



E.H. Burger

Een zesde zintuig: bot als mechanosensor



Prof. dr. E.H. Burger

Samenvatting van het college door prof.dr. E.H. Burger op dinsdag 7 mei ter gelegenheid van haar afscheid als hoogleraar in de Orale Celbiologie aan het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA).

BURGER EH. Een zesde zintuig: bot als mechanosensor. Ned Tijdschr Tandheelkd 2002; 109: 312.

Atrofie van de kaak na tandverlies is een voorbeeld van (klinisch ongewenste) botadaptatie. Botadaptatie is het verschijnsel dat tijdens het leven de dichtheid en de contour van de botten kunnen veranderen als reactie op een sterk veranderde belasting. De slinkende edentate kaak is één van de meest algemeen bekende voorbeelden, maar ongewenste adaptatie is ook bekend bij de orthopedie, waar vervanging van het artrotische heupgewricht leidt tot atrofie van de femurschacht. Alhoewel de veranderingen in het bot klinisch ongewenst zijn, gaat het om een aanpassing van het botweefsel die biologisch gezien logisch is. Bij de heupprothese neemt de pin van de prothese een groot deel van de draagfunctie van de femurschacht over, waardoor deze overbodig wordt. In de edentate kaak heeft de processus alveolaris zijn mechanische functie bijna totaal verloren. De overkappingsprothese belast het bot niet alleen veel minder, maar ook nog eens verkeerd: in plaats van (trek)belasting via de vezels van het parodontaal ligament die diep in het bot doordringen, geeft de overkappingsprothese enige oppervlakkige (druk)belasting via de mucosa. De irritatie van de 'geplette' mucosa als gevolg hiervan is waarschijnlijk juist een extra oorzaak van botafbraak. Willen we in de toekomst beter met dit probleem kunnen omgaan, dan zullen we het biologische mechanisme moeten leren begrijpen dat eraan ten grondslag ligt. Aan de afdeling Orale Celbiologie van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA) is de laatste vijftien jaar een serie onderzoeken uitgevoerd die nieuw licht op dit probleem hebben geworpen.

Ons onderzoek naar het biologische mechanisme van botadaptatie had twee ingangen. Ten eerste een experimenteel celbiologische benadering, waar met behulp van weefselweekeperimenten de reacties van botcellen op mechanische prikkels werden gemeten. Ten tweede een biomechanische benadering, waar de lokale vervormingen in het weefsel tijdens botafbraak en regeneratie werden berekend met de eindige-elementen-methode. Uitgangspunt was dat de cellen van het bot op de een of andere manier worden aangestuurd door de mechanische prikkels die ze tijdens normaal gebruik van het botweefsel ontvangen.

De celbiologische experimenten wezen het volgende uit: De mechanosensorische functie wordt uitgevoerd door het netwerk van osteocyten, die via lange celuitlopers met elkaar verbonden zijn. De celuitlopers liggen in dunne kanaaltjes in de harde botmatrix, waardoor het bot te vergelijken is met een harde spons: als je erop drukt, pers je vloeistof uit de kanaaltjes. De viskeuze vloeistof in de kanaaltjes 'schuurt' dus langs de cel wan-

neer het botstuk belast wordt. Deze schuifspanning is de mechanische prikkel waar de osteocyt op reageert met de productie van een aantal signaalstoffen, zoals prostaglandines en stikstofoxide. Prostaglandinen kunnen onder andere osteoblasten activeren om bot te maken, terwijl NO op osteoclasten werkt en ze juist inactieveert.

Met de eindige-elementen-methode kon (in samenwerking met ingenieurs van de Vrije Universiteit en de Technische Universiteit Eindhoven) de vloeistofschuifspanning worden berekend in een stukje botweefsel dat bezig is zich te remodeleren. Adaptatie voltrekt zich namelijk tijdens remodelering, waarbij osteoclasten het bot afbreken en osteoblasten het weer aanmaken. Het bleek dat normale belasting een hoge vloeistofschuifspanning veroorzaakt langs de osteocyten die rond de resorptietunnel liggen. Aan de punt van de tunnel veroorzaakt belasting echter stilstand van vloeistof, waardoor de osteocyten juist helemaal niet worden geprikkeld. Dat betekent dus dat aan de punt de osteocyten geen NO maken, en langs de tunnel juist extra veel. Er zijn aanwijzingen dat osteocyten die geen NO maken, na een tijdje doodgaan volgens een proces dat 'apoptose' heet. Apoptotische osteocyten trekken osteoclasten aan, die de apoptotische osteocyt plus bijbehorende botmatrix 'oppeuzelen', en zo kan worden verklaard dat het legertje osteoclasten steeds dieper het bot in trekt. Verderop langs de tunnelwand maken de osteocyten juist extra veel NO, waardoor ze zelf gezond blijven maar bovendien de osteoclasten afweren. Ten slotte maken ze prostaglandinen, waardoor ze osteoblasten stimuleren om nieuw bot te maken waarmee de tunnel weer wordt opgevuld. Zo leidt remodelering dus tot nieuw, vers bot, waardoor veroudering van het weefsel wordt tegengegaan. Maar dit gebeurt alleen als het bot wordt belast. Als het niet wordt belast gaan de osteocyten alleen maar harder dood en maken ze geen prostaglandinen. De osteoclasten maken gaten in het bot die niet meer worden opgevuld: het bot wordt poreus, en verdwijnt ten slotte. De onbelaste edentate kaak resorbeert.

Klinisch betekenen deze resultaten dat anders dan de overkappingsprothese, een prothese op implantaten het bot wel gezond houdt: via het implantaat wordt het bot immers tijdens kauwen direct belast, en niet via een geplette mucosa. Of het proces van resorptie ooit chemisch, via medicamenten, kan worden voorkomen, moet de toekomst leren. Wat dat betreft heeft ons tandheelkundige probleem veel raakvlakken met osteoporose, waarvoor een aantal resorptieremmers op de markt is gebracht. Maar voorlopig lijkt herstel van mechanische functie de meest gezonde optie!