

Original Article

Evaluation of Bisphosphonate User Patients' Awareness of Dental Considerations and Maxillofacial Side Effects in Patients Referred to Shahid Qazi hospital of Tabriz in 2014-15

Said Nezafati¹, Reza Vahedi Shomal^{2*}, Zohre Senaat³

¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Tabriz University of Medical Sciences
²Dentist

³Hematology and Oncology Research Center, School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences

Received: 22 Jan, 2016 Accepted: 8 May, 2016

Abstract

Backgrounds and Objectives: Bisphosphonates are synthetic compounds with structures similar to inorganic pyrophosphate (an endogenous regulator of bone mineralization). Prevalence and significance of diseases such as osteoporosis and cancer is increasing day by day, and although bisphosphonates have a high safety margin, like any medicine, they can have some side effects too. This study aims to improve the interaction between doctors with each other and with their patients in order to raise awareness and reduce possible problems by assessing the level of awareness of patients taking bisphosphonates drugs regarding the side effects and relevant considerations.

Materials and Methods: In this study, the target population was composed of bisphosphonates users patients admitted to Shahid Gazi hospital of Tabriz in in 1393. Data were collected using a structured questionnaire based on Peterson's book). The data

were analyzed on the basis of descriptive statistics methods (frequency, percentage, mean and standard deviation) using SPSS version 22.

Results: In this study, 50 patients were studied. Analysis of patients' awareness of possible side effects and interactions of drugs showed that 54 percent (27 people) were not aware of any of the possible side effects and drug interactions and 46 percent were aware of at least one of the side effects; however, no one was aware of the Osteonecrosis of jaw.

Conclusion: Bisphosphonate drug users' awareness of its harmful effects following oral surgery, especially osteonecrosis of jaw, is low. Therefore, in order to raise awareness and reduce the side effects of the drug it is necessary to provide complete information in the brochures of the drug. Moreover, the interactions between the doctors with each other and with the patients need to be increased.

Keywords: Bisphosphonates, Osteonecrosis, Oral Surgery, Awareness, Dental Considerations

Corresponding author:

E-mail: r_backstrok@yahoo.com

مقاله پژوهشی

آگاهی بیماران مصرف کننده داروی بیس فسفاتات از عوارض فکی - صورتی و ملاحظات دندانپزشکی در مراجعه کنندگان مرکز آموزشی و درمانی شهید قاضی تبریز در سال ۹۳

سعید نظافتی^۱، رضا واحدی شمال^۲، زهره صناعت^۳

گروه جراحی دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی، تبریز، ایران
آدندانپزشک

مرکز تحقیقات هماتولوژی و انکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی، تبریز، ایران

دریافت: ۹۴/۱۱/۲ پذیرش: ۹۵/۲/۱۹

چکیده

زمینه و اهداف: بیس فسفاتات ها ترکیبات سنتتیک با ساختاری مشابه پیرو فسفات های غیر آلی (یک تنظیم کننده اندوژن معدنی شدن استخوان) هستند شیوع و اهمیت بیماری هایی چون پوکی استخوان و سرطان روز به روز در حال افزایش می باشد و هرچند که بیس فسفاتات ها حاشیه امنیتی بالایی دارند به هر حال مثل هر داروی دیگری عوارضی را نیز می توانند به دنبال داشته باشند. با توجه به شیوع روز افزون مصرف این داروها خصوصا در بیماران سرطانی، در این مطالعه برآن شدیم تا با سنجش میزان آگاهی بیماران مصرف کننده داروی بیس فسفاتات از عوارض و ملاحظات مربوطه، گامی در جهت ارتقاء تعامل پزشکان با یکدیگر و با بیماران در جهت افزایش آگاهی و کاهش مشکلات احتمالی برداشته باشیم.

مواد و روش ها: مطالعه حاضر مطالعه ای توصیفی - مقطعی است، که جمعیت هدف (معیار ورود) بیماران مراجعه کننده به مرکز آموزشی و درمانی شهیدقاضی تبریز در سال ۱۳۹۳ بوده که مصرف کننده داروی بیس فسفاتات می باشند. ابزار گردآوری داده ها پرسشنامه ای ساختار یافته است که بر مبنای کتاب پیترسون (رفرنس دوره دندانپزشکی عمومی) طراحی شده است. با توجه به اینکه مطالعه مشابهی شبیه مطالعه حاضر صورت نگرفته بود، از روش تمام شماری (census) استفاده شد. داده های تحقیق با استفاده از روش های آماری توصیفی (فراوانی - درصد - میانگین و انحراف معیار) و با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ بررسی شدند.

یافته ها: در این تحقیق ۵۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. بررسی میزان آگاهی بیماران از عوارض احتمالی و تداخلات داروهای مصرفی نشان داد که ۵۴ درصد (۲۷ نفر) از هیچ یک از عوارض احتمالی و تداخلات داروهای مصرفی آگاهی و اطلاعی نداشتند و ۴۶ درصد (۲۳ نفر) حداقل از یکی از عوارض اطلاع داشتند. در ارتباط با استئونکروز استخوانی هیچ بیماری اطلاع و آگاهی نداشت.

نتیجه گیری: از نتایج بدست آمده از این مطالعه می توان گفت آگاهی بیماران مصرف کننده ی داروی بیس فسفاتات از عوارض خطرناک آن بدنبال جراحی دهانی به خصوص استئونکروز فکی در سطح پایینی است. لذا برای افزایش آگاهی و کاهش عوارض نیاز است اطلاعات موجود در راهنمای داخل دارو کامل تر گردد و ارتباط پزشک با بیمار و هم چنین پزشکان با یکدیگر بیش تر شود.

کلید واژه ها: بیس فسفاتات، استئونکروز، جراحی دهانی، آگاهی

* ایمیل نویسنده رابط : r_backstrok@yahoo.com

مقدمه

استخوان) هستند. پیرو فسفات ها شامل دو گروه فسفاتات به صورت پیوندهای فسفانوهدرید (ترکیب P-O-P) می باشند، در

بیس فسفاتات ها ترکیبات سنتتیک با ساختاری مشابه پیرو فسفات های غیر آلی (یک تنظیم کننده اندوژن مینرالیزاسیون

اتیولوژی ایجاد عارضه به طور دقیق ناشناخته است. فرضیه ای این چنین بیان دارد که به دنبال کاهش تغییر و تبدیل استخوانی به علت مهار استئو کلاست ها، استخوان آسیب پذیر شده، هم چنین این گروه داروها به خصوص زولدرونیک اسید با خاصیت آنتی انژیوژنیک خود، خونرسانی را کاهش داده و پاسخ ترمیمی استخوان به تروما را کاهش می دهد. جراحات دهانی همانند ترومای ناشی از اعمال دندانپزشکی مخصوصا کشیدن دندان منجر به تشکیل استخوان اکسپوز، عفونت و التهاب مزمن می گردد. ۵۰٪ موارد ONJ ناشی از کشیدن دندان بوده است. بررسی هیستولوژیکی، ترکیبی از باکتری ها و اکتینو مایسس ها را در زخم ONJ نشان می دهد. در حال حاضر درمان ONJ به اشکال اوزون تراپی و درمان با اکسیژن هایپر باریک و جراحی رزکسیون ناحیه است که اغلب رضایت بخش نیست. Montefusco و همکاران در سال ۲۰۰۷ مطالعه ای ترتیب دادند که در آن بیماران مالتیپل میلوما ی تحت درمان با بیس فسفاتات که جراحی دهان داشتند از حیث استئونکروز فکی ارزیابی شدند؛ ایشان در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی برای جراحی دهان تأثیر محافظتی بر بروز ONJ در مصرف کنندگان بیس فسفاتات دارد (۵). آگاهی بیماران مصرف کنندهی داروی بیس فسفاتات خوراکی در مواجهه با جراحی دهان توسط Cesar و همکاران در سال ۲۰۱۰ مورد مطالعه قرار گرفت. هیچ یک از بیماران اطلاعی از BON نداشتند و هم چنین هیچ موردی از بروزش نبود. هم چنین ۸۲ درصد اذعان کردند که از هیچ یک از عوارض احتمالی اطلاع داده نشده اند. آن ها در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که بیماران که بیس فسفاتات مصرف می کنند ممکن است اصلاً از احتمال ONJ بعد از اعمال تهاجمی دندانپزشکی، آگاه نبوده و ارتباطی مؤثر بین پزشک متخصص بیمار و دندانپزشک لازم است (۶). Julia و همکاران ۲۰۱۲ مطالعه ای جهت آگاهی و آموزش بیماران مصرف کننده بیس فسفاتات انجام دادند. و به این نتیجه رسیدند که میزان اطلاعات بیماران مصرف کننده بیس فسفاتات از عوارض دارو، بخصوص عوارض شدید مانند ONJ کم است و بایست با استفاده از راههای مختلف بیماران را مطلع کرد؛ همانند: اطلاع بسته های داخل دارو، ساخت بروشورهای آموزشی، ایجاد انگیزه در بیماران و همچنین پزشکان در ارتقاء کیفیت مشاوره (۴). در این مطالعه برآن شدیم تا با سنجش میزان آگاهی بیماران مصرف کننده داروی بیس فسفاتات از عوارض و ملاحظات مربوطه، گامی در جهت ارتقاء تعامل پزشکان با یکدیگر و با بیماران در جهت افزایش آگاهی و کاهش مشکلات احتمالی برداشته باشیم. با توجه به اینکه شمار زیادی از مراجعه کنندگان

حالی که بیس فسفاتات ها شامل گروههای فسفاتات به شکل پیوندهای فسفاتر (P-C-P) هستند. این ساختار آن ها را در مقابل هیدرولیز در محیط اسیدی یا توسط پیروفسفاتازها مقاوم تر، می کند. ساختار شیمیایی مولکول های بیس فسفاتات این امکان را می دهد که به راحتی تغییر یابند، لذا ویژگی های بیولوژیکی، درمانی و سم شناسی نسل های مختلف بیس فسفاتات متفاوت است (۱ و ۲).

شایع ترین شکل خوراکی دارو به صورت آلدرونات (Fosamax) و رزیدرونات (Actenol) بوده که به صورت هفتگی در درمان استئوپروز استفاده می شوند. اشکال وریدی دارو، پامیدرونات (pamisol, avedia) و زولدرونات (Zometa)، بسیار قوی تر بوده و در درمان بیماری های متاستاتیک استخوانی و مالتیپل میلوما، به صورت ماهانه، استفاده می شوند. هر دو شکل خوراکی و وریدی دارو در درمان بیماری پاژه (paget's disease) استفاده می - شوند. شیوع و اهمیت بیماری هایی چون پوکی استخوان و سرطان روز به روز در حال افزایش می باشد و هرچند که بیس فسفاتات ها حاشیه امنیتی بالایی دارند، مثل هر داروی دیگری عوارضی را نیز می توانند به دنبال داشته باشند. بدیهی است هر چه آگاهی بیماران از این عوارض و عوامل مستعد کننده بیش تر باشد میزان بروز و شدت عوارض کاهش خواهد یافت.

بیس فسفاتات ها با عملکرد مهاری روی عملکرد و بلوغ استئوکلاست ها تحلیل استخوان را مهار می کنند. دارو در پلازما به آلبومین متصل شده و از این طریق به لاکونا های تحلیلی در استخوان راه می یابد. نیمه عمر بیس فسفاتات در استخوان می تواند چندین سال باشد. برای تأثیر بیش تر، دارو به صورت داخل وریدی در بیماران با ضایعات متاستاز دهنده به استخوان در درمان سرطان های سینه، پروستات و ریه و یا در بیماران با ضایعات استخوانی استئولیتیک اولیه چون مالتیپل میلوما و پاژت، استفاده می شود. دارو در درمان پوکی استخوان دوران یائسگی احتمال شکست های استخوانی را کم تر می کند. در درمان های انکولوژی بیس فسفاتات در کنترل پوکی استخوان ناشی از تومور و هم چنین متاستاز های استخوانی استفاده می شود. کنترل متاستاز استخوانی به علت کاهش تخریب استخوان و در واقع کاهش نواحی گسترش تومور نیز از دیگر علل مصرف دارو است (۴).

استئونکروز فک (ONJ) عارضه ای خطرناک در مصرف کنندگان بیس فسفاتات است. در این بین، بیماران مالتیپل میلوما بیش ترین احتمال خطر را بین سایر مصرف کنندگان دارا هستند. این عارضه در بیس فسفاتات های شامل گروه نیتروژن مثل زولدرونیک اسید شایع تر است. هم چنین طول دوره ی درمان نیز یک عامل مؤثر در افزایش احتمال بروز ONJ است.

مرکز آموزشی و درمانی شهیدقاضی تبریز مصرف کننده این دارو می باشند بر این اساس مطالعه حاضر در این مکان انجام شد.

مواد و روش ها

جمعیت هدف در این مطالعه بیماران مراجعه کننده به مرکز آموزشی و درمانی شهید قاضی تبریز در سال ۱۳۹۳ بوده که مصرف داروی بیس فسفاتات بودند. معیارهای ورود به این مطالعه مصرف کننده داروی بیس فسفاتات و مراجعه به مرکز آموزشی و درمانی شهیدقاضی تبریز و معیارهای خروج، عدم تمایل به شرکت در این مطالعه بود. ابزار گردآوری داده ها پرسشنامه ای ساختاریافته که بر مبنای کتاب پیترسون (که رفرنس دوره دندانپزشکی عمومی) طراحی شده است، می باشد. روایی پرسشنامه توسط ۱۰ نفر از اعضای هیئت علمی و محققین دانشگاه مورد بررسی، تصحیح و تأیید قرار گرفت. پس از تکمیل پرسشنامه توسط ۱۰ نفر از بیماران پایایی پرسشنامه بر اساس آزمون آلفای کرونباخ تعیین و تأیید شد. در ابتدای پرسشنامه توضیحاتی در باب هدف انجام مطالعه و اختیاری بودن شرکت در مطالعه برای مشارکت کننده توضیح داده شد. و بعد از تکمیل فرم رضایت آگاهانه مورد تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز توسط بیمار، ۲۵ سوال در ۳ بخش از بیمار پرسیده شد: بخش اول شامل برخی مشخصات فردی، سن، جنس، میزان تحصیلات و درآمد و... بود. در بخش دوم سؤالاتی در مورد تاریخچه پزشکی شامل بیماری های کنونی، داروهای مصرفی، سابقه شیمی درمانی و رادیوتراپی، نوع بیس فسفاتات مصرفی، طریقه مصرف، میزان آگاهی فرد از عوارض مختلف دارو و منبع اطلاعاتی و ... پرسیده شد. در بخش آخر در مورد انجام شدن یا نشدن اعمال دندانپزشکی در طی دوره درمانی و آگاهی از ملاحظات مربوطه سؤالاتی پرسیده شد. هدف از این سؤالات بررسی آگاهی فرد از مصرف بیس فسفاتات و عوارض ناشی از آن در دهان و فک و ملاحظات پیشگیرانه ضروری می باشد. با توجه به اینکه مطالعه مشابهی شبیه مطالعه حاضر صورت نگرفته است، از روش تمام شماری (census) استفاده شد. بطوریکه تمامی بیماران حائز شرایط وارد مطالعه شدند. داده های تحقیق با استفاده از روش های آماری توصیفی (فراوانی-درصد-میانگین و انحراف معیار) و با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ بررسی شد.

یافته ها

در این تحقیق ۵۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که ۶۰ درصد زن و ۴۰ درصد مرد بودند. فراوانی بیماران بر اساس میزان تحصیلات نشان داد که ۴۴ درصد (۲۲ نفر) بیسواد و یا در تحصیلات ابتدایی بودند، ۲۶ درصد (۱۳ نفر) زیر دیپلم، ۸ درصد

(۴ نفر) دیپلم، ۴ درصد (۲ نفر) فوق دیپلم و ۱۰ درصد (۵ نفر) لیسانس بودند. ۸ درصد (۴ نفر) نیز میزان تحصیلات خود را مشخص نموده اند. فراوانی بیماران بر اساس نوع شغل نشان داد که ۵۶ درصد (۲۸ نفر) از بیماران خانه دار، ۱۴ درصد (۷ نفر) شغل آزاد، ۴ درصد (۲ نفر) کارمند، ۱۸ درصد (۹ نفر) بازنشسته و ۸ درصد (۴ نفر) کارگر و کشاورز بودند. میانگین سنی بیماران ۵۸ سال بود که از حداقل ۴۵ سال تا حداکثر ۷۴ سال متغیر بود.

بررسی سابقه وجود بیماری های رایج و مهم نشان داد که در بین افراد مورد بررسی، ۶۰ درصد (۳۰ نفر) فاقد بیماری بوده و ۴۰ درصد (۲۰ نفر) مبتلا به یکی از بیماریها بودند. بطوریکه ۶ درصد (۳ نفر) مبتلا به بیماریهای کلیوی، ۴ درصد (۲ نفر) تنفسی، ۲ درصد (۱ نفر) کبدی، ۴ درصد (۲ نفر) خونریزی های غیرطبیعی و ۸ درصد (۴ نفر) دارای آلرژی بودند. نتایج در ارتباط با فراوانی بیماریهای استخوانی نشان می دهد که ۶ درصد (۳ نفر) از افراد مبتلا به پوکی استخوان، ۷۸ درصد (۳۹ نفر) مالتیپل میلوما و ۱۸ درصد (۹ نفر) سرطان منتشر شده به استخوان بودند. از بین افراد مورد بررسی کسی مبتلا به پازه نبود. بررسی سابقه مصرف نوع دارو نشان می دهد که در ۷۶ درصد (۳۸ مورد) داروی زولدرونات و در ۲۴ درصد (۱۲ مورد) مصرف پامیدرونات در بین افراد وجود داشته است.

جدول ۱: فراوانی سابقه مصرف دارو

بیماری	تعداد	درصد
رزیدرونات یا اکتل	۰	۰
آلدرونات یا فوزوماکس	۰	۰
زولدرونات	۳۸	۷۶
پامیدرونات	۱۲	۲۴
تیلودرونات	۰	۰
کلودرونات	۰	۰
اتیدرونات	۰	۰
کل	۴۸	۱۰۰

بررسی طریقه مصرف دارو نشان می دهد که در تمامی موارد دارو در داخل سرم استفاده شده است. بررسی طول دوره درمان نیز نشان می دهد که در ۲۴ درصد (۱۲ نفر) کمتر از یک ماه، ۵۶ درصد (۲۸ نفر) ۱-۶ ماه، ۱۴ درصد (۷ نفر) ۶ ماه تا یک سال و ۶ درصد (۳ نفر) کمتر از یک سال بوده است.

جدول ۴: سوالات مربوط به آگاهی از تمهیدات اعمال دندانپزشکی در زمان مصرف دارو

درصد	درصد	تعداد	سوال دندانپزشک از مصرف دارو
درصد در بیماران دارای اعمال دندانپزشکی	در کل بیماران		
۶۹/۵۷	۳۲	۱۶	سوال دندانپزشک از مصرف دارو
۶۵/۲۲	۳۰	۱۵	لزوم اطلاع دادن به دندانپزشک
۴/۳۵	۲	۱	تغییر درمان به علت مصرف دارو

بررسی آگاهی بیماران از تمهیدات لازم در انجام اعمال دندانپزشکی به هنگام مصرف دارو نشان داد که ✓ در ۳۲ درصد (۱۶ نفر) از کل بیماران (۶۹/۵۷) درصد از بیماران دارای اعمال جراحی، دندانپزشک از مصرف دارو از بیمار سوال کرده است.

✓ ۳۰ درصد (۱۵ نفر) از کل بیماران (۶۵/۲۲) درصد از بیماران دارای اعمال جراحی، لزوم اطلاع رسانی به دندانپزشک از مصرف دارو را می دانستند.

✓ ۲ درصد (۱ نفر) از کل بیماران (۴/۳۵) درصد از بیماران دارای اعمال جراحی) تغییر درمان به علت مصرف دارو داشتند.

بحث

در این مطالعه آگاهی بیماران مراجعه کننده به مرکز آموزشی و درمانی شهید قاضی تبریز در خصوص ملاحظات دندانپزشکی و عوارض فکی - صورتی داروی بیس فسفاتازاز مورد بررسی قرار گرفت. بیس فسفاتازازها از عوامل مهم در درمان بیماریهایی چون مالتیپل میلوما، پوکی استخوان، بیماری پازت و سرطان های متاستاز دهنده می باشند (۷).

در این مطالعه برای بررسی آگاهی در مورد عوارض و ملاحظات دندانپزشکی، ۲۵ سوال از ۵۰ بیمار شرکت کننده در مطالعه پرسیده شد که ۶۰ درصد زن و ۴۰ درصد مرد بودند. در مطالعه مطالعه Julia S. Bauer و همکاران (۴) ۸۵ درصد شرکت کننده ها زن و ۱۵ درصد مرد بوده است (از ۵۵ شرکت کننده). و در مطالعه A. miglioni Cesar و همکاران (۶) ۹۷ درصد شرکت کننده ها زن و ۳ درصد مرد بودند (از ۷۳ شرکت کننده در مطالعه).

فراوانی بیماران بر اساس میزان تحصیلات نشان داد که ۴۴ درصد بیسواد یا تحصیلات ابتدایی داشتند ۲۶ درصد زیر دیپلم، ۸ درصد دیپلم، ۴ درصد فوق دیپلم و ۱۰ درصد لیسانس بودند. ۸ درصد نیز میزان تحصیلات خود را مشخص ننموده اند.

در این مطالعه میانگین سنی بیماران ۵۸ سال می باشد که از حداقل ۴۵ سال تا حداکثر ۷۴ سال متغیر بود. در مطالعه Bauer و همکاران (۴) میانگین سنی بیماران ۶۱/۹ بود که از حداقل ۴۵ تا حداکثر ۸۴ متغیر بوده و در مطالعه miglioni Cesar (۶) میانگین سنی بیماران ۶۶ سال بود (بین ۴۴ تا ۸۸ سال).

جدول ۲: فراوانی آگاهی از عوارض احتمالی و تداخلات داروهای مصرفی

عارضه	بله	خیر	نمی دانم
نارسایی کلیوی	تعداد ۴	۰	۴۶
	درصد ۸	۰	۹۲
ناراحتی گوارشی	تعداد ۶	۰	۴۴
	درصد ۱۶	۰	۸۸
علائم مشابه انفولانزا	تعداد ۱۴	۰	۳۶
	درصد ۲۸	۰	۷۲
نکروز و تخریب استخوان فک	تعداد ۰	۰	۵۰
	درصد ۰	۰	۱۰۰
زخم های دهانی	تعداد ۷	۰	۴۳
	درصد ۱۴	۰	۸۶

بررسی میزان آگاهی بیماران از عوارض احتمالی و تداخلات داروهای مصرفی نشان داد که ۵۴ درصد (۲۷ نفر) از هیچ یک از عوارض احتمالی و تداخلات داروهای مصرفی آگاهی و اطلاعی نداشتند و ۴۶ درصد (۲۳ نفر) حداقل از یکی از عوارض اطلاع داشتند که به شرح ذیل می باشد:

۸ درصد (۴ نفر) از افراد از نارسایی کلیوی، ۱۲ درصد (۶ نفر) از ناراحتی گوارشی، ۲۸ درصد (۱۴ نفر) از علائم مشابه انفولانزا با تب و درد و ۱۴ درصد (۷ نفر) از زخم های دهانی آگاهی داشتند. و در ارتباط با نکروز استخوانی هیچ یک از بیماران اطلاع و آگاهی نداشت. همچنین نتایج نشان داد که ۴۲ درصد (۲۱ نفر) از افراد حداقل یکی از عوارض فوق برایشان اتفاق افتاده است. بررسی منابع اطلاعاتی بیماران نشان داد ۴۶ درصد (۲۳ نفر) از بیماران که حداقل از یکی عوارض احتمالی و تداخلات داروهای مصرفی آگاهی و اطلاع داشتند، ۴۰ درصد (۲۰ نفر) آگاهی خود را از انکولوژیست و ۶ درصد (۳ نفر) از دوستان و آشنایان کسب کرده اند.

جدول ۳: فراوانی اعمال دندانپزشکی در بیماران مورد بررسی

بیماری	تعداد	درصد
جراحی لثه	-	-
کشیدن دندان	۱۲	۲۴
ترمیم سطحی	۶	۱۲
عصب کشی	۵	۱۰
ایمپلنت	-	-
موارد دیگر	-	-
کل	۳۳	۴۶

از بین بیماران مورد بررسی ۲۳ نفر دارای جراحی دندان یا دهانی و یا عمل دندانپزشکی بودند. همچنین فراوانی اعمال دندانپزشکی در این افراد نشان داد که ۲۴ درصد (۱۲ نفر) عمل کشیدن دندان، ۱۲ درصد (۶ نفر) ترمیم سطحی و ۱۰ درصد (۵ نفر) عصب کشی داشتند.

۶-۱ ماه، ۱۴ درصد (۷ نفر) ۶ ماه تا یک سال و ۶ درصد (۳ نفر) بیش تر از یک سال بوده است. هرچه طول دوره درمان بیش تر باشد احتمال ایجاد عوارض بیش تر است به طوری که مصرف به شکل وریدی و بیش از یک سال یک ریسک فاکتور مهم به حساب می آید (۸)(۴)(۶)(۵).

در بین عوارض ناشی از مصرف دارو، استئونکروز فکی ناشی از بیس فسفاتات (BRONJ) خطرناک ترین می باشد. در سال ۲۰۰۳ به دنبال اولین مورد BRONJ موارد گزارش شده روز به روز در حال گسترش است (Abu-ID) و همکاران در ۲۰۰۶، Bamias و همکاران در ۲۰۰۵، Dannemann و همکاران در ۲۰۰۸، Fehm و همکاران در سال ۲۰۰۹، Ficarra و همکاران در ۲۰۰۵، Hoefert و Eufinger در ۲۰۰۵، Marx و همکاران در ۲۰۰۵، Miglioni در سال ۲۰۰۳، Schwarts سال ۲۰۰۴ (۱۸-۹) در مطالعه حاضر بررسی میزان آگاهی بیماران از عوارض احتمالی و تداخلات داروهای مصرفی نشان داد که ۵۴ درصد از هیچ یک از عوارض احتمالی و تداخلات داروهای مصرفی آگاهی نداشتند و در ارتباط با نکروز استخوان فک هیچ یک از بیماران اطلاع نداشتند. ۸ درصد افراد از نارسایی کلیوی، ۱۲ درصد از ناراحتی گوارشی ۲۸ درصد از علائم شبه آنفولانزا با تب و درد استخوان و ۱۴ درصد از زخم های دهانی آگاهی داشتند. ۴۲ درصد از افراد (۲۱ نفر) حداقل یکی از عوارض فوق برایشان اتفاق افتاده است. در مطالعه Bauer و همکاران علائم گوارشی در ۱۸ درصد کل بیماران اتفاق افتاده بود در بیمارانی که دارو را به شکل داخل وریدی مصرف می کردند ۴۲ درصد علائم شبه آنفولانزا با تب و درد استخوان، ۳۰ درصد زخم های دهانی و ۲۳ درصد به تغییرات استخوان فک اشاره کردند؛ و هیچ نمونه ONJ یافت نشد (۴). در مطالعه miglioni هیچ یک از بیماران اطلاعی از ONJ نداشتند و همچنین هیچ موردی از بروزش نبود. هم چنین ۸۲ درصد اذعان کردند که از هیچ یک از عوارض احتمالی اطلاع داده نشده اند (۶). بررسی منبع اطلاعاتی بیماران نشان داد که ۴۶ درصد (۲۳ نفر) حداقل یکی از عوارض آگاهی یافته بودند که ۸۶ درصد آن ها آگاهی خود را از آنکولوژیست و ۱۴ درصد از دوستان و آشنایان کسب کرده بودند.

در مطالعه Bauer و همکاران اکثر بیماران (۶۲ درصد) آگاهی خود را از راهنمای داخل دارو و ۱۶ درصد از آنکولوژیست و ۱۳ درصد توسط سایر گروه های پزشکی کسب کرده بودند (۴).

در مطالعه حاضر تنها ۴ درصد (۲ نفر) بیماران بدون ایجاد عارضه در خودشان از حداقل یکی از عوارض آگاهی داشتند. در مطالعه Bauer ۴۰ درصد بیماران از احتمال عوارض گوارشی به دنبال مصرف خوراکی دارو اطلاع داده شدند. در بین بیماران سرطان

تمامی بیماران تمایل به شرکت در مطالعه را داشتند که در مطالعه miglioni و همکاران (۶) نیز این چنین بوده است. این در حالی است که در مطالعه Bauer و همکاران (۴) نرخ تمایل به شرکت در مطالعه ۳۸٪ بوده است. در این مطالعه سابقه ابتلا به بیماری های قبلی شامل بیماری های کلیوی، کبدی، تنفسی، خونریزی غیر طبیعی، آلرژی و بیماری های گوارشی نیز مورد بررسی قرار گرفت به طوری که ۴۰ درصد (۲۰ نفر) مبتلا به یکی از بیماری های فوق بوده اند.

با توجه به اینکه مرکز آموزشی و درمانی شهید قاضی تبریز مرکز تخصصی آنکولوژی به حساب می آید، فراوانی بیماری های استخوانی نشان داد که ۳۹ نفر مالتیپل میلوما، ۹ نفر سرطان منتشر شده به استخوان و ۳ نفر مبتلا به پوکی استخوان بودند؛ از بین افراد مورد بررسی کسی مبتلا به پاژه نبود.

در مطالعه miglioni (۶) ۹۶ درصد مبتلا به استئوپروز و استئوپنی و ۴ درصد (تنها یک بیمار) سرطان منتشر شده به استخوان داشته است.

در این مطالعه سابقه شیمی درمانی و رادیوتراپی نیز ارزیابی شد به طوری که ۹۲ درصد (۴۶ نفر) شیمی درمانی و ۸۰ درصد (۴۰ نفر) رادیوتراپی شده اند. (تمام بیماران رادیوتراپی شده سابقه شیمی درمانی نیز داشتند). همچنین ارزیابی مصرف کورتون نشان داد که ۴۸ درصد (۲۴ نفر) در حال مصرف کورتون بوده اند.

cheng و همکاران در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که مواردی چون شیمی درمانی، رادیوتراپی و مصرف کورتون از ریسک فاکتورهایی هستند که عوارض ناشی از دارو را افزایش می دهند (۸).

بررسی سابقه مصرف نوع داروی بیس فسفاتات نشان می دهد که در ۷۶ درصد (۳۸ نفر) زولدرونات (Zometa) و در ۲۴ درصد (۱۲ نفر) مصرف پامیدرونات در بین افراد وجود داشته است. هم چنین طریقه مصرف در تمامی موارد داخل سرم بوده است. در مطالعه Bauer و همکاران (۴) در بیماران پوکی استخوان دارو در ۲۶ نفر (۴۸ درصد) دهانی و تنها در ۴ نفر (۷ درصد) داخل وریدی بوده است. در حالی که بیش تر بیماران سرطانی دارو را به شکل داخل وریدی دریافت کردند ($\frac{17}{25}$ سرطان سینه، $\frac{8}{25}$ سرطان پروستات) بیش ترین داروی مصرفی در پوکی استخوان Fosomax یا آلدرونات و در سرطان Zometa یا زولدرونیک اسید بوده است. در مطالعه ی miglioni (۶) آلدرونات بیشترین مصرف را داشته است (۶۰ درصد) و به دنبال آن رزیدرونات دهانی (۲۹ درصد) و ایبندرونات دهانی (۱۰ درصد) و تنها یک مورد Zometa وریدی بوده.

بررسی طول دوره درمان از طریق پرونده بیمار نشان می دهد که در ۲۴ درصد (۱۲ نفر) کم تر از یک ماه، ۵۶ درصد (۲۸ نفر)

یک دوره‌ی ۳ تا ۶ ماهه‌ی عدم مصرف دارو قبل عمل توصیه می‌شود. هم چنین بایست گزینه‌های نگهداری دندان در اولویت باشد (۴) پروفیلاکسی انتی بیوتیکی نیز می تواند در کاهش عوارض کمک کند (۵).

در کل در این مطالعه هیچ مورد استئونکروز فکی مشاهده نشد و آگاهی بیماران در سطح پایینی قرار داشت. استئونکروز فکی به عنوان بدترین عارضه مصرف دارو می‌تواند کیفیت زندگی بیمار را به طور قابل توجهی پایین آورد. لذا برای افزایش آگاهی و کاهش عوارض نیاز است اطلاعات موجود در راهنمای داخل دارو کامل-تر گردد. و ارتباط پزشک با بیمار و هم‌چنین پزشکان با یکدیگر بیش‌تر شود.

نتیجه گیری

از نتایج بدست آمده از این مطالعه می‌توان گفت آگاهی بیماران مصرف کننده‌ی داروی بیس فسفاتات از عوارض خطرناک آن بدنبال جراحی دهانی به خصوص استئونکروز فکی در سطح پایینی است. لذا برای افزایش آگاهی و کاهش عوارض نیاز است اطلاعات موجود در راهنمای داخل دارو کامل‌تر گردد. و ارتباط پزشک با بیمار و هم‌چنین پزشکان با یکدیگر بیش‌تر شود.

سینه و پروستات ۵۹ درصد (سینه) و ۵۰ درصد (پروستات) اطلاعات بیش‌تر توسط انکولوژیست یافته بودند و در بین بیماران با پوکی استخوان ۱۷ درصد توسط متخصص و ۷۳ درصد توسط راهنمای دارو آگاهی یافته بودند (۴).

از بین بیماران مورد بررسی ۲۳ نفر سابقه عمل دندانپزشکی حین دوره مصرف دارو داشته اند که از بین کل شرکت کننده ها ۲۴ درصد کشیدن دندان و ۲۲ درصد عصب کشی و ترمیم داشته اند. از بین بیماران با سابقه ی عمل دندانپزشکی حین دوره مصرف دارو در ۶۹/۵۷ درصد دندانپزشک از مصرف دارو از بیمار سوال کرده است و ۶۵/۲ درصد بیماران لزوم اطلاع رسانی به دندانپزشک از مصرف دارو را داشته اند. تنها در ۴/۳۵ درصد از بیماران دارای عمل دندانپزشکی تغییر درمان به علت مصرف دارو وجود داشته است.

در مطالعه Bauer و همکاران ۵۸ درصد از بیماران دارای عمل دندانپزشکی بوده اند که در ۴۲ درصد دندانپزشک از مصرف دارو سوال کرده بود و در ۳ مورد شیوه درمان به علت مصرف دارو تغییر کرده بود (۴).

کشیدن دندان در یک بیمار با ریسک بالا (مصرف کننده داروی بیس فسفاتات) می تواند خیلی خطرناک باشد. باید کاملاً بدون تروما بوده و با واسکولاریزاسیون ناحیه تداخل نداشته باشد.

References

1. Fleisch H. Development of b bisphosphonate. *Breast Cancer Res* 2002; **4**(1): 30-34.
2. Sparidans RW, Twiss IM, Talbot S. Bisphosphonates in bone diseases. *Pharm World Sci* 1998; **20**(5): 206-213.
3. Cheng A, Daly CG, Logan RM, Stein B, Goss AN. Alveolar bone and the bisphosphonates. *Aust Dent J* 2009; **54** Suppl 1: S51-61.
4. Bauer JS, Beck N, Kiefer J, Stockmann P, Wichmann M, Eitner S. Awareness and education of patients receiving bisphosphonates, *J Craniomaxillofac Surg* 2012; **40**(3): 277-282.
5. Montefusco V, Gay F, Spina F, Miceli R, Maniezzo M, Teresa Ambrosini M, et.al. Antibiotic prophylaxis before dental procedures may reduce the incidence of osteonecrosis of the jaw in patients with multiple myeloma treated with bisphosphonates. *Leuk Lymphoma* 2008; **49**(11): 2156-2162.
6. Migliorati CA, Mattos K, Palazzolo MJ. How patients' lack of knowledge about oral bisphosphonates can interfere with medical and dental care. *J Am Dent Assoc* 2010; **141**(5): 562-566.
7. American dental association council on scientific affairs. Dental management of patients receiving oral bisphosphonate therapy:expert panel recommendations. *J Am Dent Assoc* 2010; **137**(8): 1144-1150
8. Cheng A, Mavrokokki A, Carter G. The dental implications of bisphosphonates and bone disease. *Aust Dent J* 2005; **50** Suppl 2: S4- S13.
9. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. *J Oral Maxillofacial Surge* 2003; **61**: 1115e-1117.
10. Abu-Id MH, Acil Y, Gottschalk J, Kreusch T. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw. *Mund Kiefer Gesichtschir* 2006; **10**: 73e-81.
11. Bamias A, Kastiris E, Bamia C, Moulopoulos LA, Melakopoulos I, Bozas G, et.al. Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: incidence and risk factors. *J Clin Oncol* 2005; **23**: 8580e-8587.
12. Dannemann C, Gratz KW, Zwahlen RA. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws e a guide to diagnosis, therapy and prevention of BON in dental practice, *Schwarz Monatsschr Zahnmed* 2008; **118**: 113e-123.
13. Fehm T, Beck V, Banys M, Lipp HP, Hairass M, Reinert S, et.al. Bisphosphonate induced osteonecrosis of the jaw (ONJ): incidence and risk factors in patients with breast cancer and gynecological malignancies. *Gynecol Oncol* 2009; **112**: 605e-609.

14. Ficarra G, Beninati F, Rubino I, Vannucchi A, Longo G, Tonelli P, et.al. Osteonecrosis of the jaws in periodontal patients with a history of bisphosphonates treatment. *J Clin Periodontol* 2005; **32**: 1123e-1128.
15. Hoefert S, Eufinger H. Osteonecrosis of the jaws as a possible adverse effect of the use of bisphosphonates, *Mund Kiefer Gesichtschir* 2005; **9**: 233e-238.
16. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteoporosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; **63**: 1567e-1575.
17. Migliorati CA: Bisphosphonates and oral cavity avascular bone necrosis. *J Clin Oncol* 2003; **21**: 4253e-4254.
18. Schwartz HC: Osteonecrosis and bisphosphonates: correlation versus causation. *J Oral Maxillofacial Surg* 2004; **62**: 763e-764.