

# Bisfosfonatima inducirana osteonekroza čeljusti : znanje i stavovi studenata dentalne medicine

---

**Piteša, Mia**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2019**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:600675>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-09-27**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Mia Piteša**

**BISFOSFONATIMA INDUCIRANA OSTEONEKROZA ČELJUSTI – ZNANJE I  
STAVOVI STUDENATA DENTALNE MEDICINE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**  
**2018./2019.**

**Mentor:**  
**Doc. dr. sc. Sandra Kostić**

**Split, srpanj 2019.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Mia Piteša**

**BISFOSFONATIMA INDUCIRANA OSTEONEKROZA ČELJUSTI – ZNANJE I  
STAVOVI STUDENATA DENTALNE MEDICINE**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**  
**2018./2019.**

**Mentor:**  
**Doc. dr. sc. Sandra Kostić**

**Split, srpanj 2019.**

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD</b> .....	1
<b>1.1. Bisfosfonati</b> .....	2
<b>1.1.1. Struktura bisfosfonata</b> .....	2
<b>1.1.2. Mehanizam djelovanja bisfosfonata</b> .....	2
<b>1.1.3. Primjena bisfosfonata</b> .....	3
<b>1.1.4. Komplikacije vezane za primjenu bisfosfonata</b> .....	3
<b>1.2. Bisfosfonatima inducirana osteonekroza</b> <b>čeljusti</b> .....	4
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA</b> .....	11
<b>3. MATERIJALI I METODE</b> .....	13
<b>4. REZULTATI</b> .....	15
<b>5. RASPRAVA</b> .....	22
<b>6. ZAKLJUČAK</b> .....	25
<b>7. LITERATURA</b> .....	27
<b>8. SAŽETAK</b> .....	29
<b>9. SUMMARY</b> .....	31
<b>10. ŽIVOTOPIS</b> .....	33
<b>11. PRIVITAK</b> .....	35

## **POPIS KRATICA**

BP – bisfosfonati

BIONJ - bisfosfonatima inducirana osteonekroza čeljusti

AAOMS - Američka udruga oralnih i maksilofacijalnih kirurga

MRONJ – medikamentozna osteonekroza čeljusti

## **1. UVOD**

## **1.1. Bisfosfonati**

### **1.1.1. Struktura bisfosfonata**

Bisfosfonati (BP) su sintetički analozi pirofosfata karakterizirani središnjom strukturom koja sadrži P-C-P lanac te varijabilnim bočnim lancem koji određuje potentnost lijeka. Takva struktura daje molekuli sasvim drugačija fizikalno-kemijska svojstva: rezistenciju na hidrolizu i djelovanje pirofosfataze te time i postojanost u staničnom mediju. Zbog toga se suvremeni BP dobro akumuliraju u koštanom matriksu s vrlo dugim poluvremenom eliminacije (dulje od 10 godina), a dugotrajna upotreba može dovesti do značajnog nakupljanja u kostima (1,2,3). Postoji nekoliko različitih tipova BP koji se međusobno razlikuju jedan od drugog aktivnim bočnim lancem fosfornog ugljika. Prva generacija BP (etidronat i klodronat) sadrži alkilnu ili halidnu skupinu. Druga generacija (pamidronat, zoledronska kiselina, alendronat, risedronat i ibandronat) sadrži terminalnu amino-skupinu bočnog lanca koja omogućuje 10 puta veću antiresorptivnu sposobnost kosti u odnosu na prvu generaciju. Treća generacija, koja uključuje zoledronat, sadrži imidazolni prsten u bočnom lancu što je čini približno 100 puta jačom od druge generacije. Prva generacija BP je u početku uvedena za liječenje osteoporoze, dok se druga i treća generacija koriste za liječenje malignih bolesti kostiju. Pamidronat i zoledronska kiselina primjenjuju se intravenski (4).

BP su podijeljeni u dvije podskupine na temelju atoma dušika u bočnim lancima. Manje potentni (bez dušika) su etidronat, klodronat i tiludronat koji su prvi na tržištu plasirani, a kod njihove uporabe nije zabilježen ni jedan slučaj povezanosti s razvojem osteonekroze čeljusti. BP koji sadrže dušik su trenutno najčešće korišteni lijekovi u onkologiji; ovim lijekovima liječeno je 90% svih dokumentiranih slučajeva bisfosfonatima inducirane osteonekroze čeljusti BIONJ (3,4).

### **1.1.2. Mehanizam djelovanja bisfosfonata**

Bisfosfonati su anti-resorptivni lijekovi koji imaju visoki afinitet prema hidroksilapatitu te se akumuliraju u kostima i utječu na funkciju osteoklasta kada se oslobode tijekom remodeliranja kosti. Postoji nekoliko načina djelovanja: inhibiraju prekursorske stanice osteoklasta, moduliraju migracijske i adhezivne karakteristike te induciraju apoptozu osteoklasta. Nadalje, opisani su utjecaji na angiogenezu, mikrookoliš i prijenos signala između osteoklasta i osteoblasta (1,5,6). Citotoksična stanična smrt osteoklasta inducira apoptozu osteoklasta putem selektivne inhibicije enzima te je ovo primarni mehanizam

pomoću kojeg BP smanjuju resorpciju kosti i povećavaju gustoću / mineralizaciju kostiju (4).

Postoje dva mehanizma djelovanja vezana uz anti-osteoklastičnu i anti-angiogenu aktivnost. BP mijenjaju mehanizme u koštanom tkivu inhibirajući resorpciju kosti te smanjujući koštanu pregradnju. Na staničnoj razini djeluju na osteoklaste, njihovu viabilnost, bioviabilnost njihovih progenitorskih stanica i njihovu aktivnost na kost. Na molekularnoj razini, pretpostavlja se da BP moduliraju funkciju osteoklasta, reagirajući s površinskim receptorom ili unutarstaničnim enzimom. Obzirom na antiresorptivnu aktivnost BP, jedan od najvažnijih čimbenika je inhibicija osteoklastične aktivnosti. Ova funkcija povezana je s njihovim terapijskim djelovanjem u liječenju osteoporoze i karcinoma koštanog sustava. Smanjenje resorpcije kostiju pomoću BP može se objasniti činjenicom da su metaboliti nedušičnih spojeva toksični za osteoklaste, dovodeći do njihove smrti. S druge strane, dušični spojevi blokiraju diferencijaciju osteoklasta, a stimuliraju osteoblaste na proizvodnju inhibicijskih faktora za osteoklaste. To rezultira smanjenjem resorpcije kosti. Budući da se metabolizam kosti temelji na resorpciji i apoziciji, koštana pregradnja je ugrožena. Međutim, koštano tkivo se i dalje mineralizira i postaje krhko i manje elastično (2).

### **1.1.3. Primjena bisfosfonata**

BP se učinkovito koriste već desetljećima zbog sigurnosti lijeka i jakog koštano-specifičnog inhibicijskog učinka na aktivnost osteoklasta (7). Studije su pokazale učinkovitost bisfosfonata u povećanju mineralne gustoće kostiju i smanjenju rizika od netraumatskih prijeloma u bolesnika s osteoporozom. Primjena bisfosfonata kod onkoloških pacijenata s rizikom za metastaze u kosti istovremeno drastično smanjuje tumorsku invaziju kostiju te odgovarajuću koštanu bol i frakturu (5).

Intravenski BP koriste se u liječenju promjena skeletnog sustava povezanih s rakom, kao što su metastaze u kostima, hiperkalcemija izazvana malignitetom te litičke lezije kod multiplog mijeloma. Oralni BP češće se koriste za liječenje bolesti poput osteoporoze, osteopenije, osteogenesis imperfecte i Pagetove bolesti i to dulji niz godina u nižim dozama (3,8).

### **1.1.4. Komplikacije vezane za primjenu bisfosfonata**

BP su jako korisni u gore navedenim stanjima, međutim, mogu izazvati neželjene posljedice ili komplikacije. Komplikacije povezane s njihovom primjenom uključuju: mialgiju i ezofagitis, hipokalcemiju, povećanu razinu paratiroidnog hormona, upalne bolesti



oka, nefrotski sindrom i osteonekrozu čeljusti. Spomenute komplikacije češće su zabilježene kod intravenske primjene BP. Posebice osteonekroza čeljusti češće se javlja u pacijenata s intravenskom primjenom BP koji se zatim podvrgavaju traumatskom stomatološkom zahvatu (2,4).

## **1.2. Bisfosfonatima inducirana osteonekroza čeljusti**

2003. godine Robert E. Marx je među prvima opisao povezanost osteonekroze čeljusti s BP terapijom. Nakon Marxa, Salvatore L. Ruggiero je zajedno s nekoliko suradnika objavio veći broj slučajeva osteonekroze čeljusti povezanih s BP. Ova spoznaja dovela je do brojnih studija koje su istraživale odnos između BP i nekroze kosti, entitet koji je sada poznat kao BIONJ (engl. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw) (4).

Posljedično, Američka udruga oralnih i maksilofacijalnih kirurga (engl. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, AAOMS) definirala je BIONJ u svom izvješću 2009. kao “područje izložene kosti maksilofacijalne regije koje ne cijeli tijekom osam tjedana, u pacijenata koji primaju ili su primali BP terapiju te bez povijesti zračenja čeljusti”. U novijem izvješću iz 2014. AAOMS je promijenila termin u osteonekrozu čeljusti povezanu s lijekovima (engl. Medication-related osteonecrosis of the jaw, MRONJ) kako bi se obuhvatio rastući broj slučajeva osteonekroze povezane s uporabom drugih antiresorptivnih i antiangiogenih lijekova. Među tim slučajevima osteonekroze, BP predstavljaju najvažniju skupinu (1,2,7).

Etiopatogeneza BIONJ-a još uvijek nije istražena u potpunosti. Studije su navele da je BIONJ posljedica mehanizama djelovanja BP koji uključuju antiosteoklastične i antiangiogene aktivnosti, koje mijenjaju metabolizam kostiju te inhibiraju i smanjuju koštanu pregradnju. Osim toga, valja istaknuti anatomske posebnosti maksile i mandibule, odvojene od usne šupljine tankom sluznicom, barijerom koja se lako može oštetiti fiziološkim aktivnostima, kao što je mastikacija. *In vivo* istraživanja na životinjama pokazala su da proces koštane pregradnje može biti deset puta veći u alveolarnom nastavku nego u dugim kostima. Ta povećana pregradnja može ukazivati na fiziološku prilagodbu koja posljedično može činiti ljudske čeljusne kosti osjetljivijima na BIONJ. Sprječavanjem procesa prirodne pregradnje kostiju i angiogeneze, zbog povećane upotrebe BP, utječe se na prirodnu regenerativnu sposobnost kostiju. Ove osobitosti su izraženije u mandibuli nego u maksili, što bi moglo objasniti veću prevalenciju BIONJ-a u mandibuli (2,4).

Smatra se da je infekcija još jedan važan čimbenik u BIONJ-u. Specifične kolonije *Actinomyces ssp.* otkrivene su u pacijenata s BIONJ-om, najčešće u području nekrotične kosti koja pokazuje znakove erozije. Ovi gram-pozitivni bacili niske su virulencije koja može uzrokovati kronične, postupno razvijajuće infekcije pri poremećaju normalne sluznice. Nadalje, interakcije između bakterija i osteoklasta mogu dovesti do povećane destrukcije kosti. Usna šupljina kolonizirana je velikim brojem komenzalnih i drugih organizama, uključujući gljivice i kvasce, a čeljusne kosti često su uključene u upalne procese parodontnog ili pulpnog porijekla. U slučaju akumulacije BP smanjuje se metabolizam kostiju, cijeljenje tkiva nakon inducirane ili fiziološke traume je poremećeno, što dovodi do izlaganja nekrotičnog područja kosti oralnoj okolini. Tako izložena kost koja ne cijeli može rezultirati osteonekrozom te superinfekcijom kada je izložena normalnoj flori. Dakle, hipoteza koja najbolje objašnjava razvoj BIONJ-a bila bi promjena u koštanoj pregradnji povezana s posebnim značajkama čeljusnih kostiju, kao što su njihova obloženost tankom sluznicom, visok rizik od infekcije i stalna mogućnost traume (2,4).

Prijavljeni su sljedeći predisponirajući čimbenici za razvoj BIONJ-a: vrsta BP, način primjene BP, trajanje terapije BP, istovremena primjena drugih lijekova (kortikosteroida, kemoterapijskih lijekova i estrogena) te invazivni stomatološki postupci (2).

Dugotrajna primjena dušičnih visokopotentnih bisfosfonata (npr. zoledronske kiseline ili pamidronata) u visokoj dozi te intravenska primjena predstavljaju visokorizične čimbenike zbog svog kumulativnog djelovanja. Nasuprot tome, niske doze oralno primijenjenih BP polako se akumuliraju u kostima, a izložena nekrotična kost se ne pojavljuje kroz prve tri godine primjene BP. Njezina incidencija i ozbiljnost se povećavaju sa svakom dodatnom godinom primjene BP (2,3,5).

Lokalna trauma uzrokovana ekstrakcijom zuba, loše adaptiranim zubnim protezama ili kirurškim zahvatom smatra se najznačajnijim rizičnim čimbenikom, iako se čini se da se 25% svih slučajeva BIONJ-a događa spontano. Približno 65% -70% slučajeva BIONJ-a nastalo je nakon stomatološke operacije (4).

Postoji visoka učestalost (58%) dijabetesa ili poremećaja tolerancije glukoze među pacijentima s BIONJ-om, u usporedbi s ostatkom populacije iste dobi koji nemaju BIONJ (14%). Diabetes mellitus je povezan s hipoksijom tkiva, sporijim zacjeljivanjem rana, usporenom koštanoj pregradnjom te indukcijom apoptoze osteoblasta ili osteocita (4).

Incidencija BIONJ-a raspravljana je u brojnim studijama sa značajnim razlikama. Srednja učestalost pregledanih publikacija bila je 7% kod intravenske primjene, dok je nakon oralne primjene bisfosfonata iznosila 0,12% (9).

Postoji vrlo nizak rizik od osteonekroze čeljusti pri oralnoj primjeni BP, ali se povećava pri liječenju koje traje duže od 4 godine, osobito u slučaju dugotrajne uporabe kortikosteroida. U slučaju uporabe lijekova kraće od 4 godine bez čimbenika rizika, nije potrebna nikakva promjena ili odgađanje kirurškog zahvata i moguća su sva stomatološka liječenja. Ako terapija traje duže od 4 godine ili u slučaju rizičnih čimbenika, potrebna je antibiotska profilaksa za zahvate oralne kirurgije, a konzervativnom liječenju treba dati prednost u odnosu na dentoalveolarnu kirurgiju. Prije početka intravenske terapije, pacijenta treba uputiti stomatologu da sanira nestabilnu oralnu situaciju, time sprječavajući potrebu za invazivnim stomatološkim zahvatima u budućnosti. Tijekom terapije treba izbjegavati kirurško liječenje; ako je neophodno, ekstrakciju zuba treba izvršiti s minimalnom ozljedom kosti, osiguravajući primarno zatvaranje rane i antibiotsku profilaksu. Ako pacijentovo opće stanje dopušta, treba razmotriti privremeni prekid terapije dok tkivo ne zacijeli (8). Za peroralno primijenjene BP duže od 3 godine predlaže se prekid terapije BP na tri mjeseca, što je još uvijek upitno budući da je poluvrijeme eliminacije BP oko 10 godina, a njihova dugotrajna upotreba rezultira značajnom akumulacijom u skeletu. Stoga bi bio potreban dugi prekid terapije kako bi se lijek uklonio iz tijela, no to nije uvijek moguće zbog koristi koje BP osiguravaju za prevenciju osteoporoze i liječenje metastaza u kostima (2,4). Zbog tako dugog poluvremena eliminacije, stomatolozi moraju biti upoznati je li pacijent ikada primio bisfosfonate kao dio onkološke terapije. U idealnom slučaju, pacijenti će dovršiti sve potrebne invazivne stomatološke radove prije početka antiresorptivne terapije (5).

Dijagnoza BIONJ-a prvenstveno se temelji na povijesti bolesti i kliničkom pregledu. U većini slučajeva, pacijenti imaju izloženu nekrotičnu kost veličine od nekoliko milimetara do puno većih lezija, što može biti asimptomatsko tjednima, mjesecima ili godinama. Obično lezija postaje simptomatska kada dođe do upale ili infekcije susjednih tkiva, a u 60% slučajeva javlja se bol u izloženoj kosti. Prvi znakovi i simptomi su duboka bol u kostima i pokretljivost zuba koja nije povezana s parodontalnim bolestima, zubnim traumama ili drugim lezijama, eritem, ulceracija i sinus trakt. Incidencija BIONJ-a veća je u mandibuli nego u maksili, u područjima s koštanim izbočenjima prekrivenima tankom sluznicom, kao što su torus i milohioidni greben. Veličina izložene kosti varira. U početku je to jedna točka koja može ostati iste veličine ili napredovati do veće izloženosti. Na samom početku BIONJ-a

radiološki se može uočiti zadebljanje lamine dure i parodontnog ligamenta u alveolarnoj kosti (2).

Američka udruga oralnih i maksilofacijalnih kirurga (AAOMS) razvila je klasifikaciju:

stadij 0: odnosi se na onkološke stomatološke pacijente s prethodnom anamnezom stadija 1, 2 ili 3 BIONJ-a koje su već zacijelile i koje su također asimptomatske;

stadij 1: odnosi se na izloženu nekrotičnu kost raznih onkoloških stomatoloških pacijenta koja ne pokazuje nikakve znakove infekcije;

stadij 2: odnosi se na izloženu nekrotičnu kost kod nekih onkoloških stomatoloških pacijenata s pratećom boli i kliničkim dokazima infekcije;

stadij 3: odnosi se na izloženu i nekrotičnu kost u onkoloških i osteoporotičnih stomatoloških pacijenata kod kojih postoji bol, infekcija i jedno ili više od sljedećeg: izložena nekrotična kost koja se širi izvan područja alveolarne kosti, kao što su donji rub i ramus mandibule, maksilarna zigoma i maksilarni sinus, ekstra-oralna fistula, patološki prijelom, oroantralna ili nazalna komunikacija, te osteoliza koja se proteže do donje granice sinusnog dna (4).

Različiti stupnjevi BIONJ-a mogu se vidjeti na slikama 2, 3 i 4 (2).



**Slika 1.** Kompjuterska tomografija aksijalnog prikaza donje čeljusti koja pokazuje sekvestraciju kosti. Preuzeto iz (2).



**Slika 2.** Malo asimptomatsko područje izložene kosti. Preuzeto iz (2).



**Slika 3.** Simptomatska izložena kost u mandibuli. Preuzeto iz (2).



**Slika 4.** Izložena kost u mandibuli koja se proteže do donjeg ruba, u jezičnoj regiji. Preuzeto iz (2).

**Tablica 1.** Kliničko određivanje BIONJ-a i liječenje, prema AAOMS

Stadij	Klinička prezentacija	Liječenje
0	Nema izložene kosti	Edukacija pacijenata
1	Asimptomatska izložena kost uz malu upalu mekog tkiva	Edukacija pacijenata, antibakterijsko ispiranje usta i pažljivo praćenje
2	Izložena kost, upala ili infekcija susjednih mekih tkiva	Edukacija pacijenata, antibakterijsko ispiranje usne šupljine, antibiotska terapija, površinsko uklanjanje kosti i pažljivo praćenje
3	Izložena kost uz bol, upalu ili infekciju susjednih mekih tkiva, moguća osteoliza koja se proteže do donjeg ruba mandibule, patološke frakture i ekstraoralna fistula	Edukacija pacijenata, antibakterijsko ispiranje usne šupljine, palijativni kirurški zahvati i pažljivo praćenje

Preuzeto iz (2).

Predložen je sustav stadija bolesti kako bi se odabrala optimalna strategija liječenja za pojedinog pacijenta (4).

Stomatološki pregledi i adekvatna obrada neophodni su za smanjenje rizika od osteonekroze čeljusti u pacijenata koji se trenutno liječe BP ili prije početka primjene. Stoga je prevencija ključna (8). Glavni cilj prevencije za pacijente s rizikom za BIONJ ili liječenja onih koji imaju BIONJ je očuvanje kvalitete života, kontrola boli i infekcija te izbjegavanje razvoja novih nekrotičnih područja (2). Postoji širok raspon dostupnih načina liječenja, uključujući kirurgiju, konzervativno liječenje antimikrobnom terapijom, hiperbaričnu terapiju kisikom i lokalnu terapiju ozonom. Konzervativni način liječenja ispiranjem antiseptičkom otopinom klorheksidina, kao i simptomatska uporaba analgetika i dugotrajna uporaba antibiotika ostaje standard terapije. Antimikrobna terapija može se također koristiti za liječenje povezanih superinfekcija koje zahvaćaju nekrotičnu kost, kao i za ublažavanje simptoma otoka, boli i gnojnog iscjedka. Većina izoliranih mikroba osjetljiva je na penicilinsku skupinu antibiotika, stoga bi se terapija trebala temeljiti na antibioticima na bazi penicilina s ili bez klavulanske kiseline. U slučajevima osjetljivosti ili alergije na penicilin, može se upotrijebiti jedan od novijih makrolida (azitromicin) ili kinolon (ciprofloksacin) samostalno ili u kombinaciji. Ako je početna terapija neuspješna, daljnje liječenje anaerobnih organizama može se započeti metronidazolom ili klindamicinom. Osim toga, ako se dokaže da su kvasci ili gljivice prisutni u kulturama, može se upotrijebiti antimikotik. Terapija obično počinje oralno, ali kod težih slučajeva može se uključiti i intravenska terapija (4). Kada se BIONJ nalazi u kasnijim stadijima, debridman i druge kirurške intervencije mogu biti indicirane (5). Općenito se ne preporučuju opsežni kirurški zahvati zbog mogućnosti

postoperativnih komplikacija koje dovode do veće izloženosti kosti. Oštre rubove kosti koji mogu traumatizirati okolna meka tkiva treba zaobliti, a odvojene dijelove koštanog sekvestra treba ukloniti bez izlaganja nezahvaćene kosti u bilo kojoj fazi. Najnoviji dodatak u potrazi za novim terapijskim mogućnostima je uporaba terapije ozonom, za koju se vjeruje da ima antimikrobna i neoangiogena svojstva. Međutim, stvarnu vrijednost primjene ozona tek treba odrediti (4).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**



Cilj ovog istraživanja jest procjena znanja i stavova studenta Dentalne medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o bisfosfonatnoj terapiji, njenim komplikacijama u usnoj šupljini, rizičnim čimbenicima i zahvatima koji utječu na pojavu osteonekroze čeljusti.

Također, cilj ovog istraživanja jest utvrditi stječu li studenti dovoljno znanja i kako se ono mijenja tijekom studiranja te procijeniti njihove stavove vezane uz liječenje pacijenata na bisfosfonatnoj terapiji.

Unatoč niskoj incidenciji BIONJ-a, temeljno znanje o ovoj glavnoj komplikaciji BP terapije je ključno, s obzirom na sve širu primjenu BP terapije u svijetu i visoku ovisnost o njoj. Iz tog razloga vrlo je važno raditi na povećanju svijesti o BIONJ-u, naglašavajući važnost prevencije bolesti i istraživanja o ovoj temi.

Hipoteza istraživanja je sljedeća:

Studenti Dentalne medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu imaju nedovoljno znanja o bisfosfonatnoj terapiji, njenim komplikacijama u usnoj šupljini, rizičnim čimbenicima i zahvatima koji utječu na pojavu osteonekroze čeljusti.

### **3. MATERIJALI I METODE**

U ovom radu provedeno je istraživanje procjene znanja i stavova studenata treće, četvrte, pete i šeste godine studija Dentalne medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o bisfosfonatima induciranoj osteonekrozi čeljusti. Istraživanje je provedeno metodom upitnika. Upitnik je bio u potpunosti anoniman i podijeljen je studentima koji su pohađali nastavu kroz travanj i svibanj 2019. godine. U istraživanju je sudjelovalo 126 studenata.

Sudjelovanje u istraživanju bilo je dobrovoljno. Studentima je u anketi naveden cilj istraživanja, te su u prvom dijelu traženi opći podaci, a u drugom znanje i stavovi o bisfosfonatima induciranoj osteonekrozi čeljusti.

Upitnik se sastojao od 19 pitanja. Prva dva pitanja odnosila su se na opće podatke (spol, dob i godina studija), a na ostala pitanja ispitanici su odgovarali ili s Da/Ne, ili zaokruživanjem jednog ili više točnih odgovora.

Podaci su obrađeni u programu Microsoft Office Excel 2016 i JASP 0.9.2.0. Napravljena je deskriptivna analiza uzoraka, a rezultati su prikazani u postocima. Prikazan je medijan i raspon ili srednja vrijednost  $\pm$  standardna devijacija (SD) za kontinuirane varijable.

Za svaki ishod izračunati su postotci odgovora. Neparametrijski  $\chi^2$  test je korišten za procjenu razlike između skupina i korelaciju između varijabli.

Zatraženo je i dobiveno odobrenje Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta u Splitu za provedbu istraživanja, pod brojem Ur.br.: 2181-198-03-04-19-0029.

Primjer anketnog upitnika nalazi se u prilogu.

## **4. REZULTATI**

U istraživanju je sudjelovalo 126 od ukupno 162 studenta treće, četvrte, pete i šeste godine studija Dentalne medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, od kojih je 79% osoba ženskog te 21% osoba muškog spola, prosječne životne dobi od 22 do 24 godine (Tablica 2).

**Tablica 2.** Sumarna tablica općih karakteristika studenata treće, četvrte, pete i šeste godine studija Dentalne medicine Medicinskog fakulteta u Splitu

		<b>3. godina</b>	<b>4. godina</b>	<b>5. godina</b>	<b>6. godina</b>	<b>Ukupno</b>
		<b>Studija</b>	<b>studija</b>	<b>studija</b>	<b>studija</b>	
<b>N (%)</b>		39	24	22	41	<b>126</b>
<b>Spol</b>	<b>Ž (%)</b>	28 (71,8)	20 (83,3)	19 (86,4)	32 (78)	<b>99 (79)</b>
	<b>M (%)</b>	11 (28,2)	4 (16,7)	3 (13,6)	9 (22)	<b>27 (21)</b>
<b>Dob</b>	<b>Medijan</b>	22	22	23	24	
	<b>(Raspon)</b>	(20,24)	(21,25)	(23,26)	(24,26)	

N=broj studenata

Na pitanje jesu li tijekom svog obrazovanja imali mogućnost steći znanja o primjeni bisfosfonatne terapije i njenim nuspojavama u usnoj šupljini, 26 (66,7%) studenta treće, a 19 (86,4%) studenata pete godine odgovorilo je pozitivno. Svi studenti četvrte i pete godine studija smatraju važnim anamnestički podatak o uzimanju bisfosfonatne terapije. Statistički značajna razlika primjećuje se za pitanja misle li studenti da su sposobni procijeniti kada provesti rizični zahvat na pacijentu, a kada se obratiti specijalistu te jesu li se susreli s komplikacijama uzrokovanim bisfosfonatnom terapijom ( $p < 0.05$ ), gdje tek tri (12,5%) studenta četvrte i 22 (53,7%) studenta šeste godine studija misli da je sposobno procijeniti kada provesti rizični zahvat na pacijentu, a kada se obratiti specijalistu. Najviše, devet (23,1%) studenata s treće godine studija izjavilo je da se susrelo s komplikacijama uzrokovanim bisfosfonatnom terapijom, a niti jedan student četvrte godine studija (Tablica 3).

Također, samo jedan student četvrte godine, a najviše, sedam (17,9%) studenata treće godine studija osjećalo bi se ugodno pri provođenju stomatoloških zahvata na pacijentima koji su

primali ili primaju bisfosfonatnu terapiju sa svojim trenutnim znanjem. Na pitanje bi li htjeli saznati više o terapiji i nuspojavama bisfosfonatne terapije svi studenti četvrte i pete godine studija odgovorili su potvrdno (Tablica 3).

**Tablica 3.** Stavovi studenata treće, četvrte, pete i šeste godine studija Dentalne medicine Medicinskog fakulteta u Splitu o bisfosfonatima induciranoj osteonekrozi čeljusti

	DA (%)				P vrijednost*
	3. godina studija	4. godina studija	5. godina studija	6. godina studija	
<b>Tijekom svoga obrazovanja imao/la sam mogućnost steći znanja o primjeni bisfosfonatne terapije i njenim nuspojavama u usnoj šupljini</b>	26 (66,7)	20 (83,3)	19 (86,4)	30 (73,2)	0.267
<b>Smatram da je važan anamnestički podatak o uzimanju bisfosfonatne terapije</b>	38 (97,4)	24 (100)	22 (100)	40 (97,6)	0.760
<b>Mislim da sam sposoban/na procijeniti kada provesti rizični zahvat na pacijentu, a kada se obratiti specijalistu</b>	12 (30,8)	3 (12,5)	10 (45,5)	22 (53,7)	0.006
<b>Tijekom studija susreo/la sam se s komplikacijama uzrokovanim bisfosfonatnom terapijom</b>	9 (23,1)	0 (0)	5 (22,7)	4 (9,8)	0.038
<b>Osjećao/la bih se ugodno pri provođenju stomatoloških zahvata na pacijentima koji su primali ili primaju bisfosfonatnu terapiju sa svojim trenutnim znanjem</b>	7 (17,9)	1 (4,2)	2 (9,1)	5 (12,2)	0.408
<b>Htio/htjela bih saznati više o terapiji i nuspojavama bisfosfonatne terapije</b>	37 (94,9)	24 (100)	22 (100)	40 (97,6)	0.496

\* $\chi^2$  test

Bisfosfonatne lijekove točno je zaokružilo 13 (54,2%) studenata četvrte, a samo devet (22%) studenata šeste godine studija. Samo je jedan student šeste godine, od svih studenata uključenih u ovo istraživanje, točno zaokružio sve komercijalne nazive bisfosfonatnih lijekova.

Također, samo četiri (9,8%) studenta šeste godine studija znala su terapijske indikacije bisfosfonata. Glavne komplikacije primjene bisfosfonatne terapije u usnoj šupljini znalo je 22 (91,7%) studenata četvrte, 21 (95,5%) student pete i 39 (95,1%) studenata šeste godine studija.

Ukupno pet studenata svih godina studija dalo je točan odgovor na pitanje što obuhvaća klinička slika bisfosfonatima inducirane osteonekroze čeljusti (Tablica 4).

**Tablica 4.** Znanje studenata treće, četvrte, pete i šeste godine studija Dentalne medicine Medicinskog fakulteta u Splitu o bisfosfonatima induciranoj osteonekrozi čeljusti

	Točno (%)				P vrijednost*
	3. godina studija	4. godina studija	5. godina studija	6. godina studija	
<b>Zaokružite bisfosfonatne lijekove (više točnih odgovora)</b>	12 (30,8)	13 (54,2)	8 (36,4)	9 (22)	0.063
<b>Zaokružite komercijalne nazive bisfosfonatnih lijekova (više točnih odgovora)</b>	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2,4)	0.554
<b>Zaokružite vama poznate terapijske indikacije bisfosfonata (više točnih odgovora)</b>	2 (5,1)	0 (0)	0 (0)	4 (9,8)	0.206
<b>Koje od navedenih su glavne komplikacije primjene bisfosfonatne terapije u usnoj šupljini</b>	31 (79,5)	22 (91,7)	21 (95,5)	39 (95,1)	0.086
<b>Klinička slika bisfosfonatima inducirane osteonekroze čeljusti obuhvaća (više točnih odgovora)</b>	0 (0)	1 (4,2)	3 (13,6)	1 (2,4)	0.064

\* $\chi^2$  test

Na pitanje koje stomatološke zahvate ne biste proveli na pacijentima koji su primali ili primaju bisfosfonatnu terapiju bez prethodne konzultacije s liječnicima specijalistima točan odgovor dalo je najviše studenata šeste godine studija, i to 17 (41,5%) studenata.

Svega pet studenata je znalo sve faktore koji utječu na pojavu komplikacija izazvanih bisfosfonatnom terapijom.

Da komplikacije u usnoj šupljini izazvane bisfosfonatima češće zahvaćaju donju čeljust znao je 21 (53,8%) student treće i 20 (90,9%) studenata pete godine studija te za odgovore na ovo pitanje postoji statistički značajna razlika između različitih godina studija ( $p < 0.05$ ). Da intravenski primijenjeni bisfosfonati uzrokuju veći rizik od nastanka komplikacija u usnoj



šupljini točno je odgovorilo najviše studenata pete godine studija, 20 (90,9%) studenata. Također se primjećuje statistički značajna razlika za pitanje kada nema potrebe za prekidanjem bisfosfonatne terapije radi izvođenja invazivnog stomatološkog zahvata, na koje je točan odgovor dalo najmanje, 21 (53,8%) student treće i najviše, 20 (83,3%) studenata četvrte godine studija.

Na pitanje što je potrebno učiniti ukoliko pacijent navodi da se priprema za terapiju bisfosfonatima osam (33,3%) studenata četvrte godine studija točno je odgovorilo, što je bio najveći postotak točnih odgovora (Tablica 5).

Na studiju Dentalne medicine postoji statistički značajna pozitivna korelacija među stavovima studenata vezano za sljedeća pitanja: „zaokružite vama poznate terapijske indikacije bisfosfonata“ i „zaokružite komercijalne nazive bisfosfonatnih lijekova“ (Spearmanov koeficijent korelacije  $\rho=0.400$ ,  $P<0.001$ ); „klinička slika bisfosfonatima inducirane osteonekroze čeljusti obuhvaća“ i „zaokružite komercijalne nazive bisfosfonatnih lijekova“ (Spearmanov koeficijent korelacije  $\rho=0.440$ ,  $P<0.001$ ); „koji faktori utječu na pojavu komplikacija izazvanih bisfosfonatnom terapijom“ i „zaokružite komercijalne nazive bisfosfonatnih lijekova“ (Spearmanov koeficijent korelacije  $\rho=0.440$ ,  $P<0.001$ ); „koji faktori utječu na pojavu komplikacija izazvanih bisfosfonatnom terapijom“ i „klinička slika bisfosfonatima inducirane osteonekroze čeljusti obuhvaća“ (Spearmanov koeficijent korelacije  $\rho=0.375$ ,  $P<0.001$ ); „kada nema potrebe za prekidanjem bisfosfonatne terapije radi izvođenja invazivnog stomatološkog zahvata“ i „veći rizik od nastanka komplikacija u usnoj šupljini uzrokuju“ (Spearmanov koeficijent korelacije  $\rho=0.321$ ,  $P<0.001$ ).

**Tablica 5.** Znanje studenata treće, četvrte, pete i šeste godine studija Dentalne medicine Medicinskog fakulteta u Splitu o bisfosfonatima induciranoj osteonekrozi čeljusti

	Točno (%)				P vrijednost*
	3. godina studija	4. godina studija	5. godina studija	6. godina studija	
<b>Koje stomatološke zahvate ne biste proveli na pacijentima koji su primali ili primaju bisfosfonatnu terapiju bez prethodne konzultacije s liječnicima specijalistima (više točnih odgovora)</b>	7 (17,9)	5 (20,8)	7 (31,8)	17 (41,5)	0.097
<b>Koji faktori utječu na pojavu komplikacija izazvanih bisfosfonatnom terapijom (više točnih odgovora)</b>	0 (0)	0 (0)	2 (9,1)	3 (7,3)	0.149
<b>Komplikacije u usnoj šupljii izazvane bisfosfonatima češće zahvaćaju:</b>	21 (53,8)	15 (62,5)	20 (90,9)	32 (78)	0.010
<b>Veći rizik od nastanka komplikacija u usnoj šupljini uzrokuju:</b>	27 (69,2)	14 (58,3)	20 (90,9)	32 (78)	0.069
<b>Kada nema potrebe za prekidanjem bisfosfonatne terapije radi izvođenja invazivnog stomatološkog zahvata</b>	21 (53,8)	20 (83,3)	17 (77,3)	24 (58,5)	0.048
<b>Ukoliko pacijent navodi da se priprema za terapiju bisfosfonatima potrebno je učiniti sljedeće (više točnih odgovora)</b>	8 (20,5)	8 (33,3)	7 (31,8)	8 (19,5)	0.470

\* $\chi^2$  test

## **5. RASPRAVA**

Provođenjem ovog istraživanja procijenili smo znanje i stavove studenata Dentalne medicine Medicinskog fakulteta u Splitu o bisfosfonatima induciranoj osteonekrozi čeljusti.

Malo više od polovice studenata četvrte, a samo petina studenata šeste godine studija točno je zaokružilo bisfosfonatne lijekove. Samo je jedan student, i to šeste godine studija točno zaokružio sve komercijalne nazive bisfosfonatnih lijekova. Slično, istraživanje u Brazilu koje su proveli Paula Baptistella de Lima i suradnici, pokazalo je da 75% studenata nije prepoznalo bifosfonate navedene u upitniku, a 86% studenata nije prepoznalo njihove komercijalne nazive (1).

Skoro svi anketirani studenti smatraju važnim anamnestički podatak o uzimanju bisfosfonatne terapije. Takvi su rezultati u skladu s istraživanjem koje su proveli Daniele Rosella i suradnici u Italiji, gdje su također gotovo svi studenti (93,9%) potvrdili važnost anamnestičkog podatka o uporabi BP (8).

Manje od 10% studenata treće i šeste godine, a niti jedan student četvrte i pete godine studija nije znao sve terapijske indikacije bisfosfonata. Naši rezultati značajno se razlikuju od rezultata dobivenih u istraživanju u Španjolskoj koje su proveli Pia López-Jornet i suradnici gdje je 30% studenata znalo indikacije BP terapije (6).

BIONJ kao glavnu komplikaciju primjene bisfosfonatne terapije u usnoj šupljini točno je prepoznala većina studenata četvrte, pete i šeste godine studija, dok u studiji koju su proveli Paula Baptistella de Lima i suradnici 58% studenata ne prepoznaje BRONJ i njegove znakove i simptome kao stanje uzrokovano primjenom BP (1).

Na pitanje koji faktori utječu na pojavu komplikacija izazvanih bisfosfonatnom terapijom točan odgovor dalo je manje od 10% studenata pete i šeste godine i niti jedan student treće i četvrte godine studija. Takvi rezultati su u skladu s rezultatima studije Paule Baptistelle de Lime i suradnika u kojoj je samo 4% ispitanika ispravno prepoznalo sve čimbenike rizika povezane s BP za razvoj BIONJ-a (1).

Na pitanje jesu li tijekom svog obrazovanja imali mogućnost steći znanja o primjeni bisfosfonatne terapije i njenim nuspojavama u usnoj šupljini dvije trećine studenata treće, i više od 80% studenata četvrte i pete godine studija odgovorilo je pozitivno. U istraživanju koje su proveli Paula Baptistella de Lima i suradnici 65% ispitanika potvrdilo je da je sudjelovalo na predavanjima o oralnoj patologiji i medicini prije manje od godinu dana (1).

Na pitanje bi li htjeli saznati više o terapiji i nuspojavama bisfosfonatne terapije skoro svi studenti odgovorili su potvrdno. Također, gotovo svi studenti u istraživanju Paule Baptistelle de Lime i suradnika izrazili su interes za sudjelovanjem na predavanjima o oralnoj patologiji i medicini u budućnosti (1).

Istraživanjem koje su proveli Rosella i suradnici utvrđeno je da 28,8% studenata Dentalne medicine četvrte godine i 39,1% studenata Dentalne medicine šeste godine znaju kako pristupiti pacijentima koji uzimaju oralne BP < 4 godine bez faktora rizika. Petina studenata četvrte godine i 29,3% studenata šeste godine su sposobni upravljati bolesnikom pod oralnom primjenom BP tijekom < 4 godine s faktorima rizika. Gotovo polovica sudionika (48,1% studenata četvrte godine i 43,5% studenata šeste godine) nije sposobna za liječenje pacijenta pod oralnom primjenom BP tijekom više od 4 godine. Rosella i suradnici iz ove studije su zaključili da sudionici čak i ako su sposobni prepoznati osobu koja uzima BP i mogući rizik od osteonekroze čeljusti, ne znaju kako osigurati sigurnu stomatološku terapiju za svaku skupinu pacijenata (8). Navedeni se rezultati mogu povezati s našim. Trećina studenata treće, 12,5% studenata četvrte, 45,5% studenata pete i malo više od polovice studenata šeste godine studija Dentalne medicine u Splitu misli da je sposobno procijeniti kada provesti rizični zahvat na pacijentu, a kada se obratiti specijalistu, dok bi se samo mali broj studenata šeste godine studija osjećao ugodno pri provođenju stomatoloških zahvata na pacijentima koji su primali ili primaju bisfosfonatnu terapiju sa svojim trenutnim znanjem. Takve rezultate možemo objasniti time da se tijekom studija vrlo malo studenata uopće susrelo s komplikacijama uzrokovanim bisfosfonatnom terapijom.

Uzimajući u obzir sve navedeno, svakako bi bilo vrlo korisno da se osigura kontinuirana edukacija kako bi se proširilo i učvrstilo znanje o ovom pitanju, ne samo za vrijeme studija nego i nakon, kada započne rad s pacijentima.

## **6. ZAKLJUČAK**

Rezultati ovog istraživanja pokazali su da znanje studenata Dentalne medicine u Splitu nije na zavidnoj razini, što bi se moglo povezati s nedovoljnim stjecanjem znanja tijekom svog obrazovanja o primjeni bisfosfonatne terapije i njenim nuspojavama u usnoj šupljini.

Također, samo nekolicina studenata tijekom studija susrela se s komplikacijama uzrokovanim bisfosfonatnom terapijom, a još manji broj studenata bi se osjećao ugodno pri provođenju stomatoloških zahvata na pacijentima koji su primali ili primaju bisfosfonatnu terapiju.

Unatoč tome, gotovo svi studenti pokazali su interes za stjecanjem znanja o terapiji i nuspojavama bisfosfonatne terapije.

Bolja razina znanja može u budućnosti dovesti do smanjenja incidencije BIONJ-a, kao i do boljeg rješavanja BIONJ slučajeva. Stoga bi se trebale promicati teoretske i praktične inicijative kako bi se poboljšalo i učvrstilo znanje budućih stomatologa o ovom važnom pitanju.

## **7. LITERATURA**



1. de Lima PB, Brasil VLM, de Castro JFL, de Moraes Ramos-Perez FM, Alves FA, dos Anjos Pontual ML, da Cruz Perez DE. Knowledge and attitudes of Brazilian dental students and dentists regarding bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Support Care Cancer*. 2015; 23: 3421–3426.
2. Brozowski MA, Traina AA, Deboni MCZ, Marques MM, Naclério-Homem MG. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Revista Brasileira de Reumatologia*. 2012; 52(2): 265-70.
3. Badel T, Keros J, Krapac L, Savić Pavičičin I. Povezanost osteonekroze čeljusti i terapije bisfosfonatima. *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*. 2010; 61: 371-380.
4. Alhussain A, Peel S, Dempster L, Clokie C, Azarpazhooh A. Knowledge, Practices, and Opinions of Ontario Dentists When Treating Patients Receiving Bisphosphonates. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2015; 73(6): 1095–1105.
5. Gonzales CB, Young V, Ketchum NS, Bone J, Oates TW, Mungia R. How concerns for bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw affect clinical practice among dentists: a study from the South Texas Oral Health Network. *Gen Dent*. 2015; 63(2): 61–67.
6. López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Molina-Miñano F, Gomez-Garcia F. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw. Knowledge and attitudes of dentists and dental students: a preliminary study. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2010; 16(5): 878–882.
7. Kim JW, Jeong SR, Kim SJ, Kim Y. Perceptions of medical doctors on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *BMC Oral Health*. 2016; 16(1): 92.
8. Rosella D, Papi P, Pompa G, Capogreco M, De Angelis F, Di Carlo S. Dental students' knowledge of medication-related osteonecrosis of the jaw. *Eur J Dent*. 2017;11(4):461–468.
9. Kühl S, Walter C, Acham S, Pfeffer R, Lambrecht JT. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws-a review. *Oral oncology*. 2012; 48: 938-947.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj:** Cilj ovog istraživanja jest procjena znanja i stavova studenata Dentalne medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu o bisfosfonatnoj terapiji, njenim komplikacijama u usnoj šupljini, rizičnim čimbenicima i zahvatima koji utječu na pojavu osteonekroze čeljusti.

**Materijali i metode:** U ovom radu provedeno je transverzalno istraživanje procjene znanja i stavova studenata treće, četvrte, pete i šeste godine studija Dentalne medicine. Upitnik koji je bio u potpunosti anonimno podijeljen je studentima koji su pohađali nastavu kroz travanj i svibanj 2019. godine. Podaci su obrađeni u programima Microsoft Office Excel 2016 i JASP 0.9.2.0. Napravljena je deskriptivna analiza uzoraka, a rezultati su prikazani u postocima. Prikazan je medijan i raspon ili srednja vrijednost  $\pm$  standardna devijacija (SD) za kontinuirane varijable. Za svaki ishod izračunati su postotci odgovora. Neparametrijski  $\chi^2$  test je korišten za procjenu razlike između skupina i korelaciju između varijabli.

**Rezultati:** U istraživanju je sudjelovalo 126 studenata Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu. Rezultati ovog istraživanja pokazali su da znanje studenata dentalne medicine u Splitu nije na zavidnoj razini, što bi se moglo povezati s nedovoljnim stjecanjem znanja tijekom svog obrazovanja o primjeni bisfosfonatne terapije i njenim nuspojavama u usnoj šupljini. Polovica studenata šeste godine smatra da je sposobno procijeniti kada provesti rizični zahvat na pacijentu, a kada se obratiti specijalistu. Samo nekolicina studenata tijekom studija susrela se s komplikacijama uzrokovanim bisfosfonatnom terapijom, a još manji broj studenata bi se osjećao ugodno pri provođenju stomatoloških zahvata na pacijentima koji su primali ili primaju bisfosfonatnu terapiju. Unatoč tome, gotovo svi studenti pokazali su interes za stjecanjem znanja o terapiji i nuspojavama bisfosfonatne terapije.

**Zaključak:** Bolja razina znanja može u budućnosti dovesti do smanjenja incidencije BIONJ-a, kao i do boljeg rješavanja BIONJ slučajeva. Stoga bi se trebale promicati teoretske i praktične inicijative kako bi se poboljšalo i učvrstilo znanje budućih stomatologa o ovom važnom pitanju.

## **9. SUMMARY**

**Objectives:** The aim of this thesis is to evaluate the knowledge and attitudes of students of Dental Medicine at the University of Split School of Medicine, on bisphosphonate therapy, its complications in the oral cavity, risk factors and interventions affecting the appearance of osteonecrosis of the jaw.

**Materials and methods:** In this paper, a transversal study of the knowledge and attitudes of third, fourth, fifth and sixth year students of Dental medicine was conducted. A questionnaire that was completely anonymous was distributed to students who attended classes through April and May 2019. Data were analyzed using Microsoft Office Excel 2016 and JASP 0.9.2.0. Descriptive sample analysis was performed, and the results are presented in percentages. The median and range or mean  $\pm$  standard deviation (SD) for the continuous variables are displayed. For each outcome, the percentage of responses is calculated. The non-parametric  $\chi^2$  test was used to estimate the difference between the groups and the correlation between the variables.

**Results:** The study was conducted on 126 students at the University of Split School of Medicine. The results of this study have shown poor knowledge of Dental medicine students on bisphosphonate therapy and its side effects in the oral cavity, which may be related to insufficient acquiring of knowledge during education. Half of the students of the sixth year believe it is able to assess when to undertake a risky treatment of a patient and when to contact a specialist. Only a few students during the course of the study encountered complications due to bisphosphonate therapy, and even fewer students would feel comfortable performing dental procedures on patients who had been on or still receiving bisphosphonate therapy. Nevertheless, almost all students showed interest in acquiring knowledge about therapy and the side effects of bisphosphonate therapy.

**Conclusion:** An increased level of knowledge can in future lead to a decrease in BIONJ incidence, as well as improved management of BIONJ cases. Therefore, theoretical and practical initiatives should be promoted in order to improve and strengthen the knowledge of future dentists on this important issue.

## **10. ŽIVOTOPIS**

**Osobni podatci:**

Ime i prezime: Mia Piteša

Datum i mjesto rođenja: 12.ožujka 1995. Zagreb, Republika Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Kneza Trpimira 163, 21220 Trogir

Telefon: +385919296292

E- mail: miapitesaa@gmail.com

**Obrazovanje:**

2001.- 2009. Osnovna škola Majstora Radovana, Trogir

2009.- 2013. Opća gimnazija Ivana Lucića, Trogir

2013.- 2019. Medicinski fakultet sveučilišta u Splitu, integrirani studij Dentalne medicine

## **11. PRIVITAK**



Poštovani studenti,

na studiju Dentalne medicine Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu provodimo istraživanje na temu "Bisfosfonatima inducirana osteonekroza čeljusti – znanje i stavovi studenata Dentalne medicine", kojim želimo procijeniti stavove i znanje studenata Dentalne medicine.

Upitnik je u potpunosti anoniman. Sve informacije koje date u upitniku rabiće se isključivo u znanstvene svrhe, a identitet sudionika je potpuno anoniman i za istraživače i za javnost. U ovom upitniku se nigdje od Vas neće tražiti da navedete svoje ime i prezime. Zato Vas molimo da na pitanja odgovarate iskreno i otvoreno. Za ispunjavanje ovog upitnika trebat će Vam oko 10 minuta. Unaprijed zahvaljujemo na uloženom trudu i vremenu.

**NA SVA PITANJA TREBA DATI SAMO JEDAN ODGOVOR, OSIM AKO JE SUPROTNO NAZNAČENO!**

Opći podaci: Molimo Vas da odgovorite na sljedeća pitanja:

1. SPOL a) M b) Ž

2. DOB \_\_\_\_\_, GODINA STUDIJA 3. / 4. / 5. / 6.

3. JESTE LI TIJEKOM SVOGA OBRAZOVANJA IMALI MOGUĆNOST STEĆI ZNANJA O PRIMJENI BISFOSFONATNE TERAPIJE I NJENIM NUSPOJAVAMA U USNOJ ŠUPLJINI? Da / Ne

4. ZAOKRUŽITE BISFOSFONATNE LIJEKOVE (više točnih odgovora):

- a) zoledronat
- b) metotreksat
- c) pamidronat
- d) natrij valproat
- e) aledronat

5. ZAOKRUŽITE KOMERCIJALNE NAZIVE BISFOSFONATNIH LIJEKOVA (više točnih odgovora):

- a) Bonna
- b) Aledox
- c) Zometa
- d) Boniva
- e) Osteum

6. SMATRATE LI VAŽNIM AMANESTIČKI PODATAK O UZIMANJU BISFOSFONATNE TERAPIJE: Da / Ne

7. ZAOKRUŽITE VAMA POZNATE TERAPIJSKE INDIKACIJE BISFOSFONATA: (više točnih odgovora)

- a) osteoartritis
- b) koštano metastaziranje karcinoma prostate
- c) osteoporoza
- d) sistemski eritemski lupus
- e) Pagetova bolest
- f) multipli mijelom
- g) multipla skleroza

8. GLAVNE KOMPLIKACIJE PRIMJENE BISFOSFONATNE TERAPIJE U USNOJ ŠUPLJINI SU:

- a) subperiostalni i centralni osteom mandibule
- b) generalizirani gingivitis i parodontitis
- c) osteonekroza čeljusti i avaskularna nekroza sluznice
- d) xerostomia i sindrom pekućih usta
- e) multilokularne ciste

9. KLINIČKA SLIKABISFOSFONATIMA INDUCIRANEOSTEONEKROZE ČELJUSTI OBUHVAĆA (više točnih odgovora):

- a) nekrotizirajuća parodontna bolest ili ulkus koji ne cijeli
- b) avaskularna nekroza kosti
- c) ekstraoralna fistula
- d) patološki prijelomi čeljusti

10. KOJE STOMATOLOŠKE ZAHVATE NE BISTE PROVELI NA PACIJENTIMA KOJI SU PRIMALI ILI PRIMAJU BISFOSFONATNU TERAPIJU BEZ PRETHODNE KONZULTACIJE S LIJEČNICIMA SPECIJALISTIMA : (više točnih odgovora)

- a) endodontsko liječenje
- b) ekstrakcija zuba
- c) periapikalne operacije
- d) izrada protetskog nadomjestka
- e) ugradnja dentalnih implantata
- f) sanacija karijesa
- g) periodontalne operacije

11. KOJI FAKTORI UTJEČU NA POJAVU KOMPLIKACIJA IZAZVANIH BISFOSFONATNOM TERAPIJOM?

(više točnih odgovora)

- a) kirurški zahvati
- b) umjetni srčani zalisci
- c) imunosupresija uzrokovana kortikosteroidima
- d) alkohol i pušenje
- e) trajanje terapije
- f) radioterapija
- g) dijabetes
- h) loša oralna higijena

12. KOMPLIKACIJE U USNOJ ŠUPLJII IZAZVANE BISFOSFONATIMA ČEŠĆE ZAHVAĆAJU:

- a) gornju čeljust
- b) donju čeljust

13. VEĆI RIZIK OD NASTANKA KOMPLIKACIJA U USNOJ ŠUPLJINI UZROKUJU:

- a) intravenski primijenjeni bisfosfonati
- b) per os primijenjeni bisfosfonati

14. MISLITE LI DA STE SPOSOBNI PROCIJENITI KADA PROVESTI RIZIČNI ZAHVAT NA PACIJENTU, A KADA SE OBRATITI SPECIALISTU? Da / Ne

15. KADA NEMA POTREBE ZA PREKIDANJEM BISFOSFONATNE TERAPIJE RADI IZVOĐENJA INVAZIVNOG STOMATOLOŠKOG ZAHVATA?

- a) Kod per os primjene kraće od 3 godine
- b) Kod per os primjene kraće od 3 godine uz kortikosteroide
- c) Kod per os primjene dulje od 3 godine
- d) Kod intravenske primjene kraće od 3 godine
- e) Kod intravenske primjene dulje od 3 godine

16. UKOLIKO PACIJENT NAVODI DA SE PRIPREMA ZA TERAPIJU BISFOSFONATIMA POTREBNO JE UČINITI SLJEDEĆE: (više točnih odgovora)

- a) provesti preventivne mjere sanacije zubala i eliminacije lokalnih faktora rizika
- b) kategorizirati pacijenta za procjenu rizika
- c) planirati izvedbu rizičnih zahvata minimalno 6 tjedana prije početka terapije
- d) uputiti specijalistu

17. JESTE LI SE IKADA TIJEKOM STUDIJA SUSRELI S KOMPLIKACIJAMA UZROKOVANIM BISFOSFONATNOM TERAPIJOM? **Da / Ne**

18. BISTE LI SE OSJEĆALI UGODNO PRI PROVOĐENJU STOMATOLOŠKIH ZAHVATA NA PACIJENTIMA KOJI SU PRIMALI ILI PRIMAJU BISFOSFONATNU TERAPIJU SA SVOJIM TRENUTNIM ZNANIEM? **Da / Ne**

19. BISTE LI ŽELIELI SAZNATI VIŠE O TERAPIJI I NUSPOJAVAMA BISFOSFONATNE TERAPIJE? **Da / Ne**