

## Voeding en Caries I

Prof. Dr. B. C. P. Jansen, Dr. R. Luyken, L. M. Dalderup,  
Chem. Dra, M. Nederveen-Fenenga, arts en tandarts, J. P.  
Boonstra, Chem. Cand., Dr. B. Wöstmann

Nederlands Instituut voor Volksvoeding,  
Dir. Prof. Dr. B. C. P. Jansen

*Experimentele caries bij dieren*

*Invloed van de samenstelling van het voedsel op de cariesfrequentie*

### Inleiding

De toenemende sociale betekenis van tandcaries heeft tot gevolg gehad, dat in vele landen onderzoekers zich met dit probleem zijn gaan bezighouden. Tandcaries is een verschijnsel, dat blijkbaar samengaat met de civilisatie van de mens. Al vele malen is beschreven, dat bij bewoners van gebieden, waar caries vrijwel niet voorkwam, na gebruik van „Westerse” voeding, de cariesfrequentie aanzienlijk steeg.

Hoe groot de sociale betekenis van het tandcariesprobleem wel is, blijkt uit de volgende gegevens.<sup>1)</sup>

Reeds in 1916 bleek bij een onderzoek op scholen in Den Haag, dat daar bij 70% van de kinderen van 13 jaar en ouder tandbederf voorkwam. In 1939 werd zelfs bij 80% van de schoolkinderen van diezelfde leeftijd in 's-Hertogenbosch tandcaries gevonden. Uit een enquête bleek, dat van alle 20-jarige vrouwen in Amsterdam slechts 3% een gaaf gebit had. Volgens de Statistieken lijdt op het ogenblik 96% van de bevolking aan tandbederf of de gevolgen daarvan.

Ook op industrieel gebied is het tandcariesprobleem van grote betekenis. Al sinds jaren wordt in de literatuur vermeld, dat caries in sterke mate voorkomt bij molenaars, banketbakkers, arbeiders in chocolade- en suikerfabrieken. Bij arbeiders, die regelmatig contact met suiker hebben, is reeds op 25-26-jarige leeftijd het gebit voor 60% aangetast; bij 40-jarigen reeds voor 80%<sup>2), 3)</sup>.

De menselijke caries heeft vele oorzaken. Dat één hiervan ongetwijfeld de voeding is, blijkt wel uit het uitgebreide literatuuroverzicht van B. C. P. J a n s e n in „Voeding”.<sup>4)</sup>

Als factoren in de voeding, die invloed hebben op de menselijke tandcaries, noemen we o.a.:

Het toenemend gebruik van geraffineerd voedsel, b.v. suiker.

Het mechanisch verkleinen van verschillende, speciaal plantaardige, voedingsmiddelen.

Het ontbreken van de noodzakelijke hoeveelheid fluoor, en andere nutriënten, waarvan de aard nog onbekend is.

Wil men gegevens verkrijgen over de oorzaak en de ontwikkeling van menselijke caries, dan zou men ook mensen als proefobject moeten gebruiken. Vooralsnog is dit zeer moeilijk. Wel is het echter aan verschillende onderzoekers gelukt een min of meer op menselijke caries gelijkende aandoening bij proefdieren te verkrijgen. Als proefdieren zijn gebruikt: de witte rat (*Mus norvegicus*), de Syrische hamster (*Cricetus auratus*), de katoenrat (*Sigmodon hispidus hispidus*) en de aap.

Met de witte rat is voor het eerst systematisch gewerkt door H o p p e r t, W e b b e r en C a n n i f f<sup>5)</sup>. Zij gaven de dieren een dieet, dat voor het grootste deel uit vrij grove, nauwkeurig uitgezeefde maïs of rijst bestond.

In de eerste publicatie meenden zij, dat retentie van het voedsel in de sulci en fissuren van de molaren een belangrijke factor is bij de ontwikkeling van caries bij de rat. Zij vermelden, dat bij de rat de onderkaak het meest wordt aangetast. In een latere publicatie toonden H u n t, H o p p e r t en E r w i n<sup>6)</sup> aan, dat ook erfelijke factoren een rol spelen bij het ontstaan van caries.

In de laatste publicatie vermelden H u n t en H o p p e r t<sup>7)</sup> het optreden van breuk bij de molaren van de bovenkaak door de vrij grove korrel. Bij het afbreken van de cuspens is in dit geval dus ook een mechanische oorzaak aanwezig. Deze auteurs geven geen histologische bijzonderheden.

O c k e r s e<sup>8)</sup> ziet eveneens caries bij de witte rat ontstaan op een dieet, dat veel maïs bevat. Hij kan de caries reduceren door aan het voedsel fluoor toe te voegen. Ook hij vindt, dat speciaal de onderkaak wordt aangetast.

S o g n n a e s<sup>9)</sup> gebruikt een dieet met 67% poedersuiker, waarin grove delen ontbreken. Dit voedsel veroorzaakt caries bij de witte rat ook wanneer de kauwfunctie ontbreekt, weer vooral in de onderkaak. Histologisch lijkt deze caries op menselijke caries. Het best ontwikkelt de caries zich wanneer het dieet reeds aan de moeders wordt gegeven.

TABEL I: Voedsels

	H.W.C.	H.W.C.F.	H.W.C.-fijn	Sognaes
1. Gemalen, geslepen rijst . . . . .	—	—	—	—
2. mais . . . . .	60%	60%	60%	—
3. witmeel . . . . .	—	—	—	—
4. ongebuilde tarwe . . . . .	—	—	—	—
5. gluten . . . . .	—	—	—	—
6. poedersuiker . . . . .	—	—	—	67%
7. vollemelk-poeder . . . . .	30%	30%	30%	—
8. caseïne . . . . .	—	—	—	24%
9. lijnzaadmeel . . . . .	6%	6%	6%	—
10. alfalfa . . . . .	3%	3%	3%	—
11. olijfolie . . . . .	—	—	—	—
12. arachideolie . . . . .	—	—	—	5%
13. botervetzuren . . . . .	—	—	—	—
14. botervet (of slaolie) . . . . .	—	—	—	—
15. biergist . . . . .	—	—	—	—
16. lever (paarden-) . . . . .	—	—	—	—
17. leverconcentraat . . . . .	—	—	—	4%
18. vitamines . . . . .	—	—	—	B-vitam. A en D.
19. keukenzout . . . . .	1%	1%	1%	—
20. Ca-carbonaat . . . . .	—	—	—	—
21. $\alpha$ -zouten . . . . .	—	—	—	—
22. „nieuwe” zouten . . . . .	—	—	—	—
23. „Shaw”-zouten . . . . .	—	—	—	4%

*Samenstelling  $\alpha$ -zouten*

ferrosulfaat . . . . .	650 gr
K-Al aluin . . . . .	420 gr
zinksulfaat . . . . .	250 gr
kopersulfaat . . . . .	60 gr
mangaansulfaat . . . . .	60 gr
nikkelsulfaat . . . . .	20 gr
cobaltsulfaat . . . . .	10 gr
kaliumbromide . . . . .	50 gr
natriumfluoride . . . . .	20 gr
natriummolybdaat . . . . .	10 gr
borax . . . . .	10 gr
natriumsilicaat . . . . .	1000 gr
kaliumjodide . . . . .	1 gr
arseentrioxide . . . . .	$\frac{1}{2}$ gr

*Samenstelling van de „nieuwe” zouten*

$\alpha$ -zouten . . . . .	100 gr
CaHPO <sub>4</sub> . . . . .	2000 gr
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> . . . . .	800 gr
kaliumchloride . . . . .	1000 gr
Mg-carbonaat . . . . .	200 gr
natriumcitraat . . . . .	100 gr



	Kweekvoedsel	Steenbock-Black	Ran-voedsel (zie onder)	Rijstvoedsel	
				B.V.	D.K.
1.	—	—	—	66%	66%
2.	57,5%	40%	—	—	—
3.	—	36%	—	—	—
4.	17,5%	—	—	—	—
5.	—	20%	—	—	—
6.	—	—	16%	—	—
7.	12 %	—	10,4%	—	—
8.	8 %	—	—	10%	10%
9.	—	—	—	—	—
10.	—	—	—	—	—
11.	—	—	—	—	—
12.	—	—	—	—	—
13.	—	—	—	10%	—
14.	—	—	—	—	10%
15.	4,5%	—	—	10%	10%
16.	4 gr/rat/week	—	—	—	—
17.	—	—	—	—	—
18.	—	4000 I.E. $\beta$ -carotine (40 I.E. calciferol/week)	—	1000 I.E. $\beta$ -carotine/week 12 I.E. calciferol/week	—
19.	0,5%	1%	—	—	—
20.	0,5%	3%	—	—	—
21.	0,05%	—	—	—	—
22.	—	—	—	4%	4%
23.	—	—	—	—	—

Zoutmengsel van Shaw <sup>18)</sup>

Ca-carbonaat . . . . .	124,5	gr
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> . . . . .	195,1	gr
CaHPO <sub>4</sub> . . . . .	282,2	gr
Mg-sulfaat . . . . .	41,5	gr
keukenzout . . . . .	278	gr
kaliümchloride. . . . .	47,7	gr
Fe-citraat 3 aq . . . . .	27,8	gr
mangaansulfaat . . . . .	3,735	gr
zinksulfaat 7 aq . . . . .	3,503	gr
kopersulfaat 5 aq . . . . .	1,562	gr
cobaltchloride 6 aq . . . . .	0,152	gr
kaliümjodide . . . . .	0,664	gr

Vitaminen voor Sognnaesvoedsel

thiamine p.p.m. . . . .	3,5
riboflavine . . . . .	3,5
nicotinezuur. . . . .	25,0
p-amino benzoëzuur . . . . .	300
pantotheenzuur . . . . .	20
pyridoxine . . . . .	3,5
inositol . . . . .	1000
choline . . . . .	1000
vit. A (USP. E/gr) . . . . .	30
vit. D ( „ „ ) . . . . .	1,5

Samenstelling van het Ran-voedsel

Cacao . . . . .	50	gr
eieren (16 stuks droog) . . . . .	200	gr
kaas (vers) . . . . .	800	gr
vlees (droog) . . . . .	550	gr
poedersuiker. . . . .	5200	gr
groenten (droog) . . . . .	600	gr
volle-melkpoeder. . . . .	3360	gr
aardappelen (droog) . . . . .	5300	gr
peulvruchten (droog) . . . . .	300	gr
brood (droog) . . . . .	12000	gr
havermout . . . . .	1000	gr
griesmeel . . . . .	500	gr
beschuit (4 rollen) . . . . .	560	gr
bloem . . . . .	1000	gr
aardappelmeel. . . . .	1400	gr
vis . . . . .	520	gr
rijst . . . . .	500	gr

bij 1/8 dl. nog:

boter. . . . .	100	gr
vet. . . . .	80	gr
margarine. . . . .	200	gr

K e y e s <sup>10), 11)</sup> introduceerde de Syrische hamster als proefdier bij het cariesonderzoek. Bij deze proeven werd het voedsel van H o p p e r t, W e b b e r en C a n n i f f gebruikt en tevens een voedsel, samengesteld volgens eigen inzichten, waarin o.a. 20 % poedersuiker werd verwerkt. Na 10 dagen neemt K e y e s al caries waar wanneer hij de kiezen onderzoekt met een vergroting van 15 maal; na 30 dagen is de caries ook macroscopisch waar te nemen. Bij toevoeging van 50 p.p.m. fluoroor aan het drinkwater (als natriumfluoride) zag K e y e s een duidelijke cariesreductie.

E l v e h j e m en medewerkers <sup>12), 13) 14)</sup>, werkten met katoenratten. Het dieet bevatte weer een groot percentage poedersuiker. Vervangen van deze suiker door grove dextrine, spek of toevoeging van een grote hoeveelheid fijne onverteerbare vezel (cellulosevezel) kon de caries reduceren. Voedsels met *melk in vloeibare vorm* bleken eveneens zeer gunstig te werken; op een dieet, bereid met *volle melkpoeder* ontstond juist wel caries.

Het onderzoek, dat in Amsterdam werd opgezet, had ten doel het verband tussen voeding en caries bij proefdieren na te gaan.

Enkele oriënterende proeven werden verricht over de cariesgevoeligheid en over de invloed van enkele nutriënten op deze caries.

Tenslotte werden grote groepen dieren onderzocht, die oorspronkelijk voor geheel andere voedingsproeven waren gebruikt. De waarnemingen bij deze dieren geven echter interessante aanknopingspunten.

### E x p e r i m e n t e e l g e d e e l t e

De bruikbaarheid werd nagegaan van de volgende proefdieren: *de katoenrat*, *Sigmodon hispidus hispidus*, afkomstig van het „Instituut voor Praeventieve Geneeskunde” te Leiden.

*de Syrische hamster*, *Cricetus auratus*. Deze dieren waren deels afkomstig van een wetenschappelijke proefdierenkwekerij in Soesterberg, deels van een locale handelaar. Van deze laatste dieren was de herkomst moeilijk na te gaan.

*de witte rat*, *Mus norvegicus*. De dieren waren afkomstig van het „Wistar Institute” in Amerika en worden al sinds 20 jaar in ons laboratorium voortgekweekt.

*een bonte rattensoort*. Deze variëteit kregen wij van het „Pharmaco-Therapeutisch Laboratorium” te Amsterdam. Ze waren afkomstig van een kruising tussen onze gewone witte rat en een bruin ras uit de V.S. Zij werden geheel buiten ons laboratorium opgekweekt op voedsel, bereid volgens hetzelfde voorschrift als voor onze witte ratten gebruikelijk is.



Bij de eerste beide diersoorten deden zich aanvankelijk bij het kweken al moeilijkheden voor. Voor de hamsters zijn deze moeilijkheden thans overwonnen. In een volgende publicatie hopen we resultaten over proeven met grotere groepen hamsters mede te delen.

Het volgende handelt alleen over proeven met witte ratten.

In het algemeen werden de dieren ongeveer 3 weken na de geboorte op het experimentele voedsel gezet. Zij konden van dit voedsel ad libitum gebruiken en stromend leidingwater was voortdurend beschikbaar. De dieren waren gehuisvest in individuele zinken kooien met een rooster als bodem. Alle dieren werden eenmaal per week gewogen. Enkele gegevens over de gewichtstoename zijn in tabel II opgenomen.

Tabel II

Gemiddelde gewichtstoename in de eerste 5 weken van de verschillende diergroepen

Groep	Aantal dieren	geslacht	1e week	2e week	3e week	4e week	5e week	
H.W.C.	20	♂	12,6	19,5	20,3	14,0	14,0	
H.W.C.F.	20	♀	11,2	22,3	19,3	15,0	13,5	
H.W.C.-fijn	20	♂	gemiddeld 17,5 in de eerste 4 weken					
Sognaes I	9	♂	20,7	23,2	18,8	16,3	12,7	
	3	♀	24,0	29,3	26,3	25,0	24,0	
Sognaes II	9	♂	13,1	27,6	16,2	16,1	13,1	
	3	♀	14,0	30,7	27,0	31,0	30,7	
F <sub>1</sub> 1 van Sognaes I	11	♂	13,4	21,2	15,5	17,9	15,5	
	12	♀	14,4	23,8	20,6	21,3	20,3	
F <sub>1</sub> 2 van Sognaes I	4	♂	16,0	16,5	15,0	11,0	13,5	
	6	♀	19,0	22,7	21,0	18,8	26,8	
F <sub>1</sub> van Sognaes II	8	♂	12,7	23,3	19,2	25,3	21,0	
	8	♀	15,2	27,9	17,6	39,4	34,1	
Kweekratten		♂	53,7 in 2 weken, 40,1 in 3e en 4e week					29
Steenbock-Black	2	♂	26,0 in eerste 3 weken			7,5	5,5	
	4	♀	30,3 in eerste 3 weken			11,8	8,5	
St-B plus	6	♂	34,0 in eerste 3 weken			8,0	10,5	
calciferol	4	♀	38,0 in eerste 3 weken			9,8	14,5	
Ran	11	♂	19,0	18,6	15,7	15,7	12,3	
Rijst-DK	19	♀	23,9	24,3	23,9	29,8	26,6	
Rijst-BV	32	♂	29,0	37,0	30,0	36,0	30,5	

Met F<sub>1</sub> (S o g n n a e s) wordt de eerste generatie bedoeld, verkregen van ouders op Sognaes-voedsel.

Voor het verkrijgen van een tweede generatie van de dieren op het nog te beschrijven Sognaes-dieet werden 3 ♂♂ en 8 of 9 ♀♀ 14 dagen bijeen gezet in een grote kweekkooi. De ouders zowel als de jongen bleven het experimentele dieet houden. De jongen werden na 4 weken gespeend. Tabel III geeft een overzicht van de resultaten.

TABEL III

Resultaten van de kweek met ratten op Sognaes-dieet  
*Sognaes-groep I*: gepaard 9 ♀ ratten. 3 maal.

	nummer v. d. rat	aantal jongen geboren	aantal jongen na 4 weken
1e nest	2450	6	5
	2459	8	7
	2461	7	6
	2463	6	4
	2465	9	2
2e nest	2459	8	8
	2462	6	3
	bleek niet mogelijk, aanvulling van het dieet met tarwekiemolie had geen succes.		

Na 3 weken was het gemiddelde gewicht van de jongen slechts 27 gram.

*Sognaes-groep II*: gepaard 8 ♀ ratten, 2 maal.

	nummer v. d. rat	aantal jongen geboren	aantal jongen na 4 weken
1e nest	2982	7	5
	2983	7	0
	2984	9	5
	2985	7	6
	2e nest bleek niet mogelijk, tarwekiemolie had geen effect.		

Het bleek niet mogelijk te zijn nesten te krijgen van deze F<sub>1</sub>, ook niet na een kuur met hormoonpreparaten.

Proeven werden verricht met de volgende voedsels (zie ook tabel I):

- 1) *H.W.C.* Voedsel volgens H o p p e r t, W e b b e r e n C a n n i f f.

In dit voedsel wordt die fractie van gemalen mais (handelsproduct) gebruikt, die door een zeef van 20 gaatjes per lineaire inch gaat en liggen blijft op een zeef van 50 gaatjes per lineaire inch. Van 5 kg handelsproduct, op deze wijze behandeld, blijft aldus ongeveer 3 kg over. Het gemiddelde oppervlak van de projectie van een groot aantal korrels, gemeten met een oculair-micrometer, bedroeg 0,55 mm<sup>2</sup>.

- 2) *H.C.W.F.* Om de invloed van fluoor na te gaan werd aan het bovengenoemde voedsel 100 mg natriumfluoride per kg toegevoegd.
- 3) *H.W.C. fijn.* Teneinde de mogelijke invloed van de korrelgrootte na te gaan, werd de op boven beschreven wijze verkregen maisfractie nog eens gemalen. De geprojecteerde oppervlakte van de korrels is nu gemiddeld 0,08 mm<sup>2</sup>.



- 4) *Voedsel volgens Sognaes*. Dit voedsel bevat een grote hoeveelheid poedersuiker. Volgens voorschrift van S o g n n a e s werden vitamines van het B-complex door het voedsel gemengd, vitamine A en D werden apart gepipetteerd, opgelost in arachideolie, dat tevens als bron voor vitamine E en F wordt beschouwd (zie ook verder).
- 5) *Kweekvoedsel*. Verschillende groepen dieren, grootgebracht op het gewone kweekvoedsel, werden in het onderzoek betrokken. Zoals uit tabel I blijkt, bestaat dit voedsel voor een groot deel uit mais. Deze mais is het gemalen, doch verder onbehandelde handelsproduct. Dit voedsel bevat dus de maisfractie, die ook in de diëten volgens H o p p e r t, W e b b e r en C a n n i f f gebruikt werd en bovendien nog grovere en fijnere korrels. Ook de bonte ratten waren op dit voedsel grootgebracht.
- 6) *Steenbock Black-voedsel*<sup>15</sup>). Dit voedsel bevat eveneens een grote hoeveelheid mais (gemalen handelsproduct). Om deze reden werden dieren, die oorspronkelijk voor rachitisprouven gebruikt waren, in het onderzoek betrokken. Een groot aantal dieren van deze groep kreeg vitamine D<sub>2</sub> in olijfolie verstrekt.
- 7) *Ran-voedsel*. Ook werd de caries onderzocht bij een groep dieren op een voedsel, samengesteld volgens een opgave van het gemiddelde verbruik aan levensmiddelen van de Nederlandse bevolking in de periode 1948—49. De bestanddelen werden echter eerst in vacuüm gedroogd en daarna gemengd. De korrelgrootte van dit voedsel is heel moeilijk te bepalen; door het vrij hoge vetgehalte kleven de korrels aan elkaar. Een groot deel van de korrels komt in grootte overeen met die van het grove voedsel volgens H o p p e r t, W e b b e r en C a n n i f f; daarnaast zijn er vele, die dezelfde grootte hebben als de korrels van de rijstvoedsels. (Zie verder).
- 8) *Rijstvoedsels*. In deze voedsels werd 66% geslepen, gemalen rijst en 10% vet verwerkt. De korrels waren fijner dan de mais van het H.W.C.-fijn voedsel. Hun afmeting bedroeg gemiddeld 0,001 mm<sup>2</sup>, gemeten op bovenbeschreven methode.

#### Methodiek voor het onderzoeken en waarderen van de laesies

Bij het levende dier kan onder een lichte aethernarcose wel vastgesteld worden of reeds grote caviteiten aanwezig zijn. Voor een nauwkeurige waardering van de carieuze laesies moeten de dieren echter gedood worden. De kaken worden uitgerepareerd en gefixeerd in 10% formol. Vervolgens worden de molaren onderzocht met een binoculair microscoop met een vergroting van 15 maal.



Voor het quantitatief waarden van de caries werd de methode van Keyes gebruikt<sup>16)</sup>. Het gebit van de rat bestaat, evenals dat van de hamster, uit 12 molaren en 4 incisiven. Iedere kaakhelft heeft dus 3 molaren. De voorste molaar,  $M_1$ , heeft 6 cuspen, de middelste ( $M_2$ ) en achterste molaar ( $M_3$ ) hebben elk 4 cuspen.

Keyes heeft voor hamsters een methode uitgewerkt, waarbij alle laesies getekend worden in een soort plattegrond van het gebit (zie fig. 1). De molaren worden verdeeld in „unit areas”. Het aantal eenheden per kroon is zoveel mogelijk evenredig genomen met de hoeveelheid aanwezig tandweefsel. Keyes gaat er van uit dat:

- a) de etiologische factor voor alle aangetaste plaatsen van het hele molarensysteem dezelfde is, en
- b) dat de hoeveelheid verwoest tandweefsel evenredig is met de activiteit van het carieuze proces.

Eenzelfde systeem werd gebruikt om de caries van de ratten te waarden, met dezelfde indeling in „unit areas”.

De „score” van de carieuze plek is het product van het aantal aangetaste „unit areas” en de diepte. Dit laatste getal geven wij op in mm. De waarde, die men zou verkrijgen, indien alle kiezen geheel verdwenen waren, wordt de maximale „score” genoemd. Het aantal „unit areas” van de maxilla is  $2 \times 23$ , van de mandibula  $2 \times 24$  (zie fig. 1). De gemiddelde hoogte van de molaren is 2 mm.

Bij het bepalen van de maximale „score” moet echter rekening worden gehouden met de overlapping van de „unit areas” in de dieper gelegen delen van de molaar.

De maximale score voor de maxilla is  $(4 + 4 + 3) \times 2 \times 2 = 44$

De maximale score voor de mandibula  $(3\frac{1}{2} + 4 + 4) \times 2 \times 2 = 46$ . Voor het gehele gebit wordt dit dus 90.

De caries-scores zijn aldus een maat voor de hoeveelheid tandweefsel (d.w.z. het volume van dit weefsel) dat verdwenen is.

Opgegeven wordt voor elke diergroep het „cariespercentage”, d.i. het percentage, dat de betreffende „score” van de maximale „score” vormt. (tabel IV).

N.B. Bij de berekeningen worden de incisiven nooit meegeteld. Ze groeien n.l. permanent, in tegenstelling tot de andere elementen. Er werd dan ook nooit caries in een snijtand gevonden.

## Resultaten

Wat de groei van de dieren betreft, kan opgemerkt worden, dat de dieren op nagenoeg alle voedsels redelijk groeiden. Alleen op het Steenbock-Black-voedsel was de groei slecht. Dit is een bekend

verschijnsel, waar wij hier niet nader op willen ingaan (zie tabel II). De groei op het voedsel volgens S o g n n a e s was redelijk, de reproductie was echter minder goed (zie tabel III); het aantal nesten, dat verkregen werd, was gering. Het aantal jongen per nest was weliswaar vrij normaal, doch de mortaliteit, vooral in de tweede generatie, was hoog. De jonge dieren waren slecht behaard, neus, kop en oren waren vaak bebloed. Bij een nieuwe groep (groep II) lukte het niet een tweede nest te krijgen. Extra tarwekiemolie had, in dit stadium toegediend, geen effect.

De cariespercentages zijn in tabel IV weergegeven.

TABEL IV  
De cariespercentages van de verschillende groepen proefdieren

Groep	Aantal dieren	geslacht	tijd op dieet	Maxilla	Mandibula
H.W.C. . . . .	15	OH	4,5 mnd	1,6	33,2
H.W.C.F. . . . .	18	HO	4,5 „	0,8	16,9
H.W.C.-fijn. . . . .	14	HO	4,5 „	0,1	8,2
H.W.C. (magere melkpoeder) . . . . .	6	HO	3,5 „	0,3	9,1
Sognaes I. . . . .	8	HO	10 „	2,8	28,3
Sognaes II . . . . .	6	HO	8,5 „	1,0	25,8
Sognaes I F <sub>1</sub> 1. . . . .	6	O <sub>3</sub>	7 „	4,7	7,4
Sognaes I F <sub>1</sub> 2. . . . .	5	HO	6 „	2,9	13,0
Sognaes II F <sub>1</sub> . . . . .	15	O <sub>3</sub>	5 „	0,7	1,2
Kweekratten . . . . .	12	HO	5 „	0,1	3,1
Bonte ratten . . . . .	20	HO	5 „	0,2	0,1
Kweekratten . . . . .	20	HO	1 ½ jaar	1,8	31,5
Steenbock-Black. . . . .	14	O <sub>3</sub>	4,5 mnd	0,2	0,8
Ran . . . . .	11	HO	7 „	0,6	12,4
Rijst DK. . . . .	19	O <sub>3</sub>	5 „	0,15	0,65
Rijst BV. . . . .	32	O <sub>3</sub>	3 „	0,3	0,4

Opmerking: Bij de groep kweekratten van 5 maanden was 1 dier met een caries-score van 10,5, waardoor dus het cariespercentage sterk verhoogd werd.

Wij zien nu op het dieet van Hoppert, Webber en Canniff een duidelijke caries, die tot op de helft gereduceerd wordt door toevoeging van fluoor aan het dieet. (P, uitgerekend volgens Wilcoxon<sup>17</sup>) is 0,001). Fijnmalen van de maisfractie geeft een nog grotere cariesreductie (P << 0,001). Toch vertoonde een drietal dieren in deze groep evenveel caries als de groep op het grove Hoppert-Webber-Canniff-dieet. Wordt de volle melkpoeder van het grove dieet vervangen door taptmelkpoeder, dan treedt eveneens veel caries op.

Wat de bijzonderheden van deze caries betreft, valt het volgende op te merken. De bovenkaak wordt veel minder aangetast dan de onderkaak. De laesies zijn bijna alle gelocaliseerd in de beide



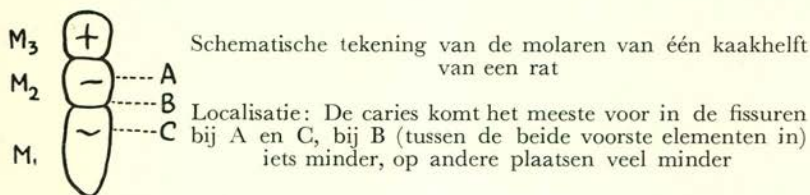
voorste molaren. De beide voorste cuspen van  $M_1$  worden ook vrijwel nooit aangetast. De aandoening is meestal symmetrisch.

Het carieuze proces wordt het eerst zichtbaar in de fissuren, en tussen de beide voorste elementen in, het proces is gelocaliseerd vlak boven de gingiva en speciaal aan de buccale kant van de elementen. Het glazuur wordt ondermijnd. De caries schrijdt in het omringende tandweefsel voort, tenslotte breekt de ondermijnde cusp af. Dit kan leiden tot een totaal verdwijnen van de middelste molaar  $M_2$ , en de twee, zelfs vier achterste cuspen van de voorste molaar  $M_1$ .

Wat het aantal caviteiten per dier betreft, blijkt dit hetzelfde te blijven bij fijnmalen van de mais van het H.W.C.-dieet; toevoegen van fluoor aan dit voedsel daarentegen reduceert het aantal gevormde caviteiten per dier.

Dieren op het voedsel volgens S o g n n a e s vertoonden een betrekkelijk hoog cariespercentage. Dit percentage was van dezelfde orde van grootte als bij de dieren op het Hoppert-Webber-Canniff-dieet met fijngemalen mais en bij de dieren op het Ranvoedsel. Na ongeveer 6 maanden is het tandweefsel zover ondermijnd, dat hier en daar stukken afbreken.

Bij de volgende generatie treedt de caries eveneens pas duidelijk op na 6 maanden (5 mnd.: 1 %, na 6—7 mnd. ongeveer 10 %) (zie ook tabel IV).



Bij onderzoek van een aantal oude kweekratten bleek in zeer ernstige mate caries te bestaan; deze dieren waren alle vrouwtjes. Het cariesbeeld was geheel hetzelfde als bij de dieren op het H.W.C.-voedsel. Het cariespercentage was na  $1\frac{1}{2}$  jaar bijna even groot als bij de H.W.C.-ratten na  $4\frac{1}{2}$  maand proefdieet. Naar aanleiding hiervan werd ook een groep kweekratten onderzocht van ongeveer 5 maanden oud (de H.W.C.-dieren en ook de dieren op andere proefvoedsels zijn 3 weken oud als ze in de proef komen!) en bovendien een groep dieren van een gevlekt ras van een ander laboratorium, die op voedsel van dezelfde samenstelling waren grootgebracht. De caries van beide groepen is aanmerkelijk lager dan van

de H.W.C.-groepen. Het onderlinge verschil tussen witte en gevlekte ratten is niet significant.

Zoals blijkt uit Tabel IV is caries bij de dieren op het Steenbock-Black-dieet weinig frequent. De enkele gevallen, die waargenomen werden, bestonden uit in totaal 4 uitgesproken caviteiten bij een drietal dieren. Van symmetrie blijkt hier weinig. Wel vindt men weer de meeste caviteiten in de onderkaak.

Onderzocht zijn ook een klein aantal dieren op een rachitogeen dieet, dat alleen uit havermost bestond al of niet vermengd met een kleine hoeveelheid sojameel of gelatine. Bij deze ratten werd geen caries gevonden hoewel de groei van de dieren slecht was.

Op het Ran-voedsel, samengesteld volgens de gemiddelde menu's van de Nederlandse bevolking, wordt iets meer caries waargenomen dan op het H.W.C.-fijn dieet (waarvan dus de mais na het zeven nog eens gemalen is). Deze dieren zijn echter ook iets langer in de proef geweest. Ook hier wordt bij voorkeur de onderkaak aangetast. Het symmetrische begin van de carieuze aantasting is bij 8 van de 11 dieren opvallend.

Op voedsels met geslepen en gemalen rijst als hoofdbestanddeel, is de cariesfrequentie zeer gering. De voedsels verschillen alleen in de vetsoort, die aan het basisvoedsel werd toegevoegd. Opmerkelijk was het sterk ondermijnende karakter van deze glazuur-caries.

De localisatie van de carieuze laesies is voor alle beschreven voedsels in grote trekken hetzelfde. Vooral de middelste en de voorste molaar worden aangetast, de achterste heel weinig. Opvallend is, dat de beide voorste cuspen van de voorste molaar vrijwel nooit aangetast worden.

### Conclusie en discussie

Uit alle proeven is gebleken, dat de onderkaak bij de witte rat het meest frequent door caries wordt aangetast. Dit is in overeenstemming met de meeste andere onderzoekers (Hoppert, Webber, Canniff l.c., Sognnaes l.c.).

Uit de eerste serie proeven met de voedsels volgens Hoppert, Webber en Canniff blijkt, dat het fluoor van zeer grote betekenis is. De caries wordt door 100 mg NaF per kg voedsel tot op de helft gereduceerd. Een reductie van caries door fluoor werd ook door Keyes bij hamsters en door Ockerse bij ratten gevonden.

Niettegenstaande deze sterke reductie ontstaat toch nog een duidelijke caries na  $4\frac{1}{2}$  maand proefdieet. Fluoride in het voedsel is dus wel een sterk remmende factor, maar volledig voorkomen kan het het carieuze proces toch niet.



Van betekenis voor het resultaat na een bepaalde tijd blijkt de korrelgrootte van het voedsel. Fijnmalen van de mais (zonder fluortoevoeging aan het dieet) geeft een aanzienlijke cariesreductie. Er is in dit geval een even duidelijke ondermijnende caries, beginnende in de groeven, als bij het grove maisvoedsel (zonder fluortoevoeging). Het is begrijpelijk, dat als die ondermijning eenmaal aanwezig is, het afbreken van zo'n cusp sneller zal gebeuren bij een voedsel met grove harde stukken, dan bij een voedsel, dat heel fijn gemalen is. Dit afbreken van de cuspen is dus een *secundair* proces.

Bij de vergelijking van het H.W.C.-voedsel met grove mais en ditzelfde voedsel, waarbij de mais fijngemalen is, kwam dit duidelijk tot uiting. De dieren op het grove mais-dieet hadden alle afgebrottelde molaren, bij de tweede groep was slechts bij enkele dieren een cusp afgebroken.

„*Primaire*” caries, beginnend in de groeven, is bij beide voedsels even sterk. Het cariesbeeld van de dieren met extra fluor in het voedsel is duidelijk een remming van deze primaire caries.

Dat ook de samenstelling van het voedsel van grote betekenis is, bewijzen wel de resultaten met de gewone kweekdieren en de Steenbock-Black-dieren. De kweekdieren krijgen de gewone handelsmais, die dus voor  $\frac{3}{5}$  bestaat uit de fractie, die in het Hoppert-Webber-Canniff-voedsel wordt gebruikt plus nog een fijnere en een grovere fractie. Het percentage mais in dit voedsel is iets lager, n.l. 57,5 % tegen 60 %. De mais is dus zeker niet de voornaamste cariesveroorzakende factor. Tussen beide voedsels bestaan echter zeer grote verschillen. Het is nog niet te zeggen, of er een ontbrekende factor is in het Hoppert-Webber-Canniff-voedsel, die aansprakelijk is voor het ontstaan van caries, of een caries-remmende factor in het kweekvoedsel. Het is niet onmogelijk, dat de grote hoeveelheid melkpoeder in het H.W.C.-dieet een cariogene factor is voor de ratten. Immers, E l v e h j e m l.c. vond, dat melkpoeder voor katoenratten cariogeen is.

Ongeveer dezelfde opmerkingen kunnen gemaakt worden betreffende het Steenbock-Black-voedsel. Ook dit voedsel bevat een aanzienlijke hoeveelheid mais (dezelfde mais als in het kweekvoedsel wordt gebruikt). Het cariespercentage is echter laag (zie tabel IV). Dit wijst erop, dat mais geen bijzonder cariogene eigenschappen bezit. Ook moet men er rekening mee houden, dat dit rachitogene dieet zeker geen optimaal voedsel is.

Al of niet toevoegen van calciferol aan het dieet bleek geen invloed te hebben op het optreden van caries (in tegenstelling tot Mellanby's <sup>18</sup>) mening, maar in overeenstemming met de

bevindingen van Taylor en Day<sup>19</sup>), die bij mensen met rachitis weinig caries vonden in vergelijking met gezonde personen). Goldberg en Keyes<sup>20</sup>) onderzochten de caries bij hamsters op een sterk rachitogeen dieet; zij vonden geen caries.

Uit proeven van Hoppert, Webber en Canniff (l.c.) was ook reeds gebleken, dat toevoeging van vit. D aan de verschillende door hen gebruikte proefvoedsels geen caries-reductie tengevolge had. Ook onze bevindingen met de rachitogene voedsels zijn met deze gegevens in overeenstemming.

De voedsels BV en DK, die voor het grootste deel rijst bevatten, veroorzaken slechts weinig caries, terwijl Hoppert, Webber en Canniff in hun eerste cariesonderzoekingen juist rijst als sterk cariogeen beschouwden. Uit latere onderzoekingen van Hunt, Hoppert en Erwin bleek, dat grove rijst sterk cariogeen was, terwijl bij rijstemeel-voedsel vrijwel geen caries ontstond.

Het kan zijn, dat de 10% vet in het BV en DK-voedsel het ontstaan van caries remt. Iets dergelijks beschreven Granada en Glavind voor hamsters<sup>21</sup>).

Op een dieet, dat in hoofdzaak suiker bevat (Sognnaes, 67% poedersuiker) ontstaat eveneens aanzienlijke caries.

De cariesvorm, die men bij deze dieren aantreft, is wel een vorm die bij de mens algemeen voorkomt, maar niet die cariesvorm die men juist bij arbeiders van suikerfabrieken veel aantreft. Bij deze mensen begint deze caries in de tandhals en breidt zich van hier uit naar de kroon. Bij de bovengenoemde dieren blijft de caries zuiver occlusaal. (Zie artikel II Voeding en Caries, Beschrijving der Cariesvormen).

Histologische gegevens van de verschillende cariesvormen zullen (voor zover dit nog niet geschied is) binnenkort gepubliceerd worden.

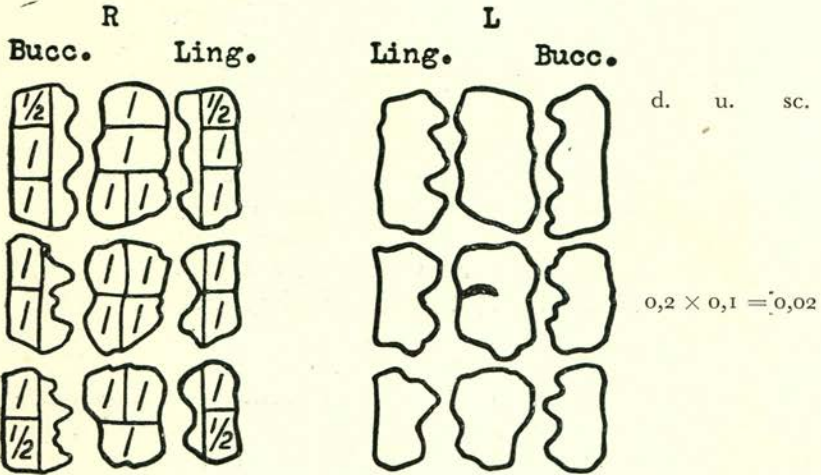
Welke factoren in de hierboven besproken voedsels de oorzaak zijn van de remming of de bevordering van het carieuze proces, is nu nog niet te zeggen. Hierover worden nog nadere onderzoekingen gedaan. Door weglaten en (of) toevoegen van verschillende bestanddelen van de diverse beschreven voedsels, zullen wij de invloed nagaan van deze bestanddelen op de caries-frequentie. Onze bedoeling is, dit zo uit te voeren, dat deze gewijzigde voedsels steeds minder van elkaar gaan verschillen. Vanzelfsprekend zal aan al deze diergroepen het proefdieet even lang worden gegeven. Ook wordt nagegaan wat de invloed is van het voedsel op de caries, indien ook de ouders van de proefdieren geruime tijd het proefdieet krijgen.



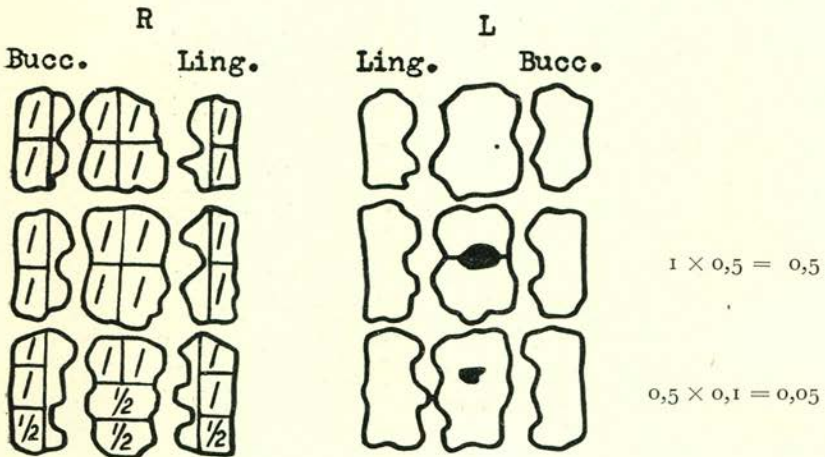
Ran 36 II ♀  
 7 maanden  
 28/6

d. diepte laesie  
 u. aantal „units”  
 sc. score

Maxilla



Mandibula.



Figuur 1

Schematische tekening van de ratten-molaren met links de indeling in „unit areas”, en rechts een voorbeeld van de registratie van enige caviteiten (♀ 3611, Ran-groep)

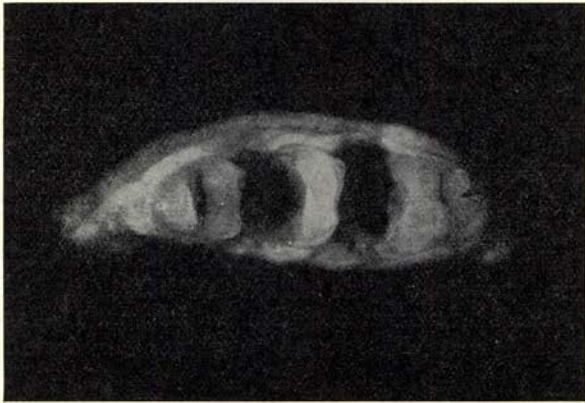


Fig. 2

Rat 2858. De linkeronderkaak, nadat het dier 4,5 maand het dieet volgens Hoppert, Webber en Canniff heeft gehad.  
Vergroting 7  $\times$ . Foto Histologisch Laboratorium, Amsterdam.

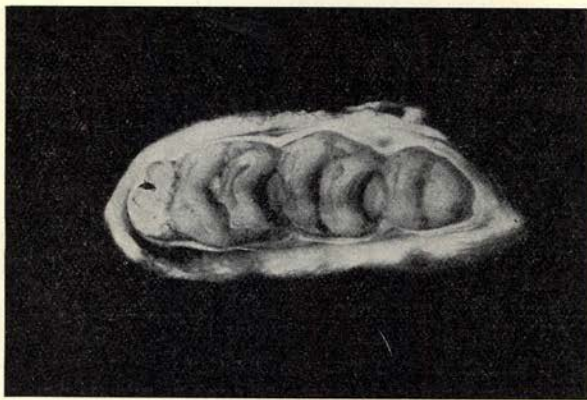


Fig. 3

Rat 3280. De rechteronderkaak, nadat het dier 4,5 maand het Steenbock-Black voedsel (zonder calciferol-toevoeging) heeft gehad.  
Vergroting 7  $\times$ . Foto Histologisch Laboratorium, Amsterdam.



Wel blijkt uit dit onderzoek weer, welk een belangrijke invloed de samenstelling van het voedsel op het ontstaan van caries heeft.

## SAMENVATTING

1. Uit deze oriënterende proeven bleek, dat de voor de proeven gebruikte rattenstam geschikt is voor een cariesonderzoek.

2. Het is mogelijk gebleken met volkomen verschillende voedsels caries bij proefdieren te verkrijgen. Hoewel deze caries een verschillend aspect heeft, is het ondermijnende karakter dikwijls opvallend. Na enige tijd brokkelen de cuspen ook af. *Primair* ontstaat de caries in de fissuren, het afbreken van de cuspen is een *secundair* proces. Vooral de *mandibula* wordt aangetast. Bij de *maxilla* gaat het proces in de meeste gevallen niet verder dan wat caries in de fissuren. Bij lage caries-percentages zijn de verschillen tussen *maxilla* en *mandibula* dan ook klein.

Sommige voedsels met mais als hoofbestanddeel veroorzaken veel caries, andere niet of heel weinig. Fluoor-toevoeging aan een dergelijk sterk cariogeen voedsel kan de caries aanzienlijk reduceren.

Voedsel, dat in samenstelling zoveel mogelijk overeenkomt met de Nederlandse rantsoenen tijdens de periode 1948—'49 veroorzaakt eveneens veel caries.

Ook suikerrijke voedsels bleken sterk cariogeen te zijn.

Bij dieren op voedsels, die grotendeels uit gemalen rijst bestonden en vrij veel vet bevatten, werd daarentegen maar weinig caries waargenomen.

Het bovenstaande onderzoek werd ons mogelijk gemaakt door financiële steun van T.N.O.

Deze resultaten van de proeven delen wij reeds nu mede, omdat het niet zeker is, dat de steun zal worden voortgezet.

## SUMMARY

1. It appears from these experiments that the species of rat used is suitable for caries research.

2. It was possible to produce caries in experimental animals with various totally different diets. Although this caries varies in appearance its undermining influence is frequently noticeable. After some time the cusps crumble away. The caries occurs *primarily* in the fissures; the crumbling of the cusps is a *secondary* process. The lower jaw is especially damaged. In the upper jaw the process usually does not go further than some caries in the fissures. In the case of low caries percentages the difference between upper and lower jaw is slight.

Some diets consisting mainly of maize cause much caries, others none or very little. Addition of fluoride to one of these strongly caries-causing diets may greatly reduce the caries.

Diets corresponding as closely as possible in composition to the Dutch rations during the period 1948—'49 also produce much caries.

Foods rich in sugar also appeared to cause much caries.

On the other hand, animals receiving food consisting largely of ground rice and containing a fair proportion of fat appeared to suffer little from caries.

## RÉSUMÉ

1. Ces expériences d'orientation ont démontré que la souche de rats employée est apte aux recherches sur la carie dentaire.

2. On peut provoquer la carie dentaire chez les animaux d'expérience par des régimes complètement différents. Bien que l'aspect de cette carie soit variable, son caractère destructif est souvent frappant. Après un certain temps les cuspides s'effritent elles-aussi. La carie naît tout d'abord dans les fissures; l'effritement des cuspides est un procès secondaire. La mandibule est principalement attaquée. Dans la mâchoire, le procès se borne la plupart du temps à un peu de carie dans les fissures. Dans les cas où le pourcentage de la carie est bas, les différences entre mâchoire et mandibule sont par conséquent petites.

Certains régimes dont l'élément principal est le maïs, causent beaucoup de carie, d'autres très peu ou pas du tout. L'addition de fluor à un régime aussi cariogène peut considérablement réduire la carie dentaire.

Le régime dont la composition se rapproche le plus possible des rations néerlandaises pendant la période de 1948—'49, provoque également beaucoup de carie.

Les régimes riches en sucre se sont de même révélés fortement cariogènes.

Par contre, les animaux nourris pour la plus grande partie de riz moulu avec d'assez grandes quantités de matières grasses, ne souffraient que peu de carie dentaire.

## ZUSAMMENFASSUNG

1. Aus den orientierenden Experimenten ergab sich, dass der gebrauchte Rattenstamm zur Untersuchung der Karies geeignet ist.

2. Es hat sich als möglich erwiesen mit vollkommen verschiedenartiger Nahrung Karies bei Versuchstieren zu erzeugen. Obwohl das Aussehen dieser Karies verschieden ist, ist der untergrabende Charakter auffallend. Nach einiger Zeit bröckeln die Höcker („Cuspen“) auch ab. Primäre Karies entsteht in den Fissuren. Das Abbrechen der Höcker („Cuspen“) ist sekundär. Vor allem wird der Unterkiefer (Mandibula) angegriffen. Bei dem Oberkiefer (Maxilla) geht der Prozess in den meisten Fällen nicht weiter als bis zu einer Fissurkaries. Daher sind bei geringer Karies die Unterschiede zwischen Maxilla und Mandibula klein. Manche Nahrung mit Mais als Hauptbestandteil verursacht viel Karies, andere nicht oder sehr wenig. Die Zufügung



von Fluor bei einer derartig stark kariogenen Nahrung kann die Karies beträchtlich reduzieren.

Nahrung, deren Zusammenstellung soviel wie möglich ähnlich ist an den Niederländischen Rationen während der Periode von 1948—'49, verursacht ebenfalls viel Karies.

Auch zuckerreiche Nahrung zeigte sich stark kariogen.

Bei Tieren, deren Futter hauptsächlich aus gemahltem Reis bestand und ziemlich viel Fett enthielt, wurde dagegen geringe Karies beobachtet.

#### LITERATUUR

1. F. J. Scherphuis : Tijdschr. v. Tandheelkunde 1949, blz. 77.
2. P. A. van Luyt : De Veiligheid 1943, blz. 32.
3. Koelsch : Handbuch der Berufskrankheiten, Jena 1935, blz. 380.
4. B. C. P. Jansen : Voeding 11, 73, 1950.
5. C. A. Hoppert, P. A. Webber, T. L. Cannif : J. Dent. Res. 12, 161, 1932; 25, 469, 1946.
6. H. R. Hunt, C. A. Hoppert, W. G. Erwin : J. Dent. Res. 23, blz. 385 1944.
7. H. R. Hunt, C. A. Hoppert : J. Dent. Res. 27, 553, 1948.
8. T. Ockerse : Thesis University of Pretoria 1947.
9. R. F. Sognaes : J. Nutr. 39, 139, 1949; 36, 1, 1948.  
J. Am. Dent. Assoc. 37, 676, 1948.
10. P. H. Keyes : J. Dent. Res. 25, 341 en 469, 1946; J. Nutr. 32, 525, 1946.
11. P. H. Keyes, P. P. Dale, K. L. Shoury : J. Dent. Res. 24, 194, 1945; 28, 138, 1949.
12. J. H. Shaw : J. Nutr. 38, 275, 1949.
13. B. S. Schweigert, J. H. Shaw, M. Zeppelin, C. A. Elvehjem : J. Nutr. 31, 439, 1946.
14. E. P. Anderson, J. K. Smith, C. A. Elvehjem, P. H. Phillips : J. Nutr. 35, 371, 1948.
15. H. Steenbock, A. Black : J. Biol. Chem. 64, 263, 1925.
16. P. H. Keyes : J. Dent. Res. 23, 439, 1944.
17. F. Wilcoxon : Zie Rapport S 32 (M 4) 1950, Statistische Afdeling, Mathematisch Centrum, Amsterdam.
18. M. Mellanby : Med. Res. Council, Spec. Report, series no 211, 1936. Brit. Dent. J., Maart 1937.
19. G. F. Taylor, C. D. M. Day : Brit. Med. J. 1, 919, 1939.
20. J. V. Goldberg, P. H. Keyes : J. Dent. Res. 27, 6, 49, 739, 1948.
21. H. Granados, J. Glavind : Acta Path. Microbiol. Scand. 25, 453, 1948.