

Het mechanisme van de normale glazuur-rijping, door Dr. C. Leimgruber. Schweiz. Monatssch. f. Zahnheilk., Juni 1946.

Er is, aldus schr.'s inleiding tot zijn hypothese aangaande bovengenoemd proces, in de pathologie van de glazuurcaries een welbekend verschijnsel. Het email wordt niet aanstonds na zijn doorbraak in de mondholte carieus, wel volgt een periode van verhoogde vatbaarheid, die echter na eenigen tijd plaats maakt voor resistentie. Ook kent elke tandarts gevallen, waarin ondanks gebrekkige of volslagen gemis aan gebitreiniging geen spoor van caries te vinden is. Aangezien, naar schr.'s opvatting, de vertraagde of gebrekkige rijping van het glazuur een voorname factor is van het tandbederf heeft hij zich gezet tot een bestudeering van de voorwaarden voor de rijping van het glazuur en wel: *a.* met betrekking tot het wezen van het rijpingsproces, *b.* de voorwaarden waaronder het glazuur daartoe in staat is, *c.* de mogelijkheid tot nabootsing van het natuurlijke proces, en *d.* de mogelijkheid dit te bespoedigen of kunstmatig op te wekken, hetgeen, naar hij opmerkt, een verwerkelijking van de caries prophylaxe zou beteekenen.

Het bestaan van de rijping van het tandglazuur is heden een onbestreden postulaat in de tandpathologie; reeds Pickerrill toonde in 1926 aan, dat glazuur na de rijping harder werd dan daarvoor; eveneens dat bij cariesresistente individuen het proces sneller verloopt dan bij vatbare. Hieruit volgt dat het bij de rijping niet alleen de chemische samenstelling doch ook een verbetering van den physischen aggregaatoestand betreft. Het staat derhalve vast dat het glazuur na de doorbraak rijpen moet om volwaardig en resistent te worden. De vraag is nu, waarin bestaat die rijping? Er zijn reeds talrijke hypothesen opgesteld, waarvan volgens schr. tot heden de waarschijnlijkste was dat het glazuur vóór de doorbraak onvoldoende gemineraliseerd was, onder gebrek aan calcium, om het apatiet te kunnen opbouwen. Röntgenspectrografisch is echter gebleken dat in den nog niet geërupteerden tand apatiet aanwezig is. Ook is gebleken dat onrijp glazuur niet in staat is uit een calcium-oplossing Ca te adsorbeeren. Het schijnt aldus te zijn dat reeds bij doorbraak het minerale bestanddeel van het glazuur aanwezig is, hetzij in den vorm van hydroxyl-apatiet, dan wel in dien van organo-apatiet, zooals in het gerijpte prisma.

Nu bestaat een glazuurprisma naast het minerale bestanddeel ook uit een organisch geraamte, een protoplasma derivaat, welks organisatie geschiedt gedurende de pré-eruptieve fase van de rijping. Daarbij ontstaat een op keratine gelijkende stof als organisch bestanddeel van het organo-apatiet, dat niet voor verderen opbouw vatbaar is. Na doorbraak is noch de hoeveelheid, noch de kwaliteit van dit organische bestanddeel voor wijziging vatbaar. Bij het rijpingsproces kan derhalve noch het anorganisch gehalte van het glazuur, noch het organische geraamte in principe wijziging ondergaan.

Nu wordt onveranderd aangenomen en door de praktijk bevestigd, dat het glazuur zonder een of ander element in het speeksel niet rijpen kan. Bekend is evenwel ook dat een eenmaal (d.i. chemisch en physisch) gerijpt glazuur niet steeds zijn optimale karakter behoudt, doch, hoewel niet uit levende cellen opgebouwd, als prismastruatuur bepaalde reacties van de algemeene stofwisseling weerspiegelen kan, zooals verhoogde vatbaarheid tijdens de puberteit en bij röntgenbestralingen van den mond.

Schr. stelt in dit verband de vraag betreffende de rijping aldus, dat moet worden nagegaan in welk deel van het glazuurprisma de rijping plaats heeft, of wel waar de caries begint. Van de beide componenten, waaruit het glazuur is opgebouwd, neemt de anorganische voornamelijk de ruimte in het midden van het prisma in; hier zijn de apatietkristallen volgens de regelen van den kristalgroei gerangschikt; geen enkel spoor van organisch materiaal komt in het prismaalichaam voor. Dit laatste bevindt zich alleen aan den omtrek en vormt daar als prisma-scheede en interprismatische substantie een materieel uniformen component van het totale prisma. Het apatiet bezit als zoodanig twee vrije valenties, die door verschillende ionen verzadigd kunnen worden: OH of F dan wel CO_3 . Deze vrije valenties van het apatiet zijn in het prisma naar de prisma-scheede gericht. Ook de organische component is in zichzelf niet overal verzadigd; zij bestaat uit polypeptidketens, die zich tot elementaire fibrillen vereenigen kunnen. Dit geschiedt echter niet door elementen van de hoofdketens zelf, die zeer traag reageeren, doch door loodrecht daarop staande zijketens van verschillende chemische samenstelling, die zeer gemakkelijk reageeren. Door deze zijketens vereenigen zich de afzonderlijke polypeptidketens tot elementaire fibrillen van de scheede en vormen in groot aantal de interprismatische stof.

Waarin bestaat nu het rijpingsproces? Dat een der glazuurcomponenten bij de doorbraak nog op een lagere organisatietrap zou staan is niet het geval; de organische substantie moet minstens tot op kleine details haar eindstadium bereikt hebben, ware dit met de anorganische niet het geval dan zou het apatiet in zijn voorstadia als zijnde deze gemakkelijk oplosbaar in water, door het speeksel aangetast worden. Ook zou in dat geval het glazuur ten tijde van de doorbraak veel zachter zijn en aan de mechanische belasting geen weerstand kunnen bieden. De verklaring moet gezocht worden in de veronderstelling dat het apatiet meer is dan een vulstof voor het organische geraamte, dat de organische en anorganische componenten niet slechts reactieloos naast elkaar bestaan, doch fundamenteel zeer nauw onderling verbonden zijn. Het rijpingsproces vertegenwoordigt dientengevolge een verbinding der beide componenten tot het definitieve functioneerende prisma binnen het kader van het functioneele systeem tand/speeksel. Bij de rijping wordt het glazuur niet daadwerkelijk harder, alleen neemt de onderlinge verbinding der beide componenten in stevigheid toe. Door de rijping wordt de onoplosbaarheid van het apatiet niet groter, alleen worden die plaatsen in het prisma geblokkeerd die de aangrijpingspunten vormen voor de aantasting door H⁺-ionen.

In genoemde verbinding ligt tevens de kern van het cariesprobleem. Hoe kan nu het organische zich met het anorganische element verbinden tot het uiteindelijke glazuurprisma? Reeds werd opgemerkt dat de structuur van het apatiet onverzadigd is met twee vrije valenties, welke verzadiging tot stand komt over het tiende calcium atoom; deze valenties bevinden zich voornamelijk aan den omtrek van het prismaalichaam. In de interprismatische substanties en prisma-scheede bevinden zich hiertegenover de zijketens van de polypeptidketen, die eveneens negatief geladen zijn. Tusschen deze groepen schuift zich een hydraatmantel. Door bepaalde ionen, die de hydratatie kunnen beïnvloeden, kan een dusdanige binding lossen of steviger gevormd worden, waardoor niet alleen de physische eigenschappen doch ook het chemische reactievermogen van het geheel gewijzigd wordt.

Deze hydraatmantel kan al naar de ionen, die op het systeem invloed uitoefenen, gemodificeerd worden en tevens zijn samenhang. Het doel van de rijping van het glazuur is nu niet anders dan om voor de binding organo-apatiet een optimaal cohesie-stadium te bereiken. Schr. neemt aan dat na de doorbraak de heteropolaire cohesiebinding van het organo-apatiet in een optimale hydratatie toestand wordt gebracht door een of ander element van het speeksel. In het speeksel komen verschillende neutrale zouten voor die het glazuurproteïne kunnen beïnvloeden: NaCl, KCl, $\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$, die echter alleen in gedissocierden toestand in het glazuur kunnen binnendringen, geadsorbeerd worden. Schr. komt echter tot de conclusie dat dit feitelijk alleen mogelijk is voor rhodaankalium, K SCN, waarvan het verloop aldus kan worden gedacht: het glazuur, negatief geladen, kan zeer gemakkelijk K⁺-ionen adsorberen, zij bewegen zich door de gehydratiseerde gebieden en

brengen daardoor de hydratatie van de verbinding organo-apatiet in een voor deze ionen optimalen toestand en maken de cohaesie hiervan optimaal.

Schr. heeft een reeks proeven genomen om het mechanisme van de vermoedelijke natuurlijke resistentie te leeren kennen. De mysterieuze rol, die fluor daarbij speelt, was uitgangspunt. Het bleek hem onmogelijk om *in vitro* met organische of anorganische fluoriden de resistentie te verhoogen. Hij meent de resultaten van B i b b y met fluoride *in vivo* aldus te moeten verklaren, dat de fluor met een bestanddeel van het glazuur of van het speeksel reageert en dat pas hierdoor de werkdame, resistentie verwekkende stof ontstaat. Uit zijn experimenten komt de schr. dan tot de volgende voorstelling: uit rhodaan van het speeksel ontstaat bij doeltreffende hydrering een optimaal gehydrerde sulphydriël groep —S—H, waardoor in het glazuur tusschen het organische bestanddeel en het apatiet een zwavelbrug gelegd wordt, die tegen inwerking van zuur zeer weerstandskrchtig is. Voor de verbinding met het apatiet is daarbij fluor in de proteïne-zijketens onmisbaar. In het gerijpte glazuur bevindt zich dus een door atoomvalenties gevormde brug tusschen zijketens en apatiet.

Schr's proef om glazuur kunstmatig absoluut resistent te maken en wel met elementen, die in het glazuur en in het speeksel voorkomen, acht hij geslaagd. Blijft een tweetal vragen ten aanzien van een parallelisme tusschen de fasen van het hydreringsproces *in vitro* en in het speeksel en van de identiteit van het eindproduct in beide gevallen. Dit laatste beantwoordt schr. bevestigend, de eerstgenoemde kwestie laat zich niet zoo gemakkelijk uitmaken. De rijpingstijd wordt bij cariesresistente individuen op twee jaar berekend, bij vatbare op tien tot vijftien. Dit grootte tijdsverschil met de kunstmatig verwekte onvatbaarheid wijst reeds op de veel schaarscher aanwezige reactieproducten, wanneer het zooveel tijd in beslag neemt om alle hechtpunten te beïnvloeden. Wellicht zijn meerdere factoren in het speeksel werkzaam met welker al dan niet samentreffen het proces evenredig verloopt. Duidelijk is volgens schr. dat het uitgangspunt der gecompliceerde reactie, n.l. rhodaankalium, *in vivo* en *in vitro* hetzelfde is en het uitgangproduct een inactieve zwavel, waarbij fluor werd ingeschakeld. De reactie verloopt in de proef alleen veel stormachtiger, terwijl in het speeksel vermoedelijk het hydreringsproces zonder een specifiek ferment niet kan plaats vinden. Of het verlies der cariesresistentie bij den modernen mensch berust op een onvermogen van de bestanddeelen van het speeksel om deze hydrering tot een optimum door te voeren, dan wel dat bepaalde factoren dit proces over zijn optimum laten verlopen, blijft een punt van verder onderzoek. Deze storingen vormen het eigenlijke tandbederf, omdat hierdoor het evenwicht in het biologische systeem tand/speeksel verstoord wordt. Schr. gelooft, dat het gelukken zal dit proces *in vivo* nauwkeurig te onderzoeken; de storende factoren weg te nemen schijnt hem echter voorloopig een vrome wensch!

B.

Fluor en Cariesresistentie, door Dr. C. L e i m g r u b e r. Schweiz. Monatsschr. v. Zahnheilk., November 1946.

Het tandglazuur is met betrekking tot zijn eigenschappen inzake de cariesresistentie van fluor afhankelijk. Blijft nog te onderzoeken, aldus de schr., waar dit fluor-ion ingrijpt, in welke phase van het mechanisme van het weerstandsvermogen of van het cariesproces, dus van het physiologische resp. pathologische in het tandstelsel het tot werking komt. Deze vraag is van belang omdat uit het antwoord zal zijn af te leiden of het verlies van de cariesresistentie aan een tekort aan fluor moet worden toegeschreven, hetzij dat dit moet worden gecompenseerd door een inwendige toediening van fluor, dan wel dat de werking ervan als een zuiver locale, eventueel in verbinding met andere factoren, moet worden opgevat. Mocht fluor de enige beslissende factor zijn, dan wordt de caries tot een zuiver scheikundig probleem en kan het gebit nimmer tot een biologisch geheel worden.

Schr. stelt in dit verband de volgende vragen: leidt F gedurende de praeruptieve phase van de glazuurvorming tot een toename van het weerstandsver-

mogen, zoo ja, hoe kan een tekort worden opgevangen. Zoo niet, hoe werkt fluor dan; op het glazuur, de plaque of op de bacteriën? Bij een rechtstreeksche werking blijft de vraag of het ion al dan niet alleen werkt en waar het in het submicroscopische bouwplan kan worden ingevoegd.

De groote rol van F blijkt uit het feit, dat het minerale bestanddeel van het glazuur een apatiet is, maar welk? Er zijn substitutiemogelijkheden in den zin van een oxy-, een hydroxyl- en een fluor-apatiet. Welke van deze bevindt zich in het email?

Werkt F ten gunste van de resistentie of houdt het de caries tegen? De Amerikaanse school heeft aangetoond dat van een rechtstreeksche invloed op de pathogenie van de onmiddellijke caries-oorzaken geen sprake is. Men moet dus aannemen dat F een of andere invloed uitoefent op de resistentie, die aan het glazuur eigen is, blijkende uit de mogelijkheid om in vitro de resistentie te vergroeten. Fluor verleent dus aan het glazuur eenigerlei hoedanigheid ten gunste van het weerstandsvermogen. Ook is reeds lang bekend, dat het F-gehalte van den tand met de resistentie toeneemt en een graadmeter vormt.

Ten aanzien van de plaats in de structuur van het email merkt de schr. op, dat in het organische glazuurproteïne, als protoplasmaderivaat geen plaats is voor F-atomen; er blijft dus alleen het apatiet over. Het is helaas niet zoo, dat het proces der resistentieering zou bestaan in een vervanging van de hydroxylgroepen door F en dat het immune glazuur geheel uit fluorapatiet zou bestaan. Röntgen-diagrammen hebben aangetoond dat intact, resistent email juist uit hydroxylapatiet bestaat. Als F-apatiet aanwezig is bedraagt dit niet meer dan 5% van het minerale gehalte. F wordt echter slechts in zeer bepaalde kristalmazen van het apatiet ingevoegd en vervult niettemin een zeer belangrijke rol ten gunste van het weerstandsvermogen. De hardheid van het glazuur wordt evenmin door het F-gehalte bepaald, doch door de maaswijdte van de apatietkristallen. Niet het apatietkristal wordt door de rijping harder, alleen de cohesie van het prismaverband wordt grooter. Vast staat dat fluor uitsluitend ter vervanging van een hydroxylgroep kan worden ingebouwd, maar dit is niet voldoende voor caries-resistentie. Het blijkt o.a. uit het feit, dat de vatbaarheid tot zekere hoogte met de algemeene stofwisseling verbonden is, b.v. hormonale en andere invloeden.

Blijft de vraag hoe het F-ion in het glazuur doordringt. De Amerikanen gebruiken in vivo Na F en in den jongsten tijd loodfluoride, waarmee een fraaie verhooging der resistentie wordt bereikt, echter nooit gunstiger resultaten dan 30%, die ook met veelvuldiger applicatie en hoogere concentraties niet verder zijn op te voeren. In vitro is het uitgesloten gelijke resultaten te bewerkstelligen. Het blijkt dat F als ion op zichzelf niet in staat is in het glazuur door te dringen. Er is dus geen andere mogelijkheid dan dat fluor met een ander element reageert en aldus gekoppeld in het glazuur kan binnendringen. Welke is deze verbinding? Een nog niet nader gedefinieerd element van het speeksel, dat door fermentatieve werking geactiveerd, onder aanwezigheid van fluor een aanzienlijke toename der resistentie teweegbrengt en resulterende in het tot stand brengen van een zwavelbrug tusschen de organische en anorganische component, die vooral aan laatstgenoemde stevig moet worden verankerd, door de beide nog gescheiden S-atomen te verbinden. Dit kan zonder F niet geschieden, omdat zwavel wel in den apatietrooster gesubstitueerd kan worden voor een fosforatoom, maar de verbinding met de vrije elektrische lading van het organische lid van de zwavelbrug daarbij niet tot stand komt. Het F-ion bezit twee gunstige eigenschappen: het is zeer klein en heeft een groote chemische affiniteit. De geringe afmetingen stellen het in staat zeer dicht de gehydratiseerde eindgroepen te naderen. Het fluorion verwijderd het hydratatiewater van de verbinding en begint hiermede aan de apatietzijde, waar het zich dan ook substitueert. Het is voor dit werk a.h.w. voorbeschikt, terwijl het bovendien het voordeel bezit kristaltechnisch precies in den kristalrooster te passen.

Het jongste gebruik van loodfluoride door Bibby c.s. op grond van betere resultaten verklaart schr. aldus, dat het tweewaardige loodatoom de negatief geladen eindgroep van de zijketen omlaadt; hierdoor kan het glazuur geen zuren

meer adsorberen. Volgens schr. moet, op grond van het feit dat thans tusschen zijketen en apatiet geen verbinding meer bestaat, ondanks de cariesresistentie het glazuur in zijn cohaesie-eigenschappen geheel beschadigd zijn. Schr.'s bezwaar tegen het gebruik van PbF_2 is voorts, dat het hier een zuiver chemische prophylaxe betreft en niet de noodzakelijke biologische. In plaats van lood zouden ook b.v. cadmium-, strontium- en bariumfluoride bruikbaar zijn, omdat ook atomen van deze elementen in staat zijn in apatiet het calciumatoom te substitueeren.

Schr.'s bewijsvoering wordt gesteund door een uitvoerige, gedetailleerde uiteenzetting van de chemische factoren, die zich daarbij verwerklijken, doch die niet voor verkorte weergave vatbaar zijn. B.

PLAATSELIJKE AANWENDING VAN NATRIUMFLUORIDE TER VERMINDERING VAN DE VATBAARHEID VOOR CARIES

Onderstaand voorschrift bevat de voorwaarden, welke bij de plaatselijke applicatie van NaFl in acht dienen te worden genomen:

1. Algemeene prophylaxis.
2. Reinig zorgvuldig de oppervlakken van een kwadrant van den mond met verdunde waterstof-peroxide.
3. Leg het kwadrant van den mond droog met wattenrollen.
4. Wasch de oppervlakken van de tanden van het kwadrant af met alcohol.
5. Droog de tanden grondig af.
6. Drenk wattenproppen met een 1%-oplossing natrium fluoride.
7. Laat de oplossing in aanraking met den tand gedurende ten minste 5 minuten; gebruik meer dan een wattenprop gedrenkt in de oplossing, teneinde de vlakken voldoende nat te houden.
8. Neem de overmaat zorgvuldig weg met warm water.
9. De behandeling dient driemaal per jaar herhaald te worden.

Voeg bij de gewone prophylactische reiniging voldoende 4% NaFl-oplossing toe aan het puimsteen-peroxidemengsel om een 1%-concentratie van de fluoride van genoemd mengsel te verkrijgen.