


# OORSPRONKELIJKE BIJDRAGEN



## DE INVLOED VAN VITAMINEN, HORMONEN EN GROEIPHASEN IN DE TANDHEELKUNDE EN IN DE ORTHODONTIE IN HET BIJZONDER

DOOR

J. A. C. DUYZINGS

II.

612 015.18:616.314 089.23

### *B. De Hormonen*

Dit zijn stoffen, die geproduceerd worden door de klieren met inwendige secretie. Zij komen onmiddellijk in het bloed, dat dus de drager er van is en de stoffen door het geheele lichaam rondbrengt en afgeeft, daar waar zij noodig zijn. De kennis der hormonen is nog niet ouder dan vijftig jaar en al weet men reeds een en ander, toch is er nog meer, dat men hiervan niet kent. Evenwel, het onderzoek is den laatsten tijd buitengewoon uitgebreid en de leer der hormonen staat zeker in het brandpunt der belangstelling. Wat de studie moeilijk maakt, is de onderlinge samenhang, de regeling der verschillende functies, die somtijds een tegengestelde werking hebben, dan weer in samenwerkenden zin verlopen.

De hormonen-produceerende klieren zijn:

- |                            |                    |
|----------------------------|--------------------|
| 1. Epiphysis               | = pijnappelklier   |
| 2. Hypophysis              | = hersenaanhangsel |
| 3. Glandula thyroidea      | = schildklier      |
| 4. Glandulae parathyroidea | = bijschildklieren |
| 5. Thymus                  | = borstklier       |
| 6. Pancreas                | = alveeschklier    |
| 7. Glandulae suprarenales  | = bijniere         |
| 8. Ovaria                  | = eierstokken      |
| 9. Testes                  | = zaadballen.      |

De kennis der hormonen is meest verkregen door dierproeven en bij zieken. Het evenwicht in de onderlinge samenwerking kan verstoord worden door:

- a. een teveel = hyperfunctie
- b. een tekort = hypofunctie
- c. dysfunctie, d.i. als de samenstelling van het product verkeerd is.

1. *De schildklier = Glandula thyroidea.*

Deze treffen we aan in den hals, ter weerszijden van het strottenhoofd. Deze klier heeft twee kwabben, verbonden door den Isthmus en weegt normaal  $\pm 30$  Gram; zij kan echter onder pathologische omstandigheden veel grooter worden.

Ontbreekt deze klier, dan krijgt men het ziektebeeld van aangeboren myxoedeem. Lijders hieraan zijn volkomen idioten en lichamelijk achterlijk. Ze hebben een typische gelaatsuitdrukking — een soort varkenskop — en een zeer langzame stofwisseling.

Het beenderstelsel is slecht ontwikkeld en dit komt in het gebit ook tot uiting.

Deze ziekte is in ons land vrij zeldzaam.

In Zwitserland komt het cretinisme endemisch voor, waarbij de schildklier wel aanwezig is, maar een minderwaardige functie heeft.

De functie is namelijk sterk verminderd, men heeft hier dus een hypo-functie.

Ontstaat deze hypo-functie bij volwassenen, dan worden deze menschen langzaam; zij hebben een dikke huid, omdat zich hierin een slijmige substantie ophoopt. Ook hun haren komen in slechten toestand en er ontstaat veel caries.

Men noemt deze toestand myx-oedeem. De therapie tegen deze ziekte bestaat uit het toedienen van schildklierpreparaten.

Bij hyper-functie, dus bij te sterke werking, gaat de stofwisseling versneld. Hiermee gepaard gaat een zekere nervositeit, die zelfs enorm groot kan worden. De lijder vermagert sterk en heeft een zeer snelle pols. Een typisch verschijnsel hierbij zijn de uitpuilende oogen (exophthalmus) en het kropgezwel.



Een Duitsch oogarts, *Basedow*, gaf in 1840 voor het eerst een beschrijving van deze ziekte. Ook *Graves*, in Engeland, kende haar en daarom is zij naar deze mannen genoemd: *de Basedowsche* ziekte, of ook: *Graves disease*, met de bekende trias:

- a. snelle pols
- b. exophthalmus
- c. het kropgezwel

De therapie hiervoor is: een gedeelte der klier wegnemen. Men noemt dit strumectomie.

*Plummer* vond, dat de patienten de operatie veel beter doorstaan, als men hen kort vóór de operatie Jodium toedient. Dit lijkt vreemd, daar Jodium een bestanddeel van de klier is, maar deze reageert hier zeer specifiek op, daar Jodium niet alleen een bouwstof is, maar ook de regelaar van de functie.

Onder invloed van Jodium komt er een ophooping van schildklier-secreet (colloid) en daardoor komt er minder van in het bloed. Hierdoor verbetert de toestand van den patient en is dit het tijdstip, waarop men opereert. Het colloid-gehalte van de schildklier geeft den toestand, waarin zij verkeert, aan. Bij de ziekte van *Basedow* ziet men in den regel vrijwel geen colloid.

Een J.-tekort geeft aanleiding tot een vergrooting van de schildklier. Dit kon men vaststellen in streken waar weinig J. in het water aanwezig is, en het kropgezwel veel meer voorkomt.

Ook hier in Nederland komt het kropgezwel voor, waarbij echter de functie van de schildklier meestal vrijwel normaal is gebleven. Hier is het dus vrij goedaardig, hoewel door het gezwel een grooten druk kan worden uitgeoefend op de ademhalings-organen, waardoor de patienten een hoorbare ademhaling krijgen, de z.g. Stridor.

De ingreep is ook hier weer: Strumectomie.

Bij onderzoek van het water in Utrecht bijv., trof men een Jodium-tekort aan.

De Utrechtsche waterleiding voegt nu sinds eenigen tijd Jodium toe aan het drinkwater en men hoopt, dat dit goede resultaten zal geven.

Verder bestaat in ons land tegenwoordig de industrie van J o z o. (Jodiumhoudend zout).

Uit de schildklier heeft men het *thyroxine* in kristallijne staat kunnen isoleeren. Dit is een stof, waarvan de werkingen de functie van de schildklier zeer nabij komen. Het is echter vermoedelijk niet het hormoon, zooals het door de klier zelf wordt geproduceerd.

## 2. *Bij-schildkliertjes of para-thyreoideae.*

De *para-thyreoideae* regelen de kalk-stofwisseling in het lichaam.

Dit zijn er vier, twee aan twee aan weerszijden gelegen van de schildklier.

Bij strumectomie bestaat het gevaar, dat men deze heel kleine kliertjes mee wegneemt. Bij den patient treden dan heftige krampen op, het ziektebeeld van de tetanie. Het begint in de vingers, dan in de handen en armen, verder in de voeten en beenen. Het kan minuten, ook uren, soms dagen lang duren. Langzaam-aan verdwijnen deze krampen, of zij worden gevaarlijk, doordat ook de ademhalings-spielen erdoor worden overvallen. Dan stikt de patient.

Men deed proeven met honden, en C o l l i p vond in 1925 het *parathormoon*, of Collip's hormoon, dat bij toediening aan deze honden de krampen kon voorkomen.

Terwijl bij de tetanie een hypofunctie bestaat en het calcium-gehalte in het bloed verlaagd is, is het bij de hyperfunctie (b.v. ten gevolge van gezwellen der parathyreoideae), verhoogd.

Bij deze patienten ziet men, dat het skelet geleidelijk plaatselijk ontkalkt wordt. Er ontstaan cysten en er ontwikkelt zich de ziekte van R e c k l i n g h a u s e n. Meestal komen de patienten wegens pijn in de botten of spontane fracturen bij den arts. Histologisch vindt men in de beencysten ophooping van osteoclasten.

Bij menschen, die langen tijd, vooral als kinderen, aan tetanie hebben geleden, komen ernstige stoornissen aan de tanden voor, al houde men er rekening mede, dat tetanie ook het gevolg kan zijn van rhachitis.



### 3. *Pancreas* = *alvleeschklier*.

Dit is een langwerpige orgaan, dat in de buikholte vlak achter de maag ligt. De uitvoerbuis ledigt het product van deze klier, het pancreassap, in het duodenum, waar het inwerkt op het voedsel.

Het pancreas levert ook het *insuline*, het *hormoon*, dat vooral grooten invloed uitoefent op de *koolhydraat-stofwisseling* van het lichaam.

Overal verspreid in het pancreas, maar het meest in het smalle gedeelte ervan bij de milt, vindt men kleine ophooping van epitheel-cellen, de z.g. *eilandjes van Langerhans*.

Deze cellen scheiden het insuline af, dat door de bloedvaatjes opgenomen en door het bloed in het organisme verspreid wordt.

Een reserve van koolhydraten wordt in ons lichaam opgestapeld in den vorm van *glycogeen* in de lever, waarvandaan het naar behoefte kan worden weggehaald.

Is er nu een hypo-functie van het insuline-bereidend gedeelte van het Pancreas, dan volgt daarop een verhooging van glucose-gehalte in het bloed. Deze wordt door de urine mee afgescheiden uit het lichaam, d.i. *glucosurie*.

Lijders hieraan hebben veel urineafscheiding en hierdoor ontstaat dorst en drinken zij veel. Ook eten zij vaak buitengewoon veel. Toch vermageren zij snel en zijn zeer snel sterk vermoeid, onrustig en prikkelbaar. Dit is de gevreesde *diabetes mellitus*, waarbij dus een te geringe of hypofunctie bestaat van de eilandjes van Langerhans.

In den mond komen ook afwijkingen voor: gingivitis, periodontitis, parodontose. Vaak krijgen deze patienten last van furunkels en zonder verdere oorzaak overal jeuk. Er is een slechte wondgenezing en de patienten zijn zeer vatbaar voor infecties, vandaar ook de furunkels.

Ook komen zenuw-stoornissen voor, vaak zeer heftig. Zetelt zoo'n stoornis in de Trigemini, dan treden kaak- en gebitspijnen op.

Gangreen komt ook veel voor, o.a. aan het been, waardoor dikwijls tot amputatie moet worden overgegaan.

Krijgt een diabetes-lijder een infectie, dan ziet men vaak

deze ziekte heel ernstig verlopen, zooals b.v. long-tuberculose.

De diagnose wordt gesteld o.a. door het onderzoek van den suikerspiegel in het bloed, eenige malen achtereen wordt deze bepaald.

Is er een verhooging van het glucose-gehalte in het bloed, dan bevat de urine meestal ook glucose en dit is te constateeren door deze glucose houdende urine te koken met *Fehlings* proefvocht, hetgeen een oranje neerslag ten gevolge heeft.

De therapie voor suikerziekte is een zoodanig dieet, dat de koolhydraten, eiwitten en vetten in de gunstigste verhouding tot elkaar komen te staan en de *toediening van het insuline*.

De ontdekkers zijn *Banting* en *Best*, twee Canadeesche onderzoekers in Toronto, die in 1922 met veel moeite en energie het product vonden. Zij gingen als volgt te werk.

Zij onderbonden de uitvoergang van het pancreas, waardoor de klier te gronde gaat, maar niet de eilandjes van *Langerhans*.

Van dit verschrompelde orgaan maakten zij een extract en spoten aan suikerziekte-lijdende honden hier mede in. Zij zagen toen, dat de dieren volkomen opleefden.

Later heeft men de bereiding op betere wijze geleerd en men weet nu, dat men de diabetes, een chronische ziekte, kan beïnvloeden door toediening van insuline, zoodat na-deelige gevolgen voor den patient uitblijven.

Houdt de patient zich niet aan zijn leefregel, dan loopt de suikerspiegel op en kan coma optreden, dat zich kenmerkt door bewusteloosheid, waarbij een heel diep ademen bestaat, het z.g. *grootademen*.

De patient verspreidt hierbij een *aceton-lucht*.

Men moet nu direct een insuline injectie geven.

Coma kan ook optreden bij een lijder, die wel zijn leefregel volgt, maar een infectie-ziekte krijgt.

Ook kan een patient comateus worden, wanneer het gehalte van de bloedsuiker te laag is geworden, dus wanneer er een hypo-glycaemie bestaat. Dit kan optreden b.v. bij teveel insuline gebruik.



Een spontane hyper-functie van het pancreas kan voorkomen b.v. bij gezwellen van de eilandjes van L a n g e r h a n s en uit zich in aanvallen van hypoglycaemie.

#### 4. *Bijnieren = glandulae suprarenales.*

Dit zijn driehoekige organen, gelegen vlak boven de nieren. Ze bezitten geen uitvoerbuis en bestaan uit een schorsgedeelte, dat gelig-oranje van kleur is en een merggedeelte.

Kindereen hebben groote bijnieren, bijna een derde zoo groot als de nieren zelf. Bij volwassenen zijn zij relatief veel kleiner, ongeveer een acht en twintigste deel van de nieren.

Het *merg* gedeelte van de bijnieren scheidt een *hormoon* af, het *adrenaline*, dat in 1901 al is afgezonderd. Het heeft grooten invloed op het sympatische zenuw-stelsel, het werkt vernauwend op de bloedvaten en geeft dus een verhooging van den bloeddruk.

Het geeft echter geen vernauwing van de vaten van het hart en de hersenen en is daarom van veel nut voor de bloed-circulatie in bepaalde gevallen. Ook wordt het adrenaline toegepast bij lijdereen aan asthma, omdat het inwerkt op de krampachtig samengetrokken spiertjes van de kleinste luchtwegen. Eveneens heeft dit hormoon invloed op de stofwisseling en wel tegengesteld aan dien van het *insuline*. Onder invloed van adrenaline wordt glycogeen afgebroken tot *glucose* en hierdoor kan dus glucosurie optreden.

Verder vindt adrenaline toepassing bij bloedstelping en bij het inspuiten met novocaïne, waarbij de adrenaline de ongevoeligheid langer doet duren door de vernauwende werking op de periphere bloedvaatjes.

Het kan synthetisch worden bereid.

Het schorsgedeelte van de bijnieren scheidt het *Cortine* af. Dit is een sinds enkele jaren bekend *hormoon*.

Het heeft invloed op de stofwisseling der mineralen en de waterhuishouding; het beïnvloedt ook de koolhydraatstofwisseling en de functie van tal van organen, vooral die der spieren.

Bij het ontbreken van de bijnieren of bij een gestoorde functie ervan, treedt de ziekte van A d d i s o n op. Deze is

vaak het gevolg van tuberculose, die de bijnieren aantast.

Er bestaat hierbij een adynamie van de spieren en een zeer lage bloeddruk, terwijl een donkere, bronsachtige huidverkleuring ontstaat. Toediening van Cortine kan beterschap brengen.

De zoutstofwisseling speelt hierbij een groote rol. Sedert korten tijd kent men het Corticosteron, een actieve stof, die in kristallijnen vorm uit de bijnierschors-extracten kan worden afgescheiden en waaraan de werking van Cortine waarschijnlijk, althans voor een groot gedeelte is toe te schrijven.

In de bijnieren komen groote hoeveelheden ascorbine-zuur voor. Dit is identiek met vitamine C.

Er bestaat ook verband tusschen vitamine B<sub>2</sub> en de bijnieren.

Er is dus ook hier samenhang tusschen hormonen en vitaminen en onderzoekingen op dit gebied zijn in vollen gang.

#### 5. *Thymus = borstklier.*

Dit orgaan ligt in de borstholte onder het borstbeen. De thymus is bij kleine kinderen zeer groot, neemt toe in groei tot aan de puberteits-jaren en verdwijnt daarna langzamerhand, zoodat men er bij volwassenen niets of bijna niets van terug vindt.

Van de werking dezer klier weet men nog niet veel. Zij speelt een rol bij den groei.

Bij ziekte-toestanden wordt de thymus kleiner. Volgens sommige onderzoekers bestaat er een verband met de kalkstofwisseling.

Het product dezer klier heeft men nog niet kunnen bereiden en veel ervan is nog onbekend.

#### 6. *Pijnappelklier = glandula pinealis* = *epiphysis*

Dit is een erwt-groot orgaantje, gelegen boven in de hersenen. Veel weet men er nog niet van.

Het schijnt van invloed te zijn op de geslachtelijke ontwikkeling.



Men heeft het hormoon tot nu toe niet kunnen afzonderen of bereiden.

7. *Hypophysis = hersenaanhangsel.*

Aan den onderkant der hersenen, gelegen in de Sella turcica, bevindt zich een drie-deelig orgaan, ter grootte van een hazelnoot. Er is een *voorkwab* en een *achterkwab*, die bij vele dieren gescheiden zijn door een duidelijke *middenkwab*, welke alle drie groot onderscheid vertoonen in bouw en functie.

De voor- en tusschenkwab zijn van epitheel-achtigen oorsprong en ontwikkelen zich uit het dak van mond- en keelholte, de achterkwab ontstaat uit het diëncephalon.

In zekeren zin is dit het bewijs, gezien de morphologische ontwikkeling, voor een nauwen functioneelen samenhang tusschen het centrale zenuwstelsel en de klieren met interne secretie.

De *voorkwab* regelt den groei, vooral van het skelet, zij beïnvloedt later ook den groei van de geslachtsorganen.

Bij hyper-functie vóór het volwassen-zijn ontstaat *reuzengroei*.

Na het verbeenen van de epiphysair-lijnen treedt dan alleen nog een sterke groei der uitstekende beenderen op; er ontstaan dus een abnormaal groote neus en kin en groote extremiteiten. Dit is het beeld der *akromegalie*.

Hyperplasie van de kwab kan door druk aanleiding geven tot zware hoofdpijnen en gezichts-stoornissen, tot blindheid toe.

Een enkele maal is het gelukt door operatie deze kwab te verwijderen met goed resultaat.

B e r n a r d Z o n d e k is de man, die vele onderzoeken op dit gebied verrichtte. Hij vond ook het prolan, het zogenoemde gonadotrope hormoon = voorkwabs-hormoon. Een soortgelijke stof wordt tijdens de zwangerschap in de urine uitgescheiden. Op het aantoonen daarvan berust de zwangerschaps-reactie van A s c h e i m en Z o n d e k. Inspuitingen van de urine van zwangeren geeft bij jonge, vrouwelijke muizen een duidelijke verandering van de ovaria.

Bij hypo-functie van deze voorkwab krijgt men het beeld der nanosomie = dwerggroei. Hierbij treedt een slechte ont-

wikkeling van het genitaal-apparaat op en soms een hevige vetzucht.

Bij diabetes insipidus zoekt men verband met de achterkwab.

Hierbij verkeert de patient in een voortdurenden toestand van dorst. Hij drinkt abnormaal veel en de urine-afscheiding is daardoor abnormaal groot, soms 10—20 liter per dag, echter zonder pathologische producten.

Men moet den patient dus zeker veel laten drinken. Goede resultaten ziet men van behandeling met hypophysis-preparaten.

Is door een of ander ziekte-proces de geheele hypophysis aangetast, dan ontstaat het beeld der Hypophysaire Cachexie; lijdens hieraan zien er in de kracht van hun jaren als afgeleefde grijsaards uit; zij zijn totaal uitgeput, de geslachtelijke functies hebben opgehouden, zij verliezen haren en tanden. Deze ziekte voert naar den dood.

### 8. *Geslachts-klieren.*

Z o n d e k noemt de voorkwab van de hypophyse den motor der geslachtelijke functies.

De geslachtsklieren, mannelijk de testes, en vrouwelijk de ovaria, spelen een groote rol bij de regeling van de functies, den bouw en de psyche der menschen. Ze zijn van enormen invloed op de levensverrichtingen, waarbij vooral op de keerpunten vele moeilijkheden optreden, zooals bij de puberteit en bij de vrouw de menarche.

Onderzoekingen op dit gebied zijn momenteel in vollen gang; telkens kan men lezen over nieuwe ontdekkingen en vondsten.

Van het waarnemen van ziektegevallen en ook van dierproeven heeft men al veel kunnen leeren, maar vooral op dit zeer uitgebreide gebied is nog zooveel te weten en te kennen, dat het niet in korten vorm is weer te geven.

Van de hormonen van het ovarium kent men het *menformon*, dat den groei van de baarmoeder en de borstklieren veroorzaakt en het corpus luteum hormoon, het *progestine*, dat de baar-



moeder voorbereidt voor de zwangerschap en het behoud daarvan waarborgt.

Het menformon heeft ook invloed op het skelet.

De testis scheidt, hoewel het paradoxaal klinkt, ook *menformon* af, maar bovendien het zoogenaamde mannelijke hormoon *testosteron*, dat in de dierproef aangetoond wordt door zijn werking op den hanekam en andere mannelijke geslachtelijke kenmerken. Het wordt sinds eenigen tijd ook bij den mensch (b.v. bij castraten) met merkwaardig succes toegepast.

De laatste onderzoekingen toonen aan, dat er een hecht verband bestaat tusschen het hormoon-systeem, het sympathische en parasymphatische zenuwstelsel en de N. Vagus.

Onder *hormonen* verstaat men dus de werkzame afscheidingsproducten van de endocrine klieren.

Alle hormonen van het menschelijk lichaam functioneeren in samenhang met elkaar en worden door elkaar in evenwicht gehouden: *De hormonale regulatie*.

Bij het beenstelsel is zoowel de invloed van vormgevende elementen als de invloed van de calcificatie belangrijk.

*Inwendige* en *uitwendige* factoren kunnen deze beide beïnvloeden.

*De inwendige* zijn in hoofdzaak van hormonalen aard. Verschillende hormonen beïnvloeden den normalen groei, waarmede doorgaans de groei in lengte-richting wordt bedoeld.

Het belangrijkste hormoon voor den groei is het hormoon van de voorkwab van de hypophyse. Ook de schildklier en de geslachtsorganen, alsmede de thymus hebben een belangrijken invloed op dezen groei.

Maar ook wanneer de groei reeds afgelopen is, blijft de hormonale invloed bestaan.

Wijzigingen in de functie van de schildklier, bijschildklieren en voorkwab van de hypophyse kunnen stoornissen veroorzaken, die zich aan het skelet openbaren.

Door de meerdere kennis van de physiologie van de glandulae parathyreoideae is men hieromtrent meer te weten gekomen.

Het afscheidings-product, het *parathormon*, houdt onder normale omstandigheden het kalkgehalte van het bloed op peil.

Dit hormoon werkt direct op het skelet zelve en verhoogt het gehalte van Calcium in het bloed ten koste van de beenderen, waaraan het Calcium wordt onttrokken.

Een teveel aan *parathormon*, b.v. door een gezwel van de bijschildkliertjes, of door toevoer van buiten af, veroorzaakt, dat de physiologische werking versterkt wordt en er een actief afbreken van been plaats vindt. De ontkalking van het skelet gaat gepaard met heftige pijnen, optreden van fracturen of misvorming der beenderen.

Er treedt dus kalk uit het been in het bloed en uit het bloed in de urine, waardoor steenvorming in de urinewegen kan ontstaan.

Een verhoogde productie van het bijschildklier-hormoon duidt gewoonlijk op een gezwel van één van de kliertjes.

Door de verhooging van het kalkgehalte in het bloed wordt de verhouding Calcium en Phosphor verstoord. Het toch al zoo labiele evenwicht is verbroken en wij zien een verhoogde uitscheiding van Calcium met de urine.

Bij te weinig *parathormon* is de afbraak verzwakt, waardoor er een te laag Calcium-gehalte en relatief te veel Phosphor in het bloed komt. Dit geeft een verminderde uitscheiding van Calcium in de urine en leidt tot een verhoogde prikkelbaarheid van de motorische zenuwen en dwarsgestreepte spieren, een toestand, die met den naam *tetanie* wordt aangeduid.

Er wordt door het lichaam doorlopend kalk afgescheiden en wel het meeste door den dikken darm en deze afscheiding heeft ook plaats, al wordt totaal geen kalk met het voedsel of anderszins toegevoerd.

Er moet dus *minstens* evenveel worden aangevoerd met de voeding, als er met de ontlasting wordt afgegeven.

Heeft onze voeding te weinig kalk, dan leidt dit op den duur tot ontkalking.

Wil nu de kalk uit de voeding in voldoende hoeveelheid door het lichaam worden opgenomen en in het beenderstel-



sel worden afgegeven in den vorm van Calcium-Phosphaat, dan is er nog een andere factor van zeer veel belang, die ook in voldoende mate aanwezig moet zijn, n.l. het Vitamine-D.

De *uitwendige factoren*, die de verkalking van het skelet beïnvloeden, zijn van dietischen aard.

Een voeding met voldoende hoeveelheid aan Kalk en Phosphor in combinatie met Vitamine D, werkt gunstig op een goede verkalking.

(Wordt vervolgd).

---