



R.A. Feelders¹
E.J. Delwel²
C. de Baat³

Acromegalie

Behandeling van de oorzaak en de orale gevolgen

Samenvatting

Trefwoorden:

- Acromegalie
- Macroglossie
- Mandibulaire prognathie

Uit ¹de afdeling Inwendige Geneeskunde, ²de afdeling Neurochirurgie en ³de afdeling Mondziekten, Kaakchirurgie en Bijzondere Tandheelkunde van het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam.

Datum van acceptatie:
26 november 2003.

Adres:
Prof. dr. C. de Baat
Erasmus MC
Postbus 2040
3000 CA Rotterdam
c.debaat@erasmusmc.nl

Een 64-jarige man constateerde bij zichzelf een toenemende grootte van de handen, de voeten en de tong en een gewijzigde tandstand. De afwijking was minstens enkele jaren aanwezig en verliep progressief. Door een internist-endocrinoloog werd op basis van uiterlijke kenmerken, bloedonderzoek en een glucosebelastingstest de diagnose acromegalie gesteld. In de hypofyse werd een microadenoom gevonden. Karakteristieke veranderingen bij acromegalie zijn mandibulaire prognathie, diastemen tussen de gebitselementen, macroglossie en gezwollen lippen. In dit artikel worden de behandeling van acromegalie en de mogelijke orale gevolgen beschreven.

FEELDERS RA, DELWEL EJ, BAAT C DE. Acromegalie. Behandeling van de oorzaak en de orale gevolgen. Ned Tijdschr Tandheelkd 2004; 111: 20-22.

Gegeven

Een 64-jarige man constateerde bij zichzelf een toenemende grootte van de handen en de voeten. De afwijking bestond al enkele jaren en was progressief. Inmiddels paste zijn trouwring niet meer en zijn schoenmaat was toegenomen van maat 42 tot 44. Tevens merkte hij op dat zijn tong groter was geworden en dat de stand van zijn tanden was gewijzigd. De tanden in zijn onderkaak stonden nu voor de tanden in de bovenkaak. Voorts klaagde de man over overmatig transpireren en vermoeidheid. Door zijn huisarts werd hij verwezen naar een internist-endocrinoloog in een academisch ziekenhuis.

Onderzoek en diagnose

Anamnestic werden geen klachten gevonden over hoofdpijn of visusstoornissen. De medische voorgeschiedenis vermeldde hypertensie, hypercholesterolanemie en carpale-tunnelsyndroom. Voor dit laatste probleem was hij twaalf jaar geleden met succes geopereerd. Lichamelijk onderzoek gaf al onmiddellijk aanwijzingen voor acromegalie: forse neus en oren (afb. 1), geprononceerde onderkaak

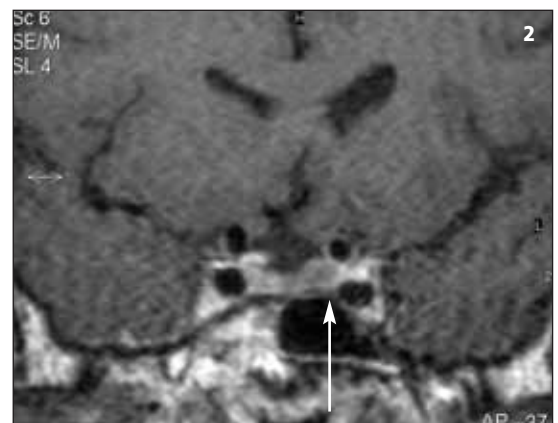


Afb. 1. Frontaal aanzicht met enigszins vergrote oren, neus en kin.

Afb. 2. MRI met links intrasellair een microadenoom.

en grote handen en voeten met zwelling van de weke delen. Bloedonderzoek toonde een concentratie groeihormoon van 8,9 µg/l bij een referentiewaarde die kleiner is dan 5 µg/l, een concentratie 'insulin-like growth factor-1' (IGF-1) van 102,9 nmol/l bij een referentiewaarde van 15-43 nmol/l en een afwezige suppressie van de concentratie groeihormoon na orale glucosebelasting. Dit laatste vormde een biochemische bevestiging van de voorlopige diagnose acromegalie. Buiten de overmatige productie van groeihormoon waren de overige functies van de hypofyse intact. Met 'magnetic resonance imaging' (MRI) van de hypofyse werd links intrasellair een microadenoom gevonden (afb. 2).

Bij de afdeling Mondziekten, Kaakchirurgie en Bijzondere Tandheelkunde in het ziekenhuis werd een consult gevraagd om de orale gevolgen van de acromegalie te beoordelen. De patiënt had op dit gebied alleen het gevoel dat de tong iets groter en het kauwen enigszins lastiger was geworden en verder geen enkele klacht, buiten het feit dat hij zich zorgen maakte over een mogelijk verlies van zijn tanden en kiezen. In het verleden en ook nog kort voor zijn verwijzing naar het ziekenhuis waren reeds diverse extracties uitgevoerd omdat de desbetreffende gebitselementen volgens het verhaal van de patiënt mobiel waren geworden. Hij vreesde een mogelijk verband tussen zijn gebitsverlies en de acromegalie. Extraoraal werd bij zijwaartse beoordeling van het gezichtsprofiel een neiging tot



een Klasse III-uiterslijk geconstateerd, bestaande uit een geprononceerde onderlip en in mindere mate een geprononceerde kin (afb. 3), waarvan tien jaar geleden nog geen sprake was (afb. 4). Bij het goed luisteren naar de patiënt werd een enigszins slissende spraak vastgesteld. Intra-oraal werd een matig onderhouden, gemutileerde dentitie gevonden met een radix relictata van gebitselement 14 en een parodontaal zeer zwak gebitselement 37. In de centrale relatie bestond alleen in het front enig onevenwichtig occlusaal contact met een lichte vorm van attritie van de frontelementen en kleine diastemen tussen de frontelementen in de onderkaak (afb. 5). De tong maakte een enigszins vergrote indruk, maar vertoonde niet de voor macroglossie kenmerkende indentaties van gebitselementen (afb. 6).

Behandeling

De patiënt werd door een neurochirurg operatief behandeld met een transsfenoïdale adenoomectomie, die ongecompliceerd verliep. Pathologisch-anatomisch onderzoek toonde een eosinofiel adenoom met immunohistochemisch aangetoonde expressie van groeihormoon.

Postoperatief daalde de concentratie van groeihormoon naar waarden tussen de 0,3 en 0,8 µg/l en de concentratie van IGF-1 naar waarden tussen de 22 en 28 nmol/l. De suppressie van groeihormoon na orale glucosebelasting herstelde volledig. Op de postoperatief vervaardigde MRI van de hypofyse werden geen aanwijzingen gevonden voor restanten van het adenoom. Parallel aan de daling in de waarden van groeihormoon en IGF-1 trad een afname op van de zwelling van de weke delen en het overmatig transpireren.

Na de operatie bestond het tandheelkundig behandelplan uit extractie van de gebitselementen 14 en 37, op preventie van verder gebitsverlies gerichte voorlichting en instructie, initiële parodontale therapie en het vervaardigen van frameprothesen in de boven- en onderkaak.

Beschouwing

Acromegalie ontstaat door overmatige productie van groeihormoon, vrijwel altijd veroorzaakt door een hypofyse-adenoom. Indien de doorsnede van het adenoom op de röntgenfoto kleiner is dan 1 cm spreekt men van een microadenoom, bij grotere tumoren van



Afb. 3. Klasse III-uiterslijk met enigszins geprononceerde onderlip en kin.

Afb. 4. Op een profielopname van tien jaar geleden is duidelijk geen Klasse III-uiterslijk waarneembaar.

een macroadenoom. De diagnose wordt biochemisch bevestigd door een verhoogde concentratie van IGF-1 en een afwezige suppressie van de concentratie van groeihormoon in het bloedplasma na glucosebelasting. Normaal gesproken daalt deze concentratie na toediening van glucose. Bij acromegalie blijft de concentratie van groeihormoon echter normaal of er treedt een paradoxale stijging op. Het pathofysiologisch mechanisme is niet bekend. Na genezing normaliseert de concentratie van IGF-1 en herstelt de respons van groeihormoon op glucosebelasting.

Hoewel het afhankelijk is van de localisatie van het adenoom in de hypofyse, is operatieve behandeling via de transsfenoïdale benadering nog altijd de primaire behandeling. De hypofyse bevindt zich in de sella turcica die aan de onderzijde wordt begrensd door de clivus en de sinus sphenoidalis. De transsfenoïdale hypofysectomie via de sublabiale transseptale route is ontwikkeld door Cushing (1914) en later verfijnd (Guiot en Thibaut, 1959; Hardy, 1962). Eerst wordt de bovenlip geretraheerd en wordt beiderzijds een dwarse lengte-insisie gemaakt over de maxilla, net boven het vestibulum nasi, vanaf de fossa canina. Daarna wordt een toegang gemaakt tot de neusbodem op de grens tussen het kraakbeenig septum nasi en het vomer. Vervolgens wordt de mucosa eenzijdig van het vomer vrij geprepareerd tot de overgang naar de lamina perpendicularis van het ethmoid. Daarna wordt het gehele septum losgebroken van het rostrum van het os sphenoidale en naar lateraal gehouden. Onder microscopische vergroting en röntgendoorlichting wordt de sinus sphenoidalis geopend en wordt de sellabodem geïdentificeerd en in de mediaanlijn geopend. Incisie van de dura verschaft tenslotte toegang tot de hypofyse waarna met behulp van curettes en biopsietangen de tumor wordt verwijderd. Tot slot wordt de sellabodem gereconstrueerd met een uit de voorwand van de sinus sphenoidalis ver-



Afb. 5. Occlusale frontopname met alleen in het front enig onevenwichtig occlusaal contact en geringe attritie.

Afb. 6. Zijdellingsse intra-orale opname. De iets vergrote tong expandeert tussen de gebitselementen.

kregen botspaantje en fibrinelijm. Het neusseptum wordt teruggeplaatst en de wond wordt gesloten met achterlating van tampons in de neusholte. Indien het adenoom door zijn bijzondere ligging of grootte niet volledig kan worden verwijderd, kan aanvullend een medicamenteuze behandeling of radiotherapie worden gegeven (Vissink *et al*, 2004).

Karakteristieke veranderingen bij acromegalie zijn mandibulaire prognathie, diastemen tussen de gebits-elementen, macroglossie en gezwollen lippen. Van enige predispositie voor parodontitis is uit de literatuur niets bekend en hiervoor bestaat ook geen theoretische basis. In dit opzicht kon de patiënt worden gerustgesteld. Verder kon hij uitstekend met zijn restdentitie functioneren, ervoer hij zijn enigszins slissende spraak niet als een probleem en had hij geen enkele esthetische klacht over zijn iets gewijzigde uiterlijk en de kleine diastemen tussen de gebitselementen in het onderfront. Daarom is de prothetische behandeling beperkt gebleven tot het vervaardigen van frameprothesen om het aantal occlusale eenheden, zij het prothetisch, te vergroten.

Gesuggereerd is dat de prognathie van de mandibula enige regressie vertoont na de chirurgische behandeling van de hypofyse (Hargreaves en Lovelock, 1987). Dit zou voornamelijk optreden in een vroeg stadium van de ziekte. Er zijn geen onderzoeksgegevens die dit bevestigen. Aangetoond is wel dat bij langer bestaande ziekte de mandibulaire prognathie en daardoor de verstoring van de occlusie tussen de gebitselementen in

de boven- en onderkaak van blijvende aard is (Künzler en Farmand, 1991; Dostálová *et al*, 2003). Om weer een goede occlusie te krijgen of om de esthetiek te herstellen, is soms een retrognathie osteotomie van de mandibula geïndiceerd (Tornes en Gilhuus-Moe, 1986). Ook is ter verkrijging van een nog betere correctie van de dysgnathie aanbevolen naast de mandibulaire osteotomie een maxillaire progene osteotomie uit te voeren (Jackson *et al*, 1989).

Literatuur

- CUSHING H. Surgical experiences with pituitary disorders. J Am Med Assoc 1914; 63: 1515.
- DOSTÁLOVÁ S, ŠONKA K, ŠMAHEL Z, WEISS V, MAREK J. Cephalometric assessment of cranial abnormalities in patients with acromegaly. J Craniomaxillofac Surg 2003; 31: 80-87.
- GUIOT G, THIBAUT B. L' extirpation des adenomes hypophysaires par voie transsphenoidale. Neurochirurgia 1959; 1: 133-150.
- HARDY J. L' extirpation des adenomes hypophysaires par voie transsphenoidale. Union Med Can 1962; 91: 933-945.
- HARGREAVES AS, LOVELOCK DJ. Acromegaly: an unusual presentation and unexpected sequelae to treatment. Br Dent J 1987; 163: 196-197.
- JACKSON IT, MELAND NB, KELLER EE, SATHER AH. Surgical correction of the acromegalic face. A one stage procedure with a team approach. J Craniomaxillofac Surg 1989; 17: 2-8.
- KÜNZLER A, FARMAND M. Typical changes in the viscerocranium in acromegaly. J Craniomaxillofac Surg 1991; 19: 332-40.
- TORNES K, GILHUUS-MOE O. Correction of jaw deformities subsequent to treatment of acromegaly. Int J Oral Maxillofac Surg 1986; 15: 446-450.
- VISSINK A, SPIJKERVET FKL, BOOTSMA H, BERG G VAN DEN. Zwelling van de lippen als eerste uiting van acromegalie. Ned Tijdschr Tandheelkd 2004; 111: 17-19.

Summary

Key words:

- Acromegaly
- Macroglossy
- Mandibular protrusion

Acromegaly. Treatment of the causal factor and the oral sequelae

During the last few years, a 64-years-old man experienced a progressive enlargement of his hands, feet, and tongue and an alteration in the position of his frontal teeth. In a university medical clinic acromegaly was diagnosed, based on external features, serum tests, and an oral glucose tolerance test. A pituitary microadenoma was discovered. The most common oral features of acromegaly are a prognathic mandible, interdental spaces, macroglossy, and everted, swollen lips. In this article the primary treatment and the possible oral sequelae are described.