

한국인 치과의사의 비스포스포네이트 관련 약골괴사에 대한 인식 연구 : 예비보고

박용덕¹ · 김영란² · 김덕윤³ · 정윤석⁴ · 이정근⁵ · 김여갑² · 권용대²

경희대학교 치의학전문대학원 ¹예방사회치과학교실, ²구강악안면외과학교실, ³핵의학과
아주대학교 의과대학 ⁴내분비대사내과, ⁵치과 구강악안면외과

Abstract (J. Kor. Oral Maxillofac. Surg. 2009;35:153-157)

AWARENESS OF KOREAN DENTISTS ON BISPHOSPHONATE RELATED OSTEONECROSIS OF THE JAWS : PRELIMINARY REPORT

Yong-Duck Park¹, Young-Ran Kim², Deog-Yoon Kim³,
Yoon-Sok Chung⁴, Jeung-Keun Lee⁵, Yeo-Gab Kim², Yong-Dae Kwon²

¹Department of Preventive and Public Health Dentistry, ²Department of Oral & Maxillofacial Surgery, School of Dentistry

³Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kyung Hee University

⁴Department of Endocrinology, ⁵Department of Dentistry, Ajou University School of Medicine

Recently, an increasing number of bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw(BRONJ) is being reported. A guideline has been already established in the US, but it does not seem to be fully recognized by clinicians in Korea. Therefore, a survey study was done to inform and have clinicians realize the seriousness of BRONJ.

1,341 practitioners were randomly selected out of 13,405 practitioners(by Feb of 2008, KDA) in Korea. A questionnaire was given to them between May to July in 2008. Questions were designed to investigate each respondent's experience term years in the clinic, occupation, speciality, awareness on risk of bisphosphonate, experience on treating osteonecrosis patients, awareness about the guideline on BRONJ suggested by AAOMS and whether if they ask about bisphosphonate medication history to patients before invasive treatment.

45.1% of the clinicians have reported on experiencing delayed healing on bone exposed site after extraction both in the maxilla and the mandible. However, clinicians have asked the patients whether if they are on bisphosphonate or not in only 15.1% of these cases. 56.5% of the clinicians simply knew about BRONJ but only 28.9% of the clinicians were aware that bisphosphonate can cause osteonecrosis after invasive dental treatment. Only 19.3% knew about the contents of guideline on BRONJ and 57.2% were aware of the seriousness of BRONJ. Clinicians with shorter clinical experience term were more aware of BRONJ and the guideline on BRONJ than the experienced clinicians. But awareness of the possibility of BRONJ after invasive dental treatment were about the same regardless of their clinical experience.

The results show that Korean clinicians need to be more aware about BRONJ. Data on BRONJ cases in Korea should be collected and provided with additional education to let Korean clinicians know and be more aware about BRONJ.

Key words : Bisphosphonate, Osteonecrosis, ONJ

I. 서 론

최근 한국은 급격한 인구구성 변화로 이미 10여년 전에 고령화 사회를 지났으며 10년 내에 인구의 14%가 65세 노인층이라는 고령사회의 진입을 눈앞에 두고 있다. 특히 노령인구에서 여성층은 평균수명이 남성보다 평균 7세

가량 더 길어 성비가 남성보다 2배 가까이 될 것으로 예상된다¹⁾. 또한 고령자 동 연령대에서 남성에 비해 여성층에서 골다공증 환자가 5배 이상 더 많으며 이로 인해 폐경기 이후 대다수의 여성이 골다공증 치료제를 복용하게 된다고 보고되고 있다²⁾.

비스포스포네이트는 현재 대사성질환이나 골다공증 치료에 널리 사용되고 있는 약제로써 파골세포의 기능을 억제하여 골밀도를 증가시키는 효능을 가지고 있다. 또한 악성종양의 골전이로 인해 나타날 수 있는 통증과 병적골절을 방지하기 위한 약물로써도 사용되고 있다³⁾. 그러나 2003년 Marx에 의해 비스포스포네이트 관련 약골괴사(Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: BRONJ)가 처음으로 보고된⁴⁾ 이후 이에 대한 다양한 증례들이 보고되

권용대

130-701 서울시 동대문구 회기동 1

경희대학교 치의학전문대학원 구강악안면외과학교실

Yong-Dae Kwon

Dept. of Oral & Maxillofacial Surgery, Kyung Hee University, School of Dentistry

#1 Hoegi-dong, Dongdaemoon-ku 130-701, Korea

Tel: 82-2-958-9440 FAX: 82-2-966-4572

E-mail: kwony@khu.ac.kr

*본 연구는 대한 골다공증학회 연구비의 일부 지원으로 이루어졌음.

고 있어^{5,7)} 치의학 영역에 비교적 새로운 질환으로 생각된다.

이미 미국 구강악안면외과학회(AAOMS)는 2006년 BRONJ에 대한 가이드라인을 제시하여 합병증에 대한 심각성을 공고히 하였지만⁸⁾, 국내에서는 아직 이에 대한 인식이 부족한 것으로 보인다⁹⁾. 또한 치과계 내에서도 BRONJ 관련 홍보나 질환의 실체에 대해서 연구가 부족한 것으로 사료되어 이에 대한 공감을 위해 본 설문조사를 실시하였다.

II. 연구 방법

1. 설문조사방법

한국 내 치과의사 13,405명(2008년 2월 기준, 대한치과의사협회제공) 중 지역과 성별을 고려하여 총 10%에 해당하는 치과의사들중 무작위 추출법으로 1,341명을 선별하고 2008년 5월부터 7월까지 자기기입식으로 설문조사를 실시했다. 총 256장의 설문지가 수거되었고 이 중 설문연구 가치가 있는 자료는 226개였다.

2. 설문 조사내용

임상경력, 소속 의료기관의 규모나 근무형태, 전문 진료 과목의 수련여부 및 비스포스포네이트에 대한 인지여부, 관혈적인 치료 시 환자에게 골다공증 치료약으로서 비스포스포네이트 사용여부에 대한 문진 실시 여부, 악골괴사 증상을 주소로 내원한 환자의 진료 경험, AAOMS에서 제안한 BRONJ 가이드라인에 대한 인지 여부 등을 조사하였다(Table 1).

3. 설문분석 방법

일반 사항을 빈도분석으로 하여, 각 요인별 비스포스포네이트 관련 응답을 기술통계에 의해 분석하였다.

III. 결 과

설문조사 결과, 전체 치과의사 중 약 25.3%가 악골괴사를 주증상으로 내원한 환자의 진료경험이 있었다. 또한 발치 이후 골 노출로 인하여 보통의 경우보다 치유가 잘 되지 않았던 경험이 있는 경우가 45.1%로 나타났는데, 이들 중 33.3%만이 비스포스포네이트나 기타약물 복용 여부를 문진하였던 것으로 조사되었다. 병소 부위는 하악 대구치부위가 54.6%로 가장 높았고, 병소지속기간은 4주에서 6주 사이가 46.8%로 가장 많았다. 이러한 병소에 대해 주로 염증부위 소파술 및 항생제 처방(58.3%), 드레싱과 항생제 처방(54.2%)을 한 것으로 나타났다.

구강 내 관혈적 시술 시, 환자에게 비스포스포네이트 복용에 관하여 문진을 하는 경우는 31.4%에 불과한 것으로 나타났다. 비스포스포네이트가 악골에 생기는 골괴사나 골다공증과 관련이 있다는 임상적 내용에 대해 들은 바 있는지에 대해서는 56.5%가 있다고 답했으며 주로 교과서나 전문잡지(41.4%), 보수교육이나 학술활동(41.4%)을 통해 알게 된 것으로 나타났다. 단순한 인지정도가 아닌 치과의사로서 비스포스포네이트가 악골에 생기는 골괴사나 골다공증에의 관련성을 확신하며 관련 지식을 습득하고 있는 사람은 30.2% 정도였으며, 28.9%는 비스포스포네이트 복용자에게 관혈적 치과치료 시 BRONJ가 촉발될 위험성이 있다는 것을 인지하고 있었다(Table 2).

AAOMS의 BRONJ 가이드라인에 대한 인지정도는 19.3% 정도였으며 본 설문으로 과거보다 비스포스포네이트에 대한 지식과 심각성을 알게 되었다는 응답(57.2%)이 다소 증가되었다(Table 3).

Table 1. Composition of survey respondents (including non-respondents).

Question	Answer	Clinicians(%)
Clinical experience term	less than 3 years	73(32.3)
	less than 5 years	55(24.3)
	6 to 10 years	45(19.9)
	more than 11 years	53(23.5)
	total	226(100.0)
Hospital scale	Private clinic	93(41.5)
	Dental clinic in a general hospital (less than 300 beds)	22(9.8)
	Medical school affiliated dental hospital	34(15.2)
	Dental school affiliated dental hospital	41(18.3)
	OMS in a general hospital (over 300 beds)	18(8.0)
	Dental clinic in a general hospital (over 300 beds)	16(7.1)
total	224(100.0)	
Specialty	Oral and maxillofacial surgery	77(37.7)
	Conservative dentistry	4(2.0)
	Prosthodontics	44(21.6)
	Periodontology	30(14.7)
	Pediatric dentistry	6(2.9)
	Orthodontics	7(3.4)
	Oral medicine	0(0.0)
	Oral and maxillofacial radiology	0(0.0)
	Oral pathology	0(0.0)
	Preventive dentistry	1(0.5)
	other	35(17.2)
	total	204(100.0)

Table 2. Practitioner's knowledge on risk of Bisphosphonate.

Question	Answer	Clinicians%
Do you keep a record of whether if the patient is on Bisphosphonate or not?	yes	70(31.4)
	no	153(68.6)
	total	223(100.0)
Have you heard of BRONJ?	yes	126(56.5)
	no	97(43.5)
	total	223(100.0)
Where did you hear about BRONJ?(multiple responses were accepted)	text book, journals	53(41.4)
	additional education and seminars	53(41.4)
	colleague	26(20.3)
	internet	7(5.5)
	other	7(5.5)
If 'Yes' How much knowledge do you have on BRONJ?	Don't know at all	85(37.8)
	Have heard of it	72(32.0)
	know about it	49(21.8)
	know very well about it	19(8.4)
	total	225(100.0)
Are you aware that BRONJ can occur after invasive dental treatment?	Don't know	101(44.9)
	Have heard of it	59(26.2)
	Know about it	52(23.1)
	know very well about it	13(5.8)
	total	225(100.0)

Table 3. Knowledge of the guideline on BRONJ (by AAOMS) and the awareness of seriousness of BRONJ.

Question	Answer	Clinicians(%)
Have you ever seen the guideline on BRONJ (AAOMS)	yes	43(19.3)
	no	180(80.7)
	total	223(100.0)
Do you realize how serious BRONJ is?	not serious at all	2(0.9)
	not very serious	26(11.8)
	so so	66(30.0)
	serious	94(42.7)
	very serious	32(14.5)
	total	220(100.0)

IV. 고 찰

경구투여용 비스포스포네이트는 골다공증, 골결핍증, Paget's disease와 골형성부전증(osteogenesis imperfecta)을 치료하는 대표적인 약물이며, 이 중에서 alendronate (Fosamax®)는 골다공증치료에 주로 사용되고 있다³⁾. 골다공증의 원인으로는 폐경 이외에도 염증성 창자병(inflammatory bowel disease) 등의 질환이 있으므로 남성 중에도 골다공증환자가 있을 수 있음을 주지시켜야 한다¹⁰⁾. 2000년에 미국 골다공증 재단(National Osteoporosis Foundation)의 조사에 따르면, 2002년에 미국 내에 약 1000만 명의 골다공증 환자가 있을 것으로 추산되며, 2010년에는 1200만 명에

이를 것으로 예측했다¹¹⁾. 따라서 골다공증치료를 위한 비스포스포네이트의 처방도 증가할 것으로 보이며, 한국의 사정도 이와 다르지 않을 것으로 생각된다. 2003년 공식적인 BRONJ 증례 발표 이후 최근까지 다양한 증례들이 보고되고 있으며⁵⁻⁷⁾, 특히 2005년에 미국 FDA는 경구투여용 제제를 포함한 비스포스포네이트에 대한 경고문구를 추가함에 따라 BRONJ에 대한 의료계의 인식이 높아가고 있다.

미국 구강악안면외과학회의 BRONJ 기준은 다음과 같다⁸⁾. 첫째, 과거 혹은 현재 비스포스포네이트로 치료받은 받고 있는 경우, 둘째, 8주 이상 경과된 골의 노출이나 골괴사의 병소를 가진 경우, 셋째, 약골에 방사선치료를 받은 기왕력이 없는 경우 등 세가지 조건을 모두 만족하는 경우

BRONJ로 진단할 수 있다. BRONJ 환자의 경우, 일반적인 골괴사증과 비교되는 특이증상은 없는 관계로 결국, 환자의 기왕력에 의존하여 진단하는 것이 현재의 실정이다. BRONJ 이외의 악골괴사증으로는 일반적인 치성감염에서 기원하는 악골 골수염 및 방사선골괴사증(infected osteoradionecrosis: IORN)이 있는데, 이들 간의 감별은 비교적 명확하다. IORN 및 일반적인 골수염의 경우, 하악구치부에 호발하나¹²⁾ BRONJ의 경우는 상악골에서도 비교적 높은 빈도로 호발한다. Hansen 등¹³⁾은 BRONJ와 IORN에 대한 비교연구를 통해서 BRONJ증례 중 37.5%가 상악골에서 발생하였으나 IORN의 경우에는 상악 단독 병소가 없었으며 상·하악골 모두에서 생긴 한 개의 증례밖에 없었다. 또한, 방사선학적으로 종종 발치 이후 악골이 치조와의 외형을 그대로 가지는 경우를 종종 볼 수 있는데, 이는 BRONJ만의 소견은 아니지만 발치와 관련하여 나타나는 BRONJ에 흔히 나타나는 소견이기도 하다^{14,15)}. 더욱이 BRONJ의 경우, 악골괴사부위가 상대적으로 광범위하게 나타나는 경우가 흔하며, 상·하악골 동시에 이환되거나 양측성으로 나타나는 경우 역시 IORN이나 기타 악골 골수염에서 찾아보기 힘든 양상이다.

현재까지 알려진 증례 중 비스포스포네이트로 인해 발생되었다고 여겨지는 골괴사는 모두 악골에서만 발생되었다. 기본적으로 비스포스포네이트가 파골세포의 기능을 억제하여 골개조현상의 저해하는데 발생한다고 가정하면, 골격계 어느 부분에서든 골괴사가 일어나야 하나 실제로 악골에서만 증례가 발표되는 이유를 추측하면 다음과 같다. 치조골을 포함한 악골의 골개조가 사지의 골격보다 약 3-10배 정도 빨리 일어나 합병증을 일으키는 빈도가 높아질 수 있으며, 구강이라는 특수한 조건 속에서 미생물들의 빈번한 침입으로 감염원에 쉽게 노출되고 있다. 또한 치과적인 국소질환 때문에 외과적인 처치가 빈번하고, 점막에 의한 악골의 피개(mucosal barrier)가 취약하다는 것들을 주원인으로 생각해 볼 수 있다¹²⁾. 이들은 철저한 구강위생과 적절한 치과치료로 BRONJ를 어느 정도 예방할 수가 있다. Schilling도 BRONJ가 발생하는 요인은 비스포스포네이트의 drug type, dose, potency, 그리고 복용기간 등이 중요하고 치과 의사와 외과 의사는 비스포스포네이트 복용에 따른 구강과 전신적인 conditions이 균형 잡히도록 접근해야 한다고 했다¹⁶⁾.

따라서 발치 뿐만 아니라 최근 임플란트의 시술이 급격한 한국 치과 의사들에게서 악골괴사증에 대한 위험성을 알리며, 특히, 이러한 사실조차도 무지한 상태에 놓인 치과 의사들에게 비스포스포네이트의 심각성을 알리고 자신의 진료과정 중 문진을 통해서 반드시 초기 대응을 원활히 할 수 있도록 일깨우고자 본 연구를 진행했다. 비스포스포네이트가 골다공증 치료제임에도 불구하고 국소적인 부분 특히, 치과 의사가 진료하는 영역의 핵심인 악골에 심각한 부작용을 일으킨다는 사실이 객관화되고 있지만, 여전히

이는 구강악안면외과학을 전공하거나 대형 종합병원에 근무하는 치과 의사들을 위주로 구전되고 있을 뿐 한국인 치과 의사들 모두에게 익숙한 질병이 아닌 까닭에 본 연구자들은 현재 한국 치과 의사들의 비스포스포네이트에 대한 인식을 확인하고, 응답자에게 교육의 효과를 추가적으로 찾고자 했다.

연구결과에 따르면, 대부분의 한국 치과 의사들은 이들이 치과대학 교육과정이나 그 이상의 학문적 접근에서 BRONJ가 무엇임을 알지 못하고 있었으며, 발치부위의 골노출로 인하여 통상적인 치유방법으로 회복이 지연된 경험을 가진 경우가 과반수나 되었다. 그러나 여전히 이들은 그 원인이 무엇인지를 깨닫지 못하고 처치 방법으로 일반적인 소독과 소파술 그리고 항생제에 의존하는 경향이 있었다. 또한, 한국인 치과 의사 33.3%만이 발치 전이나 관혈적인 치료 전에 비스포스포네이트 복용에 대한 문진을 했을 뿐 대부분의 경우에 평상시 자신의 습관처럼 진료를 하고 있음을 알 수 있다.

발치 후 BRONJ라고 의심되는 경험에서 병소부위를 하악대구치부위 외에도 상악대·소구치부위 등을 지적함으로써 한국 치과 의사들이 경험한 병소부위의 많은 부분이 BRONJ이었을 것이라고 추측해 볼 수 있다. BRONJ에 대한 단순한 정보만 들었다는 치과 의사들은 56.5%로 높게 나타났지만, 자신의 진료에 적용하거나 의심한 노력은 다소 낮았다. 즉, BRONJ에 대한 단순인지 정보가 교과서나 전문잡지 그리고 보수교육 등 학술활동을 통해서 들었다고 하지만, 전체 치과 의사들 가운데 BRONJ에 대한 지식을 전혀 모르거나 들은 적만 있다는 응답분포가 69.8%나 되었고, 비스포스포네이트 복용자에게 관혈적인 치료시 BRONJ 촉발 가능성에 대한 응답결과는 모르거나 들은 적만 있었다가 71.1%나 되어 BRONJ에 대한 교육과 지식 전달이 매우 시급함을 알 수 있었다. AAOMS에서 제시한 BRONJ 가이드라인에 대한 존재여부나 알고 있는 사람이 19.3%에 불과함을 볼 때, 한국 치과 의사들에게 체계적인 임상증례의 보고와 학회차원의 재교육의 필요성이 있다 하겠다.

최근, Novartis사에서는 골다공증 환자를 위한 zoledronate 주사제를 만들어 1년에 한번씩 주사하는 프로토콜을 만들었으며 세계 각국의 임상시험을 거친 상태이다¹⁶⁾. 하지만 여전히 BRONJ에 대한 통제된 임상연구가 미확립된 상태이며, 객관적인 정보공유가 부족한 상태이다.

Hansen 등¹³⁾이 조사한 증례에 따르면, 8명의 BRONJ 환자 중 6례가 골괴사부위의 발치 기왕력이 있었다. Walter의 최근 보고에 따르면, BRONJ 환자의 53%에서 발치 기왕력이 있었으며, 악골괴사의 발생기여요소로 추측하고 있다¹⁷⁾. 많은 치과 의사들은 제3대구치를 진화에서 퇴보적인 절차로 인류악골의 축소에서 점차 사라질 것이라고 한다. 구강내에서 관리의 소홀이나 어려운 점, 그리고 병소에 이완되었다 하더라도 보존적인 치료보다 발치를 우선시 하는 한국적인 풍토는 치과 의사들이 노년층이나 혹은 골다공증 환

자에서 BRONJ 예방을 위한 준비가 필요한 근거이다. 또한, 전세계 임플란트 시장을 지배한다고 해도 과언이 아닌 한국의 치과치료시장을 감안할 때도 더욱 그러하다.

그러나 구강 내에서 흔히 시술되는 각종 외과적 시술 외에도 하악골 용기 부위와 같이 점막이 극히 얇은 부분에서는 취약한 감염원으로부터 자발적인 BRONJ의 양상이 나타날 수 있다.

본 연구는 한국인 치과사들의 최근 골다공증의 부작용으로써 악골에 빈번하는 사례를 주지시키고자 진행되었지만, 본 연구결과가 모든 한국 치과사들의 답변을 대변하지는 못할 것이다. 다만 부족한 샘플이라 할지라도 연구결과를 보고함으로써 치과사들에게 BRONJ에 대한 인식을 높이고, 치과사로서 새로이 보고되는 최근의 지식을 습득함으로써 환자의 건강을 지켜줄 수 있는 자제가 되었으면 한다. 자신의 임상적 경험에서 관혈적인 치료 후 환자 치유가 안되고 불명확한 원인으로 임상가로서 충분한 경력을 믿고 환자의 회복을 유도했다가 실패한 원인을 기존 문헌과 환자 문진 등을 통하여 명확하게 BRONJ라는 사실을 밝힐 수 있다면 갈수록 증가하는 노령인구와 그리고 골다공증환자들이 복용하는 약물의 부작용으로써 치과영역에서 발생할 수 있는 악골괴사를 치과사들이 보다 정확히 인식하여 예방할 수 있는 계기가 되었으면 한다.

V. 결 론

국내에서도 노령층의 급증으로 노인과 여성에게 빈번히 나타나는 골다공증 환자들에게 골다공증 치료약으로서 비스포스포네이트를 처방하는 예가 증가할 것이다. 그러나 의과와 치과의 진료영역이 구별되어 상호 소통이 부족하며, 한국내 현실은 미국이나 유럽의 국가들과 달리 여전히 치과사들에게 BRONJ에 대한 인식이 부족한 상태이다. 비스포스포네이트 부작용으로 다수의 증례에서 보듯 치과 진료영역으로서 악골괴사증상을 예측하고 예방하는데 치과사들의 지식 습득과 역할이 중요하다고 판단된다. 따라서 그러한 인식의 전환점을 찾으려, 이를 적극 홍보하고자 본 연구를 진행하였다. 한국인 치과사들을 대상으로 BRONJ에 대한 인식도를 조사한 응답자 226명의 의견을 가지고 다음과 같은 결과를 얻었다.

첫째, 45.1%의 한국 치과사들은 자신이 발치한 부위에서 골노출이 되어 통상의 방법으로 치유가 지연되는 경우가 있었다고 응답했으며, 이때, 병소부위는 상악과 하악에서 고루 분포함을 알 수 있었지만, 비스포스포네이트 복용 여부를 문진하는 경우는 15.1% 정도 밖에 되지 않았다.

둘째, 한국 치과사들은 BRONJ에 대한 단순한 인지도는 56.5% 정도였으나, 비스포스포네이트 복용으로 치과에서 관혈적인 진료시 환자에게 BRONJ 촉발 가능성에 대한 인지도는 28.9%에 불과했다.

셋째, AAOMS에서 제시한 BRONJ에 대한 내용을 알고

있는 사람은 불과 19.3% 정도였으며, BRONJ에 대한 심각성 인식은 57.2%로 나타났다.

넷째, 임상경력기간이 짧은 치과사일수록 BRONJ에 단순한 인지도나 AAOMS에서 제시한 BRONJ에 대한 인지도 등은 높게 조사되었으나, 비스포스포네이트 복용으로 치과에서 관혈적인 진료시 환자에게 BRONJ 촉발 가능성에 대한 인지도는 경력에 따른 차이가 없었다.

따라서, 한국인 치과사들은 BRONJ에 대한 인식의 범위를 넓히기 위해 한국에서 발생했거나 진행 중인 증례를 더욱 수집하여, 필요하다면 적극적인 보수교육이나 홍보도 필요하다고 사료된다.

참고문헌

1. <http://www.nso.go.kr/>
2. 국민건강보험공단 2007통계연보, 대한민국, 2008
3. Bize R, Lamy O, Peytremann-Bridevaux I. Osteoporotic fracture in menopausal women: alendronate reduces the risk. *Rev Med Suisse.* 2008 Dec 10;4:2703.
4. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaw : a growing epidemic. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:1115-7.
5. Dimitrakopoulos I, Magopoulos C, Karakasis D. Bisphosphonate-induced avascular osteonecrosis of the jaws: a clinical report of 11 cases. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2006;35:588-93.
6. Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates : a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:527-34.
7. Bagan JV, Murillo J, Jimenez Y. Avascular jaw osteonecrosis in association with cancer chemotherapy : series of 10 cases. *J Oral Pathol Med* 2005;34:120-3.
8. American Association of Oral & Maxillofacial Surgeons. 2006 position paper on Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw. Available at <http://www.aamos.org/2006>.
9. Kwon YD, Yoon BW, Walter C. Bisphosphonate, is it an emerging risk factor in oral surgery? *J Korean Assoc Maxillofac Plast Reconstr Surg* 2007;29:456-62.
10. Haderslev KV, Tjellesen L, Sorensen HA et al. Alendronate increases lumbar spine bone mineral density in patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2000;119:639-46.
11. National Osteoporosis Foundation. American's Bone Health. Available at <http://nof.org/advocacy/prevalence/index.htm>.
12. Grötz KA. Zahnärztliche Betreuung von Patienten mit tumortherapeutischer Kopf-Hals-Bestrahlung (Stellungnahme der DGZMK und DEGRO). *Dtsch Zahnärztl Z.* 2002;57:509.
13. Hansen T, Kunkel M, Weber A, James Kirkpatrick C. Osteonecrosis of the jaws in patients treated with bisphosphonates- histomorphologic analysis in comparison with infected osteoradionecrosis. *J Oral Pathol Med* 2006;35:155-60.
14. Altundag K, Bulut N, Tezcan E, Ozen M, Purnak T. Tooth extraction : Is it inciting event or sequela of osteonecrosis of the jaws associated with intravenous bisphosphonates? *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:154.
15. Groetz KA, Al-Nawas B. Persisting alveolar sockets-a radiologic symptom of BP-ONJ. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64:1571-2.
16. Schilling J. Management of bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaw. *Northwest Dent.* 2008;87:34-5,37-8, 40.
17. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007;356:1809-22.
18. Walter C, Grotz KA, Kunkel M, Al-Nawas B. Prevalence of bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw within the field of osteonecrosis. *Support Care Cancer* 2007;15:197-202.