

Bölüm 5

BİFOSFONATLAR, DIŞ HEKİMLİĞİ AÇISINDAN ÖNEMİ VE BİFOSFONATLARA BAĞLI GELİŞEN ÇENE OSTEONEKROZU

Zeynep Fatma ZOR¹

Bifosfanatlar, malignansiye bağlı gelişen hipokalsemi; meme, prostat ve akciğer kanserlerine bağlı tümörler ve multiple myelomaya bağlı metastatik karakterde lezyonların tedavisinde kullanılmaktadır (1). Ancak bifosfanat tedavisi gören hastalarda, tedavi esnasında ve tedavi sonrasında özellikle yüksek dozlarda IV kullanıma bağlı olarak maksilla ve mandibulada osteonekroz oluşumu görülebilmektedir (2,3). Bununla beraber oral yoldan kullanımı sonrasında da osteonekroz gelişebildiğine dair vakalar bulunmaktadır (4). Dolayısıyla bifosfanatların yapısı, kullanım alanları, etki ve komplikasyonları ile beraber osteonekroza ait klinik ve radyolojik bilgiler, risk faktörleri, tedavisi ve sonuçları diş hekimliği açısından mutlaka bilinmesi gereken konulardandır.

Bifosfonatlar, kemik rezorbsiyonunu engellediği bilinen endojen inorganik pirofosfatların sentetik biyolojik analoglarıdır. Bifosfanatın kimyasal yapısı incelendiğinde, karbon atomuna bağlı iki fosfor atomundan oluştuğu görülür. Negatif yüklü fosfat grubu, bifosfanatın kemik dokusuna bağlanmasını sağlar (5). Bifosfanatlar kimyasal yapılarına göre:

- I). Nitrojenli: Alendronat, risedronat, pamidronat, ibandronat, zoledronik asit
- II). Nitrojensiz: Etidronat, klodronat olarak ikiye ayrılırlar (4).

Bifosfonatlar kemik remodelasyonu esnasında, osteoklastik aktivite sonucu kalsiyum-fosfor kristallerinin açığa çıktığı rezorbsiyon sahalarına invaze olurlar.

- İlk nesil oral yolla kullanılan bisfosfonatlar, osteoklast apoptozisini indükleyerek etkisini gösterir.
- Nitrojen içerikli yeni nesil bifosfonatlar ise osteoklastların yüzey özelliklerini değiştirerek, osteoklastik fonksiyonu baskılar, aynı zamanda osteoklast-inhibisyon faktörünü üreten osteoblastları indükler. Bu yolla kemikte rezorpsiyonu sağlar. (Şekil1) (5).

¹ Arş. Gör. Dr., Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı.
ftmzor@gmail.com

augmentasyonu, rekonstrüksiyon uygulamaları, implant ve yumuşak doku cerrahisinde PRP uygulamaları iyileşme üzerinde olumlu etkiye sahiptir (21).

II) Lazer tedavisi

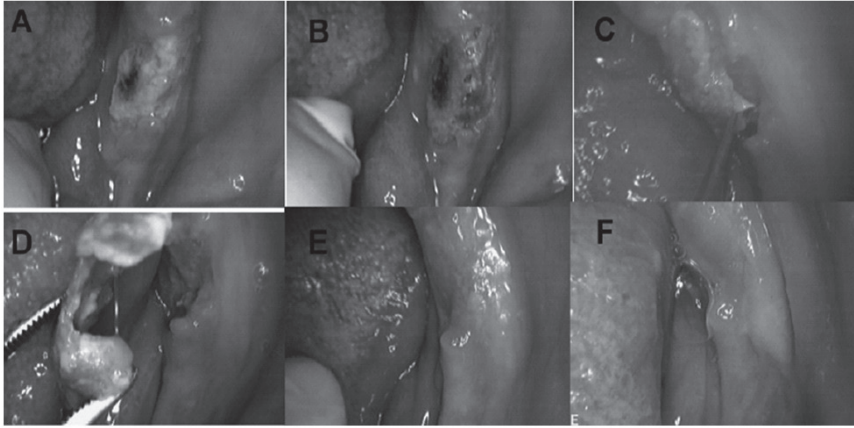
Lazer uygulamalarının, deri ve mukozanın beslenmesi üzerine etkisi pek çok araştırmada bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada Nd:YAG lazerin , BBÇO tedavisinde kullanılabileceğini bildirmiştir (22,23).

III) Ozon Tedavisi

Avasküler nekroza bağlı patolojilerde ozon;

- Endojen antioksidat sistemini aktive ederek,
- Kan akımını hızlandırıp, alyuvarlar ve hemoglobin konsantrasyonunu uyarak diapedez ve fagositozu artırarak,
- Doku oksijenlenmesini artırarak, kalsiyum, fosfor ve demir metabolizmasını uyatarak,
- Bakterisid ajan olarak etkisini gösterir.

Ozonun etkinliğinin artırılması için beta laktam grubu antibiyotikler ve antifungal ilaçlar kullanılabilir. (Şekil-4) (21)



Şekil-4: BBÇO'nun ozon kullanılarak tedavisi (21)

KAYNAKÇA

- 1 Miglioni, C.A., Siegel, M.A., & Eltings, L.S. (2006) Bisphosphonate-associated osteonecrosis: a long term complication of bisphosphonate treatment. *Lancet Oncol*, 7:508-514.
- 2 Üstün, Y. & Erdoğan Ö. (2007). Çene kemiklerinin bisfosfanatlara bağlı osteonekrozunda teşhis ve tedavi yaklaşımları. *ADO Klinik Bilimler Dergisi*, 1: 37-42.
- 3 Ergün, S., Güneri P., & Koca H. (2008) Çene kemiklerinin yeni tehlikesi: bisfosfanatlar Cumhuriyet Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 11: 140-145.

- 4 Tsuchimochi, M. & Kurabayashi, T. (2019) Symposium: Imaging modalities for drug-related osteonecrosis of the jaw (1), role of imaging in drug-related osteonecrosis of the jaw: An up-to-date review (secondary publication). *Jpn Dent Sci Rev*, 55 (1): 1-4. doi: 10.1016/j.jdsr.2018.11.004. Epub 2019 Jan 17. Review
- 5 Marx, R.E. (2003) Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg*, 61 (9): 1115-1117.
- 6 Soydan, S.S., Veziroğlu Şenel, F. & Araz, K. (2009) Bifosfonata bağlı olarak çene kemiklerinde gelişen osteonekrozun patogenezi ve tedavisi. *Hacettepe Dış Hek Fak Derg*, 33(3):61-68.
- 7 Hiraga, T. & et. al. (2010) Administration of the bisphosphonate zoledronic acid during tooth development inhibits tooth eruption and formation and induces dental abnormalities in rats. *Calcified Tissue International*, 86(6): 502-510.
- 8 Zafersoy Akarslan, Z. & Altundağ Kahraman, S. (2008) Kemik metastazı yapmış prostat kanseri tedavisinde kullanılan bifosfonata bağlı olarak çene kemiklerinde gelişen osteonekroz: vaka raporu ve literatür derlemesi. *J Dent Fac Atatürk Uni*, 18 (3): 105-110.
- 9 Woo, S.B., Hellstein, J.W. & Kalmar, J.R. (2006) Bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Ann Intern Med*, 144 (10): 753-761.
- 10 Santos, M., & et. al. (2019) Extensive osteonecrosis of the maxilla caused by bisphosphonates: Report of a rare case. *J Clin Exp Dent*, 11(2):e203-e207. doi: 10.4317/jced.55151. eCollection 2019 Feb.
- 12 McGowan, K., McGowan, T. & Ivanovski, S. (2018) Risk factors for medication-related osteonecrosis of the jaws: A systematic review. *Oral Dis*, 24 (4): 527-536. doi: 10.1111/odi.12708. Epub 2017 Aug 2.
- 13 Bamias, A. & et.al. (2005) Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: incidence and risk factors. *J Clin Oncol*, 23 (34): 8580-8587.
- 14 Marx RE. (2005) Oral and Intravenous Bisphosphonates-Induced Osteonecrosis of the Jaws: History, etiology, prevention and treatment. 2nd ed. Quintessence Books.
- 15 Campisi, G. & et. al. (2007) Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ): run dental management designs and issues in diagnosis. *Ann Oncol*. (Suppl 6): 168-172.
- 16 Ruggiero S.L., & et. al. (2015) American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update. *J Oral Maxillofac Surg*, 72 (10): 1938-1956.
- 17 Kubo, R. & et.al. (2018) Panoramic radiographic features that predict the development of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. *Oral Radiol*. 34 (2): 151-160. doi: 10.1007/s11282-017-0293-9. Epub 2017 Jun 12.
- 18 Nicolatou-Galitis, O. & et. al. (2019) Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 127 (2): 117-135. doi: 10.1016/j.oooo.2018.09.008. Epub 2018 Oct 9. Review.
- 19 Soğur, E., Önem, E. & Baksı, G. (2012) Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis Of The Jaws: Etiology, Risk Factors, Diagnostic Criteria, Treatment Alternatives. *J Dent Fac Atatürk Uni*, 22 (1), 83-95.
- 20 García-Ferrer, L. & et. al. MRI of mandibular osteonecrosis secondary to bisphosphonates. *AJR Am J Roentgenol*. 2008 Apr;190(4):949-55. doi: 10.2214/AJR.07.3045.
- 21 Ripamonti, A. & et al. (2011) Efficacy and safety of medical ozone (O₃) delivered in oil suspension applications for the treatment of osteonecrosis of the jaw in patients with bone metastases treated with bisphosphonates: Preliminary results of a phase I-II study. *C.I. Oral Oncol*, 47: 185-190.
- 22 Vassiliou, V., Tselis, N., & Kardamakis, D. (2010). Osteonecrosis of the jaws. *Strahlentherapie und Onkologie*, 186(7), 367-373.
- 23 Mauceri, R., & et. al. (2018) Conservative Surgical Treatment of Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw with Er,Cr:YSGG Laser and Platelet-Rich Plasma: A Longitudinal Study. *Biomed Res Int*, 19 (2018): 3982540.