

Универзитет “Св. Кирил и Методиј”
Стоматолошки факултет, Скопје, Р.Македонија



Д-р Стефана Чакар

**Медикаментозно индуцирана остеонекроза на
вилаца- знаење, ставови и искуства на докторите по
стоматологија во Р.Македонија**

Магистерски труд

*Ментор:
Проф. Д-р Даница Поповиќ- Монеvsка*

Мај, 2018

*University Ss. Cyril and Methodius
Faculty of Dentistry, Skopje, R.Macedonia*



D-r Stefana Chakar

**Medication- related osteonecrosis of the jaw- knowledge,
attitudes and experiences of the dental practitioners in
R.Macedonia**

Master Thesis

*Mentor:
Prof. D-r Danica Popovik- Monevska*

May, 2018

Абстракт:

Вовед: Медикаментозно индуцирана остеонекорза на вилица (MRONJ) иако засега ретка, е сериозна болест со импликација на квалитетот на живот на афектираните пациентите. Бисфосфонатите и деносумаб се тесно поврзани со појавата, чиј што ризик значително се зголемува при инвазивни дентални процедури. Откако MRONJ е идентификувана како дентален проблем, на глобално ниво се спроведуваат истражувања кои го евалуираат знаењето, ставовите и практиките на докторите по стоматологија во врска со болеста и укажуваат на потребата од превземање на дополнителни мерки за подигање на свеста.

Цел: Целта на истражувањето е да ги евалуира знаењето, ставовите и искуствата на докторите по стоматологија во Р.Македонија во однос на медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица. **Материјал и метод:** Истражувањето преставува аналитичка квантитативна студија на пресек која како метод за прибирање на податоците користи електронски креиран прашалник, составен од 32 прашања групирани во пет целини. Во истражувањето учествуваа вкупно 151 (3,97%) испитаник, доктор по стоматологија од примарната, секундарната и терциерната стоматолошка дејност, со стапката на повратен одговор од 60%. **Резултат:** 60,26% од испитаниците го проценуваат своето знаење за MRONJ и нејзиниот третман како елементарно, а само 11,92% се комфорни за дијагностицирање и менаџирање на пациенти. Мнозинството од испитаниците, сметаат дека MRONJ е важен проблем во стоматолошката пракса и како резултат на тоа 92,72% би сакале да добијат доедукација за MRONJ. Како најприфатлива алатка се интернет базирани курсеви, следени со 46.3% кои преферираат едукација преку работилници или едукативни семинари. 97,35% од испитаниците укажуваат на потребата од имплементирање на водич во секојдневната стоматолошка пракса, притоа со преференца за инструкции во тврда копија. **Заклучок:** Имплементација на стратегија која вклучува: континуирана едукација и тренинг на докторите по стоматологија во врска со MRONJ притоа потенцирајќи ја важноста за превенција и рана дијагноза, мултидисциплинарен пристап во третманот, како и дисеминирање на препораки за превенција и третман се од круциелно значење за подобрување на состојбата и подигање на свеста помеѓу докторите по стоматологија во Р. Македонија.

Клучни зборови: остеонекроза на вилица, бисфосфонати, деносумаб, знаење, искуства, ставови, доктори по стоматологија

Abstract:

Background: Medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) even though rare is a serious disease with an implication on the quality of life of the affected patient. Bisphosphonates and Denosumab are closely related to the disease, with risk's significantly increases when combined with invasive dental procedures. After MRONJ has been identified as a dental complication, researches are evaluating the knowledge, attitude and experiences of the dental practitioners about MRONJ worldwide thus the results clearly demonstrate that further measures are required in order to raise the awareness about the disease. **Aim:** The aim of the research is to evaluate the knowledge, attitude and experiences of the dental practitioners in R. Macedonia regard medication-related osteonecrosis of the jaw. **Material and methods:** The research is a cross-sectional study that uses electronic questionnaire for the purpose of collecting data. The questionnaire is composed of 32 questions, divided in 5 parts. 151 (3, 97%) dental practitioner from the primary, secondary or tertiary dental health care participated in the research, with a response rate of 60%. **Results:** 60, 26% graded their knowledge about MRONJ and its treatment as elementary, and only 11, 92% are feeling comfortable in diagnosing and managing MRONJ patient. The majority, consider MRONJ as an important dental problem, therefore 92, 72% would like to gain further education about MRONJ. Most convenient tool for further education about the disease are internet based courses, followed by 46.3% of participants who would like to acquire knowledge and training via workshops and educative seminars. 97,35% emphasize the importance of implementing a guideline in the dental practice, with preference of instructions in hard copy.

Conclusion: Implementation of a strategy which includes: continuous education and training of the dental practitioners about MRONJ, emphasizing the prevention and early diagnosing, multidisciplinary approach in the treatment as well as dissemination of recommendations for the prevention and treatment are crucial for improving the current situation and raising the awareness among dental practitioners in R. Macedonia.

Key words: osteonecrosis of the jaw, bisphosphonates, denosumab, knowledge, attitude, experience, dental practitioner

AAOMS- American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons

(Американска Асоцијација на Орални и Максилофацијални Хирурзи)

ADA- American Dental Association

(Американска Дентална Асоцијација)

ASBMR- American Society for Bone and Mineral Research

(Американско здружение за коскени и минерални истражувања)

BRONJ- Bisphosphonate Related Osteonecrosis of the Jaw

(Бисфосфонатно индуцирана остонекроза на вилица)

EMA- European Medical Agency

(Европска агенција за лекови)

FDA- Food and Drug Administration

(Американска агенција за храна и лекови)

IOF- International Osteoporosis Foundation

(Интернационална фондација за остеопороза)

MRONJ- Medication Related Osteonecrosis of the Jaw

(Медикаментозно индуцирана остонекроза на вилица)

RANK- Receptor Activator of Nuclear Factor kappa-B

RANKL- Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand

Содржина

1. Вовед.....	1
2. Литературен преглед	3
Бисфосфонати, деносумаб и останати групи на лекови инволвирани во процесот на остеонекроза на вилица.....	3
Медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица	6
Важноста на потенцијалниот проблем	9
3. Материјал и метод	13
3.1 Цел на истражувањето	13
3.2 Дизајн на истражувањето.....	13
3.3 Примерок на истражувањето.....	15
3.4 Прибирање на податоци.....	16
3.5 Статистичка анализа.....	16
4. Резултати	18
ПРВ ДЕЛ	18
ВТОР ДЕЛ	22
ТРЕТ ДЕЛ	27
ЧЕТВРТИ ДЕЛ	62
ПЕТТИ ДЕЛ	68
5. Дискусија.....	79
Ограничувања	87
6. Заклучок.....	90
Референци	92

1. Вовед

Остеонекроза на вилицата иако ретка е доста сериозна болест, која се манифестира како некротична област на виличната коска (максила, мандибула или обете) која е експонирана во оралната празнина и не покажува знаци на заздравување и по 8 (осум) недели од првото идентификување. Остеонекроза на вилица претставува процес на коскена смрт, кој може да е асоциран со различни предиспонирачки фактори, а еден од нив е и употребата на специфична група на медикаменти. Притоа остеонекрозата може да настане спонтанно во тек на терапија со некој од овие медикаменти, но почесто нејзиниот почеток е тригериран од коскена траума, инвазивна дентална процедура, во тек или по завршување на третманот со овие лекови. (1)

Првиот објавен случај на медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица датира од пред скоро две децении и е поврзан со употребата на бисфосфонати, по изведена дентална интервенција.(2) Американската Асоцијација на Орални и Максифацијални Хирурзи (AAOMS) во 2014та година предложува надополнување на дотогашниот извештај за болеста и промена во номенклатурата, од бисфосфонатно- индуцирана остеонекроза на вилица (BRONJ) преоѓа во употреба терминот медиакментозно индуцирана остеонекроза на вилица (MRONJ) со цел да ги опфати растечките, ново настанати случаи на остеонекроза на вилица кои се асоцирани не само со употреба на бисфосфонатите туку и со деносумаб, антиангиогени лекови и m-TOR инхибитори. Употребата на овие лекови е таргетирана за третман на голем број коскени нарушувања, вклучувајќи ги постменопаузална остеопороза и остеопенија, хиперкалцемија, мултипла миелома, Paget- ова болест како и коскена ресорпција предизвикана од метастази на коските кои потекнуваат најчесто од солидни тумори како што се рак на дојка, простата или рак на бели дробови.(1)(3)

MRONJ иако ретка болест, може да предизвика сериозни последици со импликација на квалитетот на живот на пациентите. Прецизна инциденца, етиологија и патогенеза на MRONJ не се во целост објаснети и оттука се наложува потребата за понатамошни истражувања во оваа област. Од спроведената литературна претрага, може да се заклучи дека знаењето на здравствените работници на глобално ниво, особено докторите по стоматологија е недоволно за успешна превенција, рана дијагноза и третман. На клиниката

за орална и максилофацијална хирургија, Скопје, Р.Македонија во периодот од 2009-2017, случаи на остеонекроза на вилица предизвикана од медикаменти, најчесто бисфосфонати се евидентирани и притоа бројот расте, со поголема зачестеност во последните неколку години. Оттука произлегува дека инциденцата и/или знаењата и свеста за болеста се зголемуваат, а остава простор за идејни решенија со цел промоција на истата.

Како резултат на горенаведеното се појави потребата од овој труд чија цел е да го евалуира знаењето, ставовите и досегашните клинички искуства на докторите по стоматологија на територијата на Р.Македонија во врска со MRONJ во функција на идентификување на недостатоците во знаењето за болеста и нејзиниот третман и соодветно да креира препораки за унапредување на состојбата.

2. Литературен преглед

Бисфосфонати, деносуаб и останати групи на лекови инволвирани во процесот на остеонекроза на вилица

Бисфосонатите и деносуаб се дел од групата на антиресорптивни лекови чија заедничка цел е контрола на коскена ресорпција и намалување на инциденцата од скелетни компликации. Притоа и двата медикаменти се со потврдени позитивни клинички резултати, добар безбедносен профил, а презентираат неколку несакани ефекти од кои заеднички им е остеонекроза на вилица. И покрај тоа што двата медикаменти имаат различен механизам на дејство, заедничка цел им е инхибиција на активноста на остеоκластите. Со инхибиција на остеоκластите, рамнотежата помеѓу создавање на нова коска и отстранување на старата се нарушува, што доведува да изостане регенеративната способност на вилицата и што ја направи подложна на патолошки процес во присуство на константна микротраума и присутни патогени од оралната празнина. За иницирање на остеонекроза од голема важност се видот на медикамент, начинот на администрација и должината на терапија, како и терапевтската индикација (остеопороза или малигнитет) и локалните ризик фактори. (1)

Примарната болест на пациентот го одредува начинот на администрација, должината на терапија како и видот на медикамент. Бисфосфонатите кои се во форма на интравеснки препарати се користат за превенција од несакани настани на скелетот при коскени метастази од солидни тумори, најчесто рак на дојка, простата или бели дробови, хиперкалцемија како и мултипна миелома, додека оралните форми на бисфосфонати при остеопороза, остеопенија и Paget- ова болест. Притоа кај бисфосфонатите се разликуваат три генерации, секоја со поголема потентност од претходната што ја диктира и нивната терапевтска употреба. (4) (5) Присуството на азот во страичниот синџир е уште една карактеристика на бисфосфонатите што ги диференцира во употребата, па бисфосфонатите кои не содржат азот (“non-nitrogen containing BP”) се користат најмногу во третман на ортопедски неправилности, а групата која содржи азот покажува позитивни резултати во намалување на метастатските способности на канцерозните коскени клетки. (6) (7) Lee et al. (2014) во својата студија ја истражува инциденцата на BRONJ кај пациенти кои примаат бисфосфонати. Резултатите укажуваат на сигнификантно повисока

инциденца на остеонекроза кај пациенти кои примаат интравенски бисфосфонати во споредба со пациентите кои примаат орални форми. (8)

За разлика од бисфосфонатите, деносумаб е моноклонално антителио на RANKL кое се аплицира субкутано. Улогата на RANKL е остеокластна матурација и е есенцијален стимулус за остеокластно преживување. Деносумаб го блокира поврзувањето на RANKL со неговиот рецептор RANK, што доведува да изостане активација и диференцијација на остеокластите. Со инхибирање на остеокластите на овој начин се намалува и коскената ресорпција. (4)(9) Индикациите на деносумаб и бисфосфонатите скоро и да се преклопуваат. До неодамна единствената разлика во употребата на деносумаб наспроти бисфосфонати беше при третман на мултипна миелома, што се потврди со најголемата студија за ефикасност на деносумаб при мултипна миелома. (10)

За разлика од деносумаб кој е активен на клеточната мембрана, бисфосфонатите се инкорпорираат во внатрешноста на клетките. Ова е една од сигнификантните разлики помеѓу овие два медикаменти, која ги потенцира позитивните страни на деносумаб. Со тоа што деносумаб делува на површината на клетката, ќе дозволи реактивација на остеокластите во моментот кога лекот ќе се елиминира. Бисфосфонатите од друга страна делуваат на сите клетки, притоа предизвикувајќи апоптоза и се врзуваат за скелетот со просечен полуживот од 10 години. Бисфосфонатите поради отсуство на селективна активност, го започнуваат процесот на апоптоза во сите клетки каде ќе се акумулираат, па така се одговорни како за посакнуваните, така и за несаканите ефекти. Деносумаб за разлика од бисфосфонатите се метаболизира, не се задржува специфично во коските и има релативно краток полуживот од неколку недели. (11)(4) Поради неговите карактеристики, може да предизвика остеонекроза најчесто во рана фаза на третманот, независно од бројот на претходни администрирани дози. Со текот на времето ризикот од остеонекроза кај пациенти на терапија со деносумаб се намалува, за разлика од пациенти кои примаат бисфосфонати каде ризикот од развој на остеонекроза останува стабилен со години и покрај прекин на терапијата. Најголем ризик од остеонекроза при употреба на бисфосфонати е во периодот по 33 месеци парентерална употреба, односно 48 месеци по орална употреба. (12)

Уште една предност на деносумаб во споредба со бисфосфонатите е што неговата елиминација е тотално независна од функцијата на бубрезите, па оттаму не изискува

намалување на дозата во случај на ренална дисфункција и е најбезбеден третман за пациенти со намалена функција на бубрезите. Деносумаб поседува предности во однос на бисфосфонатите, но има и ограничувања. Постмаркетиншкиот период на деносумаб е релативно краток во споредба со бисфосфонатите и постои реална можност бројот на несакани настани да се зголеми пропорционално со неговата употреба. (4)

Ruggiero et al. (2014) во својата студија го компарират ризикот од остеонекроза кај пациенти кои примаат золедронат или деносумаб за намалување на скелетни компликации кај онколошки пациенти. Резултатите покажуваат дека пациентите кои се на терапија имаат 50-100 пати поголем ризик од остеонекроза во споредба со онколошките пациенти кои дел од плацебо групата. Иако ризикот при третман се зголемува треба да се напомене дека овие лекови и покрај нивните несакани ефекти, сепак покажуваат позитивен клинички ефект кој ги надминува потенцијалните ризици и го подобрува квалитетот на живот на пациентите.(1)

Покрај бисфосфонатите и деносумаб, во литература последните години се појавуваат и други лекови кои се асоцирани со остеонекроза на вилица. Едни од нив се bevacizumab, моноклонално антитело и sunitinib, тирозин киназа инхибитор кои се дел од групата на антиангиогени лекови. Антиангиогените лекови го инхибираат создавањето на нови крвни садови и се екстензивно испитувани во областа на онкологијата, при што уште се нарекуваат и таргет терапија поради нивната способност за поврзување со специфични молекули инволвирани во формирањето на крвни садови.(13)

m-TOR инхибитори (everolimus, temsirolimus) имаат антипролиферативно, антиангиогено и имunosупресивно дејство. m-TOR предизвикува инхибиција на раст и пролиферација на тумор клетки, ендотелни клетки, фибробласти и крвни садови. (14) Сите три, деносумаб, bevacizumab и sunitinib се асоцирани со остеонекроза на вилица кога се администрираат самостојно, а ја зголемуваат сериозноста на остеонекроза на вилица кога се даваат во комбинација со бисфосфонатите.(15)

MRONJ може да настане спонтано, но почесто е асоцирана со специфични медицински и дентални состојби, вклучувајќи дентални процедури кои го зголемуваат ризикот од коскена траума. Во најголемиот број случаи, MRONJ е асоцирана со инвазивни коскени интервенции како што се дентални екстракции. Според неколкумина автори, кај 52-61% од пациентите дијагностицирани со MRONJ претходи дентална екстракција. (16)(17) Притоа, MRONJ ја афектира мандибулата два пати почесто отколку максилата со размер 2:1, а во однос на полот, жените се со зголемен ризик за разлика од мажите. Возраста (пациенти над 65 години), пародонтит, пролонгирана употреба на бисфосфонати, пушење, користење на мобилна протеза, дијабетес, како и употребата на кортикостероиди се фактори асоцирани со зголемен ризик од MRONJ. Извештајот на ADA (American Dental Association) цитира студија која го истражува ефектот на неколку познати или потенцијални влијанија кои допринесуваат кон развој на MRONJ, каде се наведени пушењето и дебелината како ризик фактори за развој на MRONJ кај онколошки пациенти кои примаат золендронска киселина. (18)

Со цел правилно дијагностицирање на MRONJ и диференцирање од другите состојби асоцирани со одложено заздравување како и елиминирање на проблемот со погрешно дијагностицирање на болеста, AAOMS во надополнувањето на извештај од 2014 година ја дефинира состојбата и поставува строго утврдени критериуми за нејзино дијагностицирање:

- 1. Сегашен или претходен третман со антиресорптивни или антиангиогени лекови;*
- 2. Експонирана коска или интраорална, односно екстраорална фистула во максилофацијалната регијаи која перзистира подолго од 8 недели без знаци за заздравување;*
- 3. Без историја на радијација на вилицата или метастатски лезии на вилицата.*

AAOMS во извештајот ги наведува: алвеоларен остеит, синусит, гингивит/перикоронит, кариес, периапикална патологија, фибро-коскена лезија, саркома, остеомиелит и наршувања на темпоромандибуларниот зглоб како можна диференцијална дијагноза поради заедничките особености или клиничка слика која наликува на MRONJ.

Патогенезата на MRONJ се уште не е во потполност објаснета, меѓутоа се повеќе се отвара можноста за нејзина мултифакториелност. Улогата на антиресорптивните лекови е инхибиција на остеоκластите со што се нарушува балансот помеѓу активноста на остеоκластите и остеобластите и како резултат се супресира коскено ремоделирање, а оттука отсуствува физиолошката регенерацја на коската. (11) Антиангиогениот ефект пак, ја афектира васкуларизацијата, ја инхибира ангиогенезата и ултимативно го одложува заздравувањето на раните. На тој начин, оралните епителни клетки се експонирани на локалните токсични агенси и во присуство на траума резултира со компромитирано епително заздравување, експонирање на вилицата и развој на остеонекроза. Единствен недостаток на оваа хипотеза е дека инхибиција на ангиогенеза не е пријавена при употреба кај деносумаб. (1)(19) Инфекција и инфламација, односно локална ткивна ацидоза од дентално потекло или бактериска инфекција во вилицата во присуство на системски антиресорптивни лекови е уште една потецјална хипотеза за остеонекроза. Видови на *actinomyces* се изолирани од некротична коска кај пациенти со MRONJ и се претпоставува дека *actinomyces* играат клучна улога во патогенезата на болеста. (1)(20) Во прегледот на Lombard et al. (2016) можната патогенеза на MRONJ е претставена во две сценарија, “inside-outside” и “outside-inside”. Првата теорија се заснова на намалено коскено ремоделирање во комбинација со микро оштетувања на вилицата и присуство на орални патогени што води кон коскена смрт, а потоа и коскено експонирање. Втората теорија ја објаснува MRONJ како комбинација помеѓу имунодепресија предизвикана од бисфосфонати и деносумаб и мукозна/дентална лезија, која води до локална инфекција и инфламација и како краен резултат индуцирање на остеонекроза.(21)

Во извештајот на AAOMS, презентирани се системи за градуирање на MRONJ со цел да им овозможи на клиничарите водич за менаџмент на ризик пациентите па се до хируршки третман на пациентите дијагностицирани со MRONJ според стадиумот на болеста. Системот за градуирање, засега општо прифатен е базиран на клинички искуства и дискусии на експертски тим. Со новите сознанија за болеста, системот е подложен на модификации кои се неопходни со цел да ја рефлектира сликата за болеста и третманот на пациентите. Иако постојат неколку различни системи со заеднички особености, во овој труд како референтен го земавме системот презентирани во извештајот на AAOMS, кој ги

градуира пациентите во 4 степени, 0-3, и во зависност од степенот предлага соодветен начин на третирање. (1)

Дентален скрининг и адекватен превентивен третман се императив за да се намали ризикот од остеонекроза кај пациенти кои се на терапија со антиресорптивни, антиангиогени лекови или пред почеток на нивна администрација. Во однос на менаџментот на MRONJ, хируршкиот третманот е генерално тежок, со непредвидливи резултати и цел да ја стагнира болеста, па оттаму најголем акцент се става на превенција и профилакса. Од особено значење пред почеток на терапијата е едукација на пациентот за добро орално здравје и елиминирање на инфективните жаришта, патологии и останати ризик фактори кои би можеле да влијаат на здравствената состојба и да допринесат за потреба од инвазивни дентални третмани. Кај пациенти кои користат мобилна протеза, неопходно е таа адекватно да налегнува на вилицата, без да предизвика оштетување на мекото ткиво, особено на мандибуларниот торус и лингвалната страна на мандибулата кои се и најпредиспонирачки места за развој на MRONJ. Остеонекрозата може да перзистира незабележана, без експонирана коска, се додека не се појави инфекција. Во тој случај третманот на MRONJ е палијативен, односно елиминирање на болка и симптоматска терапија, што во услови на присуство на воспаление потребува администрација на антибиотици. Усната празнина е исполнета со микро флора, што во услови на експонирана коска може да предизвика инфекција. Од таа причина, за да се спречи создавање на инфекција се препорачува плакнење на устата со антисептик, во најголем број од случаите тоа е хлорхексидин. Кај пациенти со веќе дијагностицирана MRONJ, одлуката за хируршки односно конзервативен третман е тешка и притоа се разликува од случај до случај, меѓутоа препораките се да се применува конзервативен пристап и минимално инвазивни процедури се додека состојбата дозволува. Антибиотска профилакса пред хируршка интервенција е неопходна и како прва линија е пеницилин, а во случај на алергија, комбинација од кинолони- метронидазол или еритромицин- метронидазол. Хируршкиот третман е на последно место, и се изискува најмногу за отстранување на острите рабови од коската. Инвазивни хируршки процедури и поставка на импланти кај пациенти на терапија со антиресорптивни лекови препорачливо е да се избегнува, а доколу е неопходно да се направи детален план на третман и да се земат во предвид сите фактори кои може да влијаат во развој или влошување на веќе дијагностицирана MRONJ.(1)(22)

MRONJ претставува сериозен дентален проблем најпрво поради ексклузивната локализација на вилицата, а потоа и поради сериозноста на компликациите како и лимитираните можности за третирање кои се моментално достапни и со потврдена ефикасност. Причина за специфична локализација на вилицата е сеуште непозната, но како потенцијални причини се наведуваат: нејзината изложеност на патогени од оралната празнина, постојана изложеност на трауми и мастикаторни сили и зголемено коскено ремоделирање; дури 10 пати поголемо за разлика од долгите коски. Ова го објаснува фактот дека алвеоларната коска може да инкорпорира многу повеќе бисфосфонати од било која друга структура на скелетот. Како резултат на присуство на високи концентрации на антиресорптивни лекови во мандибулата и постојана изложеност на микротрауми и инфекција не секогаш таа може да одговори адекватно, при што ризикот за остеонекроза значително се зголемува.(21)

Во моментот на истражување, инциденцата за MRONJ е ралтивно ниска, меѓутоа како генерален проблем се наведува неможноста за нејзина прецизна проценка. Едно од образложенијата е нецелосното репортирање на случаите со остеонекроза на вилица, како и недијагностицирање на пациентите. Причини за ова се неколку, а како најзначајни се отсуство на систем за следење на ризик пациенти или пациенти со MRONJ и недостаток на специфична едукација на медицинскиот персонал со цел да ги препознаат овие пациенти. (23) Според извештајот на AAOMS, кај пациенти кои се на терапија со орални бисфосфонати за третман на остеопороза инциденцата е во рамките помеѓу од 1.04 до 1.69 на 100,000 пациенти, за разлика од инциденцата кај пациенти кои се на интравенска терапија со бисфосфонати каде инциденцата е од 0 до 90 на 100,000 пациенти. Кај пациенти кои примаат деносуаб, инциденцата за појава на остеонекроза на вилица е 0 до 30.2 на 100,000 пациенти. Ризикот кај пациенти со бевацизумаб е 0.2%, а истиот се згоемува при конкомитантна администрација со бисфосфонати. (1)(11) Според спроведените литературни истражувања, инциденцата на MRONJ кај онколошки болни е повисока во однос на остеопоротични пациенти, додека пак инциденцата кај пациенти со остеопороза кои примаат орални бисфосфонати е само за малку зголемена во однос на оние кои примаат плацебо. (1)(11) Различните вредности, а понекогаш и драстични разлики во

достапните податоци за инциденцата на MRONJ се должат на варијабилноста на антиресорптивните препарати, дозата, должината на третман и распоред на администрација на лекот. Оттаму, пациенти со метастатски заболувања на коските кои земаат драстично повисоки дози, следено со фреквентна употреба на антиресорптивни лекови во долг временски период имаат поголем ризик од MRONJ во однос на остеопоротични пациенти. (24) Исто така постои варијабилност и помеѓу самите онколошки болни, при што ризикот е најголем кај пациентите со рак на простата во споредба со останатите видови карцином. (25) (26)

И покрај ниската инциденца за MRONJ репортирана во моментот, поради зачестеноста и хроничноста на заболувањата кај кои примарно се употребуваат антиресорптивните лекови, се очекува бројот на потенцијално афектирани пациенти да расте. Остеопорозата афектира приближно 200 милиони жени во светот, односно 75 милиони луѓе во Европа, Америка и Јапонија. Според IOF бројот на фрактури годишно во Европа ќе порасне од 3.5 милиони во 2010 до 4.5 милиони во 2025, пораст од 28%. (27) Позитивната страна на бисфосфонатите е дека ќе го намалат ризикот од фрактури, особено вертебрални и фрактури на колкот за 50%. (28) Во однос на употребата на антиресорптивните лекови кај онколошки болни освен во намалување на остеокластната активност и скелетни компликации, терапијата дава позитивен ефект врз одржување на квалитетот на живот на овие пациенти и намалување на болката. Употребата на антиресорптивни односно антиангиогени лекови и покрај потенцијалните ризици е оправдана поради тоа што клиничките бенефити преовладуваат над ризиците, но во исто време се наложува потребата од превземање активни мерки за нивно минимизирање .

Од историска перспектива, остеонекроза на вилицата датира од XVIII ти век, каде случаи на т.н “phossy jaw” (фосфорна вилица) се опишани помеѓу работниците кои биле изложени на фосфорни испарувања најчесто во индустријата за производство на ќибрит (29). Медицинската апликација на бисфосфонатите за прв пат е објавена во 1969 година од страна на Lancet кај шеснаесет месечно бебе со прогресивен myositis ossificans (30), по што во 1995 година одобрен е првиот препарат од групата бисфосфонати, алендронската киселина од страна на FDA за употреба кај остеопоротични пациенти, а интравенските бисфосфонати, памидронска и золедронска киселина добиваат одобрение во 1996, односно 2002 година (31). Со развојот на бисфосфонатите, случаи на остеонекроза на

вилаца се појавуваат за прв пат во 2003 година, примарно кај пациенти дијагностицирани со рак и присуство на коскени метастази, третирани со интравенски бисфосфонати како памидронат или золедронат, два потентни препарати од групата на бисфосфонати со цел превенција на скелетни несакани настани на кои што им претходи дентална интервенција. Во првата објавена студија се опишани 36 случаи со присуство на експонирана коска во пределот на максилата, мандибулата или во двете вилични коски кои не одговараат на хируршки или медикаментозен третман. (32) Употребата на бисфосфонатите последователно се зголемува, најчесто за превенција на скелетни несакани настани што резултира со зголемување на бројот на објавени случаи на остеонекроза на вилица во медицинската литературата. Оттогаш стапува во употреба терминот бисфосфонатно индуцирана остеонекроза на вилицата (BRONJ). Во 2004 година, Novartis, производителот на памидронат и золедронат, ги информира здравствените работници за ризикот од медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица при нивна употреба, што се аплицира една година подоцна и на сите бисфосфонати вклучувајќи ги и оралните форми (33).

Сериозноста на оваа состојба, го буди интересот, но и потребата во 2007 година, Американското друштво за коскени и минерални истражувања (ASBMR) и Американската асоцијација на орални и максилофацијални хирурзи (AAOMS) да се произнесат со креирање на дијагностички критериуми за дистинкција на BRONJ од другите типови на остеонекроза на вилица, како што е спонтаната остеонекроза на вилица или остео радионекроза. Со развојот и производство на нови препарати од овие групи лекови, но и пораст на бројот на пациенти кои ги употребуваат, се наложува потребата од дополнителни заштитни мерки, при што ЕМА во 2015 год. воведува дополнителна мерка за намалување на ризикот од остео некроза на вилица преку издавање на картица-потсетник за пациентите, каде детално го опишува ризикот поврзан со употребата на бисфосфонатите и деносумаб. (34)

Од достапните препораки за MRONJ, акцентот се става на важноста од превенција. Во случај состојбата на пациентот да прогресира и да се развие MRONJ, болеста се карактеризира со непредвидлива природа која може да предизвика сигнификантна морбидност. (35) Поради сериозноста на компликациите од MRONJ и импликациите врз здравјето и квалитетот на живот на афектираните пациенти, како и растечкиот број на нови, потентни антиресорптивни лекови, во светски рамки се повеќе се подига свеста и

вниманието за поголема контрола врз овие лекови од страна на регулаторните тела за контрола на лекови и фармацевтските компании, а расте и потребата од креирање и дисеминирање на искуства помеѓу самите доктори.

Од спроведената литературна претрага, на глобално ниво се спроведуваат истражувања кои го евалуираат знаењето, ставовите и практиките на докторите по стоматологија откако MRONJ е идентификуван како сериозен проблем. Од достапните истражувања во оваа област јасно може да се види дека знаењето за MRONJ помеѓу стоматолозите во светски рамки е на ниво недоволно за успешна идентификација, превенција и третман, но активно се превземаат мерки за подигнување на свеста, што потврдува студијата на Vinitzky-Brener et al.(2017) спроведена помеѓу 410 доктори по стоматологија во Мексико. (36) Студијата изведена во Соединетите Арапски Емирати која опфаќа 502 доктори по стоматологија, го евалуира знаењето на стоматолозите во однос на медикаментите одговорни за остеонекроза и третман на болеста и водејќи се од резултатите дава препораки за унапредување на состојбата.(37) Анализата на 1579 доктори по стоматологија во Онтарио, Канада, укажува дека само 50% од испитаниците се чувствуваат комфорни во третирање на пациенти со BRONJ. (38) Од резултати на овие истражувања, јасно се наложува потребата од превземање на дополнителни мерки за промена на статистиката. Големината на проблемот, а од друга страна свеста за ургентноста на истиот се согледува во двете студии, Escobedo et al. (2017) и Rosella et.al (2017) кои како таргет популација ги земаат студентите по стоматологија во Италија и во Шпанија соодветно. (39) (40) Целта на студиите е покрај евалуација на знаењето, да ги идентификуваат и оптимизираат начинот и техниките на стекнување на знаење во врска со MRONJ кое ќе овозможи унапредување на практичното и теоретско знаење. Освен дополнителна и континуирана едукација, од особено значење е и подигање на свеста за сериозноста на проблемот и промена во клиничката пракса. Ова доаѓа од резултатите од студијата на McLeod (2007) кои укажуваат дека само 16% ја евидентираат терапијата со бисфосфонати во деналната анамнеза на пациентот, додека само 23% од 1579 испитаници го следат водичот за хируршки третман на BRONJ според студијата на Ahmed (2013). (41)(42)

3. Материјал и метод

3.1 Цел на истражувањето

Целта на трудот беше да се евалуираат ставовите, едуцираноста и искуствата на докторите по стоматологија во Р.Македонија во однос на медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилицата, болест која е актуелна последната деценија и предоминантно ја афектира вилицата.

За реализација на истражувањето поставивме неколку специфични цели:

Да се идентификуваат недостатоците во знаењето и пристапот на докторите по стоматологија од примарна, секундарна и терциерна дејност во Р.Македонија во однос на медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица.

Да се утврдат клиничките искуства на докторите по стоматологија во Р.Македонија во врска со медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица.

Да се утврди кој е најприфатлив метод за континуирана едукација и информација за сите нови стручни сознанија, вклучувајќи ја и медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица.

3.2 Дизајн на истражувањето

Истражувањето преставува аналитичка квантитативна студија на пресек (cross sectional study) која како метод за прибирање на податоците ја користеше формата на електронски креиран прашалник. Истражувањето беше спроведено во период од два месеци во текот на 2018 година под менторство на Катедрата за максилофацијална хирургија при Универзитетот „Св. Кирил и Методиј“ во Скопје по одобрување за спроведување од Етичката Комисија при Стоматолошкиот Факултет.

3.2.1 Прашалник

За исполнување на целите на истражувањето беше користен електронски прашалник со вкупно 32 прашања групирани во пет целини. Пред почетокот на истражувањето беше спроведено пилот истражување за тестирање на содржината и разбирливоста на прашалникот. За таа цел, по пат на прост случаен избор беа селектирани 9 стоматолози (по 3 од примарна, секундарна и терциерна стоматолошка дејност) кои го ревидираа прашалникот и дадоа свои сугестии. По добивање на коментарите истите беа разгледани и апликативните инкорпорирани во финалната верзија на прашалникот.

Прашалникот беше составен од пет дела, секој да одговори на различни аспекти поврзани со болеста која е предмет на истражување. **Воведниот дел** претставува информиран пристап на испитаниците, ги запознава испитаниците со целта на прашалникот, дава инструкции за негово пополнување и ја гарантира доверливоста на личните податоците добиени од испитаниците. **Првиот дел- “Демографски податоци”**; Во овој дел беа вклучени прашања кои даваат опис на демографските карактеристики на испитаниците, возраст, пол и место на работење. **Втор дел- “Професионални карактеристики”** беше асоциран со стручните квалификации на испитаниците и искуството во работење во стоматолошката дејност. **Третиот дел- “Ставови и едуцираност”** на прашалникот беше креиран на начин да даде мерливи резултати за знаењето на докторите по стоматологија во врска со MRONJ и нивниот пристап, базиран на референтниот документ за медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица во ова истражување, издаден од AAOMS “*Position paper on Medication-related osteonecrosis of the jaw- 2014 update; Ruggiero SL et al., 2014*”. **Четвртиот дел- “Лично искуство и мултидисциплинарен пристап”**, дава резултати за досегашната клиничка пракса и функционирањето на системот за упатување на пациенти помеѓу различни медицински специјалности. **Петти дел- “Идејно решение”** беше предвиден да даде јасна слика за тоа на кој начин испитаниците преферираат да се информираат за новостите во својата дејност, која форма е најефикасна со цел континуирана едукација за MRONJ, како и да одговори дали има реална потреба од имплементирање на дополнителни активности или мерки во врска со MRONJ во секојдневната стоматолошка пракса.

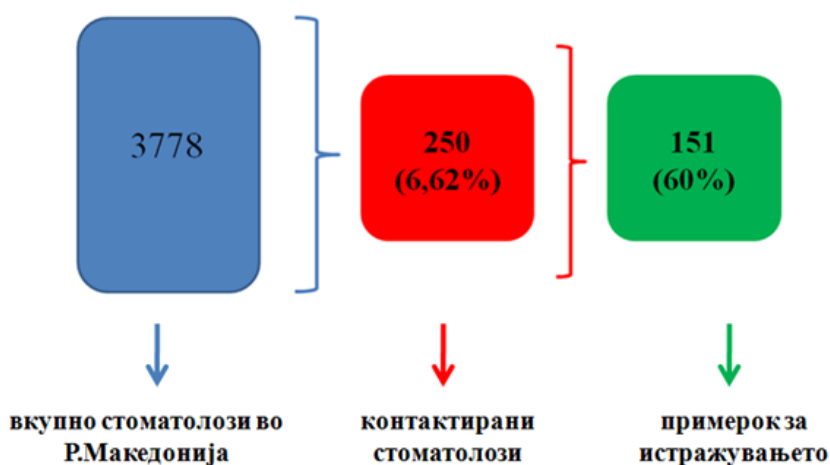
Прашалникот е во прилог на магистерската теза, *апендикс 1*.

3.3 Примерок на истражувањето

Истражувањето имаше за цел да ги опфати сите доктори по стоматологија во Р. Македонија, вклучувајќи ги општите и специјалистите како и вработени во примарната, секундарната и терциерната стоматолошка дејност. Примерокот на испитаници (доктори на стоматологија) кои беа вклучени во истражувањето беше утврден преку регистарот на членови на Стоматолошката Комора на Р. Македонија. Со истражувањето беа контактирани само оние испитаници кои имаа свои електронски адреси, а нивниот процент беше утврден од вкупниот број на членови на Комората. Согласно искуствата од слични истражувања, здравата стапка на повратен одговор (response rate) е во рамките помеѓу 55-62%.

Од вкупно 3778 (100%) доктори по стоматологија во Р.Македонија, прашалникот беше пратен до 250 (6.62%). Од контактираните 250 доктори на стоматологија, во истражувањето учествуваа вкупно 151 (3,97%) испитаник со здрава стапка на повратен одговор од 60%.

График 1. Стапка на повратен одговор од примерокот на контактирани стоматолози



3.4 Прибирање на податоци

Учеството во ова истражување беше доброволно и без никаков облик на принуда. Прашалникот беше дистрибуиран по електронски пат до доктори по стоматологија од примарната, секундарната и терциерната стоматолошка дејност на територијата на Р.Македонија, со свои активни електронски адреси регистрирани во Стоматолошката Комора на Р. Македонија. Освен дистрибуција на прашалникот преку електронските адреси на испитаниците, истиот беше објавен и на социјалниот медиум- “Facebook” во затворени групи ексклузивни само за доктори по стоматологија од Р. Македонија со цел да опфати што е можно поголем број на испитаници. Можноста за пополнување на прашалникот повеќе од еднаш од страна на исто лице беше елиминирана од страна на самиот систем каде е креиран прашалникот. На сите испитаниците кои не доставија одговор дваесет (20) дена по добивањето на прашалникот, им беше испратено потсетување по електронски пат на истата електронска адреса на која беа иницијално контактирани, со повторна достава на линк до прашалникот.

Спроведеното анкетаирање имаше и едукативна компонента, при што секој испитаник кој достави пополнет прашалник автоматски доби повратен одговор со благодарност за учество во студијата како и документ со моментано актуелни информации за медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица. Станува збор за референтниот документ за MRONJ, издаден од AAOMS: *“Position paper on Medication-related osteonecrosis of the jaw- 2014 update; Ruggiero SL et al., 2014”*

3.5 Статистичка анализа

Прашалникот беше дистрибуиран во форма креирана на Google Forms, додека резултатите добиени од испитувањето се екпортираа во табеларен приказ- Google Sheets spreadsheet за понатамошна статистичка анализа. Податоците добиени од истражувањето беа внесени во база на податоци, а статистичката обработка беше направена со користење на Statistica for Windows 7,0 и SPSS 17.0. Резултатите се прикажани табеларно и графички.

Анализата на атрибутивните (квалитативни) серии беше правена преку одредување на коефициент на односи, пропорции и стапки. Нумеричките (квантитативни) серии беа анализирани со употреба на мерките на централна тенденција и мерки на дисперзија (стандардна девијација и стандардна грешка).

Chi square exact two tailed test, Fisher exact two tailed test, Fisher-Freeman-Halton exact test и Yates corrected беа користени за компарирање на одредени белези меѓу две и повеќе групи на испитаници како и за утврдување на асоцијацијата меѓу одредени белези во групата испитаници.

За анализа на разликата во просечните вредности на два или повеќе примероци беше користен соодветно на дистрибуцијата на фреквенциите t-test for independent samples и Mann Whitney U тест како и Two way ANOVA и Kruskal Wallis H test.

За утврдување на статистичка значајност беше користено ниво на сигнификантност од $p < 0.05$.

4. Резултати

Анализата на добиените податоци, согласно инструментот за истражување, беше организирана во пет дела, и тоа: а) демографски податоци; б) професионални карактеристики; в) ставови и едуцираност; г) лично искуство и мултидисциплинарен пристап и д) идејно решение.

ПРВ ДЕЛ

7.1. Демографски карактеристики на примерокот

Првиот дел од анализата се однесува на дескрипцијата на примерокот на испитаници во однос на пол и возрастни групи. Истражувањето опфаќа вкупно 151 испитаник - доктори на стоматологија од 17 градови во Р.Македонија (Скопје, Штип, Охрид, Прилеп, Кичево, Гостивар, Струга, Куманово, Гевгелија, Охрид, Струмица, Радовиш, Кочани, Битола, Тетово, Велес и Гостивар). Од вкупниот број на испитаници најмногу или 23 (15,23%) биле од Скопје.

7.1.1. Анализа на примерокот според пол

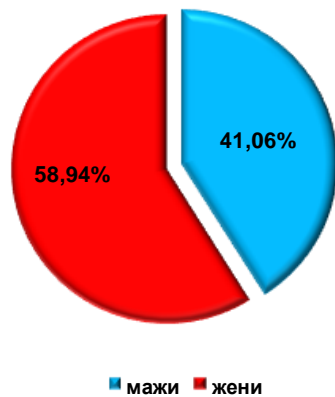
Анализата на примерокот според пол укажа дека од 151 (100%) испитаник вкупно 62 (41,1%) биле мажи и 89 (58,9%) биле жени со однос помеѓу половите 0,7:1.

Табеларниот и графичкиот приказ на дистрибуцијата на испитаниците според пол е дадена во табела 1 и график 2.

Табела 1. Дескриптивна анализа на примерок според пол

Пол		Вкупно
мажи	Број	62
	%	41,06%
жени	Број	89
	%	58,94%
Вкупно	Број	151
	%	100%

График 2. Дескриптивна анализа на примерок според пол



7.1.2. Анализа на примерокот според возрастни групи

Во рамките на истражувањето направена е анализа на примерокот според возрастни групи при што испитаниците се поделени во четири групи и тоа: а) 25-35 години; б) 36-45 години; в) 46-55 години и г) постари од 55 години (табела 2 и график 3).

Најзастапена возрастна група во целиот примерок е онаа од 25-35 години и тоа со 98 (64,9%) испитаници следена со возрастната група од 36-45 години застапена кај 33 (21,8%) и групата од 46-55 години застапена со 11 (7,3%) испитаници. Најмалку застапени во примерокот се испитаниците од возрастната група над 55 години и тоа со 9 (6%).

И кај машкиот и кај женскиот пол доминантна возрастна група е онаа од 25-35 години застапена со консеквентно 43 (69,3%) v.s 55 (61,8%) испитаници. Втора по застапеност е возрастната група 36 – 45 и тоа кај соодвентно 10 (16,1%) v.s 23 (25,8%) следена со возрастната група од 46 – 55 години кај 4 (6,4%) v.s 7 (7,9%) и возрастната група над 55 години застапена со консеквентно 5 (8,1%) v.s 4 (4,5%) испитаници.

За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу полот и возрастната група на која и припаѓа испитаникот (Pearson Chi-square: 2,7819, $df=3$, $p=0,42662$).

Табеларниот и графичкиот приказ на анализата на примерокот според возрастни групи и пол е дадена во Табела 2 и График 3.

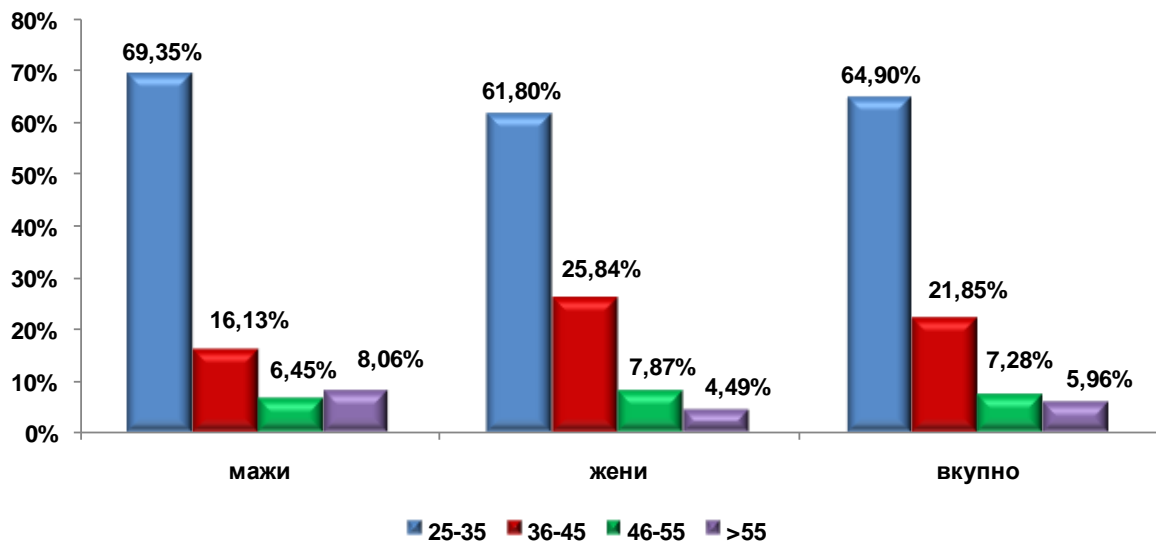
Табела 2. Анализа на примерокот според возрастни групи и пол

Возрасни групи		Пол		Вкупно
		мажи	жени	
25 – 35	Број	43	55	98
	%	69,35%	61,80%	64,90%
36 – 45	Број	10	23	33
	%	16,13%	25,84%	21,85%
46 – 55	Број	4	7	11
	%	6,45%	7,87%	7,28%
> 55	Број	5	4	9
	%	8,06%	4,49%	5,96%
Вкупно	Број	62	89	151
	%	41,06%	58,94%	100%

Pearson Chi-square: 2,7819, $df=3$, $p=0,42662$

* сигнификантно за $p < 0,05$

График 3. Анализа на примерокот според возрастни групи и пол



ВТОР ДЕЛ

7.2. Професионални карактеристики на примерокот

Вториот дел од анализата се однесува на дескрипцијата на примерокот на испитаници во однос на квалификација, работно искуство во стоматологија и ниво на здравствена заштита на кое и припаѓа работната организација.

7.2.1. Анализа на примерокот според квалификација

Во однос на квалификацијата, испитаниците во истражувањето се поделени во 8 групи и тоа: 1) општ доктор по стоматологија, 2) специјалист по орална хирургија, 3) специјалист по протетика, 4) специјалист по болести на заби и ендодонција, 5) специјалист по болести на уста и пародонт, 6) специјалист по детска и превентивна стоматологија, 7) специјалист по ортодонција, и 8) специјалист по максилофацијална хирургија (табела 3).

Табела 3. Дескриптивна анализа на примерок според квалификација

Квалификација	Испитаници	
	Број	%
Општ доктор по стоматологија	120	79,47%
Специјалист по орална хирургија	10	6,62%
Специјалист по протетика	10	6,62%
Специјалист по болести на заби и ендодонција	1	0,66%
Специјалист по болести на уста и пародонт	1	0,66%
Специјалист по детска и превентивна стоматологија	3	1,99%
Специјалист по ортодонција	5	3,31%
Специјалист по максилофацијална хирургија	1	0,66%
Вкупно	151	100%

Согласно Табела 3, најзастапени се испитаниците кои во однос на професионалната квалификација биле општи доктори по стоматологија и тоа 120 (79,5%). Подеднаков број и тоа по 10 (6,62%) имало специјалисти по орална хирургија и специјалисти по протетика следено со специјалисти по ортодонција и тоа 5 (3,31%). Во примерокот има по 1 (0,66%) испитаници кои биле специјалисти по болестини на заби и ендодонција, специјалисти по болести на уста и пародонт, и специјалисти по максилнофацијална хирургија.

Табеларниот и графичкиот приказ на дескриптивната анализа на примерокот според квалификација на испитаниците е даден во табела 3 и График 4.

График 4. Дескриптивна анализа на примерок според квалификација



7.2.2. Анализа на примерокот според работно искуство во стоматологија

Испитаниците во истражувањето беа анализирани во однос на годините на работно искуство во стоматологијата при што беа поделени во три групи и тоа: а) <5 години; б) 5-10 години; и в) >10 години (табела 4).

Најголемиот број од испитаниците во целиот примерок и тоа 74 (49%) имале помалку од 5 години работно искуство во стоматологијата следено со 45 (29, 8%) кај кои искуството изнесувало 5-10 години и 32 (21,2%) испитаници со работно искуство над 10 години (табела 4 и график 5).

Табела 4. Анализа на примерокот според години на работно искуство во стоматологијата

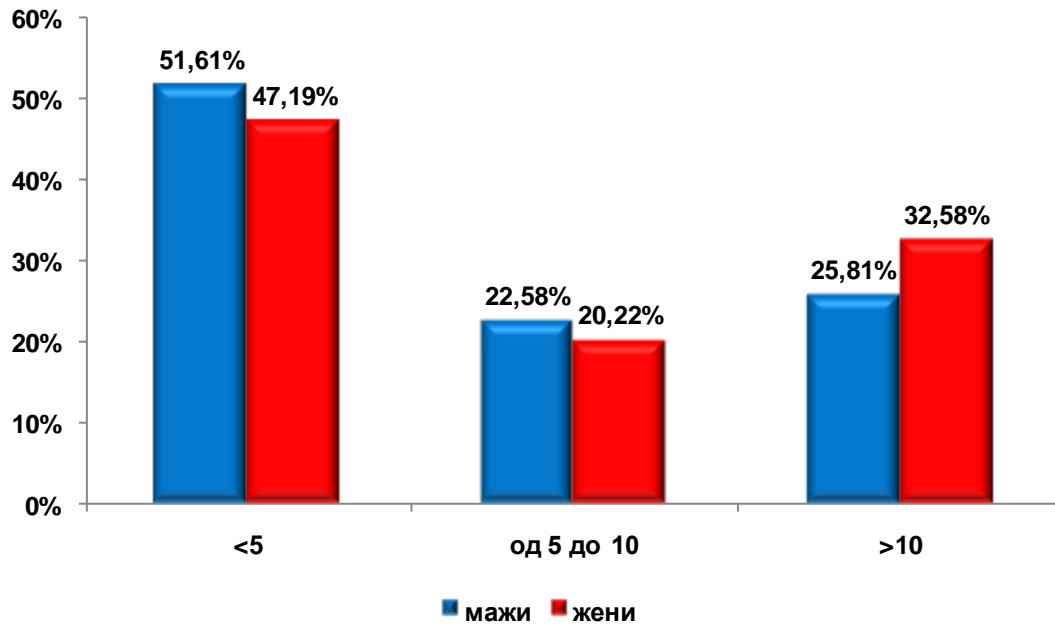
Работно искуство (години)		Пол		Вкупно
		мажи	жени	
<5	Број	32	42	74
	%	51,61%	47,19%	49,01%
5-10	Број	14	18	32
	%	22,58%	20,22%	21,19%
>10	Број	16	29	45
	%	25,81%	32,58%	29,80%
Вкупно	Број	62	89	151
	%	41,06%	58,94%	100%

Pearson Chi-square: 0,8048, df=2, p=0,6687

* сигнификантно за $p < 0,05$

И кај двата пола најголемиот број од испитаниците имале работно искуство <5 години и тоа консеквентно 32 (51,6%) v.s 42 (47,2%) следено со испитаниците со работно искуство од 5-10 години застапена со консеквентно 16 (25,8%) v.s 29 (32,6%) и испитаници со работно искуство >10 години застапени со 14 (22,6%) v.s 18 (20,2%). За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу полот на испитаниците и работното искуство во стоматологијата (Pearson Chi-square: 0,8048, df=2, p=0,6687) (табела 4 и график 5).

График 5. Анализа на примерокот според години на работно искуство во стоматологијата



7.2.3. Анализа на примерокот според тип на установа

Испитаниците во истражувањето се анализирани во однос на нивото на здравствена заштита на кое и припаѓа работната организација и тоа: а) примарна; б) секундарна и в) терциерна (табела 5 и график 6).

Табела 5. Дескриптивна анализа на примерок според ниво на здравствена заштита на кое и припаѓа установата

Тип на установа		Вкупно
примарна	Број	126
	%	83,44%
секундарна	Број	14
	%	9,27%
терциерна	Број	11
	%	7,29%
Вкупно	Број	151
	%	100%

Најголемиот дел од испитаниците во истражувањето работеле во установи од примарна здравствена заштита и тоа 126 (83,4%). Во установи од секундарна и терциерна здравствена заштита работеле соодветно 14 (9,3%) v.s 11 (7,3%) лица.

График 6. Дескриптивна анализа на примерок според ниво на здравствена заштита на кое и припаѓа установата



ТРЕТ ДЕЛ

7.3. Ставови и едуцираност на испитаниците за MRONJ

Третиот дел од анализата во истражувањето се однесува на дескрипцијата на примерокот на испитаници во однос на едуцираноста за медикаментозно индуцираната остеонекроза на вилица - MRONJ. Овој блок беше составен од два дела со по 8 прашања. Од вкупно шеснаест прашања, 12 беа со можност за повеќе точни одговори (multiple choice). Анализата е направена за секој од двата дела поединечно.

За анализа на одговорите на прашањата со повеќе точни одговори беше користена следната формула:

$$\text{скоринг на прашања со повеќе одговори} = \frac{\text{точни одговори} - \text{неточни одговори}}{\text{вкупен број на точни}} \times \text{вкупен број на понудени одговори}$$

7.3.1. Внатрешна конзистентност - Cronbach's Alpha на блок прашања за едуцираност за MRONJ

За согледување на внатрешната конзистентност на овој блок прашања направена е анализа на веродостојноста (Reliability analysis) на добиените одговори преку пресметување на коефициентот Cronbach's alpha (табела 5). За целиот блок од осум прашања, коефициентот Cronbach's Alpha изнесува 0,727, што укажува на висока конзистентност т.е. веродостојност на добиените одговори од испитаниците.

Табела 5. Внатрешна конзистентност - блок прашања за едуцираност за MRONJ

Блок	Cronbach's Alpha	Cronbach's Alpha Based on Standardized Items	Вкупно прашања во блок
Едуцираност за MRONJ*	0,727	0,731	8

* медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица

7.3.2. Поединечна анализа на прашања за ставови и знаења за MRONJ

Анализата на ставовите и знаењата за MRONJ се однесува на поединечната обработка на одговорите на испитаниците на вкупно 8 прашања од овој блок. Секое од прашањата е анализирано во однос на два параметри и тоа работно искуство во години и тип на установа.

7.3.2.1. Проценка на лично знаење во врска со MRONJ?

На прашањето “Како го проценувате вашето знаење во врска со MRONJ?“, најголемиот дел или вкупно 91 (60,26%) од испитаниците одговориле “елементарно“, 50 (33,1%) одговориле “средно“ и 10 (6,6%) одговориле “високо“ (табела 6).

Табела 6. Анализа на примерокот според години на работно искуство, тип на установа и проценка на знаење за MRONJ

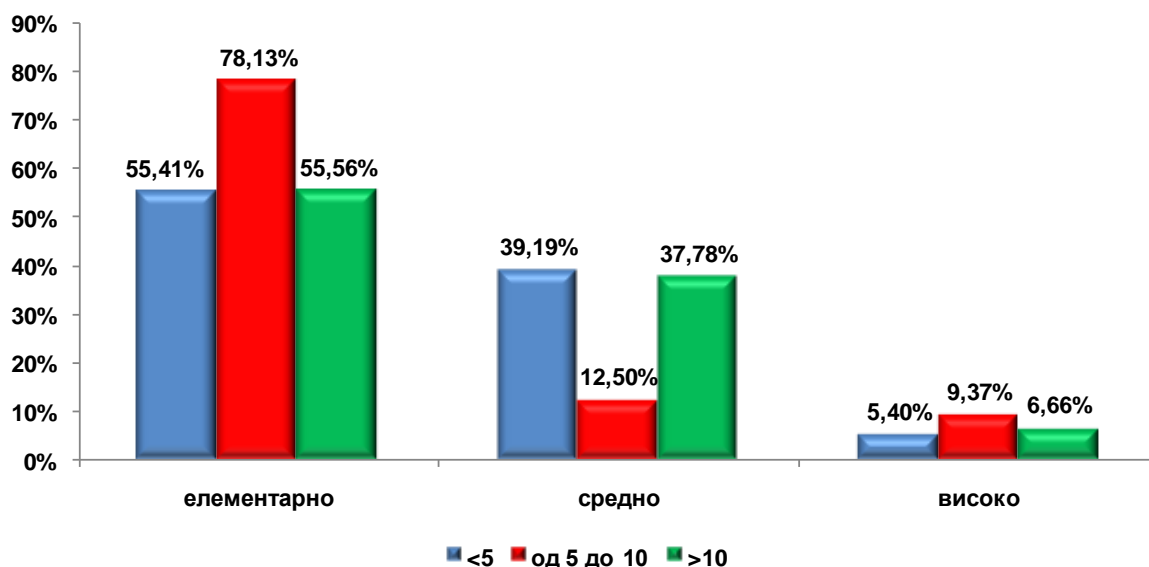
Параметар	Како го проценувате вашето знаење во врска со MRONJ**?			Вкупно	
	елементарно	средно	високо		
Работно искуство (години) - Pearson Chi-square: 7,9081, df=4, p=0,0951					
<5	Број	41	29	4	74
	%	55,41%	39,19%	5,40%	49,01%
5-10	Број	25	4	3	32
	%	78,13%	12,50%	9,37%	21,19%
>10	Број	25	17	3	45
	%	55,56%	37,78%	6,66%	29,80%
Вкупно	Број	91	50	10	151
	%	60,26%	33,11%	6,62%	100%
Тип на установа - Pearson Chi-square: 2,9972, df=4, p=0,5583					
примарна	Број	78	41	7	126
	%	61,90%	32,54%	5,56%	83,44%
секундарна	Број	8	5	1	14
	%	57,14%	35,71%	7,15%	9,27%
терциерна	Број	5	4	2	11
	%	45,45%	36,37%	18,18%	7,28%
Вкупно	Број	91	50	10	151
	%	60,26%	33,11%	6,62%	100%

* сигнификантно за $p < 0,05$

** медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица

Анализата на знаењето за ова прашање во однос на работното искуство на испитаниците, укажа дека кај оние со помалку од 5 години работно искуство најголемиот дел или 41 (55,4%) имале “елементарно“ знаење следено со 29 (39,2%) со “средно“ и само 4 (5,4%) со “високо“ знаење на одговорот. Во група од 5 до 10 години работно искуство најголемиот дел или 25 (78,1%) имале “елементарно“ знаење следено со 4 (12,5%) со “средно“ и 3 (9,4%) со “високо“ знаење на одговорот. И кај испитаниците со работно искуство над 10 години најголемиот дел или 25 (55,6%) иамле “елементарно“ знаење, а само 3 (6,7%) своето знаење за одговорот на ова прашање го процениле како “високо“. За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу работното искуство на испитаниците и нивното знаење за медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица (Pearson Chi-square: 7,9081, $df=4$, $p=0,0951$). Табеларниот и графичкиот приказ на анализа на примерокот според години на работно искуство и знаење за MRONJ е даден во Табела 6 и График 7.

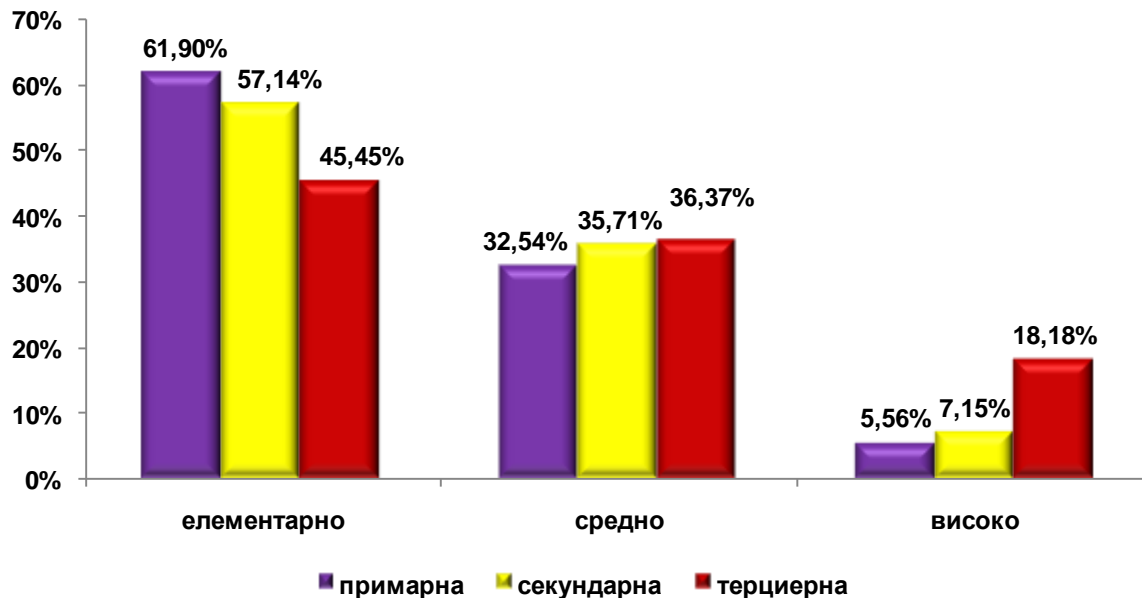
График 7. Анализа на примерокот според години на работно искуство и проценка на знаење за MRONJ



Согласно Табела 6, најголемиот дел од стоматолозите во сите три нивоа на здравствена заштита (примарно, секундарно и терциерно) и тоа консеквентно 78 (61,9%) v.s 8 (57,1%) v.s 5 (45,4%) се изјасниле дека имаат “елементарно“ знаење за MRONJ. За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу типот на установа и знаењето на испитаниците за медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица (Pearson Chi-square: 2,9972, $df=4$, $p=0,5583$).

Табеларниот и графичкиот приказ на анализа на примерокот според тип на установа и знаење за MRONJ е даден во Табела 6 и График 8.

График 8. Анализа на примерокот според тип на установа и проценка на знаење за MRONJ



7.3.2.2. Кога бисфосфонати се користат како третман и менаџмент за превенција од несакани настани.

На прашањето “Кога бисфосфонатите се користат како третман и менаџмент за превенција од несакани настани“, испитаниците имале можност од 5 дадени одговори да селектираат три точни (остеопороза, мултипла миелома и коскени метастази од солидни тумори). Согласно горната формула, поголемиот скор одговара на поточен одговор. Анализа е правена во однос на годините работно искуство и тип на установа.

ГОДИНИ РАБОТНО ИСКУСТВО - Согласно Табела 7, најточни одговори на ова прашање имале испитаниците со под 5 години работно искуство каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $2,8 \pm 1,3$ [CI 95% (2,5-3,1)]. Најлоши одговори дале испитаниците со работно искуство над 10 години каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $2,7 \pm 1,2$ [CI 95% (2,3-3)]. Минималниот односно максималниот скор на знаење во трите групи изнесувал консеквентно 1,7 v.s 5.

За $p > 0,05$, нема сигнификантна разлика помеѓу трите групи на испитаници со различно работно искуство во однос на просечното знаење на точниот одговор на ова прашање (One way ANOVA: $F(2,148)=0,136$; $p=0,873$).

Табела 7. Анализа според работно искуство и просечен скор на знаење за користење на бисфосфонатите за третман и превенција од несакани настани

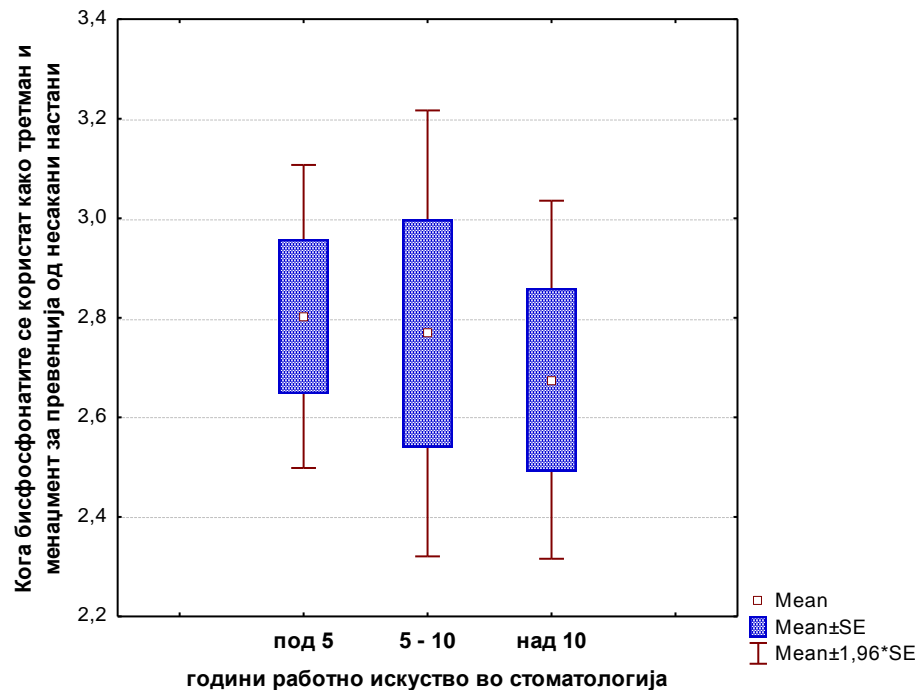
Работно искуство (години)	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
<5	74	2,803	1,3362	0,1553	2,493	3,112	1,7	5
5-10	32	2,769	1,2930	0,2286	2,303	3,235	1,7	5
>10	45	2,676	1,2311	0,1835	2,306	3,045	1,7	5
Вкупно	151	2,758	1,2892	0,1049	2,550	2,965	1,7	5

One way ANOVA: $F(2,148)=0,136$; $p=0,873$

* сигнификантно за $p < 0,05$

Табеларниот и графичкиот приказ на примерокот според години на работно искуство и просечниот скор на знаење кога бисфосфатите се користат како третман и превенција од несакани настани е даден во табела 7 и график 9.

График 9. Анализа според работно искуство и просечен скор на знаење за користење на бисфосфатите за третман и превенција од несакани настани



ТИП НА УСТАНОВА - Согласно Табела 8 и График 10, најточни одговори на ова прашање имале испитаниците од установи во терциерната здравствена заштита каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $3,3 \pm 1,5$ [CI 95% (2,3-4,3)]. Најлоши одговори дале испитаниците од примарната здравствена заштита каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $2,6 \pm 1,2$ [CI 95% (2,4-2,9)]. Минималниот односно максималниот скор на знаење во трите групи изнесувал консеквентно 1,7 v.s 5.

Табела 8. Анализа според тип на установа и просечен скор на знаење за користење на бисфосфатите за третман и превенција од несакани настани

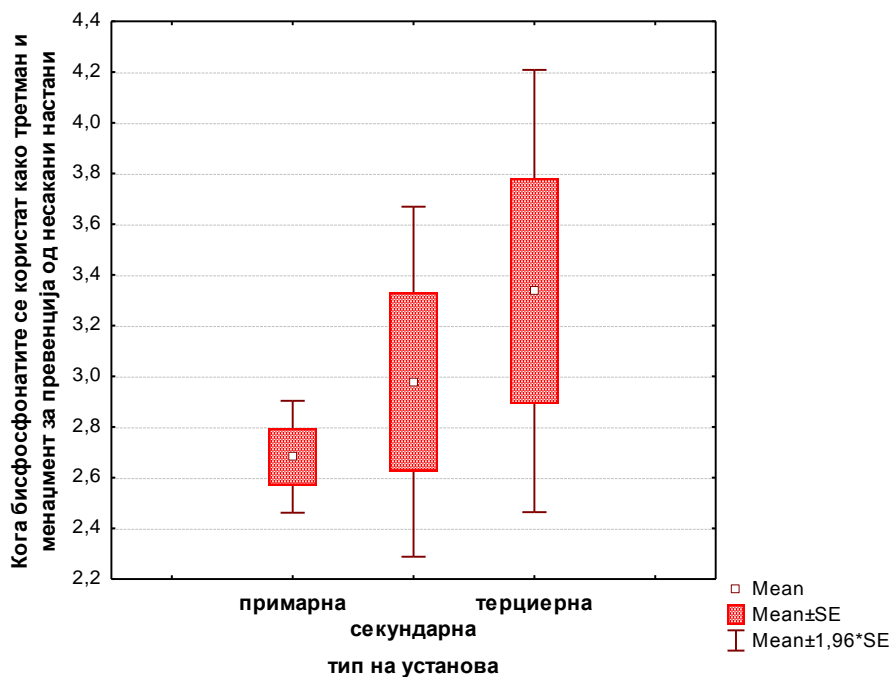
Тип на установа	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
примарна	126	2,683	1,2645	0,1126	2,460	2,905	1,7	5
секундарна	14	2,979	1,3180	0,3523	2,218	3,740	1,7	5
терциерна	11	3,336	1,4760	0,4450	2,345	4,328	1,7	5
Вкупно	151	2,758	1,2892	0,1049	2,550	2,965	1,7	5

One way ANOVA: F (2,148)=1,539; p=0,218

* сигнификантно за p<0,05

За $p > 0,05$, нема сигнификантна разлика помеѓу трите групи на испитаници од различен тип на установа во однос на просечното знаењето на точниот одговор на ова прашање (One way ANOVA: F(2,148)=1,539; p=0,218).

График 10. Анализа според тип на установа и просечен скор на знаење за користење на бисфосфатите за третман и превенција од несакани настани



7.3.2.3. Начини на администрирање на бисфосфонатите.

На прашањето “На кој начин може да се администрираат бисфосфонатите“, испитаниците имале можност од 4 дадени одговори да селектираат два точни (орално и интравенски). Анализата на одговорите на прашањето беше направена согласно горната формула при што поголемиот скор одговара на поточен одговор. Направена е анализа во однос на годините работно искуство и тип на установа.

ГОДИНИ РАБОТНО ИСКУСТВО - Согласно Табела 9, најточни одговори на ова прашање имале испитаниците со под 5 години работно искуство каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $2,8 \pm 1,2$ [CI 95% (2,5-3,1)]. Најлоши одговори дале испитаниците со работно искуство од 5 до 10 години каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $2,5 \pm 1,1$ [CI 95% (2,1-2,9)]. Минималниот односно максималниот скор на знаење во трите групи изнесувал консеквентно 0 v.s 4.

За $p > 0,05$, нема сигнификантна разлика помеѓу трите групи на испитаници со различно работно искуство во однос на просечното знаењето на точниот одговор за начините на администрирање на бисфосфонатите (One way ANOVA: $F(2,148)=0,650$; $p=0,524$).

Табела 9. Анализа според години на работно искуство и просечен скор на знаење за начини на администрирање на бисфосфонатите

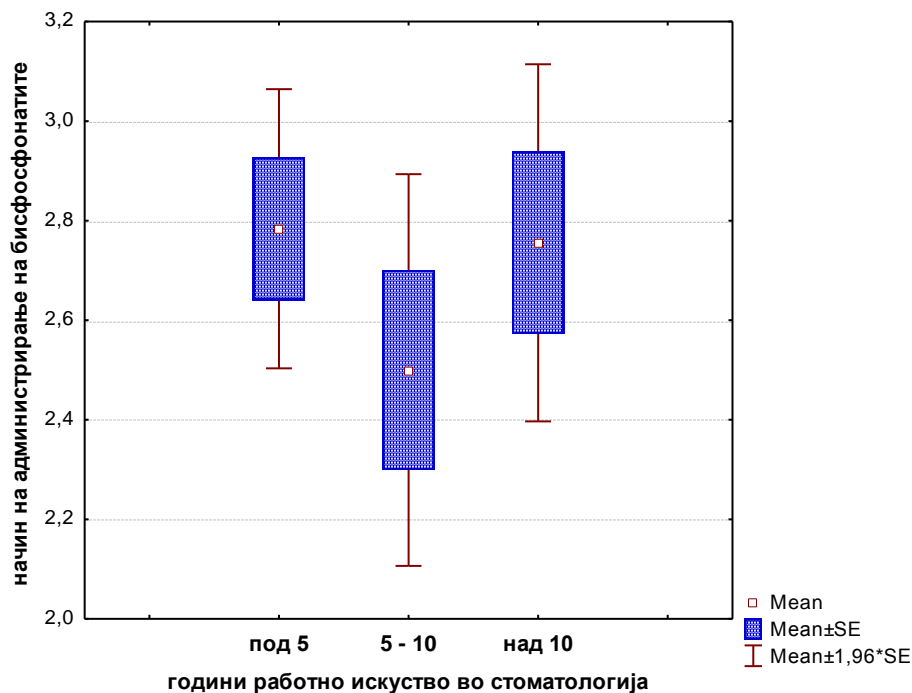
Работно искуство (години)	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
<5	74	2,78	1,231	0,143	2,50	3,07	0	4
5-10	32	2,50	1,136	0,201	2,09	2,91	0	4
>10	45	2,76	1,228	0,183	2,39	3,12	0	4
Вкупно	151	2,72	1,208	0,098	2,52	2,91	0	4

One way ANOVA: $F(2,148)=0,650$ $p=0,524$

* сигнификантно за $p < 0,05$

Табеларниот и графичкиот приказ на примерокот според години на работно искуство и просечниот скор на знаење за начинот на администрирање на бисфосфонатите е даден во табела 9 и график 11.

График 11. Анализа според години на работно искуство и просечен скор на знаење за начини на администрирање на бисфосфатите



ТИП НА УСТАНОВА - Согласно Табела 10 и График 12, најточни одговори на ова прашање имале испитаниците од установи во терциерната здравствена заштита каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $3,3 \pm 1$ [CI 95% (2,6-3,9)]. Најлоши одговори дале испитаниците од секундарна здравствена заштита каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $3,3 \pm 1$ [CI 95% (2,6-3,9)]. Минималниот односно максималниот скор на знаење на испитаниците во примарна и секундарна здравствена заштита изнесувал консеквентно 0 v.s 4 додека во терциерната здравствена заштита изнесувал 2 v.s 4.

Табела 10. Анализа според тип на установа и просечен скор на знаење за начин на администрирање на бисфосфатите

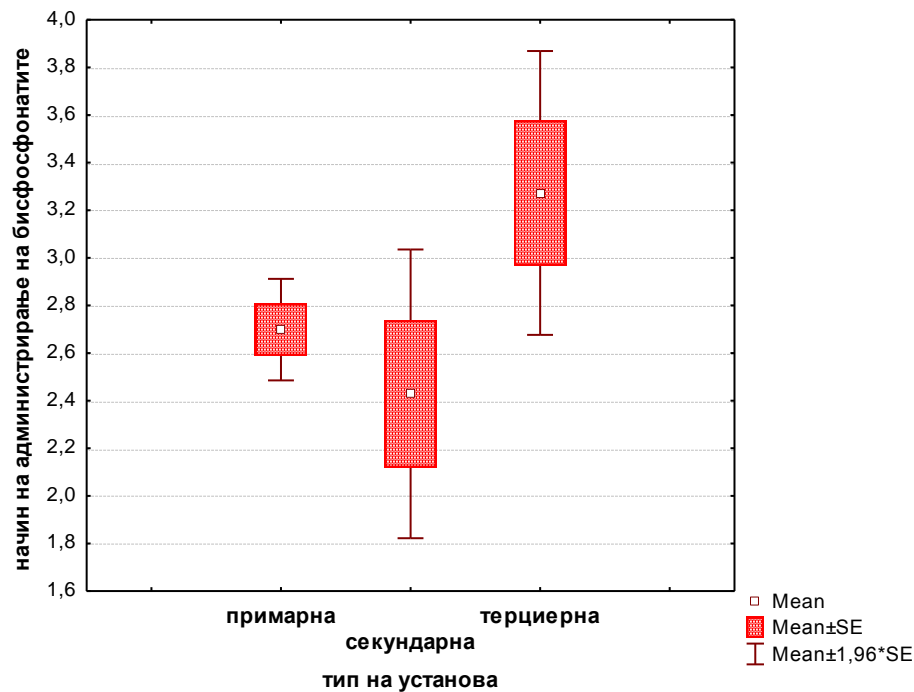
Тип на установа	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
примарна	126	2,70	1,222	0,109	2,48	2,91	0	4
секундарна	14	2,43	1,158	0,309	1,76	3,10	0	4
терциерна	11	3,27	1,009	0,304	2,59	3,95	2	4
Вкупно	151	2,72	1,208	0,098	2,52	2,91	0	4

One way ANOVA: F (2,148)=1,591; p=0,207

* сигнификантно за p<0,05

За $p > 0,05$, нема сигнификантна разлика помеѓу трите групи на испитаници од различен тип на установа во однос на просечното знаењето на точниот одговор на ова прашање (One way ANOVA: F(2,148)=1,591; p=0,207).

График 12. Анализа според тип на установа и просечен скор на знаење за начин на администрирање на бисфосфатите



7.3.2.4. Проценка на ризик од MRONJ кај пациенти со карцином кои се на терапија со бисфосфонати или деносумаб

На прашањето “Проценка на ризик од MRONJ кај пациенти со карцином кои се на терапија со бисфосфонати или деносумаб“, испитаниците имале можност од 4 дадени одговори да селектираат еден точен (1% или 100 случаи на 10,000 пациенти). Поголемиот скор на добиен одговор упатува на поголемо знаење т.е поточен одговор. Анализата на ова прашање беше направена во однос на годините работно искуство и тип на установа.

ГОДИНИ РАБОТНО ИСКУСТВО - Согласно Табела 11, најточни одговори на ова прашање имале испитаниците со под 5 години работно искуство каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $0,5 \pm 0,7$ [CI 95% (0,4-0,7)].

Најлоши одговори дале испитаниците со работно искуство над 10 години каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $0,4 \pm 0,6$ [CI 95% (0,2-0,6)]. Минималниот односно максималниот скор на знаење во трите групи изнесувал консеквентно 0 v.s 1,5. За $p > 0,05$, нема сигнификантна разлика меѓу трите групи на различен тип на установа во однос на просечното знаењето на точниот одговор за проценка на ризик од MRONJ кај пациенти со карцином (One way ANOVA: $F(2,148)=0,739$; $p=0,480$).

Табела 11. Анализа на примерокот според години на работно искуство и просечен скор на знаење за проценка на ризик од MRONJ кај пациенти со карцином

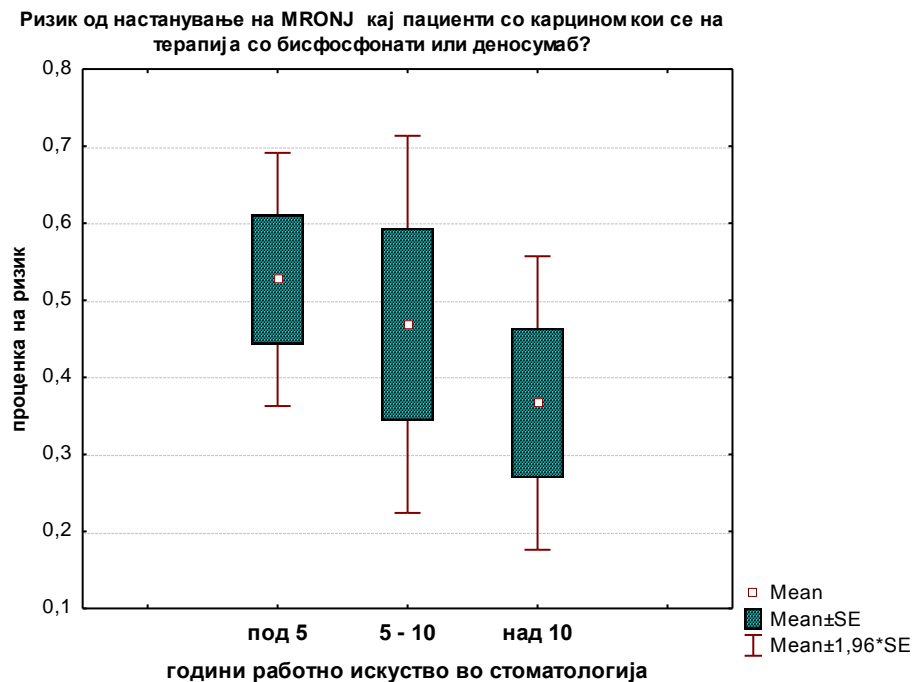
Работно искуство (години)	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
<5	74	0,53	0,72	0,08	0,36	0,69	0	1,5
5-10	32	0,47	0,71	0,12	0,21	0,72	0	1,5
>10	45	0,37	0,65	0,11	0,17	0,56	0	1,5
Вкупно	151	0,47	0,69	0,06	0,35	0,58	0	1,5

One way ANOVA: $F(2,148)=0,739$ $p=0,480$

* сигнификантно за $p < 0,05$

Табеларниот и графичкиот приказ на примерокот според години на работно искуство и просечниот скор на знаење за ризикот од MRONJ е даден во Табела 11 и График 13.

График 13. Анализа на примерокот според години на работно искуство и просечен скор на знаење за проценка на ризик од MRONJ кај пациенти со карцином



Табела 12. Анализа на примерокот според тип на установа и просечен скор на знаење за проценка на ризик од MRONJ кај пациенти со карцином

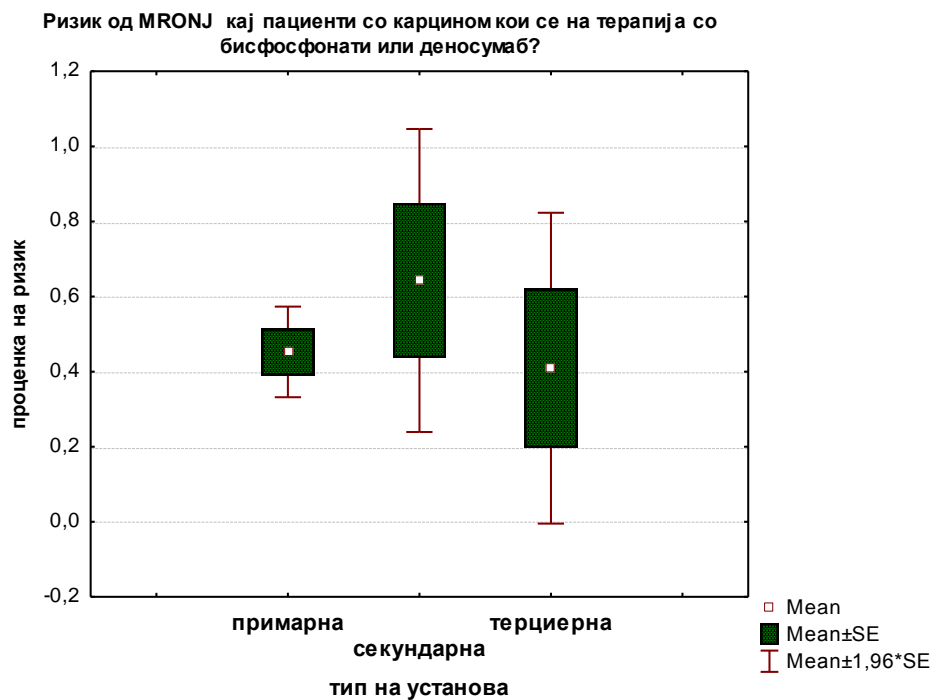
Тип на установа	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
Примарна	126	0,45	0,69	0,06	0,33	0,57	0	1,5
Секундарна	14	0,64	0,77	0,21	0,19	1,09	0	1,5
Терциерна	11	0,41	0,70	0,21	0,06	0,88	0	1,5
Вкупно	151	0,47	0,69	0,06	0,35	0,58	0	1,5

One way ANOVA: $F(2,148)=0,508$; $p=0,603$

* сигнификантно за $p<0,05$

ТИП НА УСТАНОВА - Согласно Табела 12 и График 14, најточни одговори на ова прашање имале испитаниците кои работат во установи од секундарна здравствена заштита каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $0,6 \pm 0,8$ [CI 95% (0,2-1,1)]. Најлоши одговори дале испитаниците од терциерната здравствена заштита каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $0,4 \pm 0,7$ [CI 95% (0,1-0,9)]. Минималниот односно максималниот скор на знаење во трите групи изнесувал консеквентно 0 v.s 1,5. За $p > 0,05$, нема сигнификантна разлика помеѓу трите групи на испитаници од раличен тип на установа во однос на просечното знаењето на точниот одговор на ова прашање (One way ANOVA: $F(2,148)=0,508$; $p=0,603$).

График 14. Анализа на примерокот според тип на установа и просечен скор на знаење за проценка на ризик од MRONJ кај пациенти со карцином



7.3.2.5. Групи на лекови асоциран со ризик од MRONJ

На прашањето “Групи на лекови асоциран со ризик од MRONJ?“, испитаниците имале можност од 4 дадени одговори да селектираат два точни (Prolia, Xgeva и Bonviva, Zometa, Aclasta). Согласно употребуваната формула за анализа поголемиот скор одговара на поточен одговор. Добиените одговори се анализирани во однос на годините работно искуство и тип на установа.

ГОДИНИ РАБОТНО ИСКУСТВО - Согласно Табела 13, најточни одговори на ова прашање имале испитаниците со 5-10 години работно искуство каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $2 \pm 1,1$ [CI 95% (1,7-2,4)]. Најлоши одговори дале испитаниците со работно искуство <5 години каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $1,9 \pm 1,2$ [CI 95% (1,6-2,2)]. Минималниот односно максималниот скор на знаење во трите групи изнесувал консеквентно 0 v.s 4. За $p > 0,05$, нема сигнификантна разлика помеѓу трите групи на испитаници со различно работно искуство во однос на просечното знаење за групи на лекови асоцирани со MRONJ (One way ANOVA: $F(2,148)=0,373$; $p=0,689$).

Табела 13. Анализа според години на работно искуство и просечен скор на знаење за групи на лекови асоцирани со ризик од MRONJ

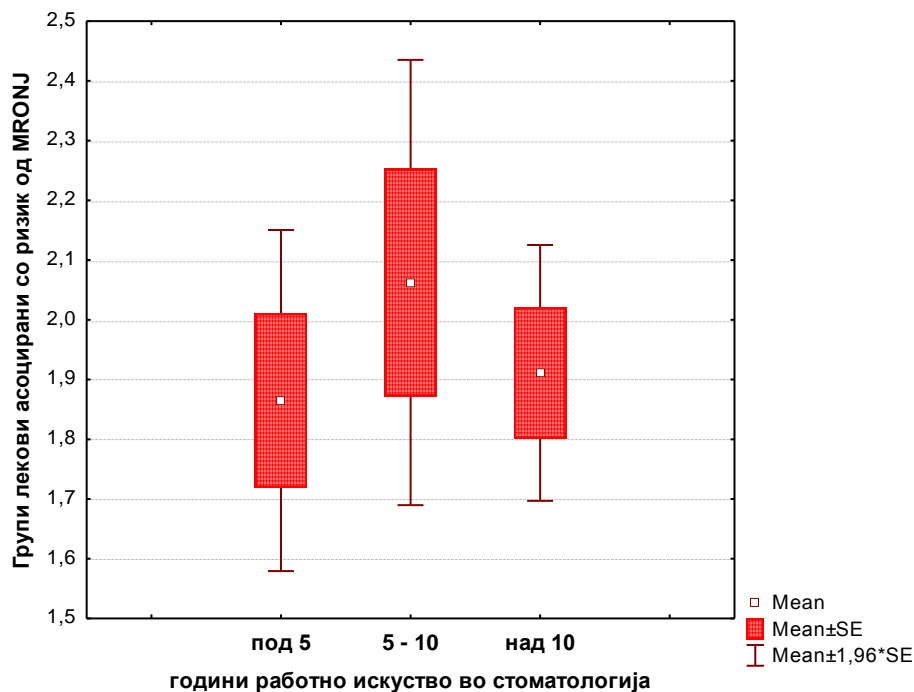
Работно искуство (години)	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
<5	74	1,86	1,25	0,146	1,57	2,16	0	4
5-10	32	2,06	1,08	0,190	1,67	2,45	0	4
>10	45	1,91	0,73	0,109	1,69	2,13	0	4
Вкупно	151	1,92	1,08	0,088	1,75	2,09	0	4

One way ANOVA: $F(2,148)=0,373$ $p=0,689$

* сигнификантно за $p < 0,05$

Табеларниот и графичкиот приказ на примерокот според години на работно искуство и просечниот скор на знаење за групи на лекови асоцирани со MRONJ е даден во Табела 13 и График 15.

График 15. Анализа според години на работно искуство и просечен скор на знаење за групи на лекови асоцирани со ризик од MRONJ



ТИП НА УСТАНОВА - Согласно Табела 14 и График 16, најточни одговори на ова прашање имале испитаниците кои работат во установи од терциерна здравствена заштита каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $2,2 \pm 0,6$ [CI 95% (1,8-2,6)]. Најлоши одговори дале испитаниците од секундарна здравствена заштита каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $1,4 \pm 0,9$ [CI 95% (0,9-1,9)]. Минималниот скор на знаење кај испитаниците од трите типа установи изнесувал соодветно 0 v.s 0 v.s 2 додека максималниот изнесувал 4 v.s 2 v.s 4.

Табела 14. Анализа на примерокот според тип на установа и просечен скор на знаење за групи на лекови асоцирани со ризик од MRONJ

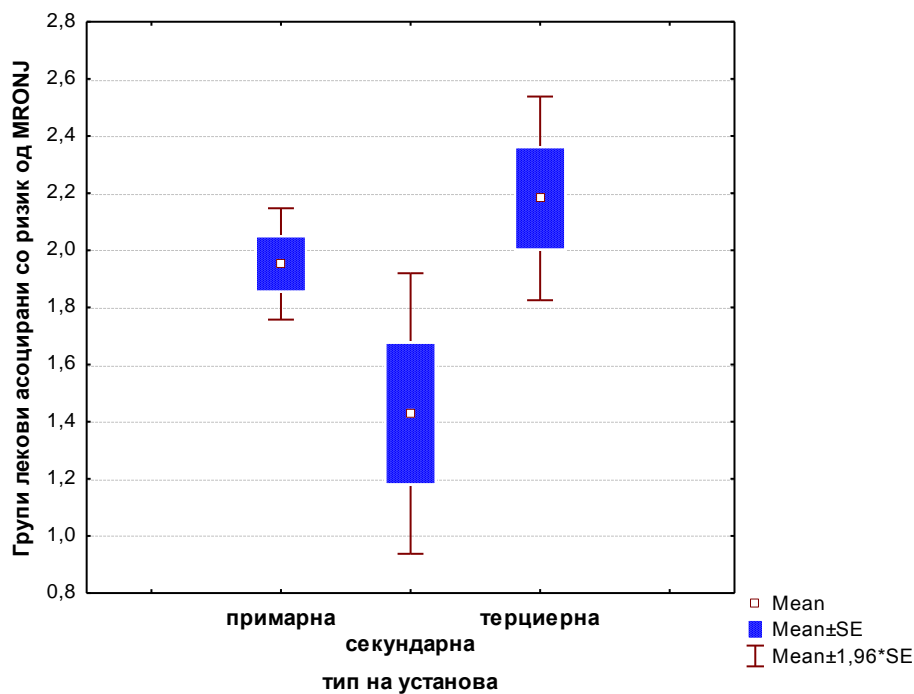
Тип на установа	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
примарна	126	1,95	1,12	0,10	1,76	2,15	0	4
секундарна	14	1,43	0,94	0,25	0,89	1,97	0	2
терциерна	11	2,18	0,60	0,18	1,78	2,59	2	4
Вкупно	151	1,92	1,08	0,09	1,75	2,09	0	4

One way ANOVA: F (2,148)=1,849; p=0,161

* сигнификантно за p<0,05

За $p > 0,05$, нема сигнификантна разлика помеѓу трите групи на испитаници од различен тип на установа во однос на просечното знаењето за групи на лекови асоцирани со ризик MRONJ (One way ANOVA: F(2,148)=1,849; p=0,161).

График 16. Анализа според тип на установа и просечен скор на знаење за групи на лекови асоцирани со ризик од MRONJ



7.3.2.6. Развој на MRONJ кај пациенти кои се на терапија со бисфосфонати/деносумаб

На прашањето “Кога може да настане развој MRONJ кај пациенти кои се на терапија со бисфосфонати/деносумаб?“, испитаниците имале можност од 3 дадени одговори да селектираат еден точен (спонтано и по дентоалвеоларна интервенција). Повисокиот скор на добиените одговори одговара на поточен одговор. Анализата е правена во однос на годините работно искуство и тип на установа.

ГОДИНИ РАБОТНО ИСКУСТВО - Согласно Табела 15, најточни одговори на ова прашање имале испитаниците со 5-10 години работно искуство каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $0,7 \pm 0,5$ [CI 95% (0,5-0,9)]. Најлоши одговори дале испитаниците со работно искуство <5 години каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $0,6 \pm 0,5$ [CI 95% (0,5-0,7)]. Минималниот односно максималниот скор на знаење во трите групи изнесувал консеквентно 0 v.s 1. За $p > 0,05$, нема сигнификантна разлика помеѓу трите групи на испитаници со различно работно искуство во однос на просечното знаењето за ризик за развој на MRONJ кај пациенти на терапија со бисфосфонати/деносумаб (One way ANOVA: $F(2,148)=0,609$; $p=0,545$).

Табела 15. Анализа според работно искуство и просечен скор на знаење за ризик за MRONJ кај пациенти на терапија со бисфосфонати/деносумаб

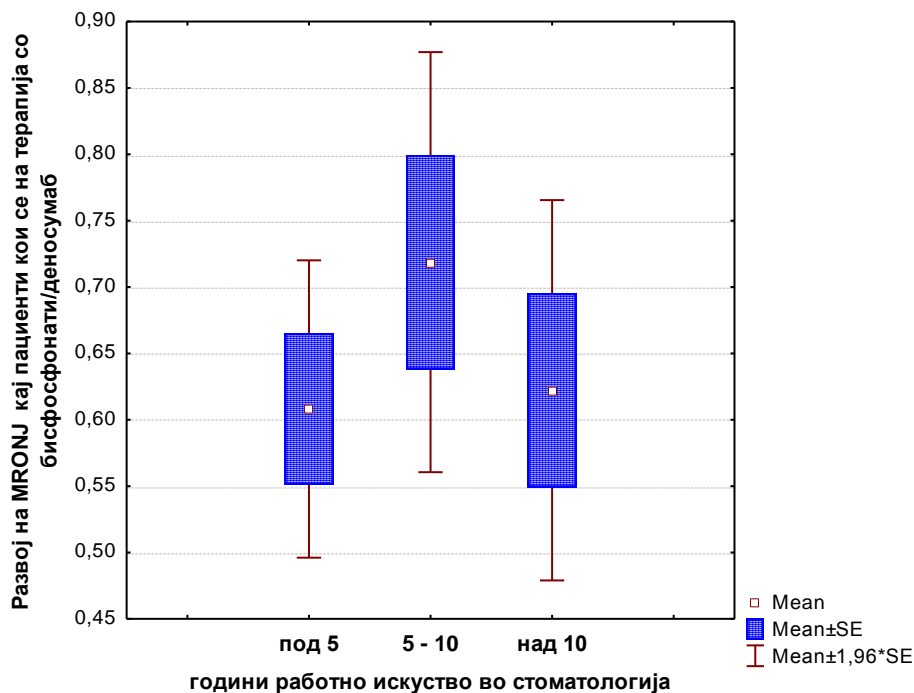
Работно искуство (години)	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
<5	74	0,61	0,49	0,06	0,49	0,72	0	1
5-10	32	0,72	0,46	0,08	0,55	0,88	0	1
>10	45	0,62	0,49	0,07	0,47	0,77	0	1
Вкупно	151	0,64	0,48	0,04	0,56	0,71	0	1

One way ANOVA: $F(2,148)=0,609$ $p=0,545$

* сигнификантно за $p < 0,05$

Табеларниот и графичкиот приказ на примерокот според години на работно искуство и просечниот скор на знаење на ова прашање е даден во Табела 15 и График 17.

График 17. Анализа според работно искуство и просечен скор на знаење за ризик за MRONJ кај пациенти на терапија со бисфосфонати/деносумаб



ТИП НА УСТАНОВА - Согласно Табела 16 и График 18, најточни одговори на ова прашање имале испитаниците кои работат во установи од секундарна здравствена заштита каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $0,7 \pm 0,5$ [CI 95% (0,4-0,9)]. Најлоши одговори дале испитаниците од примарна здравствена заштита каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $0,6 \pm 0,5$ [CI 95% (0,5-0,7)]. Минималниот односно максималниот скор на знаење на испитаниците од трите типа установи изнесувал соодветно 0 v.s 1.

Табела 16. Анализа според тип на установа и просечен скор на знаење за ризик за MRONJ кај пациенти на терапија со бисфосфонати/деносунаб

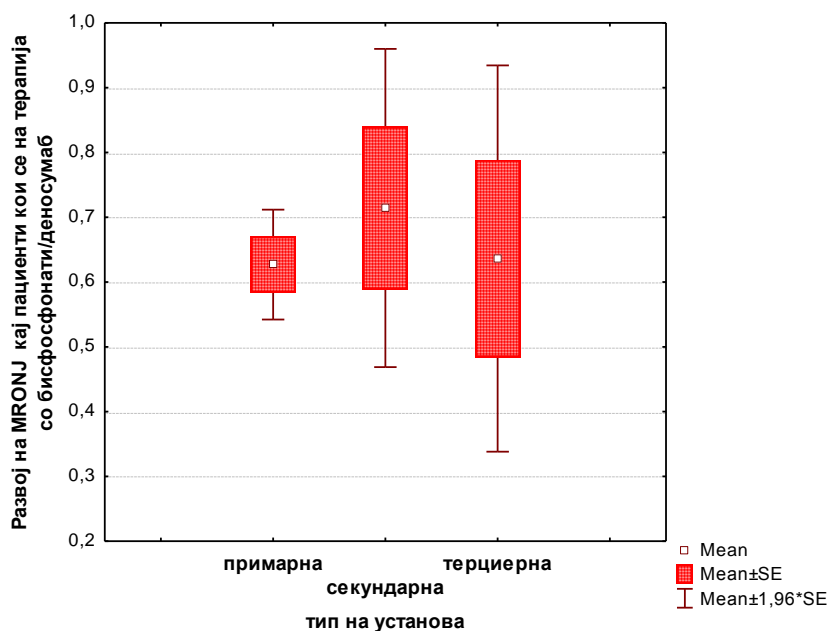
Тип на установа	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
примарна	126	0,63	0,49	0,04	0,54	0,71	0	1
секундарна	14	0,71	0,47	0,12	0,44	0,98	0	1
терциерна	11	0,64	0,51	0,15	0,30	0,98	0	1
Вкупно	151	0,64	0,48	0,04	0,56	0,71	0	1

One-way ANOVA: F (2,148) =0,204; p=0,816

* сигнификантно за p<0,05

За $p > 0,05$, нема сигнификантна разлика помеѓу трите групи на испитаници од различен тип на установа во однос на просечното знаењето за групи на лекови асоцирани со ризик MRONJ (One way ANOVA: F(2,148)=0,204; p=0,816).

График 18. Анализа според тип на установа и просечен скор на знаење за ризик за MRONJ кај пациенти на терапија со бисфосфонати/деносунаб



7.3.2.7. Стоматолошка интервенција со која е најчесто асоциран почетокот на MRONJ

На прашањето “Стоматолошка интервенција со која е најчесто асоциран почеток на MRONJ “, испитаниците имале можност од 3 дадени одговори да селектираат еден точен (дентална екстракција). Повисокиот скор од добиените одговори одговара на поточен одговор. Анализата е правена во однос на годините работно искуство и тип на установа.

ГОДИНИ РАБОТНО ИСКУСТВО - Согласно Табела 17, најточни одговори на ова прашање имале испитаниците со <5 години работно искуство каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $0,8 \pm 0,4$ [CI 95% (0,7-0,9)]. Полош, но подеднакво ист скор на одговори, дале испитаниците со работно искуство од 5-10 години и над 10 години, каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $0,8 \pm 0,4$. Минималниот односно максималниот скор на знаење во трите групи изнесувал консеквентно 0 v.s 1. За $p > 0,05$, нема сигнификантна разлика помеѓу трите групи на испитаници со различно работно искуство во однос на просечното знаење за стоматолошка интервенција со која е најчесто асоциран почеток на MRONJ (One way ANOVA: $F(2,148)=0,238$; $p=0,789$).

Табела 17. Анализа на просечен скор на знаење за стоматолошка интервенција најчесто асоцирана со MRONJ според години работно искуство

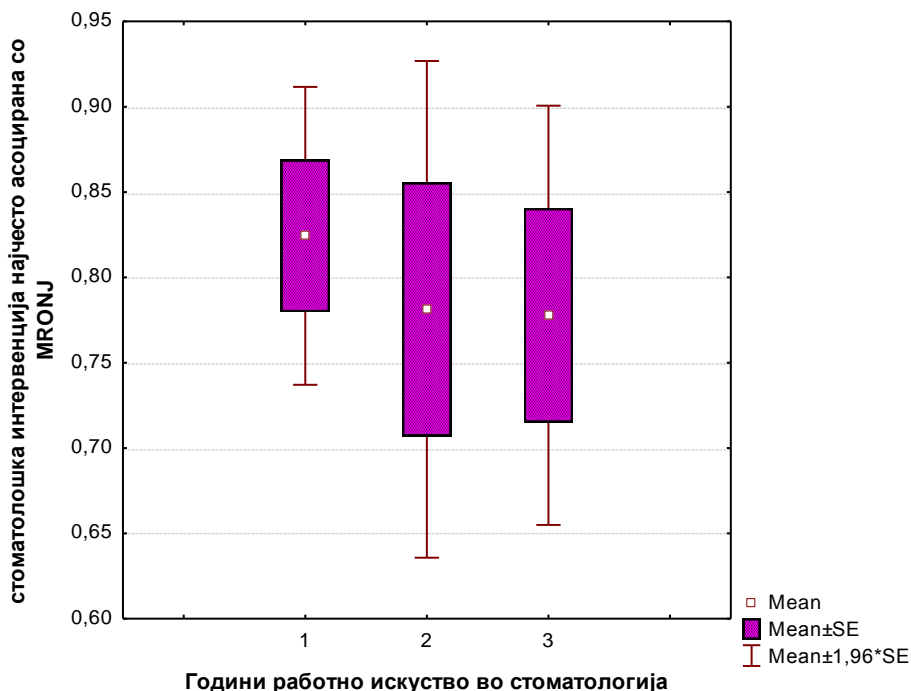
Работно искуство (години)	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
<5	74	0,82	0,38	0,04	0,74	0,91	0	1
5-10	32	0,78	0,42	0,07	0,63	0,93	0	1
>10	45	0,78	0,42	0,06	0,65	0,90	0	1
Вкупно	151	0,80	0,40	0,03	0,74	0,87	0	1

One way ANOVA: $F(2,148)=0,238$ $p=0,789$

* сигнификантно за $p < 0,05$

Табеларниот и графичкиот приказ на примерокот според години на работно искуство и просечниот скор на знаење на ова прашање е даден во табела 17 и график 19.

График 19. Анализа на просечен скор на знаење за стоматолошка интервенција најчесто асоцирана со MRONJ според години работно искуство



ТИП НА УСТАНОВА - Согласно Табела 18 и График 20, најточни одговори на ова прашање имале испитаниците кои работат во установи од терциерна здравствена заштита каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $0,8 \pm 0,4$ [CI 95% (0,7-0,9)]. Најлоши одговори дале испитаниците од секундарна здравствена заштита каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $0,7 \pm 0,4$ [CI 95% (0,5-1,0)]. Минималниот односно максималниот скор на знаење на испитаниците од трите типа установи изнесувал соодветно 0 v.s 1.

Табела 18. Анализа на просечен скор на знаење за стоматолошка интервенција најчесто асоцирана со MRONJ според тип на установа

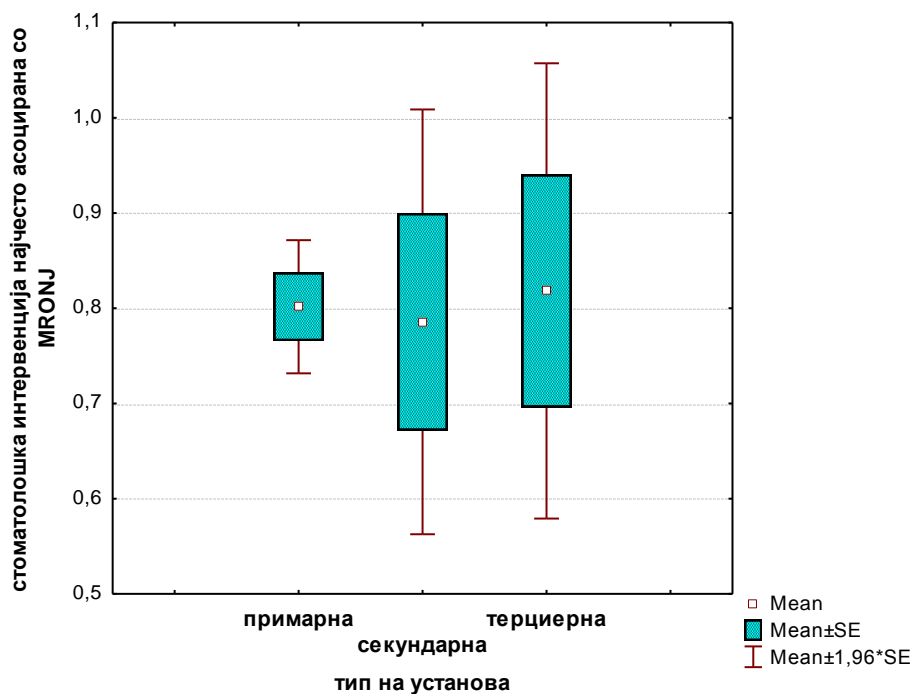
Тип на установа	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
примарна	126	0,80	0,40	0,04	0,73	0,87	0	1
секундарна	14	0,79	0,43	0,11	0,54	1,03	0	1
терциерна	11	0,82	0,40	0,12	0,55	1,09	0	1
Вкупно	151	0,80	0,40	0,03	0,74	0,87	0	1

One way ANOVA: F (2,148)=0,020; p=0,980

* сигнификантно за p<0,05

За $p > 0,05$, нема сигнификантна разлика помеѓу трите групи на испитаници од различен тип на установа во однос на стоматолошка интервенција најчесто асоцирана со MRONJ (One way ANOVA: F(2,148)=0,020; p=0,980).

График 20. Анализа на просечен скор на знаење за стоматолошка интервенција најчесто асоцирана со MRONJ според тип на установа



7.3.2.8. Која вилица е со поголем ризик за појава на MRONJ

На прашањето “Која вилица е со поголем ризик за појава на MRONJ?”, испитаниците имале можност од 3 дадени одговори да селектираат еден точен (мандибула). Повисокиот скор на добиени одговори одговара на поголемо знаење. Анализата е правена во однос на годините работно искуство и тип на установа.

ГОДИНИ РАБОТНО ИСКУСТВО - Согласно Табела 19, најточни одговори на ова прашање имале испитаниците со 5-10 години работно искуство каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $0,7 \pm 0,5$ [CI 95% (0,5-0,8)]. Најлоши одговори дале испитаниците со работно искуство >10 години каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $0,5 \pm 0,5$ [CI 95% (0,4-0,7)]. Минималниот односно максималниот скор на знаење во трите групи изнесувал консеквентно 0 v.s 1.

Табела 19. Анализа на просечен скор на знаење за вилица со поголем ризик за MRONJ според години на работно искуство

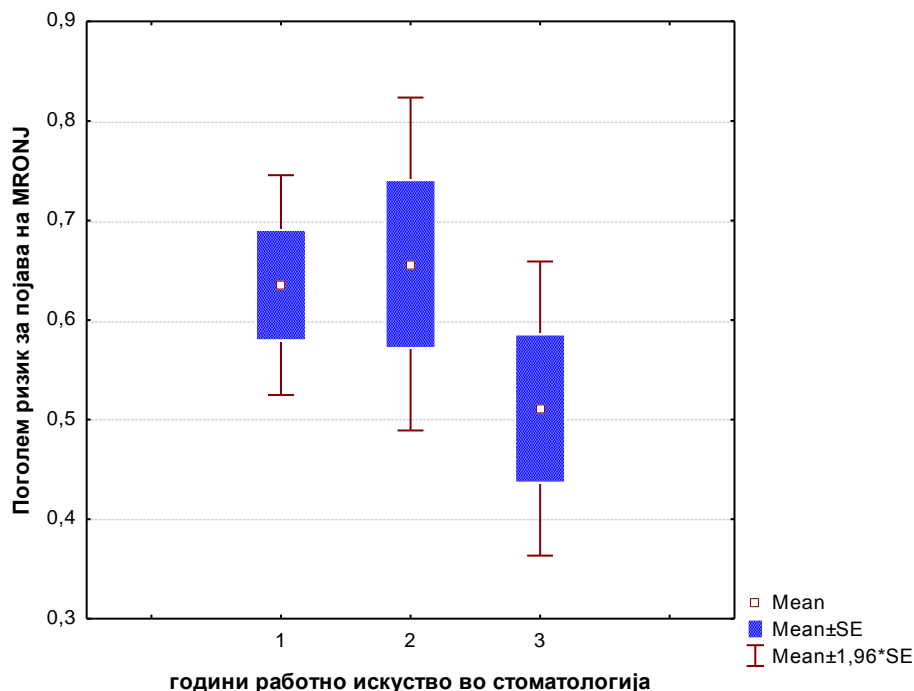
Работно искуство (години)	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
<5	74	0,64	0,48	0,06	0,52	0,75	0	1
5-10	32	0,66	0,48	0,08	0,48	0,83	0	1
>10	45	0,51	0,51	0,07	0,36	0,66	0	1
Вкупно	151	0,60	0,49	0,04	0,52	0,68	0	1

One way ANOVA: $F(2,148)=1,137$ $p=0,324$

* сигнификантно за $p<0,05$

За $p>0,05$, нема сигнификантна разлика помеѓу трите групи на испитаници со различно работно искуство во однос на просечното знаењето за ова прашање (One way ANOVA: $F(2,148)=1,137$; $p=0,324$).

График 21. Анализа на просечен скор на знаење за вилица со поголем ризик за MRONJ според години на работно искуство



ТИП НА УСТАНОВА - Согласно Табела 20 и График 22, најточни одговори на ова прашање имале испитаниците кои работат во установи од секундарна здравствена заштита каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $0,8 \pm 0,4$ [CI 95% (0,5-1)]. Најлоши одговори дале испитаниците од терциерната здравствена заштита каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $0,5 \pm 0,4$ [CI 95% (0,2-0,9)]. Минималниот односно максималниот скор на знаење на испитаниците од трите типа установи изнесувал соодветно 0 v.s 1.

Табела 20. Анализа на просечен скор на знаење за вилица со поголем ризик за MRONJ според тип на установа

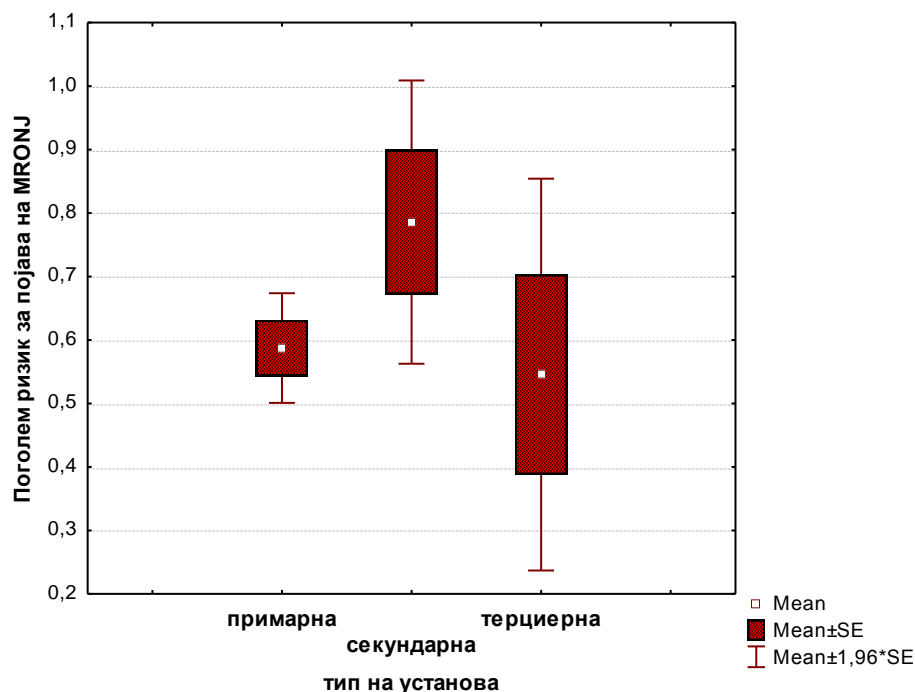
Тип на установа	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
примарна	126	0,59	0,49	0,04	0,50	0,67	0	1
секундарна	14	0,79	0,43	0,11	0,54	1,03	0	1
терциерна	11	0,55	0,52	0,16	0,19	0,90	0	1
Вкупно	151	0,60	0,49	0,04	0,52	0,68	0	1

One way ANOVA: F (2,148)=1,111; p=0,332

* сигнификантно за p<0,05

За $p > 0,05$, нема сигнификантна разлика помеѓу трите групи на испитаници од различен тип на установа во однос на просечното знаењето која вилица е со поголем ризик за MRONJ (One way ANOVA: F(2,148)=1,111; p=0,332).

График 22. Анализа просечен скор на знаење за вилица со поголем ризик за MRONJ според тип на установа



7.4. Анализа во однос на знаења за стадиуми на медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица според AAOMS

Анализата на ставовите и знаењата за стадиуми на медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица според Американска асоцијација на орални и максилофацијални хирурзи – AAOMS се однесува на обработка на одговорите на испитаниците на вкупно 8 прашања од овој блок. Секое од прашањата е анализирано во однос на два параметри и тоа работно искуство во години и тип на установа.

7.4.1. Внатрешна конзистентност - Cronbach's Alpha на блок прашања за знаења за стадиуми на MRONJ според AAOMS

За согледување на внатрешната конзистентност блокот прашања за знаења за стадиуми на MRONJ според AAOMS, направена е анализа на веродостојноста (Reliability analysis) на добиените одговори преку пресметување на коефициентот Cronbach's alpha (Табела 21). За целиот блок од осум прашања, коефициентот Cronbach's Alpha изнесува 0,793, што укажува на висока конзистентност т.е. веродостојност на добиените одговори од испитаниците.

Табела 21. Внатрешна конзистентност - блок прашања за знаење за стадиуми на MRONJ според AAOMS

Блок	Cronbach's Alpha	Cronbach's Alpha Based on Standardized Items	Вкупно прашања во блок
Знаење за MRONJ* според AAOMS	0,793	0,798	8

* медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица

7.4.2. Упатување на пациент со MRONJ на специјалист

На прашањето “Според водичот на AAOMS, во кој стадиум на MRONJ ќе го упатите пациентот на специјалист?”, најголемиот дел од испитаниците во целиот примерок и тоа 32 (35,1%) одговориле дека тоа би го направиле во Стадиум 1 следено со 51 (33,8%) кои одговориле дека тоа би го направиле во Стадиум 0. Најмал дел од испитаниците и тоа 6 (3,9%) одговориле дека на специјалист пациентот би го испратиле во Стадиум 3 односно 8 (5,3%) во Стадиум 2 (Табела 22 и График 23).

Табела 22. Анализа во однос на упатување на пациент со MRONJ на специјалист според одредени параметри

Параметар	Според водичот на AAOMS, во кој стадиум на MRONJ* ќе го упатите пациентот на специјалист?						Вкупно
	Пациент на ризик	Стадиум “0“	Стадиум “1“	Стадиум “2“	Стадиум “3“		
Работно искуство (години) - Fisher-Freeman-Halton exact test: p=0,0718							
<5	Број	13	27	23	5	6	74
	%	17,57%	36,49%	31,08%	6,76%	8,11%	49,01%
5-10	Број	12	9	11	0	0	32
	%	37,50%	28,13%	34,38%	0%	0%	21,19%
>10	Број	8	15	19	3	0	45
	%	17,78%	33,33%	42,22%	6,67%	0%	29,80%
Вкупно	Број	33	51	53	8	6	151
	%	21,85%	33,77%	35,10%	5,30%	3,97%	100%
Тип на установа - Fisher-Freeman-Halton exact test: p=0,3549							
примарна	Број	26	44	44	6	6	126
	%	20,63%	34,92%	34,92%	4,76%	4,76%	83,44%
секундарна	Број	4	6	4	0	0	14
	%	28,57%	42,86%	28,57%	0%	0%	9,27%
терциерна	Број	3	1	5	2	0	11
	%	27,27%	9,09%	45,45%	18,18%	0%	7,28%
Вкупно	Број	33	51	53	8	6	151
	%	21,85%	33,77%	35,10%	5,30%	3,97%	100%

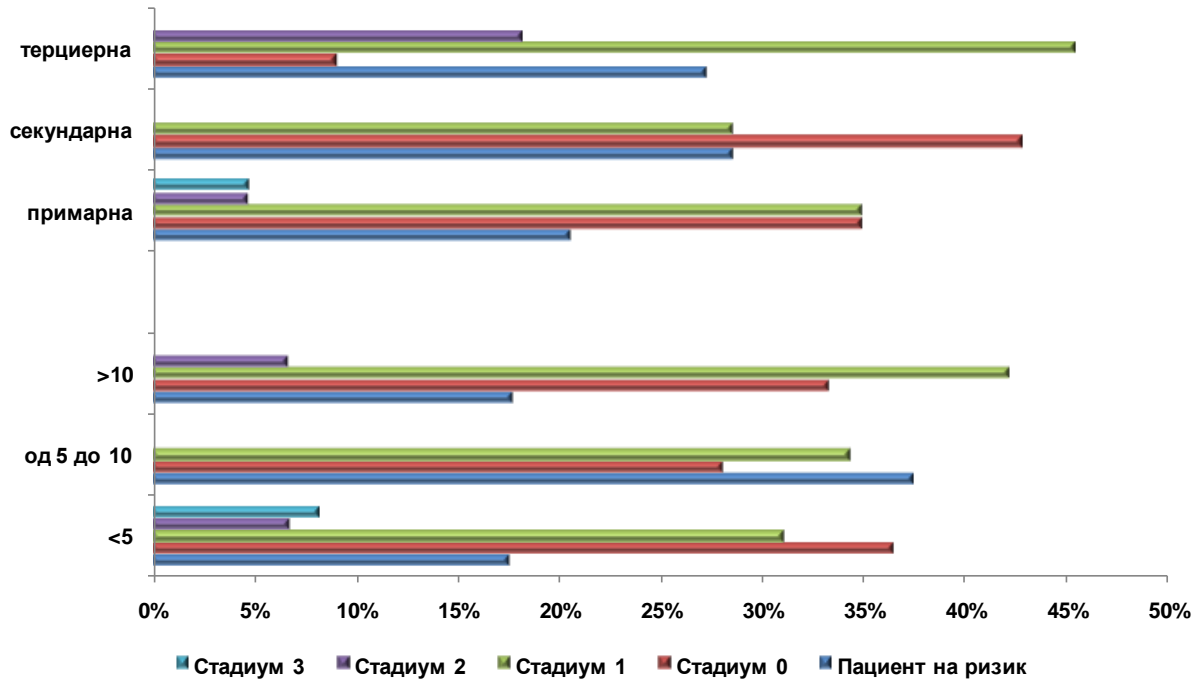
* медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица

** сигнификантно за $p < 0,05$

РАБОТНО ИСКУСТВО - Согласно Табела 22 и График 23, во групата на испитаници со <5 години на работно искуство, најголемиот дел и тоа 27 (36,5%) одговориле дека пациентот би го испратиле на специјалист во Стадиум 0 следено со 23 (31,1%) кои би го испратиле во Стадиум 1. Вкупно 6 (8,1%) од испитаниците во оваа група би го испратиле пациентот на специјалист во Стадиум 3. Во групата со работно искуство меѓу 5 и 10 години, најголемиот дел и тоа 12 (37,5%) би го испратиле пациентот на специјалист во Стадиум - Пациент на ризик, следено со 11 (34,4%) кои би го испратиле во Стадиум 1. Ниеден од испитаниците во оваа група не би чекале до Стадиум 2 или Стадиум 3 за испраќање на пациентот со MRONJ на специјалист. Во групата над 10 години на работно искуство, најголемиот дел од испитаниците и тоа 19 (42,2%) би ги испратиле пациентите на специјалист во Стадиум 1 следено со 15 (33,3%) кои би ги испратиле во Стадиум 0. Ниеден од испитаниците во оваа група не би чекал до Стадим 3 за да го испрати пациентот на специјалист. За $p>0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу работното искуство на испитаниците и стадиумот во кој би го испратиле пациентот со MRONJ на специјалист (Fisher-Freeman-Halton exact test: $p=0,0718$)

ТИП НА УСТАНОВА – Според Табела 22 и График 23, подеднаков број на испитаници од примарната здравствена заштита и тоа по 44 (34,9%) изјавиле дека би го пратиле пациентот со MRONJ на специјалист во Стадиум 0 односно Стадиум 1. Подеднаков број од нив и тоа по 6 (4,8%) би го испратиле пациенто во Стадим 2 и Стадиум 3. Кај испитаниците од секундарна здравствена заштита најголемиот дел и тоа 6 (42,9%) би го испратиле пациентот во Стадиум 1, додека ниеден од нив не би го испратил пациентот во Стадиум 2 или Стадиум 3. Кај испитаниците од терциерната здравствена заштита најголемиот дел и тоа 5 (45,4%) би го испратил пациентот со MRONJ на специјалист во Стадиум 1 следено со 3 (27,3%) во Стадиум –Пациент на ризик. Ниеден од испитанците во оваа група не би испратил пациент во Стадиум 3 на MRONJ. За $p>0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу видот на установата и стадиумот на испраќање на пациентот (Fisher-Freeman-Halton exact test: $p=0,3549$)

График 23. Анализа во однос на упатување на пациент со MRONJ на специјалист според одредени параметри



7.4.3. Согласно AAOMS - анализа на знаење за мерки на третман според стадиум на MRONJ

Просечниот скор на знаење за прашањето “Селектирај мерки на третман според стадиум на MRONJ“, според години на работно искуство и тип на установа е анализиран поединечно за секој од петте стадиуми на MRONJ според AAOMS (Табела 23 и Табела 24). Повисокиот скор одговара на поголемо знаење.

Табела 23. Анализа на просечен скор на знаење за третман при разни стадиум на MRONJ според години на работно искуство

Работно искуство (години)	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
Третман кај пациент на ризик - Kruskal-Wallis H test: Chi-square=4,629; df=2 p=0,0988								
<5	74	3,58	2,27	0,26	3,06	4,11	0	5
5-10	32	2,50	2,45	0,45	1,58	3,42	0	5
>10	45	3,33	2,38	0,35	2,62	4,05	0	5
Третман кај стадиум 0 - Kruskal-Wallis H test: Chi-square=1,512; df=2 p=0,4696								
<5	74	2,09	2,48	0,29	1,52	2,67	0	5
5-10	32	1,72	2,41	0,43	0,85	2,59	0	5
>10	45	1,56	2,34	0,35	0,85	2,26	0	5
Третман кај стадиум 1 - Kruskal-Wallis H test: Chi-square=5,875; df=2 p=0,0530								
<5	74	1,96	1,95	0,23	1,51	2,41	0	5
5-10	32	1,09	1,26	0,22	0,64	1,55	0	2,5
>10	45	2,11	1,84	0,27	1,56	2,66	0	5
Третман кај стадиум 2 - Kruskal-Wallis H test: Chi-square=0,168; df=2 p=0,9196								
<5	74	1,85	1,66	0,19	1,47	2,24	0	5
5-10	32	2,09	1,57	0,28	1,52	2,66	0	5
>10	44	2,01	1,49	0,23	1,56	2,47	0	5
Третман кај стадиум 3 - Kruskal-Wallis H test: Chi-square=0,775; df=2 p=0,6788								
<5	74	2,64	1,46	0,17	2,31	2,98	0	5
5-10	32	2,70	1,61	0,28	2,12	3,28	0	5
>10	45	2,55	1,51	0,22	2,10	3,01	0	5

* медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица ** сигнификантно за $p < 0,05$

Според Табела 23 анализата во однос на години работно искуство укажа дека:

- во однос на **третманот на пациенти во ризик** најточни одговори дале испитаниците со < 5 години работно искуство каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $3,6 \pm 2,3$ [CI 95% (3,1-4,1)]. Најлоши одговори дале испитаниците со 5-10 години работно искуство каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $2,5 \pm 2,4$ [CI 95% (1,6-3,4)]. За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу годините на работно искуство и знаењето на испитаниците (Kruskal-Wallis H test: Chi-square=4,629; df=2 $p=0,0988$).
- во однос на третманот на пациентите во **Стадиум 0**, најточен одговор дале испитаниците со <5 години работно искуство каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $2,1 \pm 2,5$ [CI 95% (1,5-2,7)]. Најлоши одговори дале испитаниците со 5-10 години работно искуство каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $1,7 \pm 2,4$ [CI 95% (0,8-2,6)]. За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу годините на работно искуство и знаењето на испитаниците (Kruskal-Wallis H test: Chi-square=1,512; df=2 $p=0,4696$).
- во однос на третманот на пациентите во **Стадиум 1**, најточен одговор дале испитаниците со над 10 години работно искуство каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $2,1 \pm 1,8$ [CI 95% (1,6-2,7)]. Најлоши одговори дале испитаниците со 5-10 години работно искуство каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $1,1 \pm 1,3$ [CI 95% (1,6-2,7)]. За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу годините на работно искуство и знаењето на испитаниците (Kruskal-Wallis H test: Chi-square=5,875; df=2 $p=0,0530$).
- во однос на третманот на пациентите во **Стадиум 2**, најточен одговор дале испитаниците со 5-10 години работно искуство каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $2,1 \pm 1,6$ [CI 95% (1,5-2,7)]. Најлоши одговори дале испитаниците со над 10 години работно искуство каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $2 \pm 1,5$ [CI 95% (1,6-2,5)]. За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу годините на работно искуство и знаењето на испитаниците (Kruskal-Wallis H test: Chi-square=0,168; df=2 $p=0,9196$).
- во однос на третманот на пациентите во **Стадиум 3**, најточен одговор дале испитаниците со 5-10 години работно искуство каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $2,6 \pm 1,5$ [CI 95% (2,3-3)]. Најлоши одговори дале испитаниците со над 10 години работно искуство каде просечниот скор на точни одговори изнесувал $2,5 \pm 1,5$ [CI 95% (2,1-

3,0)]. За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу годините на работно искуство и знаењето на испитаниците (Kruskal-Wallis H test: Chi-square=0,775; df=2 p=0,6788).

Табела 24. Анализа просечен скор на знаење за третман при разни стадиум на MRONJ според тип на установа

Тип на установа	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
Третман кај пациент на ризик - Kruskal-Wallis H test: Chi-square=0,001; df=2 p=1,000								
примарна	126	3,21	2,40	0,21	2,79	3,64	0	5
секундарна	14	2,50	2,59	0,69	1	4	0	5
терциерна	11	5	0	0	5	5	5	5
Третман кај стадиум 0 - Kruskal-Wallis H test: Chi-square=4,071; df=2 p=0,1307								
примарна	126	1,94	2,45	0,22	1,51	2,38	0	5
секундарна	14	2,14	2,57	0,69	0,66	3,63	0	5
терциерна	11	0,45	1,51	0,45	0,56	1,47	0	5
Третман кај стадиум 1 - Kruskal-Wallis H test: Chi-square=3,061; df=2 p=0,2164								
примарна	126	1,88	1,86	0,17	1,56	2,21	0	5
секундарна	14	1,43	1,28	0,34	0,69	2,17	0	2,5
терциерна	11	1,59	2,02	0,61	0,23	2,95	0	5
Третман кај стадиум 2 - Kruskal-Wallis H test: Chi-square=0,9991; df=2 p=0,6068								
примарна	125	1,94	1,57	0,14	1,66	2,22	0	5
секундарна	14	1,66	1,72	0,46	0,67	2,66	0	5
терциерна	11	2,43	1,71	0,52	1,27	3,58	0	5
Третман кај стадиум 3 - Kruskal-Wallis H test: Chi-square=2,9106; df=2 p=0,2333								
примарна	126	2,59	1,52	0,13	2,33	2,86	0	5
секундарна	14	2,82	1,25	0,33	2,10	3,54	1	5
терциерна	11	2,81	1,69	0,51	1,67	3,94	0	5

* медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица ** сигнификантно за $p < 0,05$

Според Табела 24 анализата во однос на тип на установа укажа дека:

- во однос на **третманот на пациенти во ризик** најточни одговори дале испитаниците од терциерна здравствена заштита со просечен скор на точни одговори од 5 ± 0 [CI 95% (5-5)] додека најлоши одговори дале испитаниците од секундарна здравствена заштита со просечен скор на точни одговори од $2,5 \pm 2,6$ [CI 95% (1-4)]. За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу годините на работно искуство и знаењето на испитаниците (Kruskal-Wallis H test: Chi-square=0,001; df=2 p=1,000).
- во однос на **третманот во пациенти во Стадиум 0**, најточни одговори дале испитаниците од секундарна здравствена заштита со просечен скор на точни одговори од $2,1 \pm 2,6$ [CI 95% (0,7-3,6)] додека најлоши одговори дале испитаниците од терциерна здравствена заштита со просечен скор на точни одговори од $0,4 \pm 1,5$ [CI 95% (0,6-1,5)]. За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу годините на работно искуство и знаењето на испитаниците (Kruskal-Wallis H test: Chi-square=3,061; df=2 p=0,2164).
- во однос на **третманот во пациенти во Стадиум 1**, најточни одговори дале испитаниците од примарна здравствена заштита со просечен скор на точни одговори од $1,9 \pm 1,9$ [CI 95% (1,6-1,2)] додека најлоши одговори дале испитаниците од секундарна здравствена заштита со просечен скор на точни одговори од $1,4 \pm 1,3$ [CI 95% (0,7-2,2)]. За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу годините на работно искуство и знаењето на испитаниците (Kruskal-Wallis H test: Chi-square=3,061; df=2 p=0,2164).
- во однос на **третманот во пациенти во Стадиум 2**, најточни одговори дале испитаниците од терциерна здравствена заштита со просечен скор на точни одговори од $2,4 \pm 1,7$ [CI 95% (1,7-2,2)] додека најлоши одговори дале испитаниците од секундарна здравствена заштита со просечен скор на точни одговори од $1,7 \pm 1,7$ [CI 95% (0,7-2,7)]. За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу годините на работно искуство и знаењето на испитаниците (Kruskal-Wallis H test: Chi-square=0,9991; df=2 p=0,6068).
- во однос на **третманот во пациенти во Стадиум 3**, најточни одговори дале испитаниците од секундарна здравствена заштита со просечен скор на точни одговори од $2,8 \pm 1,2$ [CI 95% (2,1-3,5)] додека најлоши одговори дале испитаниците од примарна здравствена заштита со просечен скор на точни одговори од $2,6 \pm 1,5$ [CI 95% (2,3-2,9)]. За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу годините на работно искуство и знаењето на испитаниците (Kruskal-Wallis H test: Chi-square=2,9106; df=2 p=0,2333).

7.4.4. Согласно AAOMS – постапка кај пациент со остеопороза кој е на терапија со бисфосфонати подолго од 4 години

Просечниот скор на знаење за прашањето “Како ќе се постапи доколку пациент со остеопороза кој е на терапија со орални бисфосфонати подолго од 4 години, има потреба од инвазивна дентална процедура, а притоа системското здравје дозволува?“, е анализиран поединечно според години на работно искуство и тип на установа (табела 25). Повисокиот скор одговара на поголемо знаење.

Табела 24. Анализа на просечен скор на знаење за третман на пациент со остеопороза според одредени параметри

Како ќе се постапи доколку пациент со остеопороза кој е на терапија со орални бисфосфонати подолго од 4 години, има потреба од инвазивна дентална процедура, а притоа системското здравје дозволува								
Параметар	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
Години работен стаж - Kruskal-Wallis H test: Chi-square=0,237; df=2 p=0,8882								
<5	74	1,57	1,11	0,13	1,31	1,83	0	4
5-10	32	1,63	0,94	0,17	1,29	1,96	0	4
>10	45	1,51	0,97	0,14	1,22	1,80	0	4
Тип на установа - Kruskal-Wallis H test: Chi-square=0,738; df=2 p=0,6913								
примарна	126	1,56	1,03	0,09	1,39	1,75	0	4
секундарна	14	1,57	1,16	0,31	0,90	2,24	0	4
терциерна	11	1,45	0,93	0,28	0,83	2,08	0	2

*точен одговор: ќе се изведе процедурата и ќе се евидентира во историјата или ќе се предложи прекин во терапијата од 2 месеци, а потоа ќе ја изведете процедурата

** сигнификантно за $p < 0,05$

Согласно Табела 24, најточни одговори дале испитаниците со 5-10 години работно искуство кои работат во од секундарна здравствена заштита со просечен скор на точни одговори од консеквентно $1,6 \pm 0,9$ [CI 95% (1,3-2)] v.s $1,6 \pm 1,2$ [CI 95% (0,9-2,2)]. Најлоши одговори дале испитаниците со над 10 години работно искуство од терциерна здравствена заштита со просечен скор на точни одговори од $1,5 \pm 1$ [CI 95% (1,2-1,8)] v.s $1,4 \pm 0,9$ [CI 95% (0,8-2,1)]. За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу годините на работно

искуство како и типот на установата и знаењето на испитаниците (Kruskal-Wallis H test: Chi-square=0,237; df=2 p=0,8882 v.s Kruskal-Wallis H test: Chi-square=0,738; df=2 p=0,6913).

7.4.5. Согласно AAOMS – која е улогата на стоматологот кај пациент кој е пред започнување на терапија со бисфосфонати/деносунаб

Просечниот скор на знаење за прашањето “Која е улогата на стоматологот кај пациент кој е пред започнување на терапија со бисфосфонати/деносунаб?”, е анализиран поединечно според години на работно искуство и тип на установа во која работи испитаникот (Табела 25). Повисокиот скор одговара на поголемо знаење.

Табела 25. Анализа на просечен скор на знаење за улогата на стоматологот пред терапија со бисфосфонати/деносунаб според одредени параметри

Која е улогата на стоматологот кај пациент кој е пред започнување на терапија со бисфосфонати/деносунаб?								
Параметар	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
Години работен стаж - Kruskal-Wallis H test: Chi-square=2,304 df=2 p=0,3160								
<5	74	2,62	1,16	0,13	2,36	2,89	1	4
5-10	32	2,67	1,08	0,19	2,28	3,06	1	4
>10	45	2,93	1,17	0,17	2,58	3,28	1	4
Тип на установа - Kruskal-Wallis H test: Chi-square=3,463; df=2 p=0,1770								
примарна	126	2,66	1,15	0,10	2,46	2,86	1	4
секундарна	14	2,86	1,16	0,31	2,18	3,53	1	4
терциерна	11	3,27	1,10	0,33	2,53	4,01	1	4

*точен одговор: го информира за ризиците и едуцира за одржување на орална хигиена, ги идентификува и лемира сите акутни и потенцијални инфективни жаришта и преглед на усна празнина и ренген

** сигнификантно за $p < 0,05$

Согласно Табела 24, најточни одговори дале испитаниците со над 10 години работно искуство кои работат во од терциерна здравствена заштита со просечен скор на точни одговори од консеквентно $2,9 \pm 1,2$ [CI 95% (2,6-3,3)] v.s $3,3 \pm 1,3$ [CI 95% (2,5-4,0)]. Најлоши одговори дале испитаниците со под 5 години работно искуство од примарната здравствена заштита со просечен скор на точни одговори од $1,2 \pm 0,1$ [CI 95% (2,4-2,9)] v.s $2,7 \pm 1,1$ [CI 95% (2,5-2,9)]. За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу годините на работно искуство како и типот на установата и знаењето на испитаниците (Kruskal-Wallis H test: Chi-square=2,304 df=2 $p=0,316$ v.s Kruskal-Wallis H test: Chi-square=3,463; df=2 $p=0,1770$).

ЧЕТВРТ ДЕЛ

7.5. Лични искуства и мултидисциплинарен приод при MRONJ

Анализата на личните искуства и мултидисциплинарниот приод на медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица според Американска асоцијација на орални и максилофацијални хирурзи – AAOMS се однесува на обработка на одговорите на испитаниците на вкупно 4 прашања од овој блок. Секое од прашањата е анализирано во однос на два параметри и тоа работно искуство во години и тип на установа.

7.5.1. Внатрешна конзистентност - Cronbach's Alpha на блок прашања за лични искуства и мултидисциплинарен приод при MRONJ

За согледување на внатрешната конзистентност блокот прашања за лични искуства и мултидисциплинарен приод при MRONJ, направена е анализа на веродостојноста (Reliability analysis) на добиените одговори преку пресметување на коефициентот Cronbach's alpha (Табела 26). За целиот блок од четири прашања, коефициентот Cronbach's Alpha изнесува 0,711, што укажува на висока конзистентност т.е. веродостојност на добиените одговори од испитаниците.

Табела 26. Внатрешна конзистентност - блок прашања за лични искуства и мултидисциплинарен приод при MRONJ

Блок	Cronbach's Alpha	Cronbach's Alpha Based on Standardized Items	Вкупно прашања во блок
Лични искуства и мултидисциплинарен приод при MRONJ*	0,711	0,713	4

* медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица

7.5.2. Анализа на одредени прашања за лични искуства и мултидисциплинаредн приод при MRONJ

Во овој дел направена е анализа на одредени прашања во врска со искуствата и мултидисциплинарниот приод при справувањето со медикаментозно индуцираната остеонекроза на вилица (Табела 27 и Табела 28).

Табела 27. Анализа на одговор на прашања за лични искуства и мултидисциплинарен приод според години на работно искуство

Работно искуство (години)	Одговор		p	
	да	не		
Дали употребата на антиресорптивни лекови како бисфосфонати или моноклонални антитела- деносуаб ја евидентирате при земање на дентална анамнеза?				
<5	Број	57	17	Pearson Chi-square: 0,8304, df=2, p=0,6602
	%	77,03%	22,97%	
5-10	Број	22	10	
	%	68,75%	31,25%	
>10	Број	34	11	
	%	75,56%	24,44%	
Вкупно	Број	113	38	
	%	74,83%	25,17%	

Дали во текот на вашето работење сте дошле во контакт или сте дијагностицирале пациент со MRONJ- медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица?				
<5	Број	13	61	Pearson Chi-square: 2,7971, df=2, p=0,2469
	%	17,57%	82,43%	
5-10	Број	5	27	
	%	15,63%	84,38%	
>10	Број	13	32	
	%	28,89%	71,11%	
Вкупно	Број	31	120	
	%	20,53%	79,47%	
Дали во текот на вашето работење ви бил рефериран пациент за денален преглед кој бил на терапија со антиресорптивни лекови (бисфосфонати/деносунаб)?				
<5	Број	8	66	Pearson Chi-square: 4,9013, df=2, p=0,0863
	%	10,81%	89,19%	
5-10	Број	2	30	
	%	6,25%	93,75%	
>10	Број	10	35	
	%	22,22%	77,78%	
Вкупно	Број	20	131	
	%	13,25%	86,75%	

* сигнификантно за $p < 0,05$

На прашањето “Дали употребата на антиресорптивни лекови како бисфосфонати или моноклонални антитела- деносунаб ја евидентирате при земање на денална анамнеза?“, вкупно 113 (74,8%) од испитаниците одговориле потврдно. Според групи на работно искуство, позитивен одговор дале 57 (77%) од испитаниците со под 5 години работно искуство, следено со 34 (75,6%) од оние со над 10 години и 22 (68,7%) од оние помеѓу 5-10 години. За $p > 0,05$, нема сигнификатна асоцијација помеѓу работното искуство и одговорот на ова прашање (Pearson Chi-square: 0,8304, df=2, p=0,6602) (Табела 27). Во однос на типот на институцијата, со позитивен одговор најмногубројни биле испитаниците од терциерната здравствена заштита и тоа 9 (81,8%) следено со 96 (76,2%) од примарната и 8 (57,1%) од секундарната. За $p > 0,05$, нема сигнификатна асоцијација помеѓу работната установа и одговорот на ова прашање (Pearson Chi-square: 2,7347, df=2, p=0,2548) (Табела 28).

Табела 28. Анализа на одговор на прашања за лични искуства и мултидисциплинарен природ според тип на установа

Тип на установа	Одговор		p	
	да	не		
Дали употребата на антиресорптивни лекови како бисфосфонати или моноклонални антитела- деносуаб ја евидентирате при земање на дентална анамнеза?				
примарна	Број	96	30	Pearson Chi-square: 2,7347, df=2, p=0,2548
	%	76,19%	23,81%	
секундарна	Број	8	6	
	%	57,14%	42,86%	
терциерна	Број	9	2	
	%	81,82%	18,18%	
Вкупно	Број	113	38	
	%	74,83%	25,17%	
Дали во текот на вашето работење сте дошле во контакт или сте дијагностицирале пациент со MRONJ- медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица?				
примарна	Број	20	106	Pearson Chi-square: 10,8177, df=2, p=0,00448*
	%	15,87%	84,13%	
секундарна	Број	7	7	
	%	50%	50%	
терциерна	Број	4	7	
	%	36,36%	63,64%	
Вкупно	Број	31	120	
	%	20,53%	79,47%	
Дали во текот на вашето работење ви бил рефериран за дентален преглед пациент кој бил на терапија со антиресорптивни лекови (бисфосфонати/деносуаб)?				
примарна	Број	10	116	Pearson Chi-square: 18,8902, df=2, p=0,00008*
	%	7,94%	92,06%	
секундарна	Број	6	8	
	%	42,86%	57,14%	
терциерна	Број	4	7	
	%	36,36%	63,64%	
Вкупно	Број	20	131	
	%	13,25%	86,75%	

* сигнификантно за $p < 0,05$

На прашањето “Дали во текот на вашето работење сте дошле во контакт или сте дијагностицирале пациент со MRONJ ?“, вкупно 31 (20,5%) од испитаниците одговориле потврдно. Позитивен одговор дале 13 (38,9%) од оние со над 10 години работно искуство следено со 13 (17,6%) од оние со под 5 години и 5 (15,6%) со оние од 5-10 години. За $p > 0,05$, нема сигнификатна асоцијација помеѓу работното искуство и одговорот на ова прашање (Pearson Chi-square: 2,7971, $df=2$, $p=0,2469$) (Табела 27). Во однос на типот на институцијата, наголем број на испитаници со позитивен одговор имало во секундарната здравствена заштита и тоа 7 (50%). За $p < 0,05$, утврдена е сигнификатна асоцијација помеѓу работната установа и одговорот на ова прашање (Pearson Chi-square: 10,8177, $df=2$, $p=0,0045$) во прилог на испитаниците на сигнификантно повеќе кај испитаниците од секундарна здравствена заштита (Табела 28).

На прашањето “Дали во текот на вашето работење ви бил рефериран за дентален преглед пациент кој бил на терапија со антиресорптивни лекови (бисфосфонати/деносуаб ?“, вкупно 20 (13,2%) од испитаниците одговориле потврдно. Група со најголем број на испитаници со позитивен одговор и тоа 10 (22,2%) била онаа со над 10 години работно искуство. За $p > 0,05$, нема сигнификатна асоцијација помеѓу работното искуство и одговорот на ова прашање (Pearson Chi-square: 4,9013, $df=2$, $p=0,0863$) (Табела 27). Во однос на типот на институцијата, најголемиот дел на испитаници со позитивен одговор биле од секундарната здравствена заштита и тоа 6 (42,9%). За $p < 0,05$, утврдена е сигнификатна асоцијација помеѓу работната установа и одговорот на ова прашање (Pearson Chi-square: 18,8902, $df=2$, $p=0,00008$) во прилог на испитаниците на сигнификантно повеќе кај испитаниците од секундарна здравствена заштита (Табела 28).

На прашањето “Дали се чувствувате сигурни за дијагностицирање и менаџирање на пациенти со ризик од развој на MRONJ ?“, вкупно 18 (11,9%) од испитаниците одговориле потврдно. Анализата според години на работно искуство укажа дека во групата над 10 години имало најголем број на позитивни одговори и тоа 10 (22,2%). За $p > 0,05$, нема сигнификатна асоцијација помеѓу работното искуство и одговорот на ова прашање (Pearson Chi-square: 8,2443, $df=4$, $p=0,08303$) (Табела 30). Во однос на типот на институцијата, најголемиот дел на испитаници со позитивен одговор биле од секундарната здравствена заштита и тоа 4 (28,6%). За $p > 0,05$, нема сигнификатна

асоцијација помеѓу работната установа и одговорот на ова прашање (Pearson Chi-square: 5,2574, df=4, p=0,26188) (Табела 29).

Согласно Табела 29, во делумна сигурност во дијагностицирањето најмногуброни биле испитаниците во групата до 5 години и тоа 37 (50%) следено со оние од 5-10 години и тоа 15 (46,9%) и оние над 10 години и тоа 21 (46,7%). Во однос на типот на установата најмногубројни во одговорот за делумна сигурност биле испитаниците од примарна здравствена заштита 63 (50%).

Табела 29. Анализа на одговор за сигурност при дијагностицирање и менаџирање на пациент со ризик за развој на MRONJ според одредени параметри

Дали се чувствувате сигурни за дијагностицирање и менаџирање на пациенти со ризик од развој на MRONJ?					
Параметар	одговор			p	
	да	не	делумно		
Работно искуство (години)					
<5	Број	7	30	37	Pearson Chi-square: 8,2443, df=4, p=0,08303
	%	9,46%	40,54%	50%	
5-10	Број	1	16	15	
	%	3,13%	50,00%	46,88%	
>10	Број	10	14	21	
	%	22,22%	31,11%	46,67%	
Вкупно	Број	18	60	73	
	%	11,92%	39,74%	48,34%	
Тип на установа					
примарна	Број	12	51	63	Pearson Chi-square: 5,2574, df=4, p=0,26188
	%	9,52%	40,48%	50%	
секундарна	Број	4	4	6	
	%	28,57%	28,57%	42,86%	
терциерна	Број	2	5	4	
	%	18,18%	45,45%	36,36%	
Вкупно	Број	18	60	73	
	%	11,92%	39,74%	48,34%	

* сигнификантно за p<0,05

ПЕТТИ ДЕЛ

7.6. Идејно решение

Овој дел од истражувањето се однесува на обработка на одговорите на испитаниците на вкупно 6 прашања. Секое од прашањата е анализирано во однос на два параметри и тоа работно искуство во години и тип на установа.

7.6.1. Внатрешна конзистентност - Cronbach's Alpha на блок прашања за идејно решение во однос на MRONJ

За согледување на внатрешната конзистентност блокот прашања за идни решенија во однос на MRONJ, направена е анализа на веродостојноста (Reliability analysis) на добиените одговори преку пресметување на коефициентот Cronbach's alpha (Табела 30). За целиот блок од 6 прашања, коефициентот Cronbach's Alpha изнесува 0,698, што укажува на висока конзистентност т.е. веродостојност на добиените одговори од испитаниците.

Табела 30. Внатрешна конзистентност - блок прашања за идејно решение за MRONJ*

Блок	Cronbach's Alpha	Cronbach's Alpha Based on Standardized Items	Вкупно прашања во блок
Идејно решение	0,698	0,699	6

* медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица

7.6.2. Анализа на мислење дали MRONJ е важен проблем

Одговорите на прашањето “Дали сметате дека MRONJ-медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица е важен проблем во стоматолошката пракса? се дадени во Табела 31 и График 24.

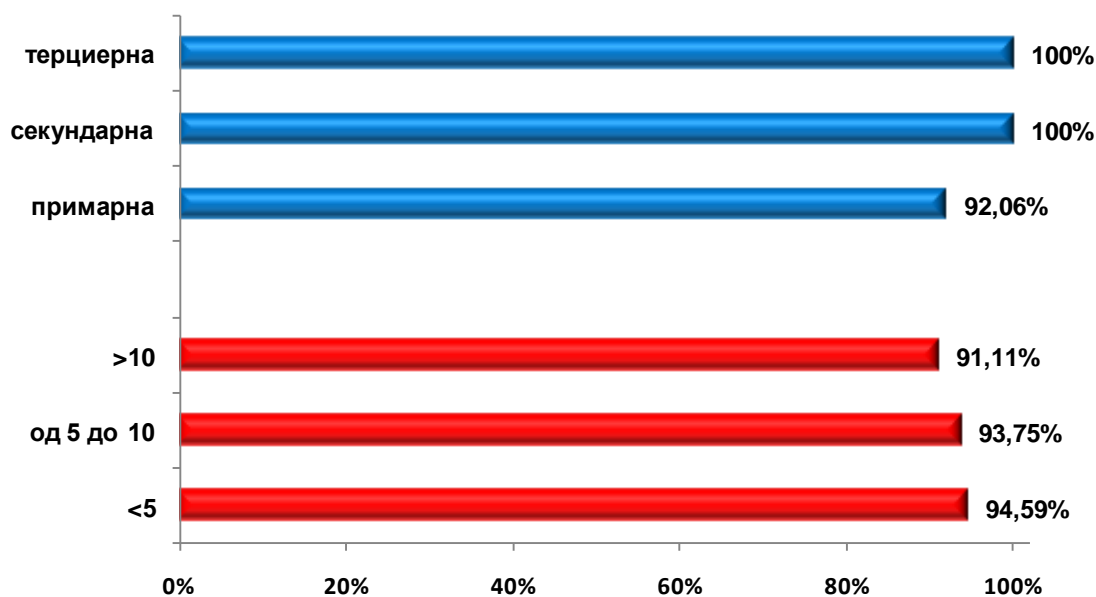
Табела 31. Анализа според години на работно искуство/ тип на установа за важноста на MRONJ како проблем

Параметар	Дали MRONJ е важен проблем?		Вкупно	
	да	не		
Работно искуство (години)				
<5	Број	70	4	Pearson Chi-square: 2,1248, df=2, p=0,3456
	%	94,59%	5,41%	
5-10	Број	30	2	
	%	93,75%	6,25%	
>10	Број	41	4	
	%	91,11%	8,89%	
Вкупно	Број	141	10	
	%	93,38%	6,62%	
Тип на установа				
примарна	Број	116	10	///
	%	92,06%	7,94%	
секундарна	Број	14	0	
	%	100%	0%	
терциерна	Број	11	0	
	%	100%	0%	
Вкупно	Број	141	10	
	%	93,38%	6,62%	

* сигнификантно за $p < 0,05$

Најголемиот број од испитаниците во целиот примерок и тоа 141 (93,4%) одговориле дека медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица преставува важен проблем, додека за само 10 (6,6%) имале негативен став. Од испитаниците со помалку од 5 години работно искуство во стоматологијата позитивен одговор имале 70 (94,6%), следено со испитаниците со искуство меѓу 5 и 10 години 30 (93,7%) и испитаниците со над 10 години работно искуство 41 (91,1%). За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу ставот на испитаниците за важноста на MRONJ како проблем и должината на работно искуство во стоматологијата (Pearson Chi-square: 2,1248, $df=2$, $p=0,3456$) (Табела 31 и График 24). Во однос на типот на установа, согледано е дека сите испитаници (100%) кои работат во секундарна и терциерна здравствена заштита одговориле дека MRONJ е важен проблем додека од примарната здравствена заштита така одговориле 116 (92,1%) од испитаниците.

График 24. Анализа според години на работно искуство/ тип на установа за важноста на MRONJ како проблем



7.6.3. Анализа на извори за едуцирање во стоматологијата

Одговорите на прашањето “Преку кој извор најмногу се едуцирате за новите трендови во стоматологијата?” се дадени во Табела 32 и График 25. Наголемиот дел од испитаниците од сите три групи на работно искуство одговориле дека изворот од избор за едукација е интернетот за консеквентно 39 (52,7%) v.s 15 (46,9%) v.s 15 (33,3%). Во однос на одговорите според тип на установа наголемиот дел од испитаниците од примарна и секундарна здравствена заштита одговориле дека најмногу се едуцираат преку интернетот за консеквентно 56 (44,4%) v.s 9 (64,3%) , додека испитаниците од терциерната здравствена заштита одговориле дека најмногу и тоа 6 (54,5%) се едуцираат преку академски/стручни списанија. Согласно анализата, најмал дел од испитаниците, независно од годините работно искуство и типот на установата каде работат, се изјасниле дека извор на едукација им се организираниите едукации од фармацевтските компании.

За $p > 0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу работното искуство и изворот на едукација (Fisher exact two tailed test: $p = 0,325$). За $p < 0,05$, постои сигнификантна асоцијација помеѓу типот на установата и изворот на едукација (Yates corrected: 17,282, $df = 8$, $p = 0,02732$) во прилог на сигнификантно поголем број изјаснувања за интернет едукација во примарната здравствена заштита.

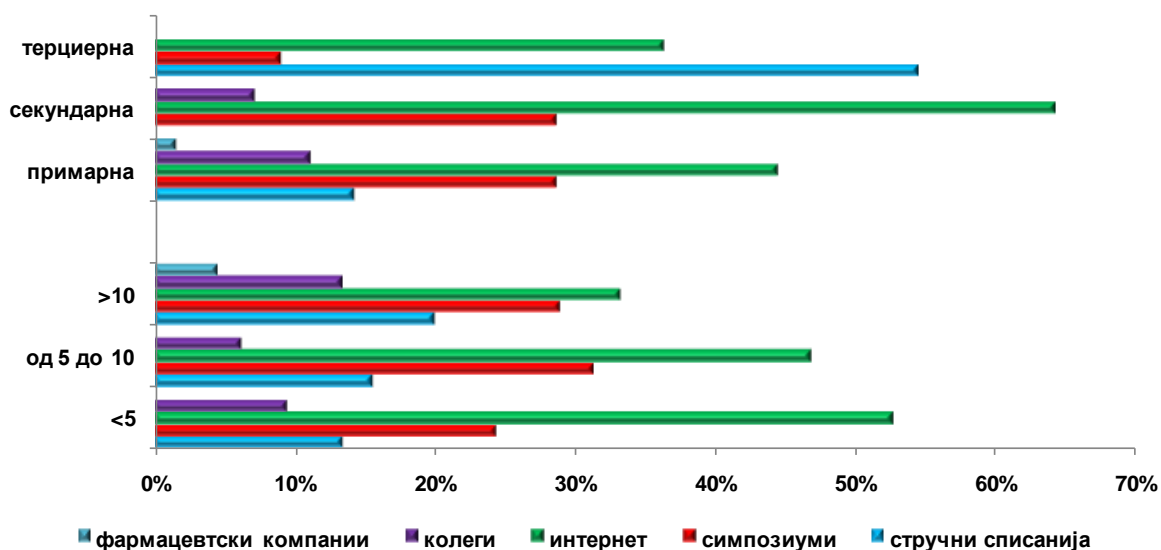
Табела 32. Анализа според години на работно искуство/ тип на установа во однос на најчест извори за едуцирање во стоматологијата

Параметар		академски /стручни списанија	симпозиум и	интерн ет	комуникациј а со колеги	едукација од фармацевтс ки компани
Работно искуство (години) – Fisher exact two tailed test: $p = 0,3252$						
<5	Број	10	18	39	7	0
	%	13,51%	24,32%	52,70%	9,46%	0%
5-10	Број	5	10	15	2	0
	%	15,63%	31,25%	46,88%	6,25%	0%
>10	Број	9	13	15	6	2
	%	20%	28,89%	33,33%	13,33%	4,44%
Вкупно	Број	24	41	69	15	2
	%	15,89%	27,15%	45,70%	9,93%	1,32%

Тип на установа – Yates corrected: 17,282, df=8, p=0,02732						
примарна	Број	18	36	56	14	2
	%	14,29%	28,57%	44,44%	11,11%	1,59%
секундарна	Број	0	4	9	1	0
	%	0%	28,57%	64,29%	7,14%	0%
терциерна	Број	6	1	4	0	0
	%	54,55%	9,09%	36,36%	0%	0%
Вкупно	Број	24	41	69	15	2
	%	15,89%	27,15%	45,70%	9,93%	1,32%

Табеларниот и графичкиот приказ на најчестиот извор за едукација според работно искуство и тип на установа е прикажан во Табела 33 и График 25.

График 25. Анализа според години на работно искуство/ тип на установа во однос на најчест извори за едуцирање во стоматологијата



7.6.4. Анализа на потреба за дополнителна едукација за MRONJ

Одговорите на прашањето “Дали би сакале да добиете дополнителна едукација во врска со менаџирање на MRONJ ризик пациенти?” се дадени во Табела 33 и График 26. Испитаниците со под 5 години на работно искуство се најмногубројни во изјавите дека им е потребна дополнителна едукација за MRONJ, додека најмалубројни се испитаниците со над 10 години искуство и тоа 7 (15,6%). За $p < 0,05$, утврдена е сигнификантна асоцијација меѓу годините на работно искуство и потребата од едукација (Pearson Chi-square: 8,6219, $df=2$, $p=0,01342$) во прилог на сигнификантно поголема заинтересираност на испитаниците со под 5 години на работно искуство (Табела 33 и График 26). Во однос на типот на установата, најголема заинтересираност имале испитаниците од примарната здравствена заштита и тоа 118 (93,6%) од нив. А најмала оние од терциерната или 9 (81,8%) од нив. За $p > 0,05$, нема сигнификантан асоцијација помеѓу типот на установата и потребата за дополнителна едукација за MRONJ (Табела 33 и График 26).

Табела 33. Анализа според години на работно искуство/ тип на установа и потреба за дополнителна едукација за MRONJ

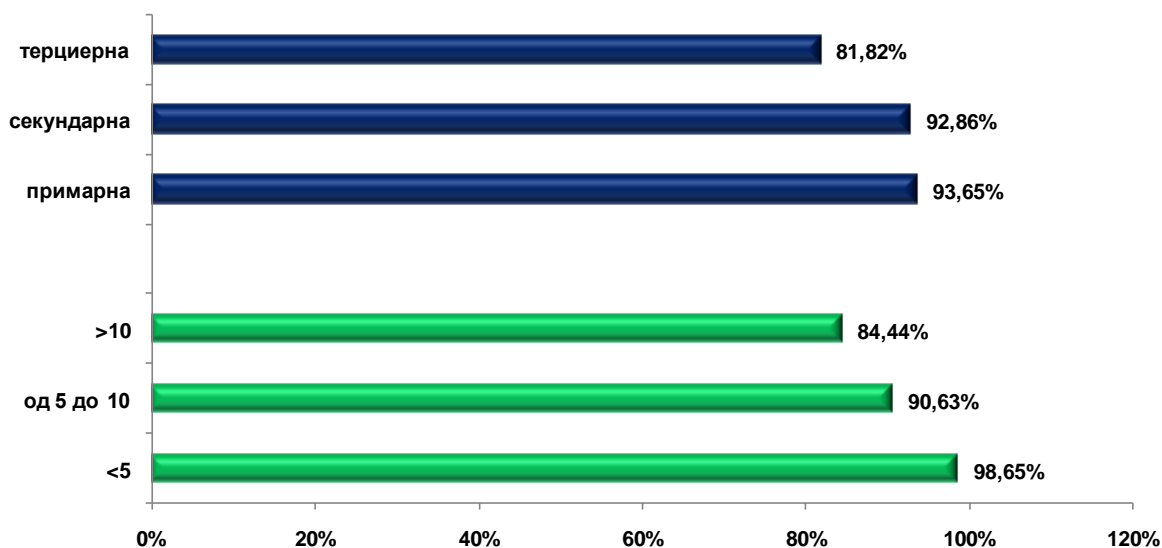
Параметар	Потреба за дополнителна едукација за MRONJ?		Вкупно
	да	не	
Работно искуство (години)			
<5	Број	73	1
	%	98,65%	1,35%
5-10	Број	29	3
	%	90,63%	9,38%
>10	Број	38	7
	%	84,44%	15,56%
Вкупно	Број	140	11
	%	92,72%	7,28%
Тип на установа			
примарна	Број	118	8
			Pearson Chi-square: 8,6219, $df=2$, $p=0,01342^*$

	%	93,65%	6,35%	Chi-square: 2,0976, df=2, p=0,3503
секундарна	Број	13	1	
	%	92,86%	7,14%	
терциерна	Број	9	2	
	%	81,82%	18,18%	
Вкупно	Број	140	11	
	%	92,72%	7,28%	

* сигнификантно за $p < 0,05$

Табеларниот и графичкиот приказ на потреба од дополнителна едукација за MRONJ според работно искуство и тип на установа е прикажан во Табела 33 и График 25.

График 26. Анализа според години на работно искуство/ тип на установа и потреба за дополнителна едукација за MRONJ



7.6.5. Анализа на избор за континуирана едукација во врска со MRONJ

Одговорите на прашањето “Кој е ваш избор за континуирана едукација во врска со MRONJ?” се дадени во Табела 34 и График 27. Во целиот примерок, вкупно 43 (28,5%) испитаници се изјасниле за интернет курсеви, следено 38 (25,2%) кои се изјасниле за едукативни материјали за самоедукација, 36 (23,8%) за дневни курсеви/работилници и 34 (22,5%) за годишни симпозиуми.

Табела 34. Анализа според години на работно искуство/ тип на установа во однос на избор за континуирана едукација во врска со MRONJ

параметар		интернет курсев -webinar-	годишни симпозиуми	дневни курсев/ работилници/ предавања	едукативни материјали за самоедукација
Работно искуство (години) - Pearson Chi-square: 2,2013, df=6, p=0,9003					
<5	Број	20	17	17	20
	%	27,03%	22,97%	22,97%	27,03%
5-10	Број	9	5	9	9
	%	28,12%	15,64%	28,12%	28,12%
>10	Број	14	12	10	9
	%	31,11%	26,67%	22,22%	20%
Вкупно	Број	43	34	36	38
	%	28,48%	22,52%	23,84%	25,16%
Тип на установа - Pearson Chi-square: 6,0783, df=6, p=0,4145					
примарна	Број	34	30	31	31
	%	26,98%	23,82%	24,60%	24,60%
секундарна	Број	7	2	3	2
	%	50%	14,29%	21,42%	14,29%
терциерна	Број	2	2	2	5
	%	18,18%	18,18%	18,18%	45,46%
Вкупно	Број	43	34	36	38
	%	28,48%	22,52%	23,84%	25,17%

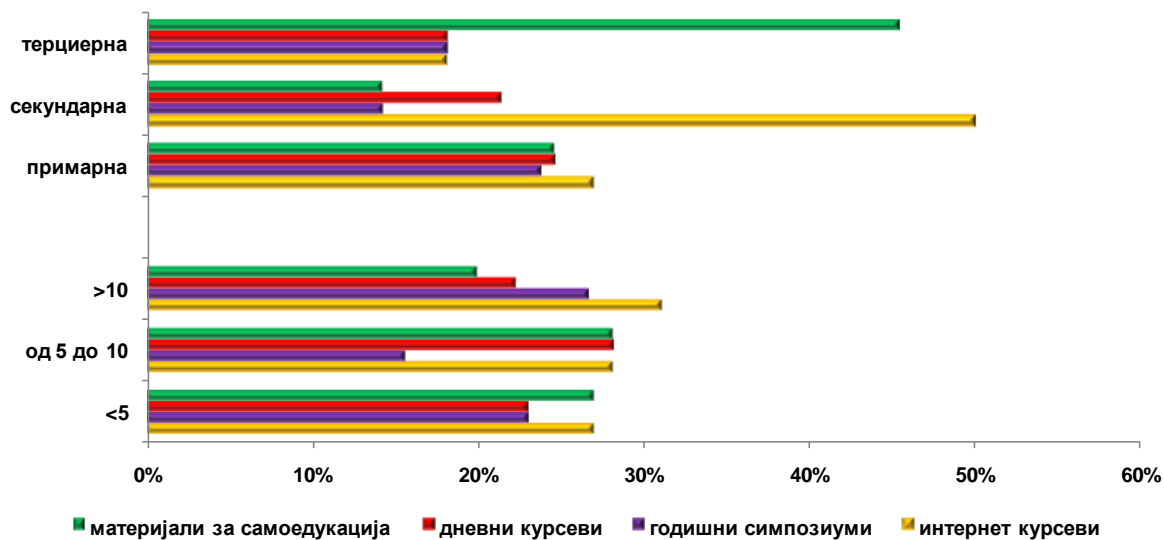
* сигнификантно за $p < 0,05$

Анализата укажа дека кај испитаниците со работноискуство под 5 години најчест избор за континуирана едукација во врска со MRONJ се интернет курсеви (webinar) и едукативни материјали за самоедукација застапени кај по 20 (27%) од испитаниците. Во групата со

работно искуство помеѓу 5 и 10 години избор за континуирана едукација се интернет курсеви, дневни курсеви/работилници и едукативни материјали за самоедукација застапени застапени кај по 9 (20,1%) испитаници. Во групата над 10 години изборот се интернет курсевите застапени кај 14 (31,1%) испитаници. За $>0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу изборот за КМЕ во врска со MRONJ и работното искуство на испитаниците (Pearson Chi-square: 2,2013, df=6, p=0,9003).

И во примарната и во секундарната здравствена заштита испитаниците во најголем број се изјасниле за интернет курсеви како избор за КМЕ со по консеквентно 34 (27%) v.s 7 (50%). Испитаниците од терциерната здравствена заштита се изјасниле за едукативни материјализа самоедукација како избор за КМЕ и тоа кај 5 (45,5%). За $>0,05$, нема сигнификантна асоцијација помеѓу изборот за КМЕ во врска со MRONJ и типот на установата каде работи испитаникот (Pearson Chi-square: 6,0783, df=6, p=0,4145).

График 27. Анализа според години на работно искуство/ тип на установа во однос на избор за континуирана едукација во врска со MRONJ



7.6.6. Анализа според употреба на водич за превенција и третирање на MRONJ пациенти

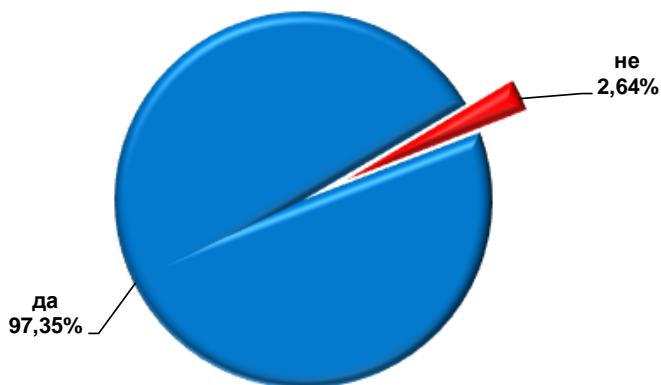
На прашањето “Доколку постои водич за превенција и третирање на MRONJ пациенти дали би го користеле во секојдневната пракса?” вкупно 147 (97,35%) од испитаниците во истражувањето одговориле позитивно додека само 4 (2,65%) одговориле негативно (Табела 35 и График 28).

Табела 35. Анализа според употреба на водич за превенција и третирање на MRONJ

Одговор		Вкупно
да	Број	147
	%	97,35%
не	Број	4
	%	2,64%
Вкупно	Број	151
	%	100%

Графичкиот приказ според употреба на водич за превенција и третирање на MRONJ пациенти е даден на График 28 подолу во текстот.

График 28. Анализа според употреба на водич за превенција и третирање на MRONJ



7.6.7. Анализа според формат кој се преферира кога се работи за протокол/ инструкции за работа со одредени пациенти

На прашањето “Каков формат преферирате да користите кога се работи за протокол/инструкции за работа со одредени пациенти?” вкупно 64 (42,38%) од испитаниците во истражувањето одговориле дека тоа е мека копија- електронски водич додека 151 (57,62%) одговориле тврда копија – памфлет со инструкции (Табела 36 и График 29).

Табела 36. Анализа според формат на протокол/ инструкции

Формат		Вкупно
мека копија- електронски водич	Број	64
	%	42,38%
тврда копија – памфлет со инструкции	Број	151
	%	57,62%
Вкупно	Број	151
	%	100%

Графичкиот приказ според формат на протокол/инструкции е даден на График 29 подолу во текстот.

График 29. Анализа според формат на протокол/ инструкции



5. Дискусија

Податоците добиени од истражувањето даваат целосен преглед на знаењето, ставовите и пристапот на докторите по стоматологија во Р.Македонија во однос на MRONJ, како и на потребата од форми за поголема информираност и надградување на знаењето.

Добиените податоци произлегуваат од истражувањето во кое беа вклучени 3,97% од докторите по стоматологија во Р.Македонија, од 17 различни градови. Најголем дел од податоците доаѓаат од општите стоматолози (79,47%), што корелира со фактот дека испитаниците во најголема мера и припаѓаат на примарната здравствена заштита и тоа 83,4%. И кај двата пола најзастапена група беше онаа со работно искуство помало од 5 години. Последователно на тоа е инклузивноста на испитаниците од групата 25-35 години, додека старосната група постари од 55 години е застапена со 5,95%, што уште укажува дека стапката на повратен одговор се намалува со пораст на старосната граница. Истражувањето беше спроведено по пат на електронски прашалник што изискува и техничка подготвеност. Овој факт може да се земе како индикатор за нискиот процент на одговори од докторите по стоматологија над 55 години.

Докторите по стоматологија во Р.Македонија генерално сметаат дека се недоволно информирани за MRONJ без разлика на нивното искуство во стоматолошката дејност или установата каде работат. Од 151 испитаник кои беа вклучени во испитувањето најголем дел го проценуваат своето знаење во врска со MRONJ и нејзиниот третман како елементарно 60,26%. Во студијата на Vinitzky-Brener et al.(2017) резултатите покажуваат дека дури кај 99.7% од испитаниците отсуствува знаење во врска со превенција, дијагноза и менаџмент на болеста, додека во студијата изведена во Соединетите Арапски Емирати, 65.7% од испитаниците покажале субстандардни знаења во однос на третман на болеста. (43) (44) Во нашето истражување беше користена субјективна проценка како параметар, затоа што е добар показател за подготвеноста и комфорноста да се изведе третман или интервенција без разика на фактичкото знаење за проблематиката што во одредени случаи може и да не корелира со субјективната проценка. Од вкупниот број на испитаници, 7,28% се доктори кои се вработени во терциерната заштита, и токму во оваа група иако низок сепак најголем процент (18,18%) го проценуваат своето знаење како високо. Во Р.

Македонија како и на глобално ниво, информираност за болеста постои, но знаењето е сепак релативно ниско и притоа информациите за менаџмент на болеста не се доволно дисеминирани помеѓу докторите по стоматологија. Според резултатите од испитаниците поголем тренинг и насочена едукацијата може позитивно да влијаат на чувството на подготвеност и донесувањето одлуки за третман.

Осум прашања од прашалникот имаа за цел да го проценат теоретското знаење на испитаниците во врска со MRONJ, препаратите асоцирани со нејзино настанување, ризикот и поврзаноста со стоматолошки интервенции.

Најголем недостаток во знаење е евидентиран во неможноста на испитаниците ориентационо да ја одредат инциденцата на MRONJ. Иако извештајот на AAOMS укажува дека таа е доста ниска, сепак на глобално ниво прецизната инциденца постојано претрпува промени, така што не би можеле во целост да бидеме критични во однос на причината за незнаење на испитаниците. Низок просечен резултат за сите испитаници е евидентиран и во однос на познавањето на индикациите на бисфосфонатите како и за трговските имиња на лековите кои се асоцирани со ризик од MRONJ. Во однос на индикациите и начинот на администрација на бисфосфонатите, најточни одговори имале испитаниците со под 5 години работно искуство, додека најлоши одговори дале испитаниците со работно искуство над 10 години, односно за начинот на администрација на овие лекови најмалку знаење покажале испитаниците со работно искуство од 5 до 10 години.

Најголемо познавање помеѓу сите испитаници беше утврдено во однос на знаењето на стоматолошките интервенции кои се асоцирани со почеток на MRONJ, со просечен резултат 0.80 од максимален 1. Денталната екстракција е една од стоматолошките процедури која е најмногу асоцирана со почеток на MRONJ и притоа најточно и најголемо знаење на ова прашање имаа испитаниците со <5 години работно искуство. каде просечниот резултат на точни одговори изнесуваше $0,8 \pm 0,4$. Полош, а подеднакво ист скор на одговори, дадоа испитаниците со работно искуство од 5-10 години и над 10 години. За $p > 0,05$, нема сигнификантна разлика помеѓу трите групи на испитаници со различно работно искуство во однос на просечното знаење за стоматолошка интервенција со која е најчесто асоциран почеток на MRONJ. Стоматолозите со најкратко искуство во стоматолошката дејност, покажуваат поголемо теоретско знаење во однос на MRONJ за разлика од поiskusните доктори по стоматологија. Слична ситуација е

евидентирана и во Арапските Емирати каде резултатите од студијата спроведена на 507 доктори по стоматологија укажуваат дека најголемо знаење имаат докторите со пократко работно искуство, до 5 години, што корелира и со резултатите од студија изведена во Кореа. (44) Една од можните причини е тоа што MRONJ е прилично нова проблемтика, која од неодамна станува дел од наставните програми на додипломските и постдипломските студии.

Постоење на водич за дијагноза и третман за MRONJ е императив. Освен потребата за постоење на водич, од особена важност е и следење и придржување кон него, со цел усогласеност на работата помеѓу докторите и ефикасна здравствена грижа за пациентите. Во прилог на ова е високиот процент на доктори по стоматологија, 97,35% кои позитивно се изјасниле дека доколку постои водич, би го употребувале во секојдневната стоматолошка пракса. Во отсуство на униформен водич за MRONJ, различни асоцијалции креираат препораи во врска со неговата дијагноза и третирање. Во оваа студија како референтен го земавме извештајот од AAOMS 2014, кој дава препораки со цел да го олесни дијагностицирањето и донесувањето одлуки во однос на третманот на пациентите. Извештајот е резултат од работата и клиничките искуства на мултидисциплинарен тим составен од различни специјалности и на база на неговата содржина беа креирани прашањата и сценаријата во нашиот прашалник кои ни дадоа јасна слика за знаењето и пристапот на докторите по стоматологија во однос на MRONJ, нивната комфорност во третирање на MRONJ пациенти како и она што е најважно, улога во превенција на болеста. Главните постулати во извештајот се однесуваат на превенција, препознавање и третирање на болеста.

Улогата во превенција на докторот по стоматологија кај пациент кој е пред започнување со антиресорптивна терапија, според резултатите најмногу ја воочуваат испитаниците со над 10 години работно искуство кои работат во терциерна здравствена заштита со просечен резултат на точни одговори од консеквентно $2,9 \pm 1,2$ [CI 95% (2,6-3,3)] v.s $3,3 \pm 1,3$ [CI 95% (2,5-4,0)]. Најлоши одговори дале испитаниците со под 5 години работно искуство од примарната здравствена заштита со просечен резултат на точни одговори од $1,2 \pm 0,1$ [CI 95% (2,4-2,9)] v.s $2,7 \pm 1,1$ [CI 95% (2,5-2,9)].

Според системот за градуирање на MRONJ во погоре споменатиот извештајот на AAOMS, присуство на инфекција се нотира во стадиум 2 и 3, додека во пониските стадиуми анитиотикот е дел од симптоматската терапја. Од испитаниците, 1,32% би препишале антибиотик на пациенти кои се под зголемен ризик, 11,26% од докторите би препишале антибиотик кога пациентот е во стадиум 0, додека повеќе од 40% од докторите сметаат дека антибиотик треба да се администрира кај пациенти во прв стадиум. Антибиотската профилакса и други превентивни мерки пред екстракција на заб е неопходна кај пациентите со ризик од MRONJ, но стоматолозите во Р. Македонија не се доволно информирани за изборот на антибиотик, времето кога тој да се администрира и дозирањето на истиот. Ризикот од прекумерно препишување и прекумерна употреба на антибиотик освен антибиотска резистентност, ја зголемува сериозноста и должината на траење на болеста, здравствените компликации и несакани ефекти, хоспитализација и медицински третмани кои во други случаи не би биле потребни. Со цел да се намали ризикот од непотребно администрирање на антибиотик особено е важно докторите по стоматологија да го надградат своето знаење за третманот за болеста и да ги следат препораките на AAOMS. Постојењето на водич, а следствено и информирање и поголема свесност на докторите по стоматологија за негово постоење и многу важно придржување кон него, би намалило непотребно препишување на антибиотици, а од друга страна би ја зголемила сигурноста во донесување на правилни одлуки во однос на третманот.

И покрај засега едноставниот начин на третман предложен и реалната квалификација на докторите по стоматологија за изведување на истиот, од резултатите од истражувањето, мнозинството, 35,1%, би го реферирале пациентот на специјалист уште во рана фаза на болеста, стадиум 1, следено со 33,8% кои одговориле дека тоа би го направиле во стадиум 0. Карактеристично за резултатите е тоа што докторите со помало работни искуство, под 5 години, дури 8,1% би го третирале самостојно до стадиум 3, а подоцна би го реферирале, за разлика од другите две поискусни групи, кои не би чекале воопшто до стадиум 2, односно стадиум 3 за да го упатат пациентот со MRONJ на специјалист. Акцентот во резултатите би го ставиле на докторите од примарната заштита. Токму оваа група на доктори најверојатно има најголеми шанси да дојде во контакт со потенцијален случај на MRONJ и притоа прв и основен чекор е да учествуваат во информирање, едукација и профилакса на самите пациенти. Сепак најголем дел од нив би

го препратиле пациентот на специјалист уште во рана фаза, стадиум 0, следено со пациент во стадиум 1. Оваа пракса треба да се промени затоа што пациентите со 0 и 1 стадиум на болест се пациенти кои треба да бидат згрижени и менаџирани од докторите во примарната здравствена заштита кои се квалификувани да ги водат почетните фази на болеста. Целта на третманот кај ризик пациенти или веќе дијагностицирана MRONJ се состојат од приоритизирање, поддршка и продожување на третманот со антиресорптивни, односно антиангиогени лекови поради нивните докажани позитивни терапевтски ефекти во примарната болест. Улогата на докторот по стоматологија е да го одржи квалитетот на живот на овие пациенти, а тоа се остварува преку едукација и информирање за ризикот, контрола на болка и секундарна инфекција и превенција од проширување на лезијата и развој на нови области на некроза.

Докторите по стоматологија во Р. Македонија во најголем број се изјасниле дека ја евидентираат употребата на бисфосфонати и деносуаб во денталната анамнеза на пациентите. За разлика од високиот процент на доктори кои ја евидентираат употреба на овие лекови во Р.Македонија, во студијата на McLeod (2007) се укажува дека само 16% од докторите по стоматологија во Велика Британија го евидентираат земањето бисфосфонати во денталната анамнеза. (41) Слична е ситуацијата и во Емиратите, каде се наведува дека докторите по стоматологија во голем дел не ја евидентираат терапијата со овие лекови во денталната анамнеза. Како директна асоцијација со ова ја наведуваат ниската свест за MRONJ и незнаењето за индикациите на овие лекови. Поради драстичните разлики во резултатите по ова прашање во споредба со нашето истражување, критички се осврнавме кон нашите добиени резултати. И покрај тоа што поголемиот дел од стоматолозите во Р. Македонија се изјасниле дека бисфосфонатите и деносуаб се дел од денталната анамнеза, сепак голем дел не ги знаат индикациите за нивна употреба, начинот на кој тие може да се администрираат како и нивните трговски имиња. Според просечниот резултат на знаење во врска со трговски имиња на лекови кои се асоцирани со MRONJ кој изнесува 1.92 од максимум 4 за вкупниот број на испитаници или изразено во проценти 48%, контрадикторна е изјавата за евидентирање на овие лекови во денталната анамнеза. Во Мексико 80% од докторите по стоматологија не знаат ниту едно генеричко или трговско име на некои од лековите кои се асоцирани со BRONJ.(43) Во нашето истражување,

најинформирани за лековите асоцирани со MRONJ се испитаниците со 5-10 години работно искуство, а најслаби одговори дале испитаниците со работно искуство <5 години. Со цел да се подобри ситуацијата од голема важност е и улогата на фармацевтските компании и регулаторни тела. Активно вклучување на докторите по стоматологија во информирање за ризиците од медицинските препарати, особено оние кои имаат реперкусии на оралното здравје е од особена важност. Дополнително, воведување мерки за минимизирање на ризикот, како картици-потсетници и останат едукативен материјал во склоп на овие специфични лекови може да допринесе како за зголемување на вниманието од страна на докторите, така и поголема свесност за репротирање на терапиите од страна на пациентите. И резултатите од ова истражување укажуваат дека стоматолозите во најмала мера се информираат за новостите од фармацевтските компании.

Најголемиот број од испитаниците оцениле дека досегашниот контакт на докторите по стоматологија со пациент на ризик или со MRONJ е релативно мал. Само 20,5% од испитаниците се изјасниле дека во текот на своето работење дошле во контакт или дијагностицирале пациент со MRONJ. Во студијата на Gaballah (2017) 2/3 се изјасниле дека никогаш во своето клиничко искуство не се сретнале со пациент со BRONJ.(44) Во нашето истражување, најголемиот број од докторите кои имале контакт со MRONJ се оние со најдолго искуство, подолго од 10 години, како и докторите вработени во секундарната стоматолошка заштита. MRONJ е ретка болест, така што веројатноста да се дојде во контакт со ваков пациент е поголема при подолго работење во стоматолошката дејност. Најверојатно поради недостиг на знаење, често оваа состојба може да остане неидентификувана, па се соочуваме со намалено репортирање и погрешно дијагностицирање на пациенти со MRONJ. До неодамна, поради нисакта свест за MRONJ, пациентите со ова заболување најчесто беа евидентирани и третирани како пациенти со остеомиелит поради сличната клиничка слика. Во Р. Македонија само на 13% од стоматолозите, во најголема мера на оние со најдолго работно искуство, им бил рефериран пациент и тоа најчесто од друг доктор стоматолог, онколог или ендокринолог. Во однос на MRONJ, од голема важност е воспоставување на систем за реферирање на пациенти од докторите кои иницијално ја препишуваат терапијата до докторите по стоматологија. Императив во менаџирањето на MRONJ е превентива и превземање мерки уште пред почетокот на терапијата со бисфосфонати или деносумаб.

Докторите по стоматологија во Р.Македонија не се чувствуваат доволно подготвени ниту во теоретско ниту во практично знаење за менаџирање на MRONJ. Како што укажуваше субјективната перцепција за знаењето, статистиката се повторува и во подготвеноста за дијагностицирање и менаџирање на ризик пациентите. Од испитаниците, 11,9% одговориле потврдно на прашањето за подготвеноста во однос на менаџирањето на MRONJ, а најголем број на позитвни одговори доаѓаат од групата на доктори со искуство подолго од 10 години. Од друга страна пак иако докторите со најдолго искуство се изјасниле дека се чувствуваат подготвени за дијагностицирање и менаџирање на овие пациенти, сепак резултатите покажуваат дека во реален случај би ги третирале само раните стадиуми на болеста, а веќе кај пациенти во стадиум 0, 33,33%, односно стадиум 1, 42,22%, би го упатиле на специјалист. При анализа на 1579 доктори по стоматологија во Онтарион, Канада, 50% од испитаниците се изјасниле дека се чувствуваат комфорни во третирање на пациенти со BRONJ, додека од студијата спроведена во Емиратите околу 70% се изјасниле дека не знаат како да третираат пациент на ризик или дијагностициран BRONJ. (42)(44) Gonsales et al. (2016) која во својата студија ги дели испитаниците на две групи, високо и ниско знаење за болеста, ја потврдува корелацијата помеѓу знаењето за болеста и начинот на третман. (45) Од овие резултати, јасно се наложува потребата од превземање на дополнителни мерки за унапредување на знаењето, а со тоа и здравјето на афектираните пациенти.

Медикаментозно индуцирана остеонекроза на вилица претставува круциелен проблем во стоматолошката пракса и за тоа се изјасниле 93,4% од вкупниот број на испитаници, а само 10 (6,6%) имале негативен став. Сите, или изразено во проценти, 100% од докторите по стоматологија од секундарната и терциерната дејност го проценуваат MRONJ како сериозен проблем во својата дејност.

Интернетот, како најбрз и најдостапен медиум е алатка на избор кај поголемиот дел од испитаниците кога се работи за следење на трендовите во стоматолошката дејност. Единствена отстапка прават докторите по стоматологија од терциерната дејност, 54,5% кои се изјасниле дека преферираат академски/стручни списанија. Тоа несомнено доаѓа од фактот дека најчесто докторите од терциерната дејност се и дел од академаката фела, што допринесува да бидат во тек со актуелната научна литература и најнови сознанија.

Водејќи се од фактот дека мнозинството на докторите го оценуваат своето знаење за MRONJ како елементарно, а притоа го перцепираат како важен проблем, 92,72% од испитаниците би сакале да добијат дополнителна едукација за MRONJ. Скоро идентична е и ситуацијата во Емиратите, каде 90% од докторите по стоматологија дале позитивен одговор за дополнителна едукација и воспоставување и дисеминирање на водичи. (44) Во нашата студија, најголема заинтересираност за понатамошна едукација покажуваат стоматолозите со најмалку работно искуство, помало од 5 години (98,65%), додека помала заинтересираност покажуваат докторите со работно искуство подолго од 10 години, од кои само 15,56% се изјасниле негативно во однос на добивање на дополнителна едукација за MRONJ. Една од претпоставките е дека докторите по стоматологија кои се во раната фаза на својата кариера имаат поголем мотив да инвестираат во професионално надградување во секој аспект на својата професија, додека поiskusните доктори ги насочуваат своите интереси кон специјализирање на она што веќе го работат. Најмладата популација испитаници со под 5 години работно искуство претпочитаат да се едуцираат за MRONJ најмногу преку интернет базирани курсеви. Една од причините е што не изискуваат конкретна физичка локација, што ги прави лесно достапни и економични за сите доктори без разлика на нивното место на живеење / работење. Голем процент од стоматолозите 46,3% сепак се заинтересирани да се доедуцираат во областа на MRONJ преку директен контакт со предавачи на стручни работилници и семинари. Исклучок и во оваа група се докторите од терциерната дејност од кои скоро половина ги посочуваат едукативните материјали за самоедукација како најприфтлив метод. И покрај тоа што најголем дел од докторите по стоматологија кога се работи за едукација избираат современи, електронски алатки, кога се работи за инструкции во професионалната област, конкретно за MRONJ претпочитаат да добијат протокол во тврда копија (57,62%) наспроти електронски водич (42,38%).

Ограничувања во истражувањето се сите оние недостатоци или влијанија кои може да се појават во тек на истражувањето и да влијаат на методологијата и резултатите, а врз кои истражувачот нема контрола. За реализирање на ова истражување како најефикасна метода која ќе ни даде податоци за реализација на поставените цели ја избравме методата на анкета по пат на прашалник.

- *“Анкета која како составен дел содржи прашалник е софистицирана квантитативна истражувачка метода со цел ефикасно прибирање на податоци од одредена група на испитаници. Генерално се однесува на изборот на релативно голем примерок од претходно утврденото население (“население од интерес”), проследено со собирање на релативно мала количина на податоци од тие лица. Притоа податоците се собираат во стандардизирана форма. Анкетите се дизајнирани да обезбедат “слика за одредена работа во одредено време.”- Denscombe M.(46)*

Поради употребата на прашалник во нашето истражување, ограничувањата најмногу се очекуваше да се појават во делот на структура и дизајн на прашалникот и стапката на повратни одговори. Со цел да се минимизираат сите идентификувани потенцијални ризици кои на било каков начин би можеле да влијаат на резултатите во испитувањето, во фазата на планирање беше изработена детална ризик анализа. Матрицата за ризик анализа беше креирана на начин да ги идентификува ризиците во секоја етапа на истражувањето. Потенцијалните ризици беа градуирани во три степени: низок, среден и висок ризик. Притоа за секој идентификуван ризик, спроведен беше и превентивен план.

При креирање на прашалникот се водевме од добрата пракса за спроведување и репортирање на податоците од истражувањето. Прашалникот беше креиран да биде концизен и разбирлив, а водејќи се од фактот дека најчесто стапката на повратни одговори при прашалник е релативно ниска, имплементиравме потсетник за оние испитаници кои нема да ги достават своите одговори по 20 дена од доставувањето на прашалникот. При креирање на содржината на прашалникот беше направена опсежна литературна претрага на темата. Однапред беше утврден начинот на бодување со цел понатамошна статистичка анализа. Со цел да се зголеми стапката на повратни одговори и истражувањето да вклучи

поголем број на испитаници, од особена важност е и неговиот визуелен изглед. Притоа прашалникот беше креиран да биде визуелно привлечен за испитаникот, притоа организиран во 5 дела секој да одговори на различен аспект и постепено да го води испитаникот до крајот. Во однос на прашањата, тие беа од затворен тип и со јасни инструкции, со цел да не му одземе многу време на испитаникот, ја одржи неговата мотивираност и да ги намали шансите за одговори по случаен избор. Пилот прашалникот имаше за цел да ги идентификува можните грешки како од техничка така и од суштинска природа. Воведот во прашалникот беше конструиран со посебно внимание; да ја презентира целта на истражувањето, потенцијалните бенефити од истото, претставување на испитувачот како и информирана согласност за учество во испитувањето.

Прашалникот е брз начин да се контактираат повеќе луѓе во краток период. Освен што го редуцира времето на истражување, трошоците за негово креирање и проследување до испитаниците се релативно ниски, што го прави да не биде обременување за испитувачот, а од друга страна да се добијат податоци во реално време кои може да веднаш да се анализираат. Дополнително во нашиот случај обработуваме тема која е релативно нова и за која се очекува информираноста да не е многу висока. Прашалникот беше најсоодветен начин да го минимизира дискомфортот на испитаниците при одговарање на прашањата и допринесе што поголем број на испитаници од различни профили да учествуваат во него.

И покрај многубројните придобивки, сепак има и одредени недостатоци, а тоа се дека изискува техничка подготвеност, особено кога се работи за електронски прашалник како во нашиот случај. Во тек на собирање на податоците и / или нивна анализа можни се технички проблеми. Стапката на повратни одговори кај електронските прашалници во литературата е идентификувана како релативно ниска, што во случај на недоволен број на испитаници може да даде резултати и заклучоци кои не се репрезентативни за целата популација. Од особена важност е и содржината на прашањата, за кои постои ризик да не дадат доволно податоци за опсежна анализа на темата. (47)

Истражувањата во оваа област, особено истражувајќи ја оваа компонента од проблематиката како во Р. Македонија така и во свестки рамки се доста оскудни. Нашето истражување дава репрезентативна слика за состојбата во Р. Македонија во однос на знаењето, ставовите и искуствата на докторите по стоматологија за MRONJ. Сепак во иднина се препорачува да се спроведат истражувања кои ја обработуваат оваа тематика и

вклучуваат многу поголем број на испитаници. Исто така од голема важност е да се опфатат доктори по медицина и фармацевти што ќе ја евалуира и стимулира меѓусебната соработка и унапредување на знаењата.

6. Заклучок

Од добиените одговори во истражувањето можеме да кажеме дека стоматолозите во Р. Македонија се информираи за болеста MRONJ, имаат познавања за пациентите со ризик од ова заболување и превентивните мерки особено стоматолозите со помало работно искуство од 5 години што укажува на добрите ефекти од внесување на нови едукативни содржини во додипломските студии. Стоматолозите со поголемо работно искуство имаат почесто контакт со пациенти со MRONJ и повеќе познавање за третманот на овие пациенти во понапреднати стадиуми на болест што се должи секако на подолгото работно искуство.

Сепак 60,26% од испитаниците го проценуваат своето знаење за MRONJ и нејзиниот третман како елементарно, а само 11,92% се комфорни и подготвени за дијагностицирање и менаџирање на пациенти. Тоа укажува на потребата од дополнителна едукација на докторите по стоматологија во Р. Македонија за превенција, рана дијагноза и третман на оваа болест.

Стоматолозите во примарната и секундарна здравствена заштита се најдиректно одговорни за превенцијата на MRONJ. Во превенција на MRONJ е особено важно да се селектираат т.е. препознаат пациентите со ризик, а за тоа е неопходна анамнестичка процедура на евидентирање на антиресорптивните лекови одговорни за развојот на ова заболување. Во одговорите на прашалникот се уверивме дека стоматолозите од сите групи имаа слабо познавање за трговските имиња на антиресорптивните лекови како и индикациите за нивната употреба.

Пациентите со MRONJ во 0 и 1 стадиум се пациенти на стоматолозите во примарна и секундарна здравствена дејност и затоа е неопходно да бидат добро едуцирани за превентивните и тераписки постапки кои се препорачани од AAOMS за пациентите во тие стадиуми на болест.

Како прва мерка за унапредување на моменталната состојба е покревање на свеста за важноста на проблемот помеѓу докторите по стоматологија. За реализиција потребна е дополнителна едукација за можните ризици и стоматолошки интервенции со кои е поврзана MRONJ. Во прилог на ова оди високитот процент на доктори по стоматологија, особено оние од терциерната и секундарната стоматолошка дејност кои сметаат дека

MRONJ е важен проблем во стоматолошката пракса и како резултат на тоа 92,72% од испитаниците би сакале да бидат вклучени во доедукација за болеста. Според резултатите од истражувањето стоматолозите со најмало работно искуство помало од 5 години и тие во примана здравствена дејност се најзаинтереситени за дополнителна едукацијата и тоа преку интернет базирани курсеви, но сепак од вкупната испитувана популација 46,3% би сакале да се доедуцираат преку работилници или едукативни семинари каде предавачи преку директен контакт би ги пренеле најновите сознанија но и личните искуства во лекувањето на пациентите со MRONJ.

Круцијално прашање во прашалникот беше “Која е улогата на стоматологот кај пациенти пред започнување на терапија со бисфосфонати”. Одговорот на ова прашање е воспоставување на мултидисциплинарен пристап во третман на овие пациенти, како и систем за реферирање и комуникација помеѓу медицинските професионалци како што се стоматолози, онколози и ендокринолози во припремата и следењето на пациентите со бисфосфонатна и друга антиресорптивна терапија. Ажурирање на постоечките форми за дентална историја на пациентите со нотирање на употреба на бисфосонати или деносумаб како и земањето на дентална анамнеза пред започнување со било каков стоматолошки третман е императив.

Моментално не постои униформен водич за дијагноза и третман на MRONJ, меѓутоа достапни се препораки за менаџмент на овие пациенти. 97,35% од испитаниците укажуваат на потребата од имплементирање на водич во секојдневната стоматолошка пракса, притоа со преференца за инструкции во форма на памфлет, односно тврда копија. Од ова можеме да заклучиме дека постои реална потреба од изработка на брошура во која ќе бидат дадени сите одговори за превенцијата, дијагнозата и третманот на MRONJ.

Имплементација на стратегија која вклучува: континуирана едукација и тренинг на докторите по стоматологија, воспоставување на подобра комуникација помеѓу докторите од различни специјалности во третманот на ризик пациенти или пациенти веќе со веќе дијагностициран MRONJ, како и дисеминирање на препораки за третман и најважно превенција на MRONJ се од круциелно значење за подобрување на состојбата во однос на знаење и менаџмент помеѓу докторите по стоматологија во Р. Македонија.

Референци

1. **Salvatore L. Ruggiero, Thomas B. Dodson, John Fantasia, Reginald Goodday, Tara Aghaloo, Bhoomi Mehrotra, Felice O’Ryan.** Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw—2014 Update. s.l. : American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2014.
2. *Pamidronate (Aredia) And Zoledronate (Zometa) Induced Avascular Necrosis of the Jaws: A Growing Epidemic.* **R., Marx.** 2003, J Oral Maxillofac Surg, pp. 1115-1118,.
3. *Osteonecrosis of the jaw in the United States Food and Drug Administration’s adverse event reporting system (FAERS).* **Zhang X, et al.** 2, s.l. : J Bone Mineral Res, 2016, Vol. 31.
4. **Reiner Bartl, Emmo von Tresckow.** Pharmacological Aspects of Antiresorptive Drugs: Bisphosphonates and Denosumab. *Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws: Bisphosphonates, Denosumab, and New Agents.* s.l. : Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2015, pp. 1-16.
5. **Bartl R., Frisch B., von Tresckow E., Bartl C.** *Bisphosphonates in Medical Practice, Actions, Side Effects, Indications, Strategies.* s.l. : Springer Berlin Heidelberg New York, 2007.
6. *Bisphosphonate mechanism of action.* **Reszka AA, Rodan GA.** 1, s.l. : Curr Rheumatol Rep. , 2003 , Vol. 5.
7. *Bisphosphonates: Mechanisms of Action.* **H., Fleisch.** 1, s.l. : Endocrine Reviews, 1998, Vol. 19.
8. *Risk of osteonecrosis in patients taking bisphosphonates for prevention of osteoporosis: a systematic review and meta-analysis.* **Lee SH, Chang SS, Lee M, Chan RC, Lee CC.** 3, s.l. : Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA., 2014, Vol. 25.
9. *Denosumab for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis.* **Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, et al.** s.l. : N Engl J Med , 2009, Vol. 361.
10. **Amgen.** www.amgen.com. [Online] 2018. [Cited: 02 11, 2018.]
<http://www.amgen.com/media/news-releases/2018/01/fda-approves-xgeva-denosumab-for-the-prevention-of-skeletal-related-events-in-patients-with-multiple-myeloma/>.
11. *Antiresorptive Drug–Related Osteonecrosis of the Jaw.* **Uyenne J., Calhoun CC, Anh D. Le.** 2014, Dent Clin N Am, pp. 369–384.
12. *New cancer therapies and jaw necrosis.* **V. Patel, M. Kelleher, C. Sproat, J. Kwok, M. McGurk.** 5, s.l. : BRITISH DENTAL JOURNAL VOLUME , 2015 , Vol. 219 .
13. *New Oncology Drugs and Osteonecrosis of the Jaw (ONJ).* **Migliorati CA, Covington JS.** 4, s.l. : Journal of the Tennessee Dental Association, 2009 , Vol. 89.
14. *Development of everolimus, a novel oral mTOR inhibitor, across a spectrum of diseases.* **Lebwohl D, Anak O, Sahmoud T, Klimovsky J, Elmroth I, Haas T, Posluszny J, Saletan S, Berg W.** s.l. : Ann N Y Acad Sci. , 2013.
15. *Physiology and Pharmacology of Nonbisphosphonate Drugs Implicated in Osteonecrosis of the Jaw.* **Troeltsch M., Woodlock T., Krieglstein S., Steiner T., Messlinger K., Troeltsch M.** s.l. : J Can Dent Assoc, 2012.
16. *Longitudinal cohort study of risk factors in cancer patients of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. .* **Vahsevanos K, Kyrgidis A, Verrou E, Katodritou E, Triaridis S, Andreadis CG, et al.** s.l. : J Clin Oncol. , 2009.
17. *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.* **Saad F, Brown JE, Van Poznak C, Ibrahim T, Stemmer SM, Stopeck AT, et al.** s.l. : Ann Oncol. , 2012.
18. **Hellstein JW, Adler RA, Edwards B, Jacobsen PL, Kalmar JR, Koka S, et al.** *Managing the Care of Patients Receiving Antiresorptive Therapy for Prevention and Treatment of Osteoporosis.* s.l. : American Dental Association, 2011.

19. *Inhibition of Oral Mucosal Cell Wound Healing by Bisphosphonates.* **Landesberg R., Cozin M., Cremers S., Woo V., Kousteni S., Sinha S., et al.** 5, s.l. : J Oral Maxillofac Surg., 2008, Vol. 66.
20. *Identification and treatment of bisphosphonate-associated actinomycotic osteonecrosis of the jaws.* **Lee CY, Pien FD, Suzuki JB.** 5, s.l. : Implant Dent. , 2011 , Vol. 20.
21. *Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: New Insights into Molecular Mechanisms and Cellular Therapeutic Approaches.* **Lombard T., Neirinckx V., Rogister B., Gilon Y., Wislet S.** s.l. : Stem Cells International, 2016.
22. *Medication-related osteonecrosis of the jaw: Clinical and practical guidelines.* **Rosella D., Papi P., Giardino R., Cicalini E., Piccoll L., Pompa G.** s.l. : J Int Soc Prev Community Dent., 2016.
23. *Existing data sources for clinical epidemiology: Scandinavian Cohort for osteonecrosis of the jaw – work in progress and challenges.* **Schiodt M., Wexell C.L., Herlofson B. B., Giltvedt K. M., Norholt S. E., Ehrenstein V.** s.l. : Clinical Epidemiology, 2015, Vol. 7.
24. *Oral care and the use of bone-targeted agents in patients with metastatic cancers: A practical guide for dental surgeons and oncologists.* **Kuchuk I., Mazzaello S, Butterfield K., Appleton A., Addison C.L., Clemons M.** s.l. : Journal of Bone Oncology , 2013, Vol. 2.
25. *Denosumab and osteonecrosis of the jaw. A systematic analysis of events reported in clinical trials.* **Boquete-Castro A., Gomez-Moreno G., Calvo-Guirado J.L., Aguilar-Salvatierra A., Delgado-Ruiz R.A.** 3, s.l. : Clinical oral implants research., Vol. 27.
26. *Risk of osteonecrosis of the jaw in cancer patients receiving denosumab: a meta-analysis of seven randomized controlled trials.* . **Qi WX, Tang LN, He AN, Yao Y, Shen Z.** 2, s.l. : International journal of clinical oncology. , 2014, Vol. 19.
27. International Osteoporosis Foundation. [Online] [Cited: 04 29, 2018.]
<https://www.iofbonehealth.org/facts-statistics>.
28. **Rockville.** *Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General.* s.l. : Office of the Surgeon General (US), 2004.
29. **Sebastian Hoefert, Claudia Sade Hoefert, Martin Widmann.** *History of Osteonecrosis of the Jaw. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws: Bisphosphonates, Denosumab, and New Agents.* s.l. : Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2015, pp. 201-206.
30. *Diphosphonates in the treatment of myositis ossificans.* **Bassett C.A., Donath A., Macagno F., Preisig R., Fleisch H., Francis M.D.** s.l. : Lancet, 1969.
31. *Osteonecrosis of the jaw associated with cancer chemotherapy.* **Wang J, Goodger N M, Pogrel M A.** 2003, J Oral Maxillofac Surg, pp. 1104–1107.
32. *PAMIDRONATE (AREDIA) AND ZOLEDRONATE (ZOMETA) INDUCED AVASCULAR NECROSIS OF THE JAWS: A GROWING EPIDEMIC.* **MARX, ROBERT E.** 2003, J Oral Maxillofac Surg, pp. 1115-1118,.
33. **Pazdur, Richard.** Postmarketing safety review: Bisphosphonates. Food and Drug Administration, Office of Drug Safety. [Online] 2005. [Cited: 02 10, 2018.]
http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/05/briefing/2005-4095b2_03_02-fda-tab1.doc.
34. **EMA.** Further measures to minimise risk of osteonecrosis of the jaw with bisphosphonate. [Online] 03 27, 2015. [Cited: 02 10, 2018.]
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2015/03/WC500184865.pdf.
35. *Pathological fracture of the coronoid process secondary to medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ).* **Jowett A., Abdullakuttyb A., Bailey M.** s.l. : International Journal of Surgery Case Reports, 2015.
36. *Knowledge of bisphosphonate-related osteonecrosis of the Jaws among Mexican dentists.* **Vinitzky-Brener I., Ibáñez-Mancera N.M., Aguilar-Rojas A.M, Álvarez Jardón A.P.** s.l. : Med Oral Patol Oral Cir Bucal., 2017 .
37. *Knowledge and attitude of dentists on bisphosphonates use in the UAE: a descriptive cross-sectional study.* **Gaballah K., Hassan M.** s.l. : International Surgery Journal, 2017.

38. **A., Alhussain.** Knowledge, Practices and Opinions of Ontario Dentists when Treating Patients Receiving Bisphosphonates. 2013.
39. *Influence of the teaching program on the learning in knowledge and practice of osteonecrosis of the jaws produced by antiresorptives in dental students of the Principality of Asturias (Spain).* . **Escobedo M.F., Consuegra L.C., Gay S., Alvarez L., et al.** s.l. : J Clin Exp Dent., 2017.
40. *Dental students' knowledge of medication-related osteonecrosis of the jaw.* . **Rosella D., Papi P., Pompa G., Capogreco M., Angelis F., Carlo S.** 2017.
41. *Bisphosphonate osteonecrosis of the jaws; an increasing problem for the dental practitioner.* . **McLeod N.M.H., Davies B.J.B, Brennan P.A.** s.l. : British Dental Journal, 2007, Vol. 203.
42. **A., Alhussain.** Knowledge, Practices and Opinions of Ontario Dentists when Treating Patients Receiving Bisphosphonates. Toronto : s.n., 2013.
43. *Knowledge of bisphosphonate-related osteonecrosis of the Jaws among Mexican dentists.* **Vinitzky-Brener I., Ibáñez-Mancera N.G, Aguilar-Rojas AM, Álvarez Jardón AP.** 2017, Med Oral Patol Oral Cir Bucal.
44. *Knowledge and attitude of dentists on bisphosphonates use in the UAE: a descriptive cross-sectional study.* **Gaballah K., Hassan M.** 4, s.l. : Int Surg J. , 2017, International Surgery Journal, Vol. 4, pp. 1398-1404.
45. *How concerns for bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw affect clinical practice among dentists: a study from the South Texas Oral Health Network.* **Gonzales C., Young V., Ketchum S. N., Bone J., Mungia R.** 2015, Gen Dent., pp. 61-67.
46. *The Good Research Guide: For Small-scale Social Research Projects.* **M, Denscombe.** s.l. : Buckingham: Open University Press, 1998.
47. *Good practice in the conduct and reporting of survey research.* **Kelley K., Clark B., Brown V., Sitzia J.** 3, s.l. : Int J Qual Health Care. , 2003, Vol. 15.
48. *Awareness of medication related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) amongst general dental practitioners.* **N. Tanna, C. Steel,S. Stagnell, E. Bailey.** 2, 2017, British Dental Journal, Vol. 222, pp. 121-125.
49. *Bisphosphonate osteonecrosis of the jaws; an increasing problem for the dental practitioner.* **N. M. H. McLeod, B. J. B. Davies, P. A. Brennan.** 11, 2007, British Dental Journal, Vol. 203, pp. 641-644.
50. *Dental students' knowledge of medication-related osteonecrosis of the jaw.* **Rosella D, Papi P, Pompa G, Capogreco M, De Angelis F, Di Carlo S.** 4, s.l. : Eur J Dent., 2017, Vol. 11.
51. *Cellular and molecular mechanisms of action of bisphosphonates.* **Rogers MJ, Gordon S, Benford HL, Coxon FP, Luckman SP, Monkkonen J, Frith JC.** 88, s.l. : Cancer, 2000 , Vol. 15.
52. *Osteonecrosis of the Jaw in a Patient treated with Denosumab and Temsirolimus.* **Nifosi AF, Nifosi L, Nifosi G.** 4, s.l. : SAJ, 2017, Vol. 4.
53. **Programme, Scottish Dental Clinical Effectiveness.** Oral Health Management of Patients at Risk of Medication-related Osteonecrosis of the Jaw, Guidance Development Methodology. 2017.
54. *Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws--a review.* . **Kuhl S, Walter C, Acham S, Pfeffer R, Lambrecht JT.** 10, s.l. : Oral oncology, 2012, Vol. 48.
55. *Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus.* . **Khan AA, Morrison A, Hanley DA, et al.** 1, s.l. : Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research. , 2015, Vol. 30.
56. *Systematic Literature Review of Biphosphonates and Osteonecrosis of the Jaw in Patients With Osteoporosis.* . **Carmona EG, Flores AG, Santamaría EL, Olea AH, Lozano MPR.** 3, s.l. : Reumatologia Clinica. , 2013, Vol. 9.
57. *Osteonecrosis of the jaw in the United States Food and Drug Administration's adverse event reporting system (FAERS).* **Zhang X, et al.** 2, s.l. : J Bone Mineral Res, 2016, Vol. 31.

58. *Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw with the mTOR Inhibitor Everolimus in a Patient with Estrogen-Receptor Positive Breast Cancer: A Case Report.* Lee C., Lee K., Hirata K., Suzuk J.i. 3, s.l. : Int J Oral Dent Health, 2016, Vol. 2.

59. *Dental students' knowledge of medication-related osteonecrosis of the jaw.* Rosella D., Papi P., Pompa G., Capogreco M., Angelis F., Carlo S. 2017.

60. *Influence of the teaching program on the learning in knowledge and practice of osteonecrosis of the jaws produced by antiresorptives in dental students of the Principality of Asturias (Spain).* Escobedo MF, García-Consuegra L, Gay S, Álvarez L, Olay S, Ascan Gi, Junquera L. 2017, J Clin Exp Dent.