

VU Research Portal

Developmental changes in condylar bone and their mechanical consequences

Willems, N.M.B.K.

2012

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Willems, N. M. B. K. (2012). *Developmental changes in condylar bone and their mechanical consequences*. <http://www.ubvu.vu.nl/dissertations/temp/temp19.pdf?CFID=564563&CFTOKEN=2b6f247c055ceef3-54D61ADC-5056-8631-D163DE3B5AB3C779&jsessionid=A04F39417C267A66C97BDCDC66195EE3.cfusion>

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

SAMENVATTING EN CONCLUSIES

Het onderzoek dat ten grondslag ligt aan dit proefschrift richtte zich op de ontwikkeling van bot uit het kaakkopje van het varken tussen geboorte en vroege volwassenheid en het effect hiervan op de sterkte van het bot op microniveau. Het eerste doel was om de normale ontwikkeling van structuur en samenstelling van het bot uit het kaakkopje te beschrijven en te kwantificeren omdat deze tot voor kort grotendeels onbekend waren. Het tweede doel was om te onderzoeken of deze leeftijdsgerelateerde veranderingen de micromechanische eigenschappen van het bot bepalen.

In **hoofdstuk 2** wordt de ontwikkeling van enerzijds de microarchitectuur en anderzijds de mineralisatiegraad en haar locale verdeling in trabeculair bot beschreven. De microarchitectuur van het bot bleek het meest te groeien en te ontwikkelen vóór de leeftijd van 40 weken. Deze leeftijd komt overeen met het einde van de adolescentie bij varkens. De ontwikkeling van de onderzochte variabelen volgde het algemene groeipatroon van het lichaam en van de onderkaak. Binnen de afzonderlijke botbalkjes werd een grote spreiding in de mineralisatiegraad gevonden met een lagere mineralisatiegraad aan het oppervlak dan in het midden van de botbalkjes. Deze heterogeniteit bleek toe te nemen met de leeftijd. Dit leidde tot de conclusie dat de meeste groei en ontwikkeling in het kaakkopje van het varken plaatsvindt vóór het einde van de adolescentie. De mineralisatiegraad en haar locale variatie, zoals beschreven in dit hoofdstuk, suggereren dat het varkenskaakkopje een hoge mate van botombouw heeft, die gedurende de ontwikkeling afneemt.

Hoofdstuk 3 beschrijft de leeftijdsgerelateerde veranderingen in de hoeveelheid collageen en haar stabiele dwarsverbindingen, of *cross-links*, in zowel trabeculair als corticaal bot. Mede gebaseerd op resultaten uit hoofdstuk 2 was de hypothese dat het aantal stabiele *cross-links* toeneemt na de adolescentie. Deze hypothese bleek niet correct te zijn. De grootste veranderingen in het aantal stabiele *cross-links* bleken zich voor te doen vóór het einde van de adolescentie. De, ook op hogere leeftijd, relatief lage hoeveelheid *cross-links* doet vermoeden dat het bot zich blijft ombouwen.

Het tweede doel van het onderzoek was de bepaling van de micromechanische effecten van de hierboven beschreven, met leeftijd variërende, veranderingen. Het verband tussen het aantal stabiele *cross-links*, zoals pentosidine, hydroxylysylpyridinoline en lysylpyridinoline, en de weefselstijfheid van trabeculair en corticaal bot wordt beschreven in **hoofdstuk 4**. Uit het onderzoek bleek dat 51% van de variantie in gemiddelde botweefselstijfheid wordt verklaard door de gemiddelde mineralisatiegraad. Na correctie voor deze variabele bleken de bestudeerde *cross-links* de verklaarde variantie in botweefselstijfheid niet te verbeteren. De conclusie was dan ook dat de invloed van de bewuste *cross-links* op de botweefselstijfheid zeer klein, zo niet afwezig, is.

In **hoofdstuk 5** wordt beschreven hoe zowel de mineralisatiegraad als de botweefselstijfheid zeer lokaal werden gemeten, te weten op 5 locaties over de breedte van afzonderlijke botbalkjes met een gemiddelde doorsnede van iets meer dan 0,1 mm. Opnieuw werden grote locale variaties gemeten in zowel mineralisatiegraad als botweefselstijfheid. De gemiddelde mineralisatiegraad bleek 55% van de variantie in de gemiddelde botweefselstijfheid te verklaren. Wanneer

echter alle individuele datapunten in ogenschouw werden genomen, bleek de lokale mineralisatiegraad slechts 7% van de variantie in botweefselstijfheid te verklaren. Dit suggereert dat de lokale mineralisatiegraad minder belangrijk is voor de botweefselstijfheid dan tot nu toe was aangenomen. Om het effect van collageen op de micromechanische eigenschappen van bot grondiger te bestuderen, werd in een experimentele opzet geprobeerd het aantal pentosidine *cross-links* in trabeculair bot uit het kaakkopje te verhogen met behulp van ribose (**hoofdstuk 6**). Daarna werd gekeken wat het effect hiervan is op de botweefselstijfheid. De hypothese was dat een hoger aantal pentosidine *cross-links* tot een hogere botweefselstijfheid zou leiden en dat dit effect groter zou zijn in gedemineraliseerde botsamples dan in niet-gedemineraliseerde stukjes bot. De botsamples die behandeld waren met ribose bleken 200 tot 300 keer meer pentosidine *cross-links* te hebben dan de controlegroep. Dit hoger aantal pentosidine *cross-links* veranderde echter de botweefselstijfheid niet. De data uit deze experimentele studie suggereren dat *cross-links* binnen en tussen collageenmoleculen geen grote rol spelen in de stijfheid van bot.

Hoofdstuk 7 bevat een review waarin de huidige kennis met betrekking tot bot is beschreven en waarin, naast resultaten van anderen, de resultaten uit voorgaande hoofdstukken zijn bediscussieerd. In het hetzelfde hoofdstuk is de beschikbare kennis in een klinische context geplaatst. Er werd geconcludeerd dat er behoefte is aan meer translationeel onderzoek naar gevolgen van ziekte en tandheelkundige ingrepen op de microarchitectuur en micromechanische eigenschappen van het kaakkopje. Ook blijkt er een gebrek aan kennis te bestaan met betrekking tot veroudering en de effecten van collageen op botsterkte.

Aan de in dit proefschrift beschreven resultaten kunnen de volgende conclusies worden verbonden:

- het kaakkopje van het varken heeft een hoge mate van botombouw, die aanhoudt na de adolescentie;
- een hoge mate van botombouw houdt verband met een laag aantal stabiele *cross-links* en een lage mineralisatiegraad met een aanzienlijke heterogeniteit;
- de mechanische eigenschappen van het kaakkopje verbeteren gedurende de adolescentie en zijn optimaal gedurende de volwassenheid;
- de locale mineralisatiegraad lijkt geen cruciale rol te spelen in de botweefselstijfheid, hetgeen tot nu wel werd aangenomen;
- de heterogeniteit in mineralisatiegraad is een belangrijke parameter wanneer het belang van de mineralisatiegraad voor de mechanische eigenschappen van bot bestudeerd wordt;
- de invloed van collageen en haar *cross-links* op de micromechanische eigenschappen van bot lijkt niet zo te groot te zijn als eerder in de literatuur gesuggereerd is;
- de resultaten in dit proefschrift zijn in lijn met de recente stelling dat collageen relevant is voor de taaiheid en treksterkte van bot, maar niet voor het opvangen van drukkrachten op het bot;
- het kaakkopje past zich aan bij veranderende belastingen.