

Atrofie van de mandibula en metabool beenverlies*)

Samenvatting

Zowel röntgenologisch onderzoek bij edentate patiënten met en zonder atrofie van de mandibula als röntgenologisch, histomorfometrisch en endocrinologisch onderzoek bij edentate patiënten met een ernstige atrofie van de mandibula en die een kaakverhogende operatie hadden ondergaan, heeft het volgende aangetoond. Metabool beenverlies, histologisch en endocrinologisch gekarakteriseerd als een secundaire hyperfunctie van de bij schildklieren, is een oorzakelijke factor in de pathogenese van atrofie van de mandibula.

BRAS J. Atrofie van de mandibula en metabool beenverlies. Ned Tijdschr Tandheelkd 1990; 97: 56-9.

J. Bras, tandarts

Uit de afdeling Pathologie van het Academisch Ziekenhuis bij de Universiteit van Amsterdam, Academisch Medisch Centrum te Amsterdam.

*)Betreft een bewerking van een voordracht, gehouden tijdens het symposium 'Preventive Prosthodontics', F.D.I., september 1989, Amsterdam.

Trefwoorden: Mandibula - Atrofie - Botstofwisseling

Datum van acceptatie: 13 december 1989.

Adres: Dr. J. Bras, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam.

1 INLEIDING

De processus alveolaris van een volgroeide kaak dankt haar bestaan en vorm aan de aanwezigheid van natuurlijke gebitselementen. Verlies van gebitselementen leidt tot resorptie van de processus alveolaris. De snelheid van deze resorptie toont sterke individuele verschillen en is veel hoger in de mandibula dan in de maxilla. De resorptiesnelheid van de edentate maxilla bedraagt gemiddeld 0,1 mm per jaar;¹ die van de edentate mandibula, afhankelijk van het geciteerde onderzoek, gemiddeld 0,4-1,4 mm per jaar.¹⁻³

De soms zeer sterke resorptie van de edentate mandibula, ook wel atrofie van de mandibula genoemd, vormt een belangrijk probleem binnen de tandheelkundige gezondheidszorg. De pathogenese is onduidelijk. Preventie is hierdoor niet mogelijk. Tandheelkundige hulp blijft beperkt tot een aanpassen, respectievelijk vernieuwen van de gebitsprothese, eventueel uitgebreid met preprothetische chirurgie.

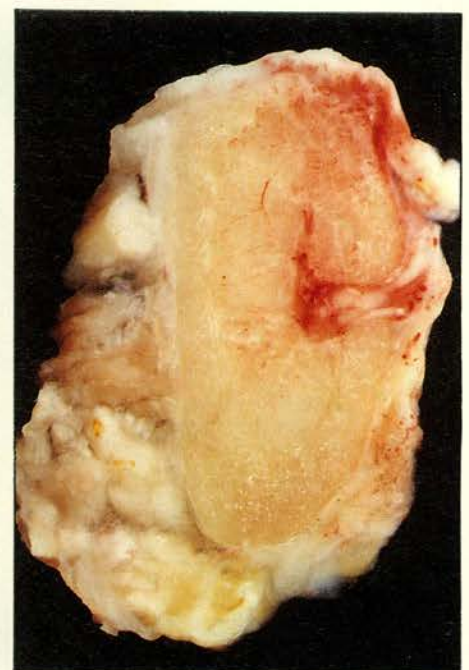
De in de literatuur genoemde factoren die resorptie veroorzaken, c.q. beïnvloeden, zijn lokale factoren, storingen in de vascularisatie en storingen in de skeletstofwisseling, die leiden tot een verlies van beenmassa (metabool beenverlies). De lokale factoren zijn veelal te herleiden tot de pasvorm, de functie en het gebruik van de gebitsprothesen.⁴ Storingen in de vascularisatie als oorzakelijke factor in de genese van atrofie van de mandibula wordt in een paar studies gesuggereerd,⁵⁻⁸ doch niet bewezen. Volgens deze studies zou door atherosclerose van de arteria alveolaris inferior bij het ouder worden de centrale vascularisatie van de mandibula afnemen en worden overgenomen door periostale vaten,⁵⁻⁷ afkomstig van de arteria facialis.⁵ Deze revascularisatie zou echter worden belemmerd door het dragen van een gebitsprothese.⁸ Deze opvattingen worden tegenge-

sproken door eigen onderzoek.⁹ Daaruit blijkt namelijk dat in de edentate mandibula de spongiosa, de cortex, een deel van het periost en de alveolaire mucosa door de arteria alveolaris inferior worden gevasculariseerd en dat takken van de arteria facialis alleen het buitenste deel van het periost, de aangrenzende weke delen en soms het symphysisgebied van bloed voorzien (afb. 1).⁹

In de literatuur na 1973 wordt een positieve relatie beschreven tussen atrofie van de kaak en metabool beenverlies.¹⁰⁻¹⁹ Eigen onderzoek hierover dateert van na

1982,¹⁵⁻²¹ en de hieraan voorafgaande publicaties over dit onderwerp zijn in aantal beperkt.¹⁰⁻¹⁴ Een hierin gesuggereerde positieve relatie tussen atrofie van de mandibula en metabool beenverlies werd destijds tegengesproken.²²

Het eigen onderzoek betrof retro- en prospectieve studies bij in totaal 170 edentate patiënten met een sterke atrofie van de mandibula. Deze ondergingen tussen januari 1979 en september 1986 op de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie van het Academisch Medisch Centrum een kaakverhogende operatie door middel van een



Afb. 1. Dwarsdoorsneden door een humane edentate onderkaak t.h.v. het molaargebied (links) en het foramen mentale (rechts) na opspuiten van de a. alveolaris inferior met een rode kunststof en de a. facialis met een gele kunststof.

Rood aankleurende vaten worden aangetroffen in de spongiosa, cortex, periost, aangrenzende weke delen, mucosa en langs de zenuw. Geel aankleurende vaten worden slechts aangetroffen in de meest perifere weke delen.

sandwich-vizierosteotomie met perifere en interpositionele autologe bottransplantatie. Aan dit onderzoek lagen de volgende vraagstellingen ten grondslag:

- Is metabool beenverlies een oorzakelijke factor in de pathogenese van atrofie van de mandibula?
- Zo ja, wat is dan de aard van deze storing in de skeletstofwisseling?

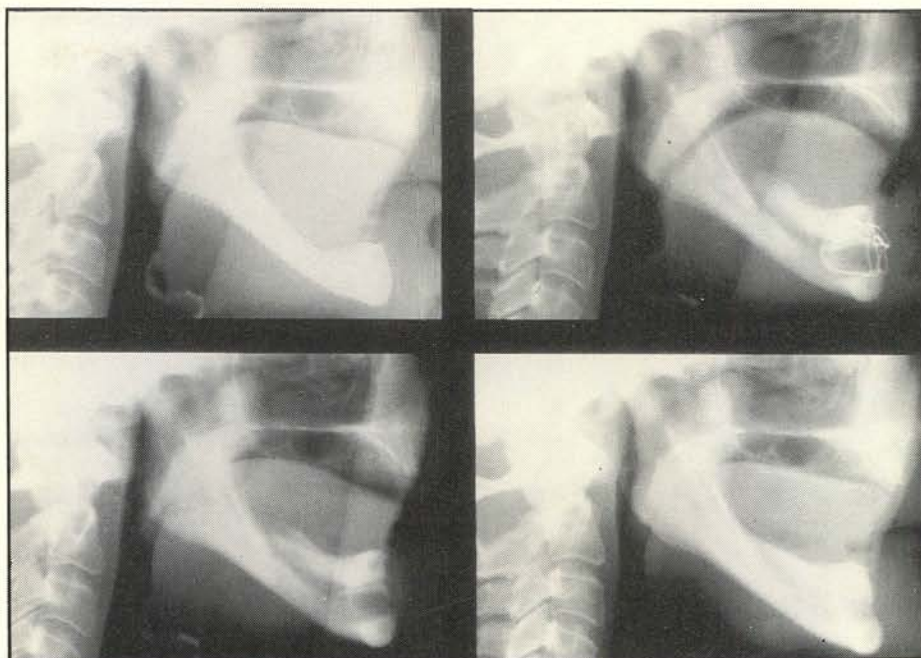
De resultaten van dit onderzoek worden in dit artikel besproken en vergeleken met de beschikbare literatuur over dit onderwerp. Voor een algemene beschouwing over de botstofwisseling wordt een verwijzing gemaakt.²³

2 RÖNTGENOLOGIE

Bij alle patiënten werden volgens het behandelprotocol preoperatief, direct postoperatief en vervolgens 3, 6, 12, 24, 36 en 60 maanden postoperatief gestandaardiseerde laterale röntgenopnamen van de schedel (RSP) en orthopantomogrammen (OPG) vervaardigd (afb. 2).

Ten behoeve van het onderzoek moesten röntgenologische parameters worden ontwikkeld, die konden worden afgelezen op de beschikbare röntgenfoto's en die informatie konden geven over de metabole skeletstatus. In het algemeen wordt metabool beenverlies gekarakteriseerd door het dunner worden van corticale structuren. Afgeleiden hiervan zijn de met behulp van gestandaardiseerde hand-polsfoto's bepaalde metacarpaalindex en, wat betreft de kaak, het verlies van de lamina dura.

Voor beoordeling van corticale structuren op de bij dit onderzoek beschikbare röntgenfoto's, bleek het OPG het meest



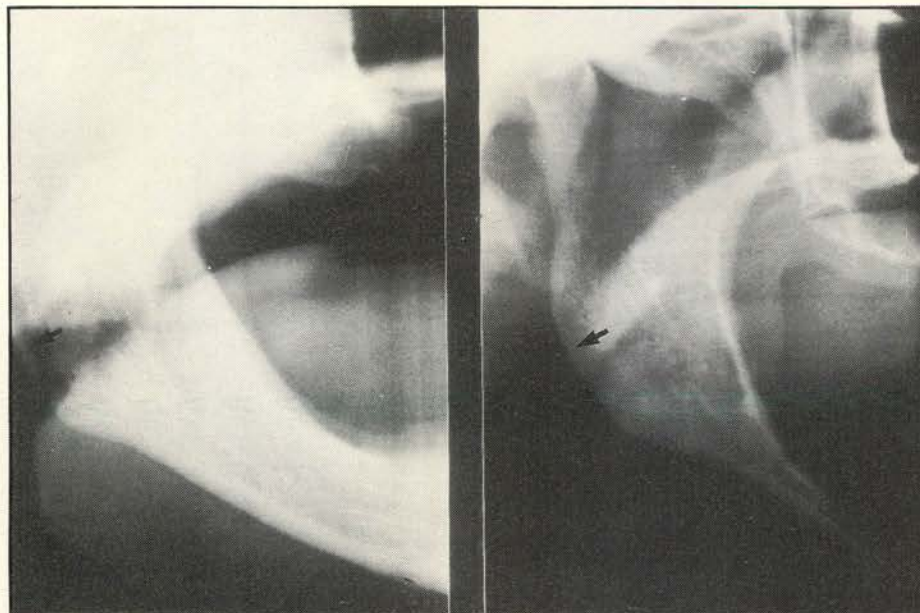
Afb. 2. Absolute verhoging van de mandibula door een sandwich-vizierosteotomie met interpositionele en perifere bottransplantatie. RSP preoperatief, direct postoperatief, 3 en 12 maanden postoperatief.

geschikt. Op OPG's, vervaardigd op dezelfde orthopantomograaf (Siemens OP-2), bleek de dikte van de cortex ter plaatse van gonion zowel bij mannen als vrouwen tussen de 15 en 60 jaar constant te zijn (gemiddeld 1,5 mm, SD: 0,25). Bij mannen van 60 jaar en ouder werd een geringe afname van voornoemde cortexdikte aangetroffen. Bij vrouwen van 60 jaar en ouder daarentegen bleek sprake van een sterk afnemen van de cortexdikte ter plaatse van gonion, hetgeen te verklaren is door een post-menopausale osteoporose.²⁰

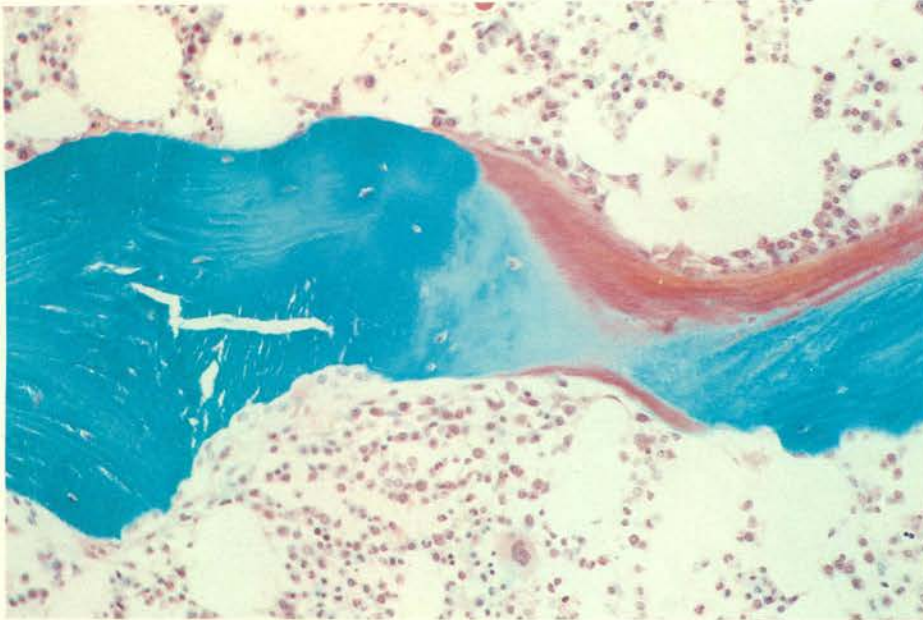
In een serie van patiënten, bekend met metabool beenverlies op basis van een terminale nierinsufficiëntie (renale osteodystrofie) bleek de cortexdikte ter plaatse van gonion, verder te benoemen als de gonion-index, te correleren met de ernst van de renale osteodystrofie zoals vastgesteld op gestandaardiseerde crista iliacabiopoten.²¹ Op basis van deze bevindingen werd geconcludeerd dat de gonion-index een geschikte parameter is voor de röntgenologische evaluatie van metabool beenverlies en dat een gonion-index van minder dan 1 mm suggestief is voor metabool beenverlies.

Bij beoordeling van de gonion-index, in de voor onze studies gebruikte series patiënten met een sterke atrofie van de mandibula en aangeboden voor een absolute kaakverhoging, bleek dat in de verschillende series 35-50% van de vrouwen en 28-40% van de mannen aanwijzingen hadden voor metabool beenverlies. Ongeveer 80% van deze patiënten was jonger dan 60 jaar.¹⁵⁻¹⁸ In een controlegroep van edentate patiënten, die ten minste vijf jaar een volledige gebitsprothese droegen en bij wie de kaakhogte geschikt was voor het klinische tandheelkundig onderwijs bleek de gonion-index daarentegen een normale verdeling te tonen, dat wil zeggen een gonion-index kleiner dan 1 mm werd slechts aangetroffen bij vrouwen ouder dan 57 jaar (afb. 3).¹⁵

Deze röntgenologische bevindingen zijn in overeenstemming met die van twee andere onafhankelijke studies,^{10 11} waarin met behulp van gamma-foton-absorptiometrie bij patiënten met een sterke atrofie van de mandibula, die voor preprothetische chirurgie waren verwezen, een signifi-



Afb. 3. Deel van een OPG van een edentate patiënt met een goede processus alveolaris (links) en een edentate patiënt met een sterke atrofie van de mandibula (rechts). Bemerkt het verschil in dikte van de cortex t.p.v. gonion (pijl).



Afb. 4. Detail van een niet-ontkalkt verwerkt crista iliaca biopsie van een patiënt met een sterke atrofie van de mandibula. De verkalkte botmatrix kleurt groen; de niet-verkalkte botmatrix (osteoid) rood. Er is een duidelijke toename van de dikte van de osteoid-zomen en de hoeveelheid osteoid in vergelijking met de totale hoeveelheid verkalkte en niet-verkalkte botmatrix (toename relatieve osteoid-volume). Tevens een toename van resorptie-lacunen. (Goldner-kleuring, oorspronkelijke vergroting 100x).

cante daling van de botdichtheid van de radius werd aangetroffen. Echter, deze bevindingen konden niet worden gereproduceerd in een overeenkomstig onderzoek bij 100 edentate patiënten met een ernstige atrofie van de mandibula.²²

Eigen onderzoek toonde eveneens aan dat de resorptie bij een operatief verhoogde mandibula sneller verliep bij patiënten met röntgenologische aanwijzingen voor metabool beenverlies (gonion-index kleiner dan 1 mm), dan bij patiënten zonder röntgenologische aanwijzingen voor metabool beenverlies (gonion-index 1 mm of meer). Dit was significant vanaf zes maanden gedurende de verdere follow-up.^{16 17}

3 HISTOMORFOMETRIE

De bevindingen van het röntgenonderzoek, te weten een te lage gonion-index in 35-50% van de patiënten en een significant snellere resorptie van de verhoogde mandibula in patiënten met een te lage gonion-index, suggereert dat metabool beenverlies een oorzakelijke factor is in de pathogenese van atrofie van de mandibula. Om de aard van dit veronderstelde metabole beenverlies verder te typeren zijn bij 74 patiënten met een sterke atrofie van de mandibula en aangeboden voor preprothetische chirurgie, tussen maart 1983 en september 1986 gestandaardiseerde crista iliaca biopsies genomen voor een histomorfometrische analyse. Van deze 74 patiënten (63 vrouwen, 11 mannen) hadden 28 patiënten (25 vrouwen, 3 mannen) op basis van de gonion-

index aanwijzingen voor metabool beenverlies.¹⁸

De histomorfometrische bevindingen in de subgroep van 63 vrouwen, waarvan 25 vrouwen met en 38 vrouwen zonder een te lage gonion-index, zijn als volgt (afb. 4):

- Het trabeculaire botvolume, een parameter voor osteoporose, was significant verlaagd bij 12% van de vrouwen met en bij 13% van de vrouwen zonder röntgenologische aanwijzingen voor metabool beenverlies.
- De relatieve osteoid-zoomlengte, een parameter voor osteoblastactiviteit, was normaal in alle vrouwen.
- Het relatieve osteoid-oppervlak en de gemiddelde osteoid-zoomdikte, beide parameters voor osteoblastactiviteit en storingen in de calcificatie, waren significant verhoogd in respectievelijk 48 en 84% van de vrouwen met en respectievelijk 34 en 87% van de vrouwen zonder röntgenologische aanwijzingen voor metabool beenverlies.
- Het actieve resorptie-oppervlak, een indicatie voor een tekort aan calcium en/of hyperfunctie van de bij schildklieren, was significant verhoogd bij 60% van de vrouwen uit beide röntgenologische subgroepen.

Deze bevindingen waren meer uitgesproken in de groep van vrouwen met röntgenologische aanwijzingen voor metabool beenverlies, dan in de groep van vrouwen zonder deze röntgenologische kenmerken. Tevens werd in beide röntgenologische subgroepen een positieve correlatie aangetrof-

fen tussen de resorptiesnelheid van de verhoogde mandibula en de omvang van het actieve resorptie-oppervlak.

In de kleine subgroep van mannelijke patiënten werd eenzelfde beeld aangetroffen. Dit leidde tot de conclusie dat metabool beenverlies, histologisch passend bij een tekort aan calcium (toename osteoid-zoomdikte en osteoid-oppervlak, normale osteoid-zoomlengte) en een hyperfunctie van de bij schildklieren (toename actieve resorptie-oppervlak) een rol speelt in de pathogenese van atrofie van de mandibula.¹⁸ In de literatuur zijn slechts twee kleine series beschreven, waarin bij respectievelijk vier patiënten en zes patiënten met een sterke atrofie van de mandibula histomorfometrisch onderzoek is verricht aan crista iliaca biopsies.^{11 12} Deze studies zijn door de toegepaste selectie en het kleine patiënten-aantal moeilijk te interpreteren, doch lijken in overeenstemming met onze, hierboven geschetste bevindingen.

4 ENDOCRINOLOGIE

Om bovengenoemde conclusie, waarin het metabole beenverlies histologisch werd gekarakteriseerd als passend bij een tekort aan calcium en een hyperfunctie van de bij schildklieren, verder te onderbouwen werd bij 11 opeenvolgende patiënten met een sterke atrofie van de mandibula en aangeboden voor preprothetische chirurgie, een uitgebreid klinisch-chemisch, endocrinologisch, röntgenologisch en histomorfometrisch onderzoek verricht.¹⁹

Bij het klinisch-chemische en endocrinologische onderzoek werd alleen een afwijkende PTH-respons na infusie met EDTA waargenomen. Door toediening van EDTA, een calciumbinder, ontstaat een hypocalciëmie. Hierop reageren de bij schildklieren met een versterkte synthese van parathormoon (PTH). De omvang van deze respons geeft een indruk over de functie van de bij schildklieren. Alle patiënten hadden normale uitgangswaarden voor calcium en PTH. Na toediening van EDTA werd bij zes van de 11 patiënten (54%) een duidelijk verhoogde PTH-respons gemeten, hetgeen gezien de normale uitgangswaarden, past bij een secundaire hyperfunctie van de bij schildklieren. Bij twee van de 11 patiënten (18%) was de PTH-responscurve verhoogd, maar voldeed niet aan alle criteria voor een hyperparathyreoïdie.

Histomorfometrie van crista iliaca biopsies toonde een verminderde mineralisatie en een verhoogde resorptie-activiteit bij tien van de 11 patiënten (91%). Bij het röntgenonderzoek werd een te lage gonion-index aangetroffen bij vijf van de 11 patiënten (45%).

Tussen de endocrinologische, histologische en röntgenologische parameters be-

stond een duidelijke correlatie. Dit leidde uiteindelijk tot de conclusie dat metabool beenverlies ten gevolge van een geringe hyperfunctie van de bijnieren een rol speelt in de pathogenese van atrofie van de mandibula.¹⁹

5 DISCUSSIE

Uit het hiervoor genoemde onderzoek blijkt dat metabool beenverlies een rol speelt in de pathogenese van atrofie van de mandibula. Dit metabole beenverlies wordt histologisch gekenmerkt door een verminderde mineralisatie en een toegenomen osteoclastactiviteit, beide duidend op een tekort aan calcium.¹⁸ Dit wordt bevestigd door de endocrinologische bevindingen, waarin, afhankelijk van de te gebruiken criteria, bij 54 tot 72% van de onderzochte patiënten een secundaire hyperfunctie van de bijnieren werd vastgesteld.¹⁹

De gedachte dat er een relatie bestaat tussen atrofie van de edentate mandibula en metabool beenverlies op basis van een calciumdeficiëntie, wordt ondersteund door veterinaire onderzoek.²³ Hierin is bij dieren met een secundaire nutritionele hyperparathyreoïdie een rangorde beschreven met betrekking tot veranderingen in het skelet, waarbij de eerste veranderingen werden aangetroffen in de mandibula.²³

De oorzaak van het bovengenoemde tekort aan calcium kan zijn gelegen in het dieet.¹⁸ Studies over het dieet in de Amerikaanse samenleving tonen aan dat bij vrouwen in de leeftijdsgroep van 18 tot 74 jaar 33% niet de dagelijks aanbevolen hoeveelheid calcium tot zich neemt. Bij vrouwen ouder dan 35 jaar is dit zelfs gestegen tot 75%.²⁴ Even zo belangrijk is de calciumfosfaatverhouding in het dieet. Deze behoort ongeveer 1:1 te zijn. Echter, het westerse dieet bevat veelal een overmaat aan fosfaat. Hierdoor stijgt het serum-fosfaat en daalt het serumcalcium met als uiteindelijk resultaat een secundaire hyperparathyreoïdie.²⁴⁻²⁵

In een dieetanalyse van 14 edentate patiënten met een geringe atrofie van de mandibula en 30 edentate patiënten met een sterke atrofie van de mandibula werd in de laatstgenoemde patiëntengroep een significante daling van het calcium en fosfaat gevonden, gekoppeld aan een significante daling van de calciumfosfaatverhouding door een relatieve stijging van het fosfaat.¹³ Ook blijkt dat bij patiënten, die na totale extractie gedurende een jaar dagelijks een suppletie van calcium en vitamine D2 kregen, de resorptie van de edentate kaak

signifcant minder was dan bij een controle-groep die placebo's ontving.¹⁴

Mogelijk kan een sterke resorptie van de edentate mandibula worden voorkomen

door een dagelijkse suppletie van calcium met of zonder vitamine D. De beste preventie blijft echter het behoud van de eigen dentitie.

SUMMARY

MANDIBULAR ATROPHY AND METABOLIC BONE LOSS

Key words: Mandible - Atrophy - Bone metabolism

Radiological studies in edentulous patients with and without atrophy of the mandible and radiological, histomorphometrical and endocrinological studies in edentulous patients with a severe atrophy of the mandible and treated by ridge augmentation has shown that: metabolic bone loss, histologically and endocrinologically characterized as a secondary hyperfunction of the parathyroid glands, is a causal factor in the pathogenesis of mandibular atrophy.

LITERATUUR

- 1 ATWOOD DA, COY WA. Clinical, cephalometric, and densitometric study of reduction of residual ridges. *J Prosthet Dent* 1971; 26: 280-95.
- 2 TALLGREN A. The continuing reduction of the residual alveolar ridges incomplete denture wearers: A mixed longitudinal study covering 25 years. *J Prosthet Dent* 1972; 120-32.
- 3 CARLSSON GE, PERSSON G. Morphological changes of the mandible after extraction and wearing of dentures. A longitudinal, clinical and X-ray cephalometric study covering 5 years. *Odontol Revy* 1967; 18: 27-54.
- 4 MERCIER P, VINET A. Factors involved in residual alveolar ridge atrophy of the mandible. *J Can Dent Assoc* 1988; 19: 339-43.
- 5 BRADLEY JC. Age changes in the vascular supply of the mandible. *Br Dent J* 1972; 132: 142-4.
- 6 BRADLEY JC. A radiological investigation into the age changes of the inferior dental artery. *Br J Oral Surg* 1975; 13: 82-90.
- 7 POGREL MA, DODSON T. Arteriographic assessment of patency of the inferior alveolar artery and its relevance of alveolar atrophy. *J Oral Maxillofac Surg* 1987; 45: 767-9.
- 8 WHINERY JG. Mandibular atrophy: a theory of its cause and prevention. *J Oral Surg* 1975; 33: 121-4.
- 9 BRAS J, JONGE HKT, VAN MERKESTEYN JPR. De vascularisatie van de humane mandibula. Proceedings 32e Najaarsvergadering Nederlandse Vereniging voor Mondziekten en Kaakchirurgie, Bussum, 4-5 november, 1988. 50. Bussum: Ned. Ver. voor Mondziekten en Kaakchirurgie 1988: 50.
- 10 ROSENQUIST JB, BAYLING DJ, BERGER JS. Alveolar atrophy and decreased skeletal mass of the radius. *Int J Oral Surg* 1978; 7: 479-81.
- 11 BAYS RA, WEINSTEIN RS. Systemic bone disease in patients with mandibular atrophy. *J Oral Maxillofac Surg* 1982; 40: 270-2.
- 12 FAZILI M, VAN OVERVEST-EERDMANS GR, VERNOOY AM, VISSER WJ, VAN WAAS MAJ. Follow-up investigation of reconstruction of the alveolar process in the atrophic mandible. *Int J Oral Surg* 1978; 7: 400-4.
- 13 WICAL KE, SWOOPE CC. Studies of residual ridge resorption. Part II. The relationship of dietary calcium and phosphorus to residual ridge resorption. *J Prosthet Dent* 1974; 13-22.
- 14 WICAL KE, BRUSSEE P. Effects of a calcium and vitamin D supplement on alveolar ridge resorption in immediate denture patients. *J Prosthet Dent* 1979; 41: 4-11.
- 15 BRAS J, VAN OOIJ CP, DUNS JY, WANSINK HM, DRIESSEN RM, VAN DEN AKKER HP. Mandibular atrophy and metabolic bone loss. A radiologic analysis of 126 edentulous patients. *Int J Oral Surg* 1983; 12: 309-13.
- 16 BRAS J, VAN OOIJ CP, VAN DEN AKKER HP. Mandibular atrophy and metabolic bone loss. Mandibular ridge augmentation by combined sandwich-visor osteotomy and resorption related to metabolic bone state. *Int J Oral Surg* 1985; 14: 16-21.
- 17 HABETS LLHM, BRAS J, VAN DEN AKKER HP, BORGMEYER-HOELEN AMMJ, VAN OOIJ CP. Mandibular ridge augmentation by combined sandwich-visor osteotomy and resorption related to metabolic bone state. A 5 year follow-up. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987; 16: 540-7.
- 18 HABETS LLHM, BRAS J, VAN MERKESTEYN JPR. Mandibular atrophy and metabolic bone loss. Histomorphometry of iliac crest biopsies in 74 patients. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988; 17: 325-9.
- 19 HABETS LLHM, BRAS J, BORGMEYER-HOELEN AMMJ. Mandibular atrophy and metabolic bone loss. Endocrinology, radiology and histomorphometry. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988; 17: 208-11.
- 20 BRAS J, VAN OOIJ CP, ABRAHAM-INPIJN L, KUSEN GJ, WILMINK JM. Radiographic interpretation of the mandibular angular cortex: A diagnostic tool in metabolic bone loss. Part I. Normal State. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982; 53: 541-5.
- 21 BRAS J, VAN OOIJ CP, ABRAHAM-INPIJN L, WILMINK M, KUSEN GJ. Radiographic interpretation of the mandibular angular cortex: A diagnostic tool in metabolic bone loss. Part II. Renal Osteodystrophy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982; 53: 647-50.
- 22 MERCIER P, INOUE S. Bone density and serum minerals in cases of residual alveolar ridge atrophy. *J Prosthet Dent* 1981; 46: 250-5.
- 23 KROOK L, WHALEN JP, LESSER GV, BERENS DL. Experimental studies on osteoporosis. *Meth Archiev Exp Pathol* 1975; 7: 72-108.
- 24 SCHACHTELE FC, ROSAMOND WD, HARTLANDER SK. Diet and aging: Current concerns related to oral health. *Gerodontics* 1985; 1: 117-24.
- 25 BAXTER JC. Relationship of osteoporosis to excessive residual ridge resorption. *J Prosthet Dent* 1981; 46: 123-5.