Chapurlat, R., Libanati, C., Brandi, M. L., Brown, J. P., Czerwiński, E., ... Radominski, S. C. (2012). Five years of denosumab exposure in women with postmenopausal osteoporosis: results from the first two years of the FREEDOM extension. *Journal of Bone and Mineral Research*, 27(3), 694–701.
52. Liberman, U. A., Weiss, S. R., Bröll, J., Minne, H. W., Quan, H., Bell, N. H., ... Favus, M. (1995). Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. *New England Journal of Medicine*, 333(22), 1437–1444.
53. Otto, S., Schreyer, C., Hafner, S., Mast, G., Ehrenfeld, M., Stürzenbaum, S., & Pautke, C. (2012). Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws—characteristics, risk factors, clinical features, localization and impact on oncological treatment. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 40(4), 303–309.
54. Filleul, O., Crompot, E., & Saussez, S. (2010). Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw: a review of 2,400 patient cases. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 136(8), 1117–1124.
55. Saad, F., Brown, J. E., Van Poznak, C., Ibrahim, T., Stemmer, S. M., Stopeck, A. T., ... Henry, D. H. (2011). Incidence, risk factors, and outcomes of osteonecrosis of the jaw: integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in cancer patients with bone metastases. *Annals of Oncology*, mdr435.
56. Miloro, M., Ghali, G. E., Larsen, P., & Waite, P. (2004). *Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery* (C. 1). PMPH-USA.
57. Yoo, J., Park, Y., Kwon, Y., Kim, D., & Ohe, J. (2010). Survey of Korean dentists on the awareness on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *Journal of investigative and clinical dentistry*, 1(2), 90–95.
58. Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği TROD. (1993). URL: <https://www.trod.org.tr/hakkimizda.php?id=13>, Son Erişim Tarihi: 16.02.2017
59. Yirmibeşoğlu Erkal, E., & Aksu, G. (2013). Kemik Metastazlarında Güncel Tedavi Seçenekleri. *Selçuk Tıp Dergisi*, 29(Onkoloji Ek Sayı-1), 16–18.
60. Atahan, L., Yıldız, F., Cengiz, M., Kaplan, B., Özkan, M., Yazıcı, G., ... Şengöz, M. (2010). Zoledronic acid concurrent with either high-or reduced-dose palliative radiotherapy in the management of the breast cancer patients with bone metastases: a phase IV randomized clinical study. *Supportive Care in Cancer*, 18(6), 691–698.
61. El Osta, L., El Osta, B., Lakiss, S., Hennequin, M., & El Osta, N. (2015). Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: awareness and level of knowledge of Lebanese physicians. *Supportive Care in Cancer*, 23(9), 2825–2831.

62. Al- Mohaya, M. A., Al-Khashan, H. I., Mishriky, A. M., & Al-Otaibi, L. M. (2011). Physicians' awareness of bisphosphonates-related osteonecrosis of the jaw. *Saudi medical journal*, 32(8), 830–835.
63. McLeod, N. M. H., Davies, B. J. B., & Brennan, P. A. (2009). Management of patients at risk of bisphosphonate osteonecrosis in maxillofacial surgery units in the UK. *The Surgeon*, 7(1), 18–23.





EKLER

EK-1. Etik kurul onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 02/03/2016-E.28123



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Etik Komisyonu



Sayı : 77082166-604.01.02-
Konu : Değerlendirme ve Onay

Sayın Prof. Dr. Dilek Aynur UĞAR ÇANKAL
Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanlığı - Öğretim Üyesi

Tez danışmanı olduğunuz, Üniversitemiz Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Uzmanlık Öğrencisi Arş.Gör.Dt.Hamed NOURY RAD DAVAJI'nin uzmanlık tez çalışması olan "*Ankara'da Hizmet veren Diş Hekimlerinin Bifosfonat, Denosumab ve Benzer Yan Etkilere Sahip İlaçları Kullanan Hastalara Yaklaşımı*" Komisyonumuzun 25.02.2016 tarih ve 03 sayılı toplantısında görüşülmüş olup,

İlgilinin anket çalışmasının yapılacağı diğer merkezlerden de izin alınması koşuluyla, Üniversitemizde uygulanmasında etik açıdan bir sakınca bulunmadığına oy birliği ile karar verilmiş ve karara ilişkin imza listesi ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

e-imzalıdır
Prof. Dr. Aysu DUYAN ÇAMURDAN
Komisyon Başkanı



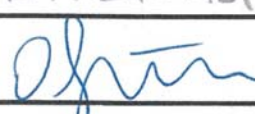
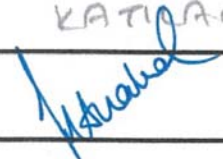




EK :
1 Liste

Ankara
Tel:0 (312) 202 69 58 Faks:0 (312) 202 46 73
İnternet Adresi :<http://etikkomisyon.gazi.edu.tr/>

Bilgi için :Senay Seloğlu
Genel Evrak Sorumlusu

EK-1.(devam) Etik kurul onayı

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
ETİK KOMİSYONU KATILIM LİSTESİ

TOPLANTI TARİHİ : 25.02.2016		TOPLANTI SAYISI : 03
ADI-SOYADI	İMZA	
Prof.Dr.Aysu DUYAN ÇAMURDAN (Başkan)		
Doç.Dr.Eda KÖKSAL (Başkan Yrd.)		
Prof.Dr.Hüseyin Güçlü YAVUZCAN	KATILAMADI	
Prof.Dr.Ogün DOĞRU		
Prof.Dr.Hülya KASAPOĞLU ÇENGEL	KATILAMADI	
Prof.Dr.Mehmet Akif ÖZER	KATILAMADI	
Prof.Dr.F.Bilge TANRIBİLİR	KATILAMADI	
Prof.Dr.F. Nur BARAN AKSAKAL		
Doç.Dr.Cumhur TUNCER	KATILAMADI	
Doç.Dr.Mustafa İsmail KAYA		
Doç.Dr.Müjde AKTÜRK		
Doç.Dr.Ramazan YILDIZ		
Yrd.Doç.Dr.Ayşe Bikem HACİÖMEROĞLU		

EK-2. Aydınlatılmış hekim onam formu

KATILIMCILAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

Sizi Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı Uzmanlık Öğrencisi Arş. Gör. Dt. Hamed NOURY RAD DAVAJI tarafından yürütülen “Ankara’da hizmet veren diş hekimlerinin bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçları kullanan hastalara yaklaşımı” başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu çalışmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme yapılmayacaktır. Çalışmadan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak olup, kişisel bilgileriniz gizli tutulacaktır.

- **Araştırmanın Amacı** Bu çalışmanın amacı Ankara’da hizmet veren diş hekimlerinin MRONJ ile ilgili bilgi düzeylerini ve yaklaşımlarını anket aracılığıyla toplanan verileri kullanarak nicel olarak değerlendirmektir. Çalışma anketlerinin doldurulması sırasında ve sonuçların yayımlanarak paylaşılması ile konuyla ilgili farkındalık yaratılması amaçlanmaktadır.
- **Araştırmanın İçeriği**
MRONJ’un tanımı, bulguları, neden olan ilaçlar ve tedavileri ile ilgili bilgileri içeren anket soruları.
- **Araştırmanın Nedeni** Bilimsel Araştırma Tez Çalışması
- **Araştırmanın Öngörülen Süresi**
6 Ay
- **Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı:**
200
- **Araştırmanın Yapılacağı Yerler**
Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Başkent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi

KATILIMCI BEYANI

“Ankara’da hizmet veren diş hekimlerinin bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçları kullanan hastalara yaklaşımı” başlıklı araştırmanın yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya katılımcı olarak davet edildim. Bu çalışmaya katılmayı kabul ettiğim takdirde gerek araştırma yürütülürken gerekse yayımlandığında kimliğimin gizli tutulacağı konusunda güvence aldım. Bana ait verilerin kullanımına izin veriyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin dikkatle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden çekilebilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana herhangi bir ödeme yapılamayacaktır. Araştırma ile ilgili bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu çalışmaya hiçbir baskı altında kalmadan kendi bireysel onayım ile katılıyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Araştırma Yürütücüsünün Adı ve Soyadı: Prof. Dr. Dilek Aynur UĞAR ÇANKAL	Tarih ve İmza
Adres ve Telefon: Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı 312-203-4331	17.06.2016 

Katılımcı Adı ve Soyadı	Tarih ve İmza
Adres ve Telefon	

EK-3. Gazi Üniversitesi anket izin yazısı

Evrak Tarih ve Sayısı: 26/02/2016-25520



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı

* B E 5 N 4 E L S 9 *



Sayı : 88894271-730.08.03-
Konu : Anketler

AĞIZ, DİŞ VE ÇENE CERRAHİSİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi : 25/02/2016 tarihli ve 18230211-730.08.03- 25200 sayılı yazı,

Anabilim Dalınız Öğretim Üyesi Prof.Dr.Dilek Aynur ÇANKAL'ın ilgi sayılı yazınız ekli dilekçesinde bahsi geçen anket çalışmasının Fakültemizde yapması Dekanlığımızca uygun görülmüştür.

Bilgilerinize rica ederim.

e-İmzalıdır
Prof. Dr. Necmi GÖKAY
Dekan

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Bişkek Cad. No:4 kat 1 Emek/Ankara
Tel:0 (312) 203 40 21 Faks:0 (312) 223 92 26
e-Posta: dnhbilisim@gazi.edu.tr İnternet Adresi :http://dent.gazi.edu.tr

Bilgi için :Necmi Gökay
Dekan

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

EK-4. Ankara Üniversitesi anket izin yazısı



T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
Diş Hekimliği Fakültesi Dekanlığı



Sayı : 21147257-044/E.1468

07.03.2016

Konu : Araştırma İzni

Sayın Prof.Dr. Dilek Aynur Uğar ÇANKAL
Gazi Üniv. Diş Hek. Fak. Cerrahi A.B.D. / ANKARA

İlgi : 25.02.2016 tarihli dilekçe.

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak uzmanlık eğitimi yapmakta olan Dt.Hamed NOURY RAD DAVAJI'nin "Ankara'da hizmet veren diş hekimlerinin bifosfonat, denosumab ve benzeri yan etkilere sahip ilaçları kullanan hastalara yaklaşımı" konulu anket uygulama isteği aşağıda belirtilen Fakültemiz Anabilim Dallarınca uygun görülmüştür.

Bilgilerinizi saygılarımla rica ederim.

UYGUN GÖREN ANABİLİM DALLARI:

Endodonti ABD

Periodontoloji ABD

Pedodonti ABD

Protetik Diş Tedavisi ABD

Diş Hastalıkları ve Tedavisi ABD

e-imzalıdır

Prof.Dr. GÜRKAN GÜR
Dekan V.

Not: 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu gereği bu belge elektronik imza ile imzalanmıştır.

Konya Yolu Sabancı Kız Yurdu Karşısı Beşevler/Ankara /ANKARA
Telefon No: 0312 296 55 15 Belge Geçer No: 0312 212 39 54
e-posta: personel@dentistry.ankara.edu.tr internet adresi: -

Bilgi için:Canan GEDİK
Bilgisayar İşletmeni
Telefon No:(312) 296 55 15

EK-5. Başkent Üniversitesi anket izin yazısı



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
Dış Hekimliği Fakültesi Dekanlığı



TS-EN-ISO 9001
KALİTE SİSTEM BELGESİ



Sayı : 77304510-044/ 2510

Konu : Anketler

26/02/2016

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalının Araştırma Görevlisi Dt. Hamed NOURY RAD DAVAJI'nın "Ankara'da hizmet veren diş hekimlerinin bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçları kullanan hastalara yaklaşımı" konulu anket çalışmasını Fakültemizin öğretim elemanlarıyla yapması uygundur.

Saygılarımla

Prof. Dr. Bülent G. DAYANGAÇ
Dekan

Doğrulama Adresi: http://ebys.baskent.edu.tr/enVision/Validate_doc.aspx?V=BELCSU3B

Fevzi Çakmak Cad. 11. Sok. No:26 06490 Bahçelievler/Ankara

Birim Telefon No: 0 312 215 13 36

E-Posta: dis@baskent.edu.tr

Faks No: 0 312 215 29 62

İnternet Adresi: www.baskent.edu.tr

Bilgi İçin: Funda ENGEZ

Unvan: Sekreter

Telefon No: 2151336/188

EK-6. Anket soruları

*** LÜTFEN TEK CEVAP VERİLMESİ GEREKEN SORULARDA SADECE BİR SEÇENEĞİ İŞARETLEYİNİZ. ÇOK CEVAPLI SORULARDA BİR VEYA BİRDEN FAZLA SEÇENEĞİ İŞARETLEYEBİLİRSİNİZ

1. Bifosfonat (BF), denosumab gibi ilaçların çenelerde osteonekroza sebep olabildiğini biliyor musunuz? (TEK CEVAPLI SORU) a. Evet. b. Hayır.
2. Bifosfonat ile ilgili çene osteonekrozu terimini ilk defa ne zaman duydunuz? (TEK CEVAPLI SORU) a. İlk defa bugün duydum. b. Son 1-2 yılda. c. 2011 - 2014 yılları arasında. d. 2006 - 2010 yılları arasında. e. 2005 yılı ve öncesinde.
3. Bifosfonat, denosumab ve benzer yan etkilere sahip ilaçların etkisi ile ilgili bilgilerinizi hangi kaynaklardan edindiniz? (BİR VEYA DAHA FAZLA SEÇENEĞİ İŞARETLEYEBİLİRSİNİZ) [Bir önceki soruda a şıkkını işaretleyenler bu soruyu cevaplamayacaktır.] a. Dış hekimliği eğitimi sırasında. b. Bilimsel toplantılar, kongreler, seminerler. c. Dergiler. d. Kitaplar. e. İnternet. f. Diğer.
4. Oral bifosfonatlar sıklıkla aşağıdaki hangi durumlarda tedavi amacıyla kullanılmaktadır? (BİR VEYA BİRDEN FAZLA SEÇENEĞİ İŞARETLEYEBİLİRSİNİZ) a. Osteoporoz. b. Osteopeni. c. Paget hastalığı. d. Osteogenezis imperfekta. e. Fikrim yok.
5. İntravenöz bifosfonat genellikle aşağıdaki hangi durumların tedavisi amacıyla kullanılmaktadır? (BİR VEYA DAHA FAZLA SEÇENEĞİ İŞARETLEYEBİLİRSİNİZ) a. İskelet sistemi ile ilişkili kemik metastazları. b. Malignansi vakalarındaki hiperkalsemi. c. Meme kanseri. d. Akciğer kanseri. e. Prostat kanseri. f. Multiple myeloma. g. Fikrim yok.
6. Zoledronate'ın İV infüzyonu genellikle ne sıklıkla uygulanır? (TEK CEVAPLI SORU) a. Haftada bir. b. 3 haftada bir. c. Ayda bir. d. 3 ayda bir. e. Yılda bir. f. Fikrim yok.
7. İbandronate'in parenteral formu genellikle ne sıklıkla uygulanır? (TEK CEVAPLI SORU) a. Haftada bir. b. 3 haftada bir. c. Ayda bir. d. 3 ayda bir. e. Yılda bir. f. Fikrim yok.
8. Bifosfonat veya denosumab kullanan bir hastada çene osteonekrozu geliştiğini söyleyebilmek için ekspozite kemik veya fistülün en az ne kadar süre ile maksillofasiyal bölgede devamlılığını sürdürmesi gerekir? (TEK CEVAPLI SORU) a. 2 hafta. b. 4 hafta. c. 8 hafta. d. 12 hafta. e. 24 hafta. f. Fikrim yok.
9. Bifosfonat'a veya denosumab'a bağlı çene osteonekrozu en çok hangi çenede görülür? (TEK CEVAPLI SORU) a. Mandibula. b. Maksilla. c. İki çenede de eşit görülmektedir. d. Fikrim yok.
10. Bifosfonat veya denosumab gibi çenelerde benzer yan etkileri olan bir ilacı kullanan bir hasta size başvurduğunda hangi tedavi / tedavileri uygulamaktan çekinirsiniz? (BİR VEYA DAHA FAZLA SEÇENEĞİ İŞARETLEYEBİLİRSİNİZ) a. Basit endodontik tedaviler. b. Restoratif tedaviler. c. Ortodontik tedaviler. d. İleri cerrahi tedaviler. e. Diş çekimi dahil bütün cerrahi tedaviler. f. Hareketli protez uygulamaları. g. Sabit protez uygulamaları. h. Tüm dental tedaviler çekinmeden yapılabilir. i. Fikrim yok.
11. Bifosfonat veya denosumab gibi ilaçları kullanan hastaları genellikle hangi bölümlere konsülte etmeyi düşünürsünüz? (BİR VEYA DAHA FAZLA SEÇENEĞİ İŞARETLEYEBİLİRSİNİZ) a. Çocuk Hastalıkları. b. Dermatoloji. c. Enfeksiyon Hastalıkları. d. Göğüs Cerrahisi. e. Göğüs Hastalıkları. f. İç Hastalıkları. h. Radyasyon Onkolojisi. i. Üroloji. j. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon. k. Kadın Hastalıkları ve Doğum. l. Kulak, Burun, Boğaz Hastalıkları. m. Ortopedi ve Travmatoloji. n. Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi. o. Fikrim yok.
12. Diş ağrısına benzer şekilde ortaya çıkan ancak diş kaynaklı olmayan, temporomandibular eklem bölgesine yayılan künt ağrı şikayetiyle başvuran ve alınan anamnezinde İV / oral bifosfonat tedavisi gördüğü öğrenilen, maksilla ve mandibulasında ekspozite / nekrotik kemik görünmeyen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur? (BİR VEYA DAHA FAZLA SEÇENEĞİ İŞARETLEYEBİLİRSİNİZ) a. Çene cerrahına yönlendiririm. b. Ağız hijyeni eğitimi veririm. c. Antibiyotik ve analjezik vererek sistemik tedavi uygulardım. d. Bifosfonatı keser, dental tedavilerini 2 hafta sonra başlatırım. e. Fikrim yok.
13. İV bifosfonat tedavisi uygulanan ve mandibulasında ekspozite, nekrotik kemikle beraber ağrı, enfeksiyon, ekstraoral fistül ve aşağı sınıra kadar uzanmış osteolitik görülen bir hastaya yaklaşımınız nasıl olur? (BİR VEYA DAHA FAZLA SEÇENEĞİ İŞARETLEYEBİLİRSİNİZ) a. Çene cerrahına yönlendiririm. b. Antibakteriyel gargara veririm. c. Antibiyotik ve analjezik vererek sistemik tedavi uygulardım. d. Cerrahi debridman veya rezeksiyon uygulardım.

EK-6. (devam) Anket soruları

*** LÜTFEN TEK CEVAP VERİLMESİ GEREKEN SORULARDA SADECE BİR SEÇENEĞİ İŞARETLEYİNİZ. ÇOK CEVAPLI SORULARDA BİR VEYA BİRDEN FAZLA SEÇENEĞİ İŞARETLEYEBİLİRSİNİZ

- e. Bu hastaya hiçbir girişimsel tedavi uygulanmaz, klinik olarak takibini yaparım.
f. Fikrim yok.
14. İleri derecede kron harabiyeti bulunan sağ alt 6 numaralı dişinin şiddetli ağrı ve akut apikal apse sebebiyle çekilmesi planlanan bir hastadan alınan anamnezinde oral bifosfonat kullandığı öğrenilmiştir. Çekim öncesi hastanın durumunu değerlendirmek amacıyla aşağıdaki testlerden hangisini yaptırmayı düşünürsünüz? (TEK CEVAPLI SORU)
a. Ostaz (Kemik Alkalen Fosfataz) testi.
b. Osteokalsin testi.
c. OH - Pro (Hidroksi Prolin) testi.
d. DPD testi. e. NTX testi.
f. CTX testi. g. Fikrim yok.
15. 45 yaşındaki erkek hastanın alınan anamnezinde 2 yıldır oral bifosfonat kullandığı, başka bir sistemik rahatsızlığının olmadığı ve başka bir ilaç tedavisi almadığı öğrenilmiştir. Hasta 46 numaralı diş bölgesine implant yaptırmak için başvurduğunda hastaya tedavi yaklaşımınız nasıl olur? (BİR VEYA DAHA FAZLA SEÇENEĞİ İŞARETLEYEBİLİRSİNİZ)
a. Hastaya sağlıklı bireye uyguladığım implant prosedürünü uygulayım.
b. Bu hastada implant tedavisinin kontrendike olduğunu düşünürüm.
c. Hastayı çene cerrahına yönlendiririm.
d. Hastayı bifosfonatı reçete eden hekime, doz azaltımı/ tedaviye ara verilmesi veya alternatif tedavi amacıyla konsülte ederim.
e. Hastayı ilaç tedavisinin bırakılmaması durumunda çenede osteonekroz riski ve implantın başarısız olabileceği konusunda uyarır, sık aralıklarla kontrole gelmesi gerektiğini anlatır, bu riskleri göze alması durumunda implant tedavisi uygulayabilirim.
f. Ancak hastanın bifosfonat ve kortikosteroid tedavisinin reçete eden hekimi tarafından uzun süreli kesilmesi uygun görülürse, ilaçların kesilmesinden 2-3 ay sonra implant uygulayım ve cerrahi sonrasında osseoz iyileşme tamamlanana kadar bifosfonat kullanılmamasını öneririm.
g. Hastaya implant cerrahisinden sonra hiperbarik oksijen tedavisi veya plateletten zengin plazma gibi tedaviler uygulanmalıdır.
h. Fikrim yok.
- Demografik bilgiler
1. Cinsiyetiniz? a. Kadın. b. Erkek.
2. Kaç yaşındasınız?
a. 20-25. b. 26-30. c. 31-35. d. 36-40.
e. 41-45. f. 46-50. g. 51-55. h. 56-60. i. 61+.
3. Göreviniz nedir?
a. Diş tabibi. b. Doktora öğrencisi.
c. Araştırma görevlisi. d. Uzman / PhD.
e. Öğretim görevlisi. f. Öğretim üyesi.
4. Bir önceki soruda "a." şıkkı dışındaki şıklardan birini seçtiyseniz lütfen bölümünüzü belirtiniz?
a. Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi.
b. Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi.
c. Çocuk Diş Hekimliği. d. Endodonti.
e. Ortodonti. f. Periodontoloji.
g. Protetik Diş Tedavisi. h. Restoratif Diş Tedavisi.
5. Çalıştığınız kurum? (BİR VEYA DAHA FAZLA SEÇENEĞİ İŞARETLEYEBİLİRSİNİZ)
a. Üniversite / Fakülte.
b. Devlete Bağlı Kurum (ADSM vb.)
c. Özel Hastane veya Tıp Merkezi.
d. Özel Muayenehane veya Diş Kliniği. e. Diğer.
16. Kliniğinize implant yaptırmak için başvuran 38 yaşındaki kadın hastanın alınan anamnezinde 1,5 yıldır oral bifosfonat ve kortikosteroid tedavisi aldığı, başka bir sistemik rahatsızlığının olmadığı

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : NOURY RAD DAVAJI, Hamed
Uyruğu : İRAN
Doğum tarihi ve yeri : 26/09/1987, Goobadekavoos-İRAN
Medeni hali : Bekar
Telefon : 0545-588-55-04
e-mail : hamed.rad34@gmail.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Uzmanlık	Gazi Üniversitesi/ Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi A.B.D.	Devam ediyor
Yüksek Lisans	Marmara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	2012
Lise	İstanbul İran Okulu	2004

İş Deneyimi

-

Yabancı Dil

İngilizce



GAZİ GELECEKTİR..