

Knowledge of Tabriz Dentists about Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw in 2015

Javad Yazdani¹ , Ali Mortazavi^{1*} , Erfan Abbasi²

¹Department of Oral Maxillofacial Surgery, University of Medical Science, Tabriz, Iran

²Dentist

*Corresponding author; E-mail: aliweb001@gmail.com

Received: 18 August 2017 Accepted: 4 November 2017 First Published online: 4 July 2019
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 August- September; 41(3):101-105

Abstract

Background: Bisphosphonates are commonly used in the management of skeletal complications such as metastatic bone disease, hypercalcemia of malignancy and osteoporosis. However, these chemicals may have an adverse side effect called BON (Bisphosphonate-associated osteonecrosis). The objective of this study was to assess the awareness among dentists in Tabriz, Iran about the bisphosphonate-related Osteonecrosis of the Jaw (BRONJ).

Methods: In this descriptive, cross-sectional study a total of 270 dentists were involved to determine their knowledge about the BRONJ. The questionnaire was already validated by ten faculty members and university researchers.

Results: The average knowledge scores of participating dentists about BRONJ was 8.47 ± 2.52 . The lowest score was 2 and the highest score was 12. There was no significant relationship between knowledge scores with age, university of graduation and the duration of clinical work experience. Women and recent graduates were found to have statistically significant more knowledge.

Conclusion: The dentists working at Tabriz city have good knowledge regarding the BRONJ.

Keyword: Knowledge, Osteonecrosis, Bisphosphonates, Osteoporosis.

How to cite this article: Yazdani J, Mortazavi A, Abbasi E. [Knowledge of Tabriz Dentists about Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw in 2015]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 August- September; 41(3):101-105. Persian.

مقاله پژوهشی

میزان آگاهی دندانپزشکان عمومی شهر تبریز از نکروز استخوان فک بدنبال مصرف بیس فسفونات ها در سال ۱۳۹۴

جواد یزدانی^۱، علی مرتضوی^{۱*}، عرفان عباسی^۲

^۱بخش جراحی فک و صورت، دانشگاه علوم پزشکی، تبریز، ایران
^۲دندانپزشک

* نویسنده مسوول: ایمیل: aliweb001@gmail.com

دریافت: ۱۳۹۶/۵/۲۷ پذیرش: ۱۳۹۶/۸/۱۳ انتشار برخط: ۱۳۹۸/۴/۱۳
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز، مرداد و شهریور ۱۳۹۸؛ ۴۱(۳):۱۰۱-۱۰۵

چکیده

زمینه: بیس فسفونات ها معمولاً برای درمان عوارض اسکلتال بیماریهای متاستاتیک استخوان، هایپرکلسمی بدنبال بدخیمی و استئوپروز استفاده می شوند. از پیامدهای استفاده از این داروها، استئونکروز استخوان می باشد (Bisphosphonate-associated Osteonecrosis). هدف از این مطالعه تعیین آگاهی دندانپزشکان شهر تبریز-ایران درخصوص نکروز استخوان فک ناشی از مصرف بیس فسفونات ها (Bisphosphonate-Related Osteonecrosis (BRONJ) of the Jaw بود.

روش کار: این مطالعه توصیفی-مقطعی در سال ۱۳۹۴ انجام شد. ۲۷۰ پرسشنامه جهت تعیین آگاهی دندانپزشکان در خصوص BRONJ در بین دندانپزشکان شاغل در شهر تبریز توزیع شد. روایی پرسشنامه توسط ۱۰ نفر از اعضا هیات علمی و محققین دانشگاهی مورد بررسی و تایید قرار گرفت. پس از تکمیل پرسشنامه توسط ۱۰ نفر از دندانپزشکان عمومی پایانی پرسشنامه بر اساس آزمون آلفای کرونباخ تعیین و تایید شد. داده های بدست آمده توسط روشهای آماری توصیفی (میانگین و انحراف معیار)، آزمون تی برای گروه های مستقل و آزمون همبستگی پیرسون تجزیه و تحلیل شدند. نرم افزار مورد استفاده برای این آزمونها SPSS ویرایش ۱۸ بوده و سطح معنی دار برای P value در این آزمون ها کمتر از ۰/۰۵ تلقی گردید.

یافته ها: نتایج ما نشان داد میانگین نمره دندانپزشکان شرکت کننده در خصوص BRONJ $8/47 \pm 2/52$ بود. کمترین نمره ۲ و بیشترین نمره ۱۲ بود. رابطه آماری معنی داری بین نمره آگاهی با سن وجود نداشت. خانمها بطور معنی داری آگاهی بیشتری داشتند.
نتیجه گیری: بررسی ها نشان داد میزان آگاهی دندانپزشکان تبریز در حد مطلوبی است.

کلید واژه ها: آگاهی، استئونکروز، بیس فسفونات، استئوپروز

نحوه استناد به این مقاله: یزدانی ج، مرتضوی ع، عباسی ع. میزان آگاهی دندانپزشکان عمومی شهر تبریز از نکروز استخوان فک بدنبال مصرف بیس فسفونات ها در سال ۱۳۹۴. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۸؛ ۴۱(۳):۱۰۱-۱۰۵

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

علی رغم افزایش شناخت از مکانیسم بیس فسفونات‌ها و شرایط استفاده از آنها باز هم گزارش های مربوط به BRONJ در حال افزایش هستند. پس باید به بیمارانی که از بیس فسفونات‌ها استفاده می‌کنند توجه خاصی نشان داد و حتی الامکان از کشیدن دندان و جراحی های دنتوآلوئولار اجتناب ورزید. هدف از این پژوهش، میزان آگاهی دندانپزشکان شهر تبریز از BRONJ می باشد.

روش کار

جمعیت هدف این مطالعه دندانپزشکان شاغل در شهر تبریز در سال ۱۳۹۴ بودند و حجم نمونه با استفاده از فرمول ۲۷۰ نفر محاسبه شد. معیارهای ورود به این مطالعه عضویت در سازمان نظام پزشکی، دارا بودن پروانه دائم پزشکی یا مجوز کار و معیارهای خروج از مطالعه تحصیل در مقاطع بالاتر دوره عمومی بود. ابزار گردآوری داده ها پرسشنامه‌ای محقق ساخته بر اساس کتاب پترسون بود. در مجموع ۲۷۰ پرسشنامه در بین شرکت کنندگان توزیع شد و همه آن‌ها جمع‌آوری گردید. روائی پرسشنامه توسط ۱۰ نفر از اعضای هیات علمی مورد بررسی تصحیح و تایید قرار گرفت. پس از تکمیل پرسشنامه توسط ۱۰ نفر از دندانپزشکان عمومی پایانی پرسشنامه بر اساس آزمون آلفای کرونباخ تعیین و تایید شد. این پرسشنامه در دو بخش کلی بخش اول شامل اطلاعات و مشخصات فردی مانند جنس سن مدت اشتغال به کار کلینیکی و بخش دوم شامل سوالات پژوهشی در جهت دستیابی به اهداف مطالعه جمعه در قالب ۱۲ سوال مطرح شد. به هر سوال بر اساس درست یا غلط بودن جواب نمره ۱ یا صفر تعلق گرفت. در این مطالعه آگاهی دندانپزشکان عمومی شاغل در شهر تبریز براساس حداقل و حداکثر امتیاز بین (۰ تا ۱۲) محاسبه و بدین صورت امتیاز کلی برای هر فرد محاسبه شد. آنالیز آماری: داده های بدست آمده توسط روشهای آماری توصیفی (میانگین و انحراف معیار)، آزمون تی برای گروه های مستقل و آزمون همبستگی پیرسون تجزیه و تحلیل شدند. نرم افزار مورد استفاده برای این آزمونها SPSS ویرایش ۱۸ بوده و سطح معنی دار برای P value در این آزمون ها کمتر از ۰/۰۵ تلقی گردید.

یافته ها

از بین ۲۷۰ نفر شرکت کننده در این تحقیق ۱۸۸ نفر ۶۹/۶٪ مرد و ۸۲ نفر ۳۴/۴٪ زن بودند و میانگین سنی آنها 32.7 ± 13.4 سال بود. ۵۷/۸٪ فارغ التحصیل دانشگاه علوم پزشکی تبریز ۸/۱٪ فارغ التحصیل علوم پزشکی تهران، ۵/۹٪ فارغ التحصیل دانشگاه علوم پزشکی رشت و بقیه فارغ التحصیل سایر دانشگاههای علوم پزشکی کشور بودند. میانگین مدت زمان فراغت از تحصیل آنها 6.15 ± 5.6 سال بود. میانگین مدت زمان اشتغال به کار بالینی آنها

بیس فسفونات ها آنالوگ های سنتتیک پایدار غیر ارگانیک پیروفسفات ها هستند که عمل بازجذب استخوانی استئوکلاست ها را با بلوک کردن HMG-COA(3-hydroxy-Methylglutaryl-۳ Coenzyme A) که آنزیم مسوول Osteoclast enzyme پرنایلاسیون است انجام می دهد (۱-۲). همچنین این دسته دارویی و ترکیبات آنها علاوه بر خاصیت جلوگیری از تحلیل و تخریب استخوانی دارای خواص ضد آنژیوژنز و تومورال هستند که مورد دوم باعث افزایش طول عمر بیماران مبتلا به بدخیمی می شود (۲-۳). بدین خاطر از این دسته داروها در درمان بیماران متابولیسمی کلسیم مثل استئوپروز، بیماری پاژه، بدخیمی هائی که هایپرکلسمی ایجاد می‌کنند و همچنین ضایعات خوش خیم یا بدخیم همراه با تخریب استخوان مثل ضایعات متاستاتیک فکین در مالتیپل میلوما، سرطان پستان و پروستات استفاده می کنند. این داروها برای جلوگیری از تحلیل استخوان در افرادی که دچار بیماری آرتریت روماتوئید هستند استفاده می شوند. این دسته دارویی در بیماران خردسال نیز در کنترل علائم استئوژنز ایمپرکتا و Idiopathic juvenile osteoporesis استفاده می‌شوند (۴، ۵، ۱). آلدروونات و رزیدروونات از جمله شایعترین بیس فسفونات ها هستند که در درمان استئوپروز و پاژه مورد استفاده قرار می گیرند. این دسته دارویی نیز مانند تمامی داروهای دیگر علاوه بر خواص درمانی دارای عوارض جانبی هم هستند که ارتباط مستقیم با نحوه و مدت زمان استفاده از آنها دارد (۵). در کنار خواص فوق العاده بیس فسفونات‌ها و افزودن بر کیفیت زندگی کسانی که دچار متاستازهای استخوانی هستند یا از استئوپروز رنج می برند یکی از بدترین پیامدهای استفاده از آنها ایجاد

Osteonecrosis of the Jaw (BRONJ) Bisphosphonate-Related یا نکروز استخوان فک مربوط به استفاده از بیس فسفونات ها است. انجمن جراحان فک و صورت آمریکا در سال ۲۰۰۷ BRONJ را بعنوان استخوان نمایان شده در ناحیه فک و صورت حداقل به مدت ۸ هفته در بیماری که از بیس فسفونات ها استفاده کرده و سابقه پرتودرمانی را ذکر نمی‌کند تعریف کرد (۵). اگرچه مکانیسم های مختلفی برای توجیه چگونگی ایجاد BRONJ ذکر شده ولی هیچکدام به تنهایی نمی‌توانند توضیح قطعی تمام تغییرات مورفولوژیک حاصله چه به صورت میکروسکوپی و چه به صورت ماکروسکوپی را توجیه کنند و پاتوژنز آن بطور قطع مشخص نیست ولی قویترین فرضیه تغییرات فیزیولوژیک در ریمادلینگ استخوان است (۶-۷). بزرگترین ریسک فاکتور BRONJ استفاده طولانی مدت از بیس فسفونات ها به همراه جراحی دنتوآلوئولار به خصوص کشیدن دندان ها است (۲). میزان شیوع آن در بین کسانی که از بیس فسفونات ها بصورت داخل وریدی استفاده می کنند در حدود ۱۲-۸٪ تخمین زده می‌شود.

Al-Hussain (۱۲) می باشد. بین سن شرکت کنندگان در مطالعه و میزان آگاهی شان از استئونکروز وابسته به بیس فسفونات ارتباط معنی داری مشاهده نشد که این امر در تضاد با نتایج مطالعه Al-hussain (۱۲) می باشد که نشان داد در گروه سنی کمتر از ۳۴ سال آگاهی در مورد BRONJ بیشتر از سایر گروههای سنی است. نبود ارتباط معنی دار بین آگاهی و سن شرکت کنندگان در مطالعه ما می تواند ناشی از پاسخ غیر دقیق و یا نادرست شرکت کنندگان در مورد سن آنها باشد. اگرچه اکثریت دندانپزشکان شرکت کننده در مطالعه ۵۷/۸٪ فارغ التحصیل دانشگاه علوم پزشکی تبریز بودند ولی تفاوت معنی داری بین میانگین نمره آگاهی فارغ التحصیلان دانشگاههای مختلف مشاهده نشد. نتایج این مطالعه وجود ارتباط معنی دار بین مدت زمان گذشته از فارغ التحصیلی شرکت کنندگان و میزان آگاهی آنها از استئونکروز وابسته به بیس فسفونات را نشان داد که با افزایش فاصله زمانی از تاریخ فارغ التحصیلی نمره آگاهی شان کاهش می یابد که در هماهنگی با نتایج مطالعه Al-hussain (۱۲) می باشد. آگاهی بیشتر فارغ التحصیلان اخیر می تواند به آموزش به روزتر کسب شده در طی تحصیل در دانشکده دندانپزشکی نسبت داده شود. بین مدت زمان اشتغال به کار بالینی و آگاهی از استئونکروز ناشی از بیس فسفونات ارتباط معنی داری یافت نشد. این در حالی است که در مطالعه Al-Mohaya و همکاران ارتباط معنی دار بین تعداد سال تجربه کار بالینی و میزان آگاهی دیده شد و نشان دادند که با افزایش تجربه کار بالینی میزان آگاهی نیز افزایش می یابد. نبود ارتباط معنی دار بین آگاهی دندانپزشکان و تعداد سال اشتغال به کار بالینی می تواند ناشی از کمبود موارد BRONJ یا عدم مراجعه این بیماران به دندانپزشک و همچنین تعداد بسیار کم باز آموزی های دوره ای باشد. ارتباط بین آگاهی از استئونکروز ناشی از بیس فسفونات و تعداد بازآموزی های مربوط به عوارض جانبی دارو گذرانده شده توسط دندانپزشکان شرکت کننده در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت و نشان داد شد که تفاوت معنی داری بین میانگین نمره آگاهی بر اساس تعداد بازآموزی گذرانده شده وجود دارد و افرادی که بیشتر از دو بازآموزی را گذرانده اند نسبت به افرادی که تنها دو بازآموزی گذرانده اند بطور معنی داری آگاهی بیشتری داشتند. در توافق با این نتیجه گیری Al-hussain در مطالعه خود نشان داد که تفاوت قابل توجه در آگاهی میان دندانپزشکان عمومی و متخصصان ناشی از شرکت در سمینارها و بازآموزی ها یا تجربه بالاتر در مواجهه با بیماران BRONJ می باشد. در مطالعات مختلف نبود دوره های بازآموزی مرتب کار بیش از حد در مطب و عدم مطالعه فقدان تبادل اطلاعات بین محیط های آکادمیک و دندانپزشکان بعنوان موانعی که بر سر راه دندانپزشک برای کسب آگاهی و مهارت کافی در زمینه های علمی و عملی مختلف وجود دارد مطرح شده است (۱۴-۱۳).

۵/۴±۵/۴ سال بود. ۸۰٪ شرکت کنندگان تا کنون در هیچ دوره بازآموزی مربوط به عوارض جانبی داروها شرکت نکرده بودند. ۱۱/۱ در ۱ دوره ۳/۳٪ در دو دوره و ۵/۶٪ در بیش از ۲ دوره بازآموزی شرکت کرده بودند. میانگین نمره شرکت کنندگان تحقیق ۴۷/۵۲±۲/۴۷ (کمترین نمره ۲ و بیشترین نمره ۱۲) بود. در ادامه به بررسی ارتباط بین نمره آگاهی و متغیرهای جنسیت سن دانشگاه محل تحصیل مدت زمان گذشته از فارغ التحصیلی مدت زمان اشتغال به کار کلینیکی و تعداد بازآموزی های شرکت شده مربوط می پردازیم. میانگین نمره شرکت کنندگان در تحقیق بر حسب جنسیت در جدول ۱-۱ آورده شده است.

جدول ۱-۱: میانگین نمره شرکت کنندگان در تحقیق بر حسب جنسیت

جنسیت	میانگین±انحراف معیار
زن	۹/۹۳±۱/۴۹
مرد	۷/۸۳±۲/۶۲
کل	۸/۴۷±۲/۵۲

آزمون independent sample t-test نشان داد بین میانگین نمره آگاهی زنان و مردان تفاوت معنی دار آماری دیده شد و میانگین نمره آگاهی زنان بیشتر از میانگین مردان بود.

$$T=-۸/۳۲ \quad df=۲۴۹/۸۵۱ \quad Pvalue<۰/۰۰۱$$

جهت بررسی وجود ارتباط آماری معنی دار بین سن شرکت کنندگان در مطالعه و نمره آگاهی ایشان از آزمون پیرسون استفاده شد. نتایج آزمون پیرسون نشان داد بین سن شرکت کنندگان و نمره آگاهی ایشان رابطه معنی دار آماری وجود ندارد.

$$P \text{ value}: ۰/۸۲۳ \quad \text{pearson correlation}: ۰/۰۱۴$$

بحث

در این مطالعه آگاهی دندانپزشکان عمومی شهر تبریز در خصوص استئونکروز فک ناشی از مصرف بیس فسفوناتها (BRONJ) مورد بررسی قرار گرفته است. بیس فسفوناتها تحلیل استخوان را مهار کرده و در درمان مالتیپل میلوما، متاستاز استخوانی، و هایپرکلسمی بدخیم مورد استفاده قرار می گیرند که در این بیماران افزایش طول عمر و بهبود کیفیت زندگی را در پی داشته اند (۸-۹). همچنین این داروها بطور گسترده در پیشگیری و درمان استئوپروزیس و بیماریهای استخوان نظیر پاژت مورد استفاده قرار می گیرند (۱۰-۸). در این مطالعه برای بررسی آگاهی در مورد استئونکروز ناشی از مصرف بیس فسفونات ۱۲ سوال از ۲۷۰ دندانپزشک شرکت کننده در مطالعه پرسیده شد که میانگین نمرات آنها ۴۷/۵۲±۲/۴۷ بدست آمد که کمترین نمره آنها ۲ و بیشترین ۱۲ بود. در مطالعه لوپز و همکاران (۱۱) ۶۸/۳٪ دانپزشکان دارای آگاهی و اطلاعات بروز بودند در حالیکه در مطالعه Al-Mohaya و همکاران این آگاهی در کمترین سوم شرکت کنندگان ۳۱/۵٪ مشاهده شد. نتایج مطالعه نشان داد میانگین نمره آگاهی زنان بطور معنی داری بیشتر از مردان است که در توافق با نتیجه مطالعه

نتیجه گیری

از داده های بدست آمده از این مطالعه می توان نتیجه گرفت میزان آگاهی دندانپزشکان عمومی شهر تبریز در خصوص BRONJ در حد مطلوب می باشد. بیمار مبتلا به استئونکروز ناشی از بیس فسفونات می تواند چالش بزرگی برای دندانپزشک باشد و لزوم آگاهی از علائم درمانها و مدیریت این بیماران برای هر دندانپزشکی لازم می باشد.

این مقاله منتج از پایانامه تحقیقاتی به شماره ۱۴۴۸ دانشکده دندانپزشکی می باشد.

این مقاله شامل ملاحظات اخلاقی نمی شود.

مؤلف اظهار می دارد که منافع متقابلی از تالیف یا انتشار این مقاله ندارد.

در نگارش این مقاله از منابع مالی هیچ ارگان یا موسسه ای استفاده نشده است.

References

1. Cone-Neto N, Bastos A S. Epidemiological aspects of rheumatoid arthritis patients affected by oral bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *Head and Face Medicine* 2012; **8**: 9-5. doi: 10.1186/1746-160X-8-5
2. Margaix-Munoz M, Bagan J, Poveda-Roda R. Intravenous oral bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: influence of coadjuvant antineoplastic treatment and study of buccodental condition. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2013; **18**(2): 194-200. doi: 10.4317/medoral.18604
3. Torres S R, Chen C S K, Leroux B G, Lee P P, Hollender L g. Short communication Fractal dimension evaluation of cone beam computed tomography in patients with bisphosphonate-related osteonecrosis. *Dentomaxfac Radio* 2011; **40**: 501-508. doi: 10.1259/dmfr/14636637
4. Sharma D, Sasolvanovski A, Selvin M, Hamlet S, Pop S T, KlaraBrinzaniuc B. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws (BRONJ): diagnostic criteria and possible pathogenic mechanism of an unexpected antiangiogenic side effect. *Vas Cell* 2013; **5**: 1-5. doi: 10.1186/2045-824X-5-1
5. Ruggiero S L, Mehrotra, Rosenberg T J, Engroff S L. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; **62**: 527-534. doi: 10.1016/j.joms.2004.02.004
6. Marunick M, Miller R, Gordon S. Adverse oral sequelaeto bisphosphonate administration. *J Mich Dent Assoc* 2005; **87**: 44-49.
7. Lam D K, Sandor G K B, Holmes H I, Wayne Evans A. A review of Bisphosphonate-Associated osteonecrosis of the jaws and it's management. *Journal of the Canadian dental association* 2007; **73**(5): 417-422.
8. Advisory Task Force on Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws, American Association of oral and Maxillofacial Surgeons. Position paper on Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *Journal Oral Maxillofacial Surgery* 2007; **65**: 369-376. doi:10.1016/j.joms.2006.11.003
9. Pazianas M, Miller P, Blumentals W A, Bernal M, Kothawala M. A review of the literature osteonecrosis of the jaws in patients with osteoprosis treated with oral bisphosphonates: prevalence, risk factors and clinical characteristics. *Clinical Therapeutics* 2007; **29**(8): 1548-1558. doi:10.1016/j.clinthera.2007.08.008
10. Hoff A O, Toth B B, Altundag K. Frequency and risk factors associated with osteonecrosis og the jaw in cancer patients treated with intravenous bisphosphonates. *Journal Bone Mineral Research* 2008; **23**(6): 826-836. doi: 10.1359/jbmr.080205
11. Lopez-Jornet P, Camacho-Alonso F, Molina-Minano F, Gomez-Garcia F. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw. Knowledge and attitudes of dentists and dental students: a preliminary study. *Jeval Clin Pract* 2010; **16**(5): 878-882. doi: 10.1111/j.1365-2753.2009.01203.x
12. Alhussain A. (knowledge, practice and opinions of Ontario dentists when treating patients receiving bisphosphonates. A thesis submitted in conformity with the requirements for the degree of Master of Science graduate oral and maxillofacial surgery, university of Torento. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2015; **73**(6): 1095-1105. doi: 10.1016/j.joms.2014.12.040
13. Cabana M D, Rand C S, Powe N R, Wu A W, Wilson M H, Abboud PA, et al. Why don't physicians follow clinical practice quidelines? A framework for improvement. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 1999; **282**(15): 1458-1465. doi: 10.1203/00006450-199904020-00719
14. Van der Sanden W J, Mettes D G, Plasschaert A J, Van't Hof M A, Groel R P, Verdonschort E H. Clinical practice quidilines in dentistry: opinion of dental practitioners on their contribution to the quality of dental care. *Quality & Safety in health care* 2003; **12**(2): 107-111.