

Tandverkalking en epitheellichaampjes.

Bestaat er eenig verband tusschen het nuttigen van kalkverbindingen door een zwangere vrouw en de hoedanigheid der tanden van de vrucht? Deze vraag, vermeld in het Aprilnummer van dit Tijdschrift, werd herhaaldelijk door een a.s. moeder aan haar tandarts gesteld, zonder dat deze laatste haar volledig en afdoende kon beantwoorden.

Het feit, dat de moeder dergelijke vragen aan haar tandarts stelt en dat deze haar verwees naar den huisarts, doet vermoeden dat ze beide, moeder en tandarts, overtuigd zijn dat een verband bestaat tusschen kalkstofwisseling bij de moeder en tandverkalking bij het foetus. Getuige ten overvloede hunne teleurstelling over den dokter, die hierin niets deed, met name haar niets voorschreef! Blijken zij echter wel terecht teleurgesteld? hebben zij gronden om hun vermoeden waar te maken? Mochten zij wel van een medicus verwachten dat deze, langs chemischen weg, zou ingrijpen in dat wonderlijk verband tusschen moeder en kind? De vraag is zeer algemeen gesteld; het daarin voorkomende woord „ontwikkeling” ware liever vermeden. De vrager meent „tandverkalking” een proces dat slechts één deel vormt van de tandontwikkeling. Behalve eene onvoldoende tandverkalking zullen er nog zoovele andere oorzaken zijn waardoor de tandontwikkeling gestoord wordt en waarvoor wij zeker *niet* langs inwendigen weg, via de moeder, hulp van den arts mogen verwachten. Uit practische overwegingen diene men scherp te onderscheiden tusschen tanaanleg, het groeien hiervan en het verkalken dezer zich nog steeds ontwikkelende tanaanleg. Valt het begin van den tanaanleg bij de menschelijke vrucht onge-

veer in de 6e week, de eerste sporen eener verkalking in deze tandkiemen treden op in de 5e maand. (C u n n i n g h a m). De verkalking van het blijvende gebit geschiedt geheel postfoetaal. (G. F i s c h e r).

De directe invloed der moederlijke stofwisseling op de foetale tandverkalking, is gedurende de eerste helft harer zwangerschap vermoedelijk nihil te noemen. Een ingrijpen onzerzijds, op de kalkhuishouding der moeder (zoo dit werkelijk mogelijk was) is in de eerste helft t. o. z. der kinderlijke tandverkalking, niet anders dan doelloos te noemen. En zal dit ook gelden voor de tweede helft der zwangerschap? Alle stoffen waaruit de vrucht bestaat heeft zij òf opgenomen uit de moederlijke elementen, òf heeft de foetale stofwisseling gevormd uit de meer of minder samengestelde stoffen haar door het moeder-organisme toegevoerd. Nu is niet veel zekers bekend over de kalkstofwisseling bij zwangeren, levende onder normale of onder, zich subjectief als abnorm voordoende, voorwaarden. Zeker is het dat alle calciumverbindingen in het foetale organisme gevonden, afgestaan zijn door het moederlijk gedeelte. Duister daarentegen is nog in welke vormen de kalkverbindingen (behalve de zouten, zullen zeer waarschijnlijk ook organische kalkverbindingen overgevoerd worden) overgaan van moeder naar foetus. Nam de zwangere geen kalkdeeltje meer tot zich, en ontwikkelde het kind zich op normale wijze, dan zou deze kalkrijkdom bij elkaar gegaard zijn, ten koste van de moeder.

Gelukkig heeft een ieder, normaal levend, individu gelegenheid zijn kalk, „voorraad”, welke dagelijks langs nieren en darmstelsel vermindert, op doeltreffende wijze aan te vullen. Dit is van zeer veel belang, aangezien in de laatste jaren gebleken is, dat de calciumverbindingen bij nagenoeg alle levende wezens, hetzij planten, hetzij dieren, een zeer grooten rol spelen. (E m m e r i c h e n L o e w). Bovenal zijn het de celkernen welke rijkelijk calciumverbindingen bevatten, het gehalte aan deze ver-

bindingen en de verschillende weefsels is evenredig te stellen met hun kernrijkdom.

Zooals reeds vermeld: ook in de plantenwereld spelen de calciumverbindingen een groote rol, het opnemen van koolzuur door plantencellen, hangt ten nauwste samen met de aanwezigheid dezer verbindingen. Over het voorkomen hiervan in de bladdeelen, invloed en rijkdom dezer verbindingen in bodem en meststoffen, op de teelt der voedingsplanten, verschenen in de laatste jaren verschillende publicaties (D. Meyer). In het dierlijk organisme zijn vooral de beenderen en tanden zeer rijk aan calciumverbindingen, dan volgen de klieren, terwijl de spieren, uitgezonderd de hartspeer, betrekkelijk arm zijn aan deze bestanddeelen. Het lichaam verliest onophoudelijk calciumverbindingen, terwijl talrijke calciumhoudende voedingsmiddelen voor aanvulling der verliezen zorgen (rijk aan calciumverbindingen zijn vooral graansoorten, peulvruchten en zuringplanten, arm aan deze verbindingen zijn het vleesch, bier en fruit). Toch komt hier en daar een geleidelijke verarming aan calciumverbindingen in het menschelijk organisme voor. Een bleeke gelaatskleur met een overgroote prikkelbaarheid van het zenuwstelsel, zijn hiervan de naar buiten merkbare teekenen. De kleinst denkbare hoeveelheid calciumverbindingen, dagelijks benodigd om de calciumverliezen te dekken, dus om in z.g. kalk-evenwicht te blijven, bedraagt 0.5 gram kalk. (Emmerich en Loew). Behalve de genoemde voedingsmiddelen, oefent het drinkwater in ons organisme een merkbaren invloed uit op de „kalkhuishouding”. Röse heeft hieromtrent belangwekkende bijzonderheden bekend gemaakt.

Voor zoover niet het regenwater als drinkwater wordt gebruikt, blijkt het kalkgehalte van het drinkwater en van den bodem verband met elkaar te houden. Röse meende verder te kunnen vaststellen dat in streken met hoog kalkgehalte in het drinkwater, de hoedanigheid van

het gebit beter, de borstomvang grooter en de lactatietijd der vrouw langer was dan elders.

Onbeslist blijft hierbij of de betere tandqualiteit ook geldt voor de melkgebitten; vermoedelijk zijn deze niet door R ö s e, met het doel tot onderlinge vergelijking met de melkgebitten tot kalkarme streken, onderzocht. Terloops zij hierbij nog vermeld dat proefondervindelijk is vastgesteld hoe de toediening van chloretum calcicum bij cavia's en witte muizen in gunstigen zin de voortplanting beïnvloedde. De „calcium-moeders" wierpen regelmatig een grooter aantal jongen dan de andere moederdieren.

Behalve de reeds genoemde factoren zijn er nog enkele andere, die blijkens jongere onderzoekingen, invloed oefenen op de tandverkalking zoowel bij foetus als volwassen mensch. Een klier, behoorende tot de groep klieren met z.g. inwendige secretie, de glandula parathyreodea, speelt in de kalkhuishouding bij mensch en dier een merkbaaren rol.

Genoemde glandula parathyreodea bestaat uit 4 symmetrisch gelegen, erwtgrootte kliermassa's (de epitheellichaampjes) in de onmiddellijke nabijheid van de schildklier. S a n d s t r ö m ontdekte in 1880 deze uiterst belangrijke kliertjes, welke hij op klassieke wijze onderzocht en beschreef. Aan E r d h e i m komt de verdienste toe, als eerste de aandacht gevestigd te hebben op de physiologie en pathologie dezer, tot dusverre, min of meer verwaarloosde kliertjes. Eene verwaarloozing waaraan menig, operatief behandelde, schildklier patiënt zooal niet het levenseinde, dan toch zeer lastige nablijvende, ziekteverschijnselen dankte. Teneinde hierin een beter inzicht te verkrijgen, gaan wij terug tot de jaren 1830-1831, waarin kort na elkaar S t e i n h e i m en D a n c e een goed omlijnd ziektebeeld, bij menschen voorkomende, beschreven, waaraan C o r v i s a r t (1852) den naam „tetanie" schonk.

Overprikkelbaarheid van het zenuwstelsel, tonische en pijnlijke spierkrampen vooral in de armen zijn de meest

opvallende verschijnselen. Bij de chronische, zich herhalende gevallen van tetanie treden bovendien trophische stoornissen op, waaronder veranderingen in de samenstelling van tanden en kiezen. Vermoedelijk is bij deze vormen der tetanie een verband aanwezig tusschen de functie der epitheellichaampjes s. glandula parathyreoidea en de genoemde ziekteverschijnselen. De hiervoor genoemde, onaangename verrassingen na kropoperaties, geleken bijzonder treffend op de tetanie verschijnselen weshalve men dan ook sprak van de „tetania strumiprvia”. Reeds in 1880 meende N. Weiss, de oorzaak dezer bijzondere post-operatieve vorm van tetanie gevonden te hebben in de, gelijktijdige, (met de schildklier) geheele of gedeeltelijke, verwijdering der epitheellichaampjes; in afwijking met de toenmaals gangbare opvatting dat verwijdering der schildklier de uitsluitende oorzaak was (getuige de benaming „tetania strumiprvia”). Dierproeven uit dien tijd, schenen ook werkelijk deze, later foutief gebleken, opvatting te bevestigen. Niet te verwonderen: aangezien hier tevens met de schildklier de epitheellichaampjes verwijderd werden. Totdat Vassale en Generalli leerden dat verwijderen der laatste, voldoende was om de tetanie strumiprvia of beter de „tetania parathyreoipriva” te ontwikkelen. Welhaast overbodig om hier te vermelden dat sindsdien, van chirurgische zijde al het mogelijke werd gedaan bij schildklieroperaties, de epitheellichaampjes te sparen. Alvorens verder de pathologische veranderingen na te gaan, door eene vermoedelijke functiestoornis der glandula parathyreoidea ontstaan, is het gewenscht, kennis te nemen van het vele, proefondervindelijke, bij dieren gevondene. Na verwijdering der epitheellichaampjes (kortweg parathyreodectomie) traden bij de proefdieren trophische stoornissen op, o.w. veranderingen in de bouw van tanden der volwassen ratten.

6-10 weken na de klierverwijdering, treden op de voorvlakken der knaagtanden, witte, opake vlekken te voor-

schijn, doorlopende tot de kroon en te danken aan afwijkingen in de emailvorming. Soms tijds kwamen fracturen in deze knaagtanden voor (Erdheim). Dezelfde onderzoeker vond mikroskopisch, een onvoldoende kalkafzetting in de dentine der tanden, samenvallende met eene hypoplasie van het email. Toyofuku, onder Erdheim's leiding werkende, vond hierna dat de pulpa verschoond bleef van specifieke veranderingen behoudens eene atrophie der odontoblasten (groepsgewijze). Nieuwgevormde dentine (na de verwijdering der epitheellichaampjes) bleek soms geheel niet, soms onregelmatig of onvoldoende verkalkt. Vormt onder normale verhoudingen, de onverkalkte dentinelaag een smalle strook en de verkalkte dentinelaag een breede stevige muur, zoo bleek bij de tanden der ratten onderworpen aan eene parathyreodectomie, deze verhouding tusschen onverkalkte en verkalkte dentinelagen juist omgekeerd te zijn. De voorheen scherpe scheidingslijn tusschen verkalkte en onverkalkte deelen was meestal zeer onduidelijk en onregelmatig geworden. Dit wetende, verwondert het geenszins dat afbreken en vervormingen der tanden, veelvuldig bij proefdieren voorkwamen. Veel later treden ook veranderingen op in het email; het glazuur wordt onregelmatig afgezet, hier en daar liggen de glazuurvormende epitheelcellen direct op de dentinelaag, iets verder ligt de dentine direct bloot en zijn erosies gevormd.

Erdheim kwam later op het denkbeeld om de, bij een proefdier, zoo juist weggenomen epitheellichaampjes weer in te planten (op een andere plaats) bij ditzelfde dier. Hierdoor krijgt men een tijdruimte, waarin de invloed der overgeplante klieren nihil of nagenoeg nihil is te noemen. De verloren invloed zal met het gaandeweg in- en aangroeien der klierdeelen met hunne omgeving, worden herwonnen. (Auto-transplantatie). Waar het Erdheim gelukte deze transplantatie tot een goed einde te brengen, bleken de tanden bij mikroskopisch onderzoek altijd een kalkarme dentinelaag te vertoonen (z.g. transplantatielaag),

gelegen tusschen een buitenwaartsche, normale kalkhoudende dentinezône en de binnenwaartsche, postoperatieve, verkalkte dentinezône. Slechts bij één proefdier gelukte het Erdheim eene homoio-transplantatie (inplanting dus van de epitheellichaampjes van een ander proefdier) te volbrengen, nadat dit onderworpen was aan de operatieve verwijderingen zijner eigene kliertjes. 12 dagen nadat de eigen epitheellichaampjes waren verwijderd bij een rat, werden er twee van een andere rat ingeplant in de buikhuid van n°. 1. 11 Dagen na deze inplanting werden ook de epitheellichaampjes (van n°. 2 afkomstig) weggenomen en 9 dagen hierna werd n°. 1 gedood. In de mikroskopische praeparaten der tanden vond men van buiten naar binnen gaande: 1°. een (prae-operatieve) normaal verkalkte dentinelaag, gevolgd door 2°. een kalkvrije dentinezoom (eerste tijdperk waarin rat n°. 1 leefde zonder epitheellichaampjes), dan weer 3°. een dikke kalkhoudende dentinelaag (het tijdperk van 11 dagen, waarin n°. 1 leefde met de ingeplante 2 epitheellichaampjes van n°. 2) en ten slotte 4°. een tweede kalkvrije dentinelaag (tweede tijdperk van 9 dagen waarin n°. 1 leefde zonder eenig epitheellichaampje). Deze onderzoekingen mogen er toe bijdragen, een verband te veronderstellen tusschen tandverkalking en glandula parathyreoidea. De parathyreodectomie bij zwangere proefdieren werd herhaaldelijk door I s e l i n uitgevoerd, bij de opsomming der verkregen uitkomsten mist men een vermelding omtrent de tandontwikkeling der vruchten dezer moeders. Ook in dit opzicht blijft eene aanwijzing, t.o.z. van een verband: moederlijke epitheellichaampjes — foetale tandverkalking, achterwege.

Wat leert de menschelijke pathologie ons nu verder? De bij kinderen voorkomende gevallen van tetanie (tetania infantum) leveren ons het meerendeel der bijzonderheden, welke bekend zijn geworden over kalkstofwisseling, tandverkalking en functiestoornissen der epitheellichaampjes. L. F l e i s c h m a n n wijdde zijn aandacht aan tand-

afwijkingen zoowel bij aan tetanie als aan rachitis, lijdende kinderen. De tanden van beide soorten patiëntjes leerden bij mikroskopisch onderzoek kennen eene naar de pulpa toegekeerde zône van onverkalkte dentine, welke in tegenstelling weer met normale verhoudingen, dikker was dan de verkalkte zône. Bovendien vertoonden de tetanic-patiëntjes duidelijke veranderingen in de glazuur structuur. Zoowel dentine- als emailveranderingen hadden treffende gelijkenis met de overeenkomstige veranderingen in tanden der geopereerde ratten. Uitwendig beschouwd vond *Fleischmann* bij de kinderen met tetanie en rachitis onregelmatig gegroefde en gegolfde email-oppervlakten, een beeld veel overeenkomst vertoonende met de „emailhypoplasiën”. Alle kinderen in de eerste twee jaren lijdende aan tetanie, vertoonden bij de, *zich in dit tijdperk ontwikkelende, tanden* (overwegend M_1 , I_1 sup, C, $I_{1,2}$ inf.) bovengenoemde afwijkingen. Tetanic optredende in het 3e—5e levensjaar had dezelfde noodlottige gevolgen voor de 2de bicuspidaat, voor M_2 en eventueel M_3 . Opmerkelijk is het dat deze afwijkingen niet betreffen een enkelen tand, doch juist *alle tanden van één ontwikkelingsstijdpk.* Een aanwijzing dus om de oorzaak dezer veranderingen, in één centrum te zoeken. *Fleischmann* zoekt dan ook de glazuurhypoplasie te verklaren als een functiestoornis der epitheellichaampjes. Therapeutisch is de tetanie gunstig te beïnvloeden door toediening van phosphor, in deze gevallen treedt dan onmiddellijk eene kalkretentie op.

Neurath bepaalde bij kinderen lijdende aan tetanie en bij proefdieren na parathyroedectomie, het gehalte aan calciumverhoudingen (door deze neer te slaan met oxaalzuur) van het bloed.

Neurath vond eene vermeerdering dezer calciumverbindingen t.o.z. van het bloed in normale organismen. Behalve dat de calciumhuishouding gestoord is, blijkt, merkwaardig genoeg, ook de magnesium stofwisseling

veranderd te zijn. Niettegenstaande deze onderzoeken van Neurath, mocht het noch aan Leopold, noch aan v. Reuss gelukken, om bij parathyreoïde ratten een verandering te vinden in de totale gewichtshoeveelheid kalk t.o.z. der normale ratten. Wel vonden zij bij jonge (d. i. dus groeiende) ratten lijdende aan tetanie eene verminderde hoeveelheid (gewicht) calciumverbindingen. De verhouding tusschen de gewichtshoeveelheden kalk in het skelet en in de weke deelen was eveneens verstoord bij deze jonge, zieke dieren, en wel ten nadeele der beenderkalk. M. a. w. skelet en tanden kalkarmer, weke deelen kalkrijker dan onder normale omstandigheden. Bij secties van kinderen en volwassenen aan tetanie en aan rachitis lijdende, vond men talrijke malen veranderingen in de epitheellichaampjes als: bloedingen, bindweefselwoekeringen, resten van bloedingen in den vorm van pigmentophooping en als holten met bloed gevuld. (Erdheim, Thiemich, Betke, Strada, Hakenfeld e. a.) Of deze anatomische veranderingen werkelijk de oorzaak zijn van de gevonden tandafwijkingen dient nog in het midden gelaten te worden. Een zeer uitgebreid en nauwgezet klinisch en anatomisch onderzoek zal waarschijnlijk meer licht verschaffen. De veelvuldig gevonden kleine bloedingen in de epitheellichaampjes wil men zoo verklaren dat traumata in de halsstreek, vnl. optredende bij de geboorte van het kind, de bloedingen veroorzaken. De hierop gevolgde veranderingen, vooral de bindweefselwoekeringen zouden latere, meer tastbare, functiestoornissen der kliertjes na zich laten.

Hoeveel duisters er is in de kalkstofwisseling van het menschelijk organisme, als uiterst waarschijnlijk kan een invloed daarop, uitgaande van de epitheellichaampjes, aangenomen worden. De wegen waarlangs zulks geschiedt en de samenwerking met andere in- en uitwendig secernerende klieren, liggen alsnog in diepe duisternis verborgen. Bepaald daarop gerichte onderzoeken, of en welke

invloed de epitheellichaampjes eener zwangere vrouw, uitoefenen op de kalkverhouding van haarzelve en hare vrucht, zijn blijkbaar nog niet verricht. Vermoedelijk hebben de foetale epitheellichaampjes, welke zich reeds in de 4de week na de eibevruchting beginnen te ontwikkelen (d. i. reeds lang voordat eenig spoor van verkalking in het foetus is te vinden), een zelfstandig en belangrijk aandeel in de foetale kalkhuishouding, kalkafzetting en -verdeling. Hoezeer de vrucht is aangewezen in zijne voeding op de stoffen, door de moeder afgestaan, hoe nauw dit verband ook zijn moge, er zijn voorbeelden te over dat de vrucht, zijn kenmerkende eigenaardigheden en vormelementen, in weefsels en samenstelling, tot in zeer ver afdalende kleinigheden weet te behouden.

Zooals gezegd zijn de feiten, welke ons zekerheid verschaffen in het aangeroeerde onderwerp, zeer weinige. Er ligt nog te veel onontgonnen gebied, om nu reeds, scherp omschreven banen te noemen, waarlangs wij, in dit dichte gewirwar van feiten, onderzoekingen, veronderstellingen en foutieve gevolgtrekkingen, onze therapeutische handelingen zouden kunnen richten. Moge deze korte uiteenzetting er toe bijdragen ons dit laatste goed in te prenten. Laat ons de toekomstige moeder, op verstandige wijze, behoeden voor schadelijke invloeden en geve men het zeer jonge kind, de voeding waarop het van nature en van rechtswege aanspraak heeft.

A. J. F. OUDENDAL.

Utrecht, Juni 1916.