

Pamidronate therapy in an adolescent patient chronic diffuse sclerosing osteomyelitis: Report of a case

청소년 만성 미만성 경화성 골수염에서 pamidronate 치료: 증례보고

Chan-Sik Yoon¹, Woo-Jin Jeon¹, Chul-Min Park¹, Kil-Hwa Yoo^{2,*}

¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Sun Dental Hospital, Daejeon, Korea

²Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Sun Hospital, Daejeon, Korea

ABSTRACT

Chronic diffuse sclerosing osteomyelitis is a rare, non-suppurative mandibular inflammatory disease with recurrent pain and swelling and no standardized treatment guidelines. This report described a 13-year-old girl with left mandibular chronic diffuse sclerosing osteomyelitis who achieved clinical and radiologic remission after a three-day intravenous pamidronate regimen (0.5 mg/kg on day 1 and 1.0 mg/kg on days 2-3, up to 30 mg/day) and favorable bone remodeling on follow-up imaging. These findings indicate that pamidronate may be an effective and safe therapeutic option for pediatric chronic diffuse sclerosing osteomyelitis, with bone turnover markers serving as useful adjunct indicators of treatment response. (*J Korean Dent Assoc* 2026; 64(6): 192-197)

Key words : Bone Density Conservation Agents; Bone Remodeling; Osteomyelitis; Pamidronate

서론

만성 미만성 경화성 골수염(chronic diffuse sclerosing osteomyelitis, CDSO)은 비화농성 골수염의 특정 형태로서, 주로 하악골에서 나타나는 장기적인 재발성 통증과 부종을 특징으로 한다¹⁾. 질환의 원인은 미상이며, 대부분 청소년기에 나타나고 방사선학적으로는 골경화, 골막하반응, 피질골-해면골 경계 소실, 골용해, 치조백선의 확장 등의 특징을 갖는다. 주로 하악골의 하악체와 하악지 부분에서 호발하는 것으로 보고된다.

CDSO의 진단을 위해 환자의 병력 및 임상적 소견과 함께 facial computed tomography scan으로 안면골의 방사선

학적 양상을 확인 후, 3-phase bone scan으로 혈류 증가와 골 대사 활성 증가를 통한 감염 부위를 확인하는 것이 필요하다. 혈중 염증표지자인 WBC, ESR, CRP의 상승이 함께 관찰될 가능성이 있으며, 보조적 방법으로 C-terminal telopeptide (CTX), N-terminal telopeptide (NTX), PTH intact 등의 골 대사표지자를 통해 경향성을 확인하기도 하지만 결과 값의 해석을 놓고 의견이 분분한 실정이다. 감별진단으로는 섬유성 이형성이나 개화성 골이형증, Paget's disease of bone이 포함된다²⁾.

CDSO는 낮은 유병률과 함께 임상보고가 부족하며, 표준으로 권장되는 치료 지침 또한 보고된 바 없다. 보존적인 치료법으로 항생제, 스테로이드, bisphosphonate, recombinant parathyroid hormone인 teriparatide 등을 사용하는 것이 보고되었으며, 관혈적인 방법으로 외과적 절제 역시 치료방법으로 포함되나 장기적 효과는 제한적인 것으로 알려졌다. 현재 CDSO의 치료 목적으로 사용되는 bisphosphonate 종류

Received Feb 13, 2026; Revised Apr 20, 2026; Accepted Apr 24, 2026

*Corresponding author: Dr. Kil-Hwa Yoo

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Sun Hospital, 29, Mokjung-ro, Jung-gu, Daejeon, Korea

Tel: +82-42-220-8990, E-mail: lams315@naver.com

ISSN: 0376-4672
eISSN: 2713-7961

Copyright© 2026 by Korean Dental Association

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

는 nitrogen-containing bisphosphonates인 risedronate, alendronate, pamidronate, ibandronate, zoledronic acid가 활용되며, 이는 non-nitrogen-containing bisphosphonates에 비해 뼈에 친화력이 더 높고, 생체이용률이 더 높으며, 작용 지속 시간이 더 길다는 장점이 있기 때문이다³⁾. Lee⁴⁾ 등에 따르면 저 골밀도(bone mineral density) 어린이를 대상으로 한 pamidronate 사용은 과도하게 활성화된 파골세포 기능을 억제한 후 병적 골흡수를 줄이고 병소의 안정화 및 골경화를 유도하며, 중대한 부작용 없이 골밀도를 유의미한 수준으로 증가시켰다고 보고하며 그 안정성을 확인하였다.

또한 Compeyrot-Lacassagne⁵⁾ 등은 CDSO를 치료하기 위해 6세 아이에서 총 세 번의 cycle 동안 pamidronate를 투약하였으며, First cycle에서 pamidronate 주입시 첫날은 0.5mg/kg을 주사하고 이후 두번째, 세번째날은 1mg/kg을 주사하였고 일일 최대 용량은 30mg으로 제한하였으며, Second cycle과 Third cycle은 모두 3일의 입원일 동안 1.0mg/kg의 용량을 6개월, 9개월의 여유기간을 두고 주사한 후 방사선학적 검사상 골의 투과상과 bone remodeling이 정상화되었다는 것을 보고하였다. 이러한 보고는 pamidronate가 소아 CDSO 환자에서도 치료적 가능성을 지닌 약물로 고려될 수 있음을 시사한다. 본 증례에서는 하악의 CDSO로 진단된 13세 여자 환자에서, pamidronate 치료 후 6개월간의 추적 관찰 동안 임상적 및 방사선학적 검사를 통해 호전을 보인 사례를 보고하고자 한다.

증례

13세 청소년기 여환이 2025년 1월 발생한 왼쪽 턱의 전반적인 통증 및 부종을 주소로 2025년 3월 본원 구강악안면외과에 내원하였다. 내원 전 두 달 동안 타 병원에서 항생제 치료를 받았으며 증상이 호전되지 않았고, 외과적 처치를 권유 받은 후 본원 외래로 내원하게 되었다. 특히 병력은 없었으며, 내원 당시 촬영한 facial computed tomography와 파노라마 방사선영상에서 하악 좌측 제3대구치 주변 및 하악지의 피질골 파괴와 함께 골막 반응성 변화와 해면골의 trabecular pattern의 파괴가 관찰되었다(Fig. 1). Facial computed tomography enhance 영상에서 좌측 하악각에서 하악지에 이르는 저음영의 농양이 확인되었으며(Fig. 2), 3-phase bone scan에서 이

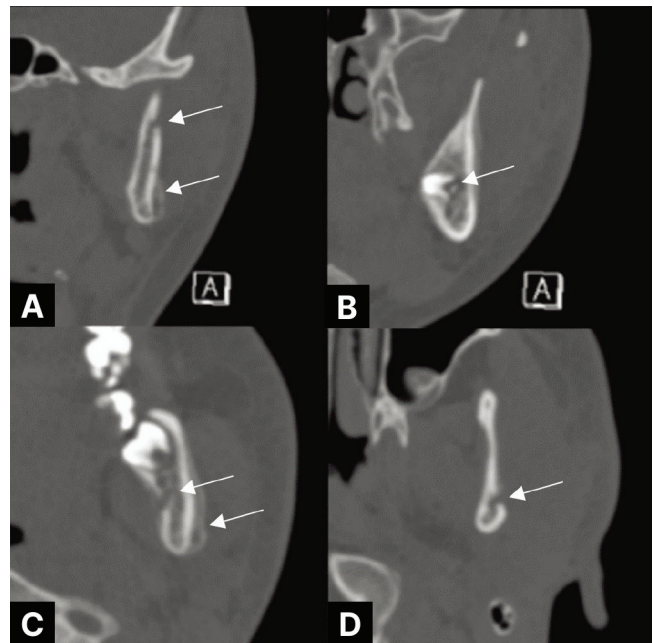


Fig. 1. Facial computed tomographic images at presentation. A. Coronal view shows periosteal reaction in the mandibular angle region and cortical bone destruction in the ramus area. B. Coronal view demonstrates bone destruction associated with inflammation around the root of the suspected causative third molar. C and D. Axial views show cortical bone destruction and periosteal reaction in the mandibular angle and ramus regions, respectively.

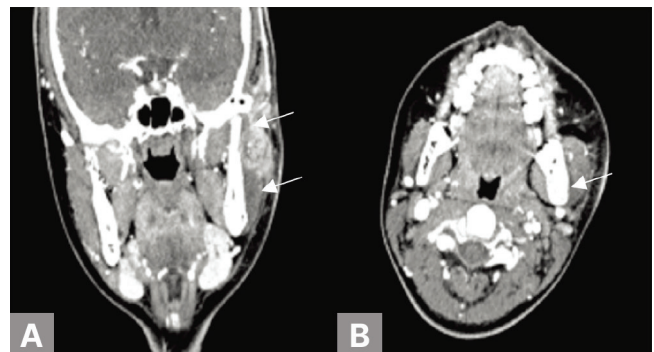


Fig. 2. Contrast-enhanced facial computed tomographic images at presentation. A. Coronal view shows a hypodense area suggestive of an abscess in the mandibular condylar head and ramus region. B. Axial view shows the same hypodense lesion.

환 부위에 focal hot uptake를 확인할 수 있었다(Fig. 3). 2개월에 걸친 장기화된 재발성 통증과 부종 및 방사선학적 형태와 호발 연령 및 부위를 종합적으로 고려하여 CDSO로 잠정 진단하였다. 병소의 원인이 되는 치아는 하악 좌측 제3대구치로 판단하였고 감염의 징후가 사라진 이후 지연 발치하기로 계획을 세웠다. 국소적인 감염 조절을 위해 입원하 절개 및 배농술을 시행하였다.

본원 내분비내과와 협진을 통해 pamidronate의 first cycle 용

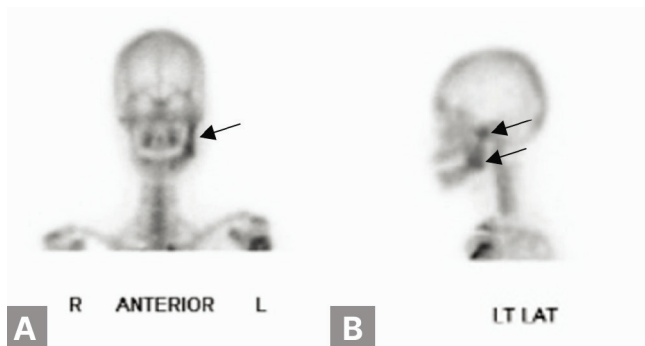


Fig. 3. Three-phase bone scan images at presentation. A and B. Anterior and left lateral views, respectively, demonstrate focal hot uptake involving the mandibular angle, ramus, and condylar head.



Fig. 4. Facial computed tomographic images at 3 months after pamidronate treatment. A and B. Coronal views show decreased periosteal reaction in the mandibular angle and ramus regions with formation of a cortical bone lining. C and D. Axial views demonstrate the same reparative changes.

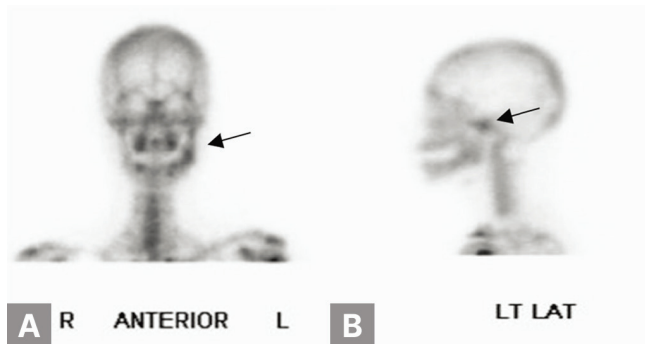


Fig. 5. Three-phase bone scan images at 3 months after pamidronate treatment. A. Anterior view shows decreased focal hot uptake in the anterior border of the ramus and mandibular angle compared with Figure 3. B. Left lateral view demonstrates an interval decrease in focal hot uptake in the mandibular condylar head.

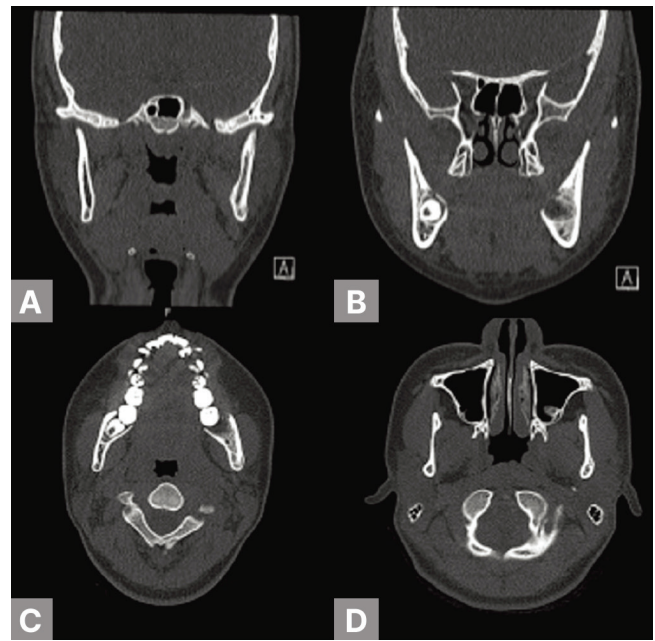


Fig. 6. Facial computed tomographic images at 6 months after pamidronate treatment. A-D. Coronal and axial views show no residual periosteal reaction or cortical bone destruction, with a cortical bone lining and a normal trabecular bone pattern.

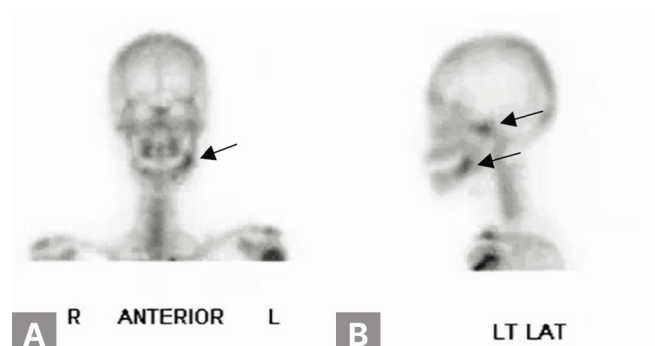


Fig. 7. Three-phase bone scan images at 6 months after pamidronate treatment. A. Anterior view shows focal hot uptake due to active bone remodeling at the site of third molar extraction, with persistent focal hot uptake in the left mandibular condylar head on the lateral view (B).

량은 3일동안 첫날 0.5mg/kg, 두번째, 세번째날은 1mg/kg을 주사하였으며 일일 최대용량은 30mg으로 제한하였다. Pamidronate 주사 후 부작용으로 Inflammatory marker(WBC, ESR, CRP)의 상승과 함께 체온의 상승이 함께 관찰되었다. 체내 골과 칼슘의 신진대사를 평가하기 위한 Bone turnover markers로 CTx와 NTx 그리고 PTH intact 검사를 시행하였다. 골의 파괴와 분해되는 정도가 감소함에 따라 pamidronate 주사 전 후로 CTx의 수치는 0.614 ng/mL에서 0.253ng/mL로 감소하였으며 NTx 수치는 80nM BCE/mM creatinine에서 48nM BCE/mM Creatinine으로 감소하였다. Pamidro-

nate의 골흡수 억제 작용으로 혈중 calcium 농도가 감소함에 따라 PTH intact 수치는 53.40pg/mL에서 256.00pg/mL로 보상적 상승이 이루어졌다.

Pamidronate 투약 3개월 후, facial computed tomography와 3-phase bone scan을 시행하여 CDSO의 치료 반응을 평가하고자 추적 연구를 실시하였다. Facial computed tomograph 상 하악각과 하악지 부위에서 파괴되었던 피질골의 회복된 양상과, 골막반응이 사라진 것을 확인할 수 있었다(Fig. 4). 초기 골스캔과 비교하였을 때, 좌측 하악의 국소적 hot uptake가 현저히 줄어든 것을 확인할 수 있었다(Fig. 5). 추적 내원 시 임상 평가에서 좌측 하악에 대해 통증과 부종은 완전 소실되었고, 환자는 주관적인 불편감을 호소하지 않았다. Facial computed tomograph와 3-phase bone scan을 재평가한 결과, 감염의 징후가 소실된 것으로 확인되었으며, 이에 감염의 원인으로 판단된 하악 좌측 제3대구치를 발거하였다.

Pamidronate 투여 6개월 후 시행한 추적 영상 평가에서, 하악 좌측 제3대구치 주변 및 하악지에서 관찰되었던 피질골 파괴 소견은 완전 회복되었고, 골막 반응은 소실되었으며, 해면골의 정상적인 trabecular pattern이 재형성되었다(Fig. 6). 3-phase bone scan 촬영 후 발거된 제3대구치 부위의 focal hot uptake가 관찰되었으며, 이는 골의 재생 및 대사활성증가의 결과로 나타난 것으로 추정된다(Fig. 7). 6개월 후 추적 관찰에서 환자는 이환 부위의 통증이 완전히 소실되었음을 보고하였다.

고찰

CDSO는 이환부의 혈류공급의 저하로 항생제로의 이행이 불량하여 극심한 난치성으로 인식되고 있다⁵⁾. 항생제, 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs), 스테로이드, 그리고 수술적 처치와 같은 전통적 치료 방법은 만성 CDSO 환자에서 일반적으로 제한적인 치료 효과를 보이며, 상당한 임상적 위험이 수반되는 것으로 보고된다⁶⁾. 이러한 한계에 대해 Hallmer 등⁷⁾은 bisphosphonates 및 Denosumab 등의 antiresorptive agents가 임상적 증상 완화와 방사선학적 개선에 효과적임을 보고한 바 있다.

Niimi 등⁸⁾은 antiresorptive agents에 대한 139개의 보고된 임상사례를 분석하여 CDSO를 치료하는데 사용된 bisphos-

phonates 종류를 pamidronate, ibandronate, zoledronate, alendronate, clodronate, olpadronate, risedronate로 분석하였다. Luckman 등⁸⁾의 연구에 따르면 Nitrogen-containing bisphosphonate가 가진 작용원리는 단순히 골 표면에 높은 친화성을 가진 약제가 아니라, 파골세포 내에서 흡수된 후 최종적으로 apoptosis를 유도한다는 점을 증명하였다. Yoon 등⁹⁾은 유아 및 청소년기 아동에게 이환된 CDSO의 치료적 유효성과 안정성을 확보한 bisphosphonate는 pamidronate로 소아 환자에서 골밀도를 증가시키며, 특별한 부작용 없이 안전하게 사용될 수 있음을 보고하였다. 이를 미루어 보아 피질골 박리술 및 부골 적출술이 병변 범위가 넓을수록 청소년기 환자의 관혈적 치료의 부담이 커지며, 저혈관성이라는 골 특성으로 치유가 지연되기 때문에 보존적이면서도 질환의 활성 자체를 조절할 수 있는 pamidronate의 사용 등의 접근방식이 필요하다.

Li 등¹⁰⁾은 43명을 대상으로한 대규모 CDSO 및 이와 유사한 비화농성 하악골 골수염 환자의 보존적 치료방법으로 pamidronate 정주 요법 사례를 보고하면서 12세부터 18세까지 45mg의 pamidronate를 3일 연속 사용하였는데, 본 연구에서는 첫째 날 0.5mg/kg, 둘째 및 셋째 날 1.0mg/kg 증량하였으며 최대용량을 30mg으로 제한하였다. 3일 연속 정주라는 기본구조는 같으나 51kg의 환자 체중을 고려하였을 때 초기 용량을 보다 보수적으로 설정했다는 차이가 있다. 성장기 골에 대한 장기 축적과 급성 약물 반응을 고려할 때, 청소년 영역에서 널리 사용되는 30mg/day 상한선 내에서 용량을 조절하는 것이 본 연구에서 안전성 측면에서 합리적이라고 판단하였다. 그러나 청소년기의 CDSO는 유병률이 낮고 보고된 증례 수가 제한적이어서 pamidronate의 최적 용량과 1일 최대 투여량에 대해서는 아직 근거 기반의 협의가 부족하므로 프로토콜 간의 임상적 유효성과 부작용 발생률을 비교하여 보다 정교한 치료 지침을 확립할 필요성이 있다. Rauch와 Glorieux¹¹⁾가 소아 청소년 골다공증 및 골형성부전에서의 pamidronate 정주 요법에서 제시한 연간 누적 제한 용량인 9mg/kg을 토대로 크레아티닌 청소율 감소, 탈수 상태, 또는 신독성 약물 병용 시에는 신기능 악화 위험을 고려하여 보다 보수적인 용량 조절이 필요하다. 따라서 첫 번째 치료 주기에서는 용량 점증 방식(dose-escalation)을 적용하여, 1일차에 0.5mg/kg, 2일차 및 3일차에 각각 1mg/kg을 투여하되 안전성을 확보하기 위해 일 총 누적 용량은 30mg 이하로 제한하고 이후 환자증상의 호전 양상

에 따라 연간 누적 용량 9mg/kg 기준을 고려해 Compeyrot-Lacassagne 등³⁾의 연구와 동일하게 두 번째 및 세 번째 치료 사이클의 시행 시기를 초기 치료 이후 6개월 및 9개월로 설정할 것을 제안한다.

CDSO는 재발과 완화를 반복하는 자연 경과 특성을 가지며, 일부 환자에서는 적극적인 골흡수억제제의 투여 없이 스테로이드 및 NSAIDs 등 대증적 치료와 경과 관찰만으로도 시간이 지나면서 증상의 점진적 호전과 부분적인 방사선학적 안정화가 보고된다¹²⁾. 본 증례의 호전 소견 또한 pamidronate의 효과와 더불어 이러한 자연 경과가 일정 부분 관여했을 가능성을 고려해야 하며, 향후에는 비투여군과의 비교를 통해 약제 효과를 보다 명확히 구분할 필요가 있다.

본 증례에서 pamidronate 투여 후 CTx와 NTx의 감소와 PTH의 상승 소견은, 파골세포 기능과 골흡수를 억제하는 pamidronate의 약리기전에 부합하는 골대사 반응으로 해석 가능하다. 하지만 골다공증 치료에서 Bone turnover markers의 활용에 관한 국내 position paper¹³⁾에 따르면 채혈 시간, 공복 여부, 신기능, 동반 질환, 검사실 간의 차이 등에 따른 변동성과 표준화의 한계가 있음을 보고하였다. 따라서 절대적인 bone turnover 상태나 질환 활성도를 단독으로 규정하는 지표로 보기 어렵다고 생각되며, antiresorptive agent 투여 전후의 상대적 변화를 평가하는 보조적 marker로 활용하는 것이 적절하다고 여겨진다.

한편, 본 증례에서 사용한 pamidronate와 같은 전신 항흡수제 외에도, 골수 환경을 직접 조절하는 국소 주사제나 세포치료 기반 접근법에 대한 가능성 역시 향후 연구 과제로 고려할 수 있다. 최근 정형외과 및 재생의학 분야에서는 골수유래 중간엽줄기세포(bone marrow-derived mesenchymal stromal cells, BM-MSC)를 골 결손부 또는 관절 내에 직접 주입하여 골 재생과 미세환경 개선을 유도하려는 시도가 보고되고 있으며¹⁴⁾, 이는 골수 미세환경과 염증-골대사 조절을 동시에 겨냥한다는 점에서 만성 골수염과 유사한 병태를 가진 질환에도 이론적으로 응용 가능성이 있다. 다만 CDSO를 포함한 두개악안면부 만성 미만성 골수염에서 이러한 세포치료 또는 국소 주사제 요법의 안전성·유효성에 대한 근거는 아직 부재하므로, 향후 전임상 모델과 소규모 탐색적 임상 연구를 통한 가능성 평가가 선행되어야 할 것이다.

청소년기의 CDSO 환자의 bisphosphonate 사용은 medication-related osteonecrosis of the jaw(MRONJ)의 위험성

이 우려되지만, Duarte¹⁵⁾ 등에 따르면 만 24세 미만의 사람들은 장기간 골흡수억제제의 사용에도 불구하고 MRONJ에 대한 위험성은 높지 않으며, 소아에서는 극히 드물다고 보고하였다. 소아청소년에서의 pamidronate 사용과 관련하여, CDSO 및 기타 염증성 골 질환을 대상으로 한 여러 연구에서 1년 이상 정주 치료에도 불구하고 심각한 약물 관련 이상반응은 드물게 보고되며, 대부분 일시적인 발열, 근육통 등 경한 infusion-related reaction에 그치는 것으로 알려져 있다. 비보행 저골밀도 소아 환자를 대상으로 한 최근 연구에서도 1.0-3.0mg/kg/cycle 용량으로 1년 이상 pamidronate를 투여했을 때 골밀도 증가 및 골절 위험 감소가 확인되었고⁴⁾, 임상적으로 의미 있는 장기 부작용은 관찰되지 않았다. 또한 영유아 및 학령기 환자에서의 저골밀도, 골형성부전증 등과 관련된 다수의 보고에 따르면, 적절한 용량 조절과 모니터링하에서 pamidronate는 성장기 골에 대해서도 비교적 안전한 치료 옵션으로 평가되고 있다¹⁶⁾.

본 증례는 단일 기관에서 단일 환자를 대상으로 한 보고로, 추적 관찰 기간 역시 6개월에 불과하다는 점에서 장기적인 재발 양상이나 치료의 지속적인 안전성을 평가하기에는 뚜렷한 한계를 지닌다. 그럼에도 불구하고 청소년기 CDSO 환자에서 시행한 단일 pamidronate 정주 요법 이후 통증과 기능 장애의 완화, 부종 감소 등 임상 증상의 호전과 더불어, 방사선학적 검사에서 병변의 경화 및 골수 신호의 개선이 동반된 점은 주목할 만하다. 또한 치료 전후로 평가한 골대사표지자 변화는 pamidronate가 성장기 골에서도 골 흡수 억제를 통해 병태 생리에 영향을 미칠 수 있음을 간접적으로 시사한다. 이러한 결과는 pamidronate가 청소년기 CDSO 환자에서 보존적 치료 전략의 한 옵션으로 고려될 수 있는 잠재력을 보여주지만, 단일 증례에 근거한 해석이라는 점에서 신중한 접근이 필요하다. 향후에는 보다 많은 환자를 대상으로 한 전향적 연구를 통해 장기 추적 자료를 축적하고, 연령과 질환 특성을 반영한 투여 용량, 주기 및 치료 기간에 대한 표준화된 프로토콜을 확립함으로써 pamidronate의 유효성과 안전성을 체계적으로 검증할 필요가 있다.

Conflicts of Interest: None

References

1. Keller E, Clocchiatti S, Rupel K, Ottaviani G, Ratti C, Canton G, et al. Chronic diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: the use of bisphosphonates as a treatment for a rare and challenging condition. *Medicina (Kaunas)*. 2024; 60: 917.
2. The Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Textbook of oral and maxillofacial surgery. 4th ed. Paju: Koonja Publishing; 2023.
3. Abukhder M, Nasri Elmi S, Van Der Lith S, Hawesa N, Abukhder D, Abid H, et al. Bisphosphonate therapy in the management of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: a systematic review and narrative synthesis. *Ann Med Surg (Lond)* 2023; 86: 950-957.
4. Lee M, Kwon A, Song K, Lee HI, Choi HS, Suh J, et al. Effectiveness and safety of pamidronate treatment in nonambulatory children with low bone mineral density. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2024; 29: 46-53.
5. Compeyrot-Lacassagne S, Rosenberg AM, Babyn P, Laxer RM. Pamidronate treatment of chronic noninfectious inflammatory lesions of the mandible in children. *J Rheumatol* 2007; 34: 1585-1589.
6. Niimi T, Miwa R, Kitagawa K, Natsume N, Sakamoto Y. Zoledronic acid treatment for diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: a case report and literature review of antiresorptive therapy. *Cureus* 2025; 17: e88963.
7. Hallmer F, Korduner M, Møystad A, Bjørnland T. Treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the jaw with denosumab shows remarkable results - a report of two cases. *Clin Case Rep* 2018; 6: 2434-2437.
8. Luckman SP, Hughes DE, Coxon FP, Graham R, Russell G, Rogers MJ. Nitrogen-containing bisphosphonates inhibit the mevalonate pathway and prevent post-translational prenylation of GTP-binding proteins, including Ras. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 581-589.
9. Yoon JH, Choi Y, Lee Y, Yoo HW, Choi JH. Efficacy and safety of intravenous pamidronate infusion for treating osteoporosis in children and adolescents. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2021; 26: 105-111.
10. Li X, Jia K, An J, Zhang Y. Application of pamidronate disodium for the treatment of diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: a clinical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2020; 130: 616-624.
11. Rauch F, Glorieux FH. Bisphosphonate treatment in osteogenesis imperfecta: which drug, for whom, for how long? *Ann Med* 2005; 37: 295-302.
12. Choi S, Kim MJ, Kang SH, Park IW. Pediatric mandibular chronic nonbacterial osteomyelitis: a case report with 12 years of radiologic follow-up. *Imaging Sci Dent* 2024; 54: 93-104.
13. Park SY, Ahn SH, Yoo JI, Chung YJ, Jeon YK, Yoon BH, et al. Position statement on the use of bone turnover markers for osteoporosis treatment. *J Bone Metab* 2019; 26: 213-224.
14. Doyle EC, Wragg NM, Wilson SL. Intraarticular injection of bone marrow-derived mesenchymal stem cells enhances regeneration in knee osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2020; 28: 3827-3842.
15. Duarte NT, Rech BO, Martins IG, Franco JB, Ortega KL. Can children be affected by bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw? a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2020; 49: 183-191.
16. Glorieux FH, Bishop NJ, Plotkin H, Chabot G, Lanoue G, Travers R. Cyclic administration of pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med* 1998; 339: 947-952.