

# Osteoporose i kæberne

## En litteraturoversigt

Nina von Wowern

Osteoporose er den hyppigste metaboliske knoglesystemsygdom og forekommer hos ca. 1/3 af alle kvinder over 65-års-alderen. Denne tilstand skyldes hovedsagelig den kontinuerlige køns- og aldersbestemte systemiske afkalkning af skelettet efter menopausen. Formålet med denne oversigt er at belyse følgende: Hvorledes defineres og diagnosticeres kæbeosteoporose? Hvor hurtigt sker afkalkningen af kæberne? Hvordan er relationen mellem kæbeosteoporose og oralt knogletab? Hvilke muligheder findes for at forebygge kæbeosteoporose? Kæbeosteoporose synes, alt andet lige, at give en risiko for en accentuering af kæbeatrofi efter brug af helproteser, samt af det marginale knogletab ved parodontitis og omkring orale implantater. Dvs. optimal odontologisk profylakse og behandling er specielt påkrævet hos patienter med osteoporose.

Artiklen er baseret på en artikel som tidligere er publiceret i *Clinical Oral Investigations* 2001; 5: 71-82.

Osteoporose er den hyppigste metaboliske knoglesystemsygdom hos kvinder og skyldes hovedsagelig det kontinuerlige, fysiologiske køns- og aldersbestemte, systemiske knogletab efter menopausen. Osteoporose kan dog også forekomme hos ældre mænd under specielle forhold (1,2).

Betegnelsen osteoporose dækker i dag både den kliniske sygdom, hvor frakturer opstår uden adækvat traume (lavenergifrakturer), og det parakliniske forhold at knoglemineralindholdet er nedsat under en fastlagt grænse (1,2). Osteoporoseincidensen i en population er afhængig af køn, alder, endokrinologisk status, livsstil, menopausal alder, og den højeste risikogruppe er hvide postmenopausale kvinder (2-5).

Osteoporose forekommer hos ca. 1/3 af den vestlige kvindpopulation over 65-års-alderen (2), og osteoporoses kliniske betydning er relateret til den høje risiko for lavenergifrakturer, specielt af ryg, hofte og underarmsknogler. Men vil osteoporose i kæberne skabe odontologiske problemer? Formålet med denne oversigt er netop at belyse dette forhold ud fra de foreliggende kliniske undersøgelser.

### Kæbernes ossøse struktur

En oversigt over analyser *in vitro* af kæbernes knoglemorfometriske struktur (6) har vist at ældre, modsat yngre personer, har en relativt tynd porøs kortikal knoglelamel, som i andre knogler, og at disse aldersbestemte forandringer er mere udtalte hos kvinder end mænd. Derimod er der store individuelle og regionale variationer i mængden af den trabekulære knogle, som maskerer det køns- og aldersbestemte knogletab i denne del af kæberne (6).

### Diagnostiske metoder in vivo

Det er almindeligt accepteret at målinger af det skeletale knoglemineralindhold (BMC) kræver anvendelse af dual-photon- eller dual-røntgen-knogleskannere, som har en præcision på 2-3% og giver en meget lav stråledosis per måling (7,8); dette gælder også når det drejer sig om BMC-målinger i kæberne (9-12). Derimod er man generelt gået bort fra de tidligere anvendte radiologiske knogleindices og knogledensitometriske metoder, da de kun giver et groft mål for ændringer i knoglernes BMC (7,8). De fleste kliniske odontologiske analyser af ændringer i kæbernes BMC omfatter dog anvendelse af radiologiske indices eller knogledensitometri. Dette skyldes mangel på en mere nøjagtig metode, som en kæbeskanner (13-17). Denne skal konstrueres specielt, da de konventionelle skeletale knogleskannere giver problemer mht. nøjagtig placering af patienternes hoved i korrekt stilling og giver en unødvendig stor stråledosis under BMC-målinger i kæberne (9-12).

Relationen mellem BMC i skelettets forskellige knogler er for lav til at BMC i én knogle kan anvendes som et udtryk for BMC i andre knogler, inkl. kæberne (18-22). Dvs. lavt BMC (osteoporose) i kæben kan kun bedømmes i forhold til et sæt af normale kæbespecifikke BMC-værdier for unge af begge køn.

Det kræver samtidig at BMC-målingerne foretages i en standardregion som udviser de mindst mulige inter- og intraindividuelle variationer i anatomisk form, størrelse, knoglestruktur og funktion. Den eneste del af kæberne som med rimelighed opfylder disse krav er den basale del af underkæben fra foramen mentale og posterior, hvorfor de foreliggende analyser af kæbernes BMC omfatter en standardregion inden for denne del af kæben (Fig. 1) (6,9-12,21,23-26).

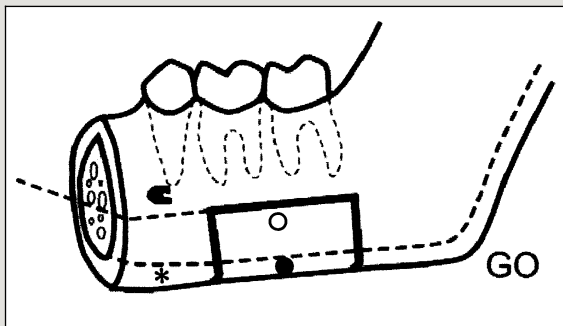


Fig. 1. Metoder, anvendt til måling af de køns- og aldersbestemte ændringer i den kortikale knoglelamels tykkelse eller knoglemineralindhold (BMC) i underkæben. Nogle forfattere (21,23,26) har anvendt panoramarøntgenbilleder til måling af kortikal tykkelse ved gonion (GO), kortikal tykkelse (\*) i relation til afstanden mellem foramen mentale og underkæbens basale afgrænsning eller til bedømmelse af den kortikale knoglelamels porositetsgrad i molarregionen (●). Andre (25) har anvendt tandfilm til måling af BMC i molarregionen under apices (○) eller en dual-photon-kæbeskanner (9,10) til måling af BMC i den bukko-linguale del af molarregionen sv.t. firkanten (1×2 cm<sup>2</sup>).

Fig. 1. Methods used for measurements of the gender and age-related changes of the cortical thickness, or bone mineral content (BMC) in the mandible. Some authors (21,23,26) have used panoramic radiographs for measurement of the cortical thickness at gonion (GO), the cortical thickness (\*) in relation to the distance between the mental foramen and the basal border of the mandible or estimation of the degree of cortical porosity in the molar region (●). Others (25) have used intraoral dental radiographs for estimation of BMC in the molar region below the apices (○), or a dual-photon jaw scanner (9,10) for measurement of BMC in the bucco-lingual part of the molar region corresponding to the square area (1×2 cm<sup>2</sup>)

Desuden giver BMC i denne region et udtryk for ændringerne i den kortikale knogle (porøsitet, tykkelse) og de samlede ændringer af knoglemængden i denne region (6,10). Samtidig er BMC i den basale del af underkæbemolarregionen uafhængig af tandstatus og giver et repræsentativt udtryk for BMC i resten af underkæben under normale forhold (6,9,10,19).

Kun to undersøgelser omfatter udarbejdelse af et sæt normale værdier for unge kvinder og mænd svarende til den anvendte metode: henholdsvis et radiologisk indeks vedr. kortikal knogletykkelse ved gonion, målt på panoramarøntgenbilleder if. *Bras et al.s* metode (23) (Fig. 1) og et BMC-mål i den basale del af underkæbemolarregionen (Fig. 1), bestemt med en dual-photon-kæbeskanner, udviklet af *Wowern* i samarbejde med *Gammatec* (9,10,19). I begge tilfælde blev en BMC-værdi på mere end to standarddeviationer under den normale middelværdi for unge af samme køn fundet anvendelig som et diagnostisk tegn på osteoporose i underkæben (19,23,27-29). I sådanne tilfælde vil der også være osteoporose i overkæben, idet det fysiologiske aldersbestemte BMC-tab er relativt mere udtalt i hovedsagelig trabekulære knogler end i hovedsagelig kortikale knogler (30,31).

#### Det køns- og aldersbestemte knogletab

Talrige analyser har klargjort at BMC målt med knogleskanner i forskellige knogler med dual-energi-knogleskannere (dual-photon- eller dual-røntgen-absorptiometri) generelt er lavere hos kvinder end mænd i alle aldre, og at det aldersbestemte BMC-tab forløber hurtigere hos kvinder end mænd (1,2,31). De radiologiske undersøgelser af disse forhold i kæben omfatter dels måling af kortikal knogletykkelse ved gonion (23), dels bestemmelse af knogledensiteten i den basale del af underkæbemolarregionen (13,18) (Fig. 1). Der blev ikke fundet en kønsbestemt forskel i den kortikale knogletykkelse ved gonion hos unge personer, og kun en aldersbestemt kortikal udtynding hos ældre kvinder, men ikke hos ældre mænd (23). Den røntgendensitometriske undersøgelse kunne ikke afsløre et aldersbestemt BMC-tab hos ældre postmenopausale kvinder (13,18). Dette skyldes at radiologiske metoder til analyse af disse forhold kun kan give en grov vurdering af disse knogleændringer, hvilket forfatterne selv var inde på (13,18,23).

Derimod viste en undersøgelse som omfattede BMC-målinger i underkæbens standardregion med dual-photon-kæbeskanner (Fig. 1), at kvinder har et signifikant lavere BMC i underkæben end mænd (19). Dette blev senere bekræftet i en undersøgelse, foretaget in vitro med en dual-røntgen-skanner (32). Desuden har det vist sig at det aldersbestemte BMC-tab i underkæben er hurtigere hos ældre kvinder (ca. 1,5%/år)

end hos ældre mænd (ca. 0,7%/år) (19). Dette BMC-tab svarede til det årlige BMC-tab i underarmsknoglerne i den samme gruppe (19) og til det tilsvarende BMC-tab i en tidligere dansk undersøgelse af underarmsknoglernes BMC (33).

### Osteoporose og oralt knogletab

Oralt knogletab, dvs. den kontinuerlige atrofi af pars alveolaris efter totalt tandtab og brug af helprotese og marginalt knogletab som følge af parodontose eller efter dental implantatbehandling, er velkendte kliniske følgetilstande.

I nogle undersøgelser er kun antallet af mistede tænder registreret og anvendt som en osteoporoseafhængig variabel (13,34) eller vice versa (35,36) eller som et resultat af marginal parodontitis, uden at der gives oplysninger om årsagen til tandtabet (13,34-36). Der kan selvsagt ikke drages brugbare konklusioner ud fra sådanne undersøgelser. Det orale knogletab relateres af andre undersøgere til BMC-status i andre dele af skelettet (37-42), andre bedømmer underkæbens BMC-status vha. de nævnte radiologiske metoder (Fig. 1) (21,24,43), mens et enkelt center anvender dual-photon-kæbeskanner til måling af BMC (Fig. 1) (28,44-46).

Relationen mellem kæbeatrofi og osteoporose hos tandløse personer er behandlet i adskillige transverselle radiologiske undersøgelser (21,24,27,40,43,47-51). Nogle undersøgelser viser at der er en signifikant positiv relation mellem højden/arealet af pars alveolaris i underkæben og den systemiske eller lokale BMC-status (24,27,40,43,48,49,51), mens andre ikke kunne påvise denne sammenhæng (21,37,49,50). En enkelt undersøgelse omfattede en forsøgs- og en kontrolgruppe bestående af henholdsvis kvindelige langtidstandløse osteoporosepatienter med frakturer og tilsvarende raske kvinder der matchede mht. betydende faktorer som kronologisk alder, menopausal alder og protesemæssige forhold (29). Graden af kæbeatrofi blev bedømt på laterale cefalogrammer og BMC i underkæbens standardregion (Fig. 1) blev målt med dual-photon-kæbeskanner. Der blev konstateret lavere kæbe-BMC-status i osteoporosegruppen end i kontrolgruppen. Konklusionen på denne undersøgelse var at osteoporose i kæberne synes at give en øget risiko for udtalt kæbeatrofi i overkæben, mens dette forhold ikke er éntydigt i underkæben (29).

Der synes kun at foreligge en enkelt langtidundersøgelse af relationen mellem hastigheden af underkæbeatrofi hos tandløse ældre postmenopausale kvinder og det samtidigt aldersbestemte underkæbe-BMC-tab, målt med dual-photon-kæbeskanner (45). Konklusionen var at det initiale BMC i underkæbens standardregion (Fig. 1) kan give et skøn over hvor hurtigt den fremtidige kæbeatrofi vil forløbe; jo lavere kæbe-BMC, desto større grad af kæbeatrofi kan forventes (45).

Forskelle mellem resultaterne i de refererede undersøgelser kan forklares ved forskelle i anvendte metoder og det forhold at der ikke var taget højde for de lokale faktorer som influerer på graden af kæbeatrofi i de tværgående radiologiske undersøgelser. Samlet kan konkluderes at osteoporose, alt andet lige, synes at give en accentuering af den fortløbende kæbeatrofi hos langtidstandløse med konventionelle helproteser.

Implantatretinerede helproteser regnes nu for at være en veletableret behandling af raske tandløse personer med høj succesrate og med minimal resorption af processus alveolaris til følge (52-54). Denne protesetype medfører en større bidkraft og dermed en større positiv belastning af kæbeknoglen end konventionelle helproteser (55). Den generelle knoglebiologiske forskning har klarlagt at forøgelse af den biomekaniske belastning af knogler fører til stimulation af knoglevækst inde i knoglen og på den periostale overflade, også hos patienter med systemisk osteoporose (56,57). I god overensstemmelse hermed har toårskontrolundersøgelser af personer med implantatretinerede underkæbeproteser vist radiologiske tegn på øget knogledannelse omkring implantaterne, specielt de distale implantater (58) og øget mandibulært BMC i front- og præmolarregionen, efter at de opnåede BMC-værdier var blevet korrigeret for det fysiologiske aldersbestemte BMC-tab i underkæben (målt i den basale del af molarregionen med dual-photon-skanner, (44,46). Denne positive belastningsrelaterede effekt på BMC-værdierne holdt sig stabilt i de følgende tre år med brug af implantatretineret helprotese og var uafhængig af det anvendte retentionsssystem (46).

Kontrolundersøgelser af store grupper med implantatretinerede helproteser i underkæben synes at vise at lav knoglekvalitet (meget tyndt kortikalt knoglelag og lav trabekulær knogledensitet med lav styrke bedømt radiologisk), samt lav knoglemængde (udtalt atrofi af pars alveolaris) i implantatregionerne giver en høj risiko for tab af implantater (59-61). Øget risiko for manglende implantatintegration efter knogletransplantation i overkæben er desuden fundet hos personer med lav BMC-status i underarmsknoglerne (62). Disse fund peger hen imod at tab af implantater er associeret med osteoporose. På den anden side har lignende kontrolundersøgelser af yngre og ældre personer ikke vist en relation mellem implantattab og alder, hvilket antyder at det aldersbestemte BMC-tab i kæberne ikke er en bestemmende faktor mht. implantaters prognose (63,64). Dette støttes af en dobbeltblind kontrolundersøgelse af 18 ældre tandløse kvinder med implantatretinerede underkæbeproteser, hvor implantatbehandlingen var vellykket gennem fem år i alle tilfælde, selv om syv af kvinderne havde kæbeosteoporose bedømt

med dual-photon-kæbeskanner ved behandlingens start (46). Denne undersøgelse viste samtidig at kæbeosteoporose, alt andet lige, synes at give en risiko for et øget marginalt knogletab omkring implantaterne, men selv i osteoporosegruppen var dette knogletab minimalt, gennemsnitlig 0,5 mm på fem år (46).

Ud fra alle disse undersøgelser kan konkluderes at implantatretinerede helproteser er en god knoglebesparende behandling sammenlignet med konventionel helprotese. Denne behandling kan også anvendes til personer med osteoporose, hvis andre forhold med indflydelse på det marginale knogletab omkring implantaterne er optimale.

Relationen mellem osteoporose og marginalt knogletab ved parodontitis har ligeledes været emnet i mange undersøgelser. Denne relation er svær at bevise da resultaterne let maskeres af andre betydende faktorer, som oral hygiejne, tandstatus, socialøkonomisk status, alder, menopausal alder, hormonbehandling, rygevane og race (38,65-67).

De foreliggende undersøgelser inden for de sidste 15 år omfatter alle postmenopausale kvinder (24,28,38,41,42). I to populationsundersøgelser er der ikke taget højde for førnævnte faktorer (24,38). Den ene kunne ikke påvise en relation mellem den skeletale BMC-status og det marginale knogletab (38). Den anden påviste en svag positiv relation mellem knogledensiteten (målt på tandfilm i underkæbemolarregionen) og marginalt knogletab (24). I to andre populationsundersøgelser, hvor der var anvendt multivariansanalyser (41,42) blev der konstateret henholdsvis en manglende relation mellem marginalt knoglesvind og den skeletale BMC-status (41) og et signifikant større marginalt knogletab hos kvinder med lav skeletal BMC-status end med høj BMC-status (42). Sidstnævnte resultater støtter fundet i en test/kontrolundersøgelse (28) omfattende en patientgruppe med osteoporotiske frakturer som matchede en kontrolgruppe af raske kvinder mht. førnævnte betydende faktorer for marginalt knogletab. Denne undersøgelse viste at osteoporosegruppen havde signifikant lavere underkæbe-BMC, målt med kæbeskanner og udviste større fæstetab end kontrolgruppen (28).

Sammenlagt viser disse fund at kæbeosteoporose kan medføre en risiko for et øget marginalt knogletab ved parodontitis, men denne indflydelse vil være af mindre betydning i forhold til virkningen af de lokale faktorer hos personer med dårlig mundhygiejne.

### **Kan kæbeosteoporose forebygges?**

Desværre synes der ikke at foreligge kontrollerede kliniske forsøg mht. østrogens effekt på kæbernes BMC og det orale knogletab. De to populationsundersøgelser som foreligger

over dette emne, omfatter ikke bestemmelse af ændringer i kæbernes BMC, men anvender antal mistede tænder som et udtryk for den parodontale lidelses sværhedsgrad (68,69). Der kan således ikke drages brugbare konklusioner ud fra disse arbejder. Desuden viser en anden undersøgelse af en gruppe østrogenbrugere og en alders- og race-matchende kontrolgruppe at tandlægebesøg var hyppigere og uddannelsesniveaet højere i østrogen- end i kontrolgruppen (70). Det giver derfor ingen mening at sammenligne sådanne gruppers parodontale status for at få oplysninger om østrogens effekt på marginalt knogletab.

Derimod findes to longitudinelle radiodensitometriske undersøgelser af underkæbens knogledensitet hos postmenopausale kvinder, som i den ene undersøgelse blev behandlet med 1 g calcium + D-vitamin-tilskud (71) og i den anden med østrogen (72). Disse to undersøgelser synes henholdsvis at vise at calcium + D-vitamin-tilskud (71) og østrogenbehandling (72) har en positiv effekt på underkæbens aldersbestemte knogletab. Dette er i overensstemmelse med langtidserfaringen mht. disse behandlinger, baseret på randomiserede, kontrollerede kliniske forsøg af BMC-ændringerne i andre knogler hos postmenopausale kvinder (1,2). Det kunne tyde på at den anbefalede, virkningsfulde, præventive behandling mod systemisk osteoporose, østrogen kombineret med calcium + D-vitamin-tilskud (1,2) også til en vis grad vil kunne forebygge kæbeosteoporose.

Der er i de senere år udviklet en speciel gruppe bisfosfonater som specifikt hæmmer knogleresorptionen, og er et effektivt alternativ til østrogen og anvendelige til mænd med risiko for osteoporose (1,2,73). Disse bisfosfonater absorberes i nydannet knogle og er inkorporeret i knoglen i mange år. De reducerer de enkelte osteoklasters aktivitet, reducerer aktivitetsfrekvensen ved at hæmme dannelse og differentiering af osteoklastforstadier og accelererer osteoklastdød (74,75). Det er dog værd at bemærke at disse bisfosfonater fortsat evalueres i kliniske forsøg, bl.a. er deres virkning dosisafhængig (73,75). Deres status er derfor ikke helt klarlagt. Det vil også være interessant at undersøge hvorledes bisfosfonatbehandling vil påvirke kæbeatrofi og marginalt knogletab, samt knoglehelingen i relation til parodontale og oralkirurgiske indgreb i kontrollerede dobbeltblinde forsøg, hvilket endnu ikke er foretaget.

### **Konklusioner**

Kæbeosteoporose kan defineres som et meget lavt knoglemineralindhold (BMC) i kæberne i forhold til et sæt normale kæbe-BMC-værdier for unge af samme køn. Diagnosen stilles mest nøjagtig ved måling af BMC med en speciel kæbeskanner. Konventionelle BMC-målinger i andre knogler med

knogleskanner eller radiologiske indices/målinger giver blot et groft skøn over BMC-ændringerne i kæberne. Generel osteoporose kan dog være associeret med et lavt kæbe-BMC, uden at der per definition er tale om kæbeosteoporose i alle tilfælde.

Kæbe-BMC er lavere hos unge kvinder end unge mænd. Desuden forløber det aldersbestemte BMC-tab ca. dobbelt så hurtigt hos kvinder som hos mænd, hvorfor osteoporose i kæberne hovedsagelig forekommer hos ældre kvinder, som i andre dele af skelettet.

Kæbeosteoporose synes, alt andet lige, at give en risiko for en accentuering af kæbeatrofien efter anvendelse af helproteser, samt af det marginale knogletab ved parodontitis og omkring orale implantater. Denne indflydelse vil dog være af mindre betydning i forhold til virkningen af lokale faktorer, fx dårlig mundhygiejne. Implantatretinerede helproteser er knoglebesparende pga. deres positive belastningsrelaterede indvirkning på kæbernes BMC. Implantatbehandling kan også anbefales til tandløse patienter med osteoporose, hvis andre forhold med indflydelse på marginalt knogletab omkring implantaterne er optimale.

Antagelig vil den anbefalede, virkningsfulde, præventive behandling mod generel osteoporose, østrogen kombineret med calcium + D-vitamin-tilskud, også til en vis grad kunne forebygge kæbeosteoporose. Dette er endnu ikke undersøgt i kontrollerede forsøg. Det vil også være interessant at undersøge hvorledes bisfosfonater (de nye effektive alternativer til østrogen) påvirker kæbeatrofi og marginalt knogletab, samt knoglehelingen efter operative indgreb på kæberne. Desuden vil det være relevant at undersøge ændringerne i kæbens BMC/knoglestruktur og de generelle knoglemetaboliske forandringer i relation til implantatbehandling med/uden knogletransplantation.

Forsidebilledet er venligst udlånt af forskningslektor, mag.scient., lic.med. Pia Bennike, Antropologisk Laboratorium, Københavns Universitet.

### English summary

#### *Osteoporosis. A review*

Assessment of the gender and age-related BMC/BMD changes, and assessment of osteoporosis in the jaw requires a dual-photon (DPA) or dual X-ray energy scanner (DXA) or peripheral quantitative computed tomography pQCT especially equipped for this purpose along with the development of a gender-related set of normal BMC/BMD values for young adults. The only site of the jaw that fulfils the criteria of a reference site is the basal part of the mandible posterior to the premolar region.

The pattern of the physiologic gender and age-related

BMC/BMD changes in the jaws are similar to those in other areas of the skeleton, but these changes cannot be precisely predicted from the corresponding changes elsewhere in the body. However, systemic osteoporosis may in most cases be associated with a severe decrease in BMC of the jaws.

The peak BMC/BMD in the jaws is significantly lower, and the age-related BMC/BMD loss is significantly faster in females as opposed to males, and local osteoporosis (BMC/BMD >2SD below normal averages for young adults of the same gender) occurs mainly in females.

Osteoporosis in the jaws may, all other factors being equal, produce a risk for an accentuation of alveolar bone loss after the start of full denture wearing, in cases of periodontitis, or around osseointegrated implants in health-conscious females, while this effect will be eliminated by the effect of local factors in those less health-conscious.

Systemic treatment involving the bone metabolism affects the BMC/BMD in the skeleton, including the jaws, in either a negative (long-term high-dose glucocorticosteroids) or positive direction (calcium + vitamin D<sub>3</sub>, estrogen replacement therapy). However, it remains to be seen to what extent this preventive therapy against general osteoporosis has in the prevention of osteoporosis in the jaws.

The effect of bisphosphonates, the new alternative estrogen therapy, on the jaw BMC and alveolar bone loss has not yet been analysed. These drugs are still under evaluation, and future trials ought to include analysis of possible adverse effects such as arrested bone resorption in relation to periodontal and bone diseases and treatments, or in cases of abrupt changes in the function of the jaw. Further studies of the effect of implant treatment with and without bone transplantation in relation to the BMC/BMD changes in the jaws and the systemic bone metabolic changes will also be of special interest.

### Litteratur

1. Eastell R. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1998; 338: 736-46.
2. Eddy DM, Johnston CC, Cummings SR, Dawson-Hughes B, Lindsay R, Melton LJ, et al. Osteoporosis: Review of the evidence for prevention, diagnosis, and treatment and cost-effectiveness analysis. Status report. *Osteoporos Int* 1998; 4 (Suppl): 1-80.
3. Ballard PA, Purdie DW, Langton CM, Steel SA, Mussurakis S. Prevalence of osteoporosis and related risk factors in UK women in the seventh decade. Osteoporosis case finding by clinical referral criteria or predictive model? *Osteoporos Int* 1998; 8: 535-9.
4. Dennison E, Yoshimura N, Hashimoto T, Cooper C. Bone loss in Great Britain and Japan: A comparative longitudinal study. *Bone* 1998; 23: 379-82.
5. Smeets-Goevaers CG, Lesusink GL, Papapoulos SE, Maartens

- LW, Keyzer JJ, Weerdenburg JP, et al. The prevalence of low bone mineral density in Dutch perimenopausal women: The Eindhoven perimenopausal osteoporosis study. *Osteoporos Int* 1998; 8: 404-9.
6. Wower N von. Bone mass of mandibles. In vitro and in vivo analyses. *Danish Med Bull* 1986; 33: 23-44.
  7. Miller PD, Bonnick SL, Rosen CJ. Consensus of an international panel on the clinical utility of bone mass measurements in the detection of low bone mass in the adult population. *Calcif Tissue Int* 1996; 58: 207-14.
  8. Eastell R. Assessment of bone density and bone loss. *Osteoporos Int* 1996; 2 (Suppl): S3-S5.
  9. Wower N von. Dual-photon absorptiometry of mandibles: in vitro test of a new method. *Scand J Dent Res* 1985; 93: 169-77.
  10. Wower N von. In vivo measurement of bone mineral content of mandibles by dual-photon absorptiometry. *Scand J Dent Res* 1995; 93: 162-8.
  11. Corten FGA, Hof MA van't, Buijs WCAM, Hoppenbrouwers P, Kalk W, Corstens FHM. Measurement of mandibular bone density ex vivo and in vivo by dual-energy x-ray absorptiometry. *Arch Oral Biol* 1993; 38: 2215-9.
  12. Horner K, Devlin H, Alsop CW, Hodgkinson IM, Adams JE. Mandibular bone mineral density as a predictor of skeletal osteoporosis. *Br J Radiol* 1996; 69: 1019-25.
  13. Kribbs PJ. Comparison of mandibular bone in normal and osteoporotic women. *J Prosthet Dent* 1990; 63: 218-22.
  14. Horner K, Devlin K. Clinical bone densitometric study of mandibular atrophy using dental panoramic tomography. *J Dent* 1992; 20: 33-7.
  15. Law AN, Bollen A-M, Chen S-K. Detecting osteoporosis using dental radiographs. *J Am Dent Assoc* 1996; 127: 1734-42.
  16. Taguchi A, Suei Y, Ohtsuka M, Otani K, Tanimoto K, Ohtaki M. Usefulness of panoramic radiography in the diagnosis of postmenopausal osteoporosis in women. Width and morphology of inferior cortex of the mandible. *Dentomaxillofac Radiol* 1996; 25: 263-7.
  17. Horner K, Devlin H. The relationship between mandibular bone mineral density and panoramic radiographic measurements. *J Dent* 1998; 26: 337-43.
  18. Kribbs PJ, Chesnut CH, Ott SM, Kilcoyne RF. Relationships between mandibular and skeletal bone in a population of normal women. *J Prosthet Dent* 1990; 63: 86-9.
  19. Wower N von. Bone mineral content of mandibles: Normal reference values – rate of age-related bone loss. *Calcif Tissue Int* 1988; 43: 193-8.
  20. Wower N von, Storm TL, Olgaard K. Bone mineral content by photon absorptiometry of the mandible compared with that of the forearm and the lumbar spine. *Calcif Tissue Int* 1988; 42: 157-61.
  21. Klemetti E. Edentulous jaws and skeletal mineral status. *Kuopio University Publications B. Dental Sciences* 1993; 3. p. 1-100.
  22. Taguchi A, Tanimoto K, Suei Y, Ohama K, Wada T. Relationship between the mandibular and lumbar vertebral bone mineral density at different postmenopausal stages. *Dentomaxillofac Radiol* 1996; 25: 130-5.
  23. Bras J, Ooij CP van, Abraham-Inpijn K, Kusen GJ, Wilink JM. Interpretation of the mandibular angular cortex: A diagnostic tool in metabolic bone loss. Part I. Normal state and postmenopausal osteoporosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982; 53: 541-5.
  24. Kribbs PJ, Chesnut CH, Ott SM, Kilcoyne RF. Relationship between mandibular and skeletal bone in an osteoporotic population. *J Prosthet Dent* 1989; 62: 703-7.
  25. Kribbs PJ, Smith DE, Chesnut CH. Oral findings in osteoporosis. Part I: Measurement of mandibular bone density. *J Prosthet Dent* 1983; 50: 576-9.
  26. Benson BW, Prihoda TJ, Glass BJ. Variations in adult cortical bone mass as measured by a panoramic mandibular index. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 71: 349-56.
  27. Habets LLMH, Bras J, Borgmeyer-Hoelen AMMJ. Mandibular atrophy and metabolic bone loss. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988; 17: 208-11.
  28. Wower N von, Klausen B, Kollerup G. Osteoporosis: A risk factor in periodontal disease. *J Periodontol* 1994; 5: 1134-8.
  29. Wower N von, Kollerup G. Symptomatic osteoporosis: A risk factor for residual ridge reduction of the jaws. *J Prosthet Dent* 1992; 67: 656-60.
  30. Devlin H, Horner K, Ledgerton D. A comparison of maxillary and mandibular bone mineral densities. *J Prosthet Dent* 1998; 79: 323-7.
  31. Nilas L, Christiansen C. The pathophysiology of peri- and postmenopausal bone loss. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96: 580-7.
  32. Solar P, Ulm CW, Thornton B, Matejka M. Sex-related differences in the bone mineral density of atrophic mandibles. *J Prosthet Dent* 1994; 71: 345-9.
  33. Thomsen K, Gottfredsen A, Christiansen C. Is postmenopausal bone loss an age-related phenomenon? *Calcif Tissue Int* 1986; 39: 123-7.
  34. Taguchi A, Tanimoto K, Suei Y, Otani K, Wada T. Oral signs as indicators of possible osteoporosis in elderly women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1995; 80: 612-6.
  35. Krall EA, Dawson-Hughes B, Papas A, Garcia RI. Tooth loss and skeletal bone density in healthy postmenopausal women. *Osteoporos Int* 1994; 4: 104-9.
  36. Krall EA, Garcia RI, Dawson-Hughes B. Increased risk of tooth loss is related to bone loss at the whole body, hip, and spine. *Calcif Tissue Int* 1996; 59: 433-7.
  37. Goldberg AF, Gergans GA, Mattson DE, Rudman D. Radiographic alveolar process/mandibular height ratio as a predictor of osteoporosis. *Gerodontology* 1988; 4: 229-31.
  38. Elders PJM, Habets LLMH, Netelenbos JC, Van der Linden LWJ, Van der Stelt PF. The relation between periodontitis and systemic bone mass in women between 46 and 55 years of age. *J Clin Periodontol* 1992; 19: 492-6.
  39. Hildebolt CF, Zerbolio DJ, Shrout MK, Ritzi S, Gravier MJ. Radiometric classification of alveolar bone health. *J Dent Res* 1992; 71: 1594-7.
  40. Hirai T, Ishijima T, Hashikawa Y, Yajima T. Osteoporosis and reduction of residual ridge in edentulous patients. *J Prosthet Dent* 1993; 69: 49-56.
  41. Hildebolt CF, Pilgram TK, Dotson M, Yokoyama-Crothers N, Muckerman J, Hauser J, et al. Attachment loss with postmenopausal age and smoking. *J Periodont Res* 1997; 32: 619-25.
  42. Mohammad AR, Bauer RL, Yeh C-K. Spinal bone density and

- tooth loss in a cohort of postmenopausal women. *Int J Prosthodont* 1997; 10: 381-5.
43. Kribbs PJ, Smith DE, Chesnut CH. Oral findings in osteoporosis. Part II: Relationship between residual ridge and alveolar bone resorption and generalized skeletal osteopenia. *J Prosthet Dent* 1983; 50: 719-24.
  44. Wowern N von, Harder F, Hjørting-Hansen E, Gotfredsen. ITI implants with overdentures: A prevention of bone loss in edentulous mandibles? *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990; 5: 135-9.
  45. Wowern N von, Hjørting-Hansen E. The mandibular bone mineral content in relation to vestibulolingual sulcoplasty. A 2-year follow-up. *J Prosthet Dent* 1991; 65: 804-8.
  46. Wowern N von, Gotfredsen K. Implant-supported overdentures, a prevention of bone loss in edentulous mandibles? *Clin Oral Implants Res* 2001; 12: In press.
  47. Atwood DA, Coy WA. Clinical, cephalometric, and densitometric study of reduction of residual ridges. *J Prosthet Dent* 1971; 26: 280-95.
  48. Ward VJ, Stephens AP, Harrison A, Lurie D. The relationship between the metacarpal index and the rate of mandibular ridge resorption. *J Oral Rehabil* 1977; 4: 83-9.
  49. Rosenquist JB, Baylink DJ, Berger JS. Alveolar atrophy and decreased skeletal mass of the radius. *Int J Oral Surg* 1978; 7: 479-81.
  50. Mercier P, Inoue S. Bone density and serum minerals in cases of residual alveolar ridge atrophy. *J Prosthet Dent* 1981; 46: 250-5.
  51. Ortman LF, Hansmann E, Punford RG. Skeletal osteopenia and residual ridge resorption. *J Prosthet Dent* 1989; 61: 321-5.
  52. Batenburg RHK. Implants supporting mandibular overdentures. A prospective comparative clinical study (thesis). University of Groningen, The Netherlands; 1998.
  53. Esposito M, Hirsch J-M, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci* 1998; 106: 527-51.
  54. Esposito M, Hirsch J-M, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II) Etiopathogenesis. *Eur J Oral Sci* 1998; 106: 721-64.
  55. Haraldson I, Jemt I, Stålblad På, Lekholm U. Oral function in subjects with overdentures supported by osseointegrated implants. *Scand J Dent Res* 1988; 96: 235-42.
  56. Heinonen A, Kannus P, Sievänen H, Oja P, Pasanen M, Rinne M, et al. Randomised controlled trial of effect of high-impact exercise on selected risk factors for osteoporotic fractures. *Lancet* 1996; 348: 1343-7.
  57. Frost HM, Ferreti JL, Jee WSS. Perspectives: Some roles of mechanical usage, muscle strength, and the mechanostat in skeletal physiology, disease, and research. *Calcif Tissue Int* 1998; 62: 1-7.
  58. Adell R, Lekholm U, Brånemark P-I. A long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1990; 5: 347-59.
  59. Jaffin RA, Berman CL. The excessive loss of Branemark fixtures in type IV bone: A 5-year analysis. *J Periodontol* 1991; 62: 2-4.
  60. Hutton JE, Heath MR, Chai JY, Harnett J, Jemt T, Johns RB, et al. Factors related to success and failure rates at 3-year follow-up in a multicenter study of overdentures supported by Brånemark implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995; 10: 33-42.
  61. Becker W, Hujuel PP, Becker BE, Willingham H. Osteoporosis and implant failure: An exploratory case-control study. *J Periodontol* 2000; 71: 625-31.
  62. Blomqvist JE, Alberius P, Isaksson S, Linde A, Hansson B-G. Factors in implant integration failure after bone grafting. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996; 25: 63-8.
  63. Köndell PÅ, Nordenram Å, Landt H. Titanium implants in the treatment of edentulousness: Influence of patient's age on prognosis. *Gerodontology* 1988; 4: 280-4.
  64. Dao TTT, Anderson JD, Zarb GA. Is osteoporosis a risk factor for osseointegration of dental implants? *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993; 8: 137-44.
  65. Klemetti E, Collin H-L, Forss H, Markkanen H, Lassila V. Mineral status of skeleton and advanced periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1994; 21: 184-8.
  66. Genco RJ. Current view of risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol* 1996; 67: 1041-9.
  67. Jeffcoat MK. Osteoporosis: A possible modifying factor in oral bone loss. *Ann Periodontol* 1998; 3: 312-21.
  68. Paganini-Hill A. The benefits of estrogen replacement therapy on oral health. *Arch Intern Med* 1995; 155: 2325-9.
  69. Grodstein F, Colditz GA, Stampfer MJ. Post-menopausal hormone use and tooth loss: A prospective study. *J Am Dent Assoc* 1996; 127: 371-8.
  70. Norderyd OM, Grossi SG, Machtei EE, Zambon JJ, Hausmann E, Dunford RG, et al. Periodontal status of women taking postmenopausal estrogen supplementation. *J Periodontol* 1993; 64: 957-62.
  71. Kribbs PJ. Two-year changes in mandibular bone mass in an osteoporotic population. *J Prosthet Dent* 1992; 67: 653-5.
  72. Jacobs R, Ghyselen J, Koninckx P, van Steenberghe D. Long-term bone mass evaluation of mandible and lumbar spine in a group of women receiving hormone replacement therapy. *Eur J Oral Sci* 1996; 104: 10-6.
  73. Hosking D, Chilvers CED, Christiansen C, Ravn P, Wasnich R, Ross P, et al. Prevention of bone loss with alendronate in postmenopausal women under 60 years of age. *N Engl J Med* 1998; 338: 485-92.
  74. Geddes AD, D'Souza SM, Ebetino FH, Ibbotson KJ. Bisphosphonates: structure-activity relationships and therapeutic implications. *J Bone Miner Res* 1994; 8: 265-305.
  75. Parfitt AM, Mundy GR, Roodman GD, Hughes DE, Boyce BF. A new model for the regulation of bone resorption, with particular reference to the effects of bisphosphonates. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 150-9.
- Referencer før 1986 er givet i reference nr. 4.  
Litteratursøgning via database medline afsluttet 1.6.2000. Udvalgelse af den odontologiske litteratur inden for anførte emner fra de sidste 15 år.

## Forfatter

Nina von Wowern, lektor, specialtandlæge, ph.d., dr.odont.  
Afdeling for Tand-, Mund- og Kæbekirurgi, Odontologisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet