

Over de oorzaak van de tandcaries

door Dr. H. Egyedi

De ontwikkeling van het cariesonderzoek toont duidelijk aan, dat er in de laatste decennia in menig opzicht een vooruitgang valt waar te nemen. Men heeft voedings-schema's uitgewerkt, waarmee bij ratten en hamsters kunstmatig caries verwekt kon worden. Daarmede kreeg men een waardevolle methode in handen voor routine cariesproeven en voor het onderzoek naar de deugdelijkheid van middelen tot cariespraeventie. Men heeft met radio-actieve isotopen de diffusie van stoffen in het tandweefsel onderzocht. Vooral de acidogene theorie werd van alle kanten opgebouwd en verstevigd. Eveneens heeft de proteolytische theorie zich in de afgelopen jaren sterk ontwikkeld.

Het is mij onmogelijk, een uitgebreid relaas te geven van deze ontwikkeling. Ik moet mij daarom beperken tot datgene, dat voor een goed begrip van deze beschouwing strikt noodzakelijk is.

In 1950 verschenen in de *Internat. Dental Journal* twee belangrijke critische referaten ten aanzien van de acidogene theorie van de tandcaries n.l. van H. E. Frisbie van de University of California en van James H. Shaw van de Harvard University.

Het was vermoedelijk geen toeval, dat men de beste vertegenwoordigers van de oppositie het woord gaf.

Twee jaren tevoren hadden namelijk de meest bekende aanhangers van de acidogene leer in de Amerikaanse tandheelkunde een week in de University of Michigan vergaderd en voor de zoveelste keer de orthodoxe versie van Miller's theorie herhaald.

Ik kan iedereen aanraden de publicaties van de op hoog peil staande voordrachten en discussies in de *J. of Dent. Res.* aandachtig te lezen. Witt ha u s heeft destijds een heldere uiteenzetting gegeven van deze vergadering onder de titel „Een monument voor W. D. Miller” (*Tijdschr. Tandhk.* 55 : 242, 1948). Hij geeft daarin de conclusies van de in Ann Arbor (Michigan) verzamelde 114 tandartsen, biologen, bacteriologen, allen bekende onderzoekers weer. Eén van de conclusies luidt: „Tandcaries wordt veroorzaakt door zuren, die ontstaan door de actie van micro-organismen op koolhydraten in de mondholte”.

Tegen deze eenzijdige opvatting richtten zich de beschouwingen en argumenten van Frisbie en Shaw in hun referaten in de *Internat. Dental Journal* (cf. *Exc. Od. Sectie II*, No. 148, 1951); belangrijker dan elke theorie zijn echter de fundamentele experimenten van deze beide auteurs.

Frisbie en medewerkers is het met een verfijnde techniek gelukt, het eerste doordringen van de in de plaque aanwezige bacteriën in het glazuur in praeparaten vast te leggen. Zij hebben 5 μ dikke celloïdine praeparaten kunnen maken van niet geheel ontkalkt glazuur bij hamster-caries en het doordringen van de bacteriën in de organische structuur van het glazuur aangetoond, daarmede de theorie van Bodecker, Gottlieb, Nord en vele anderen bevestigend.

Shaw en zijn medewerker Sognnaes hebben met experimenten zowel bij apen als bij ratten buiten elke twijfel bewezen, dat een grote hoeveelheid suiker in het voedsel slechts weinig caries kon veroorzaken in kiezen die reeds doorgebroken waren. Maar dezelfde voeding heeft tot vorming van een aanzienlijk aantal (tot 80%) carieuze kiezen geleid, wanneer hij óók praenataal (tijdens de ontwikkeling der melktanden) resp. prae-eruptief (ontwikkeling der permanente elementen) gegeven werd.

Beide opzienbarende vindingen worden door de Millerschool in het algemeen niet voldoende naar waarde geschat.

Een prijzenswaardige uitzondering hierop vormt het laatste op het Londense congres gehouden referaat van R. G. Kessel en D. A. Wallace. Als een van degenen, die de conclusies van de vergadering te Michigan mede heeft ondertekend, probeert Kessel recht te doen wedervaren aan de opvattingen van Frisbie, Shaw en Sognnaes.

Is dus in de internationale tandheelkundige wereld een begin van toenadering te bespeuren, zo hoop ik met de volgende uiteenzettingen bij U de indruk te vestigen, dat beide opvattingen zonder enige dwang in een synthetisch verband verenigd kunnen worden.

Wat zijn de geschilpunten tussen de beide theorieën? De theorie van Miller neemt aan, dat caries met een aantasting van het glazuur door melkzuur begint, met als circulus viciosus meer retentie van voedselresten, meer zuurvorming, enz. Een overweldigend groot aantal klinische waarnemingen, experimenten en statistieken schijnt deze opvatting te bevestigen. Alleen tijdelijke blindheid voor de betekenis der in de mond en in de plaque gevormde zuren kon auteurs er toe leiden, de rol hiervan te onderschatten. Het is algemeen bekend welke argumenten door de tegenstanders der zuurtheorie met recht zijn aangevoerd:

1. Zij geeft geen verklaring voor de geografische verbreiding van de caries en ook niet voor het bestaan van individuele caries-immuniteit in een carieuze omgeving.
2. De gevormde zuurconcentratie is in vivo te gering voor ontkalking van het glazuur.

De „proteolytici”, die aannemen dat de ontkalking het gevolg is van het doordringen van de bacteriën in de organische structuur van het glazuur waar zij eerst secundair zuur gaan vormen, wordt door de tegenpartij met recht o.a. verweten, dat deze opvatting geen verklaring kan geven van de localisatie van caries in de mond.

Wat ik in het volgende naar voren wil brengen, is een theorie, waarmee ik begonnen ben in 1946 naar aanleiding van een artikel van Nord (Tijdschr. Tandheelk. 53 : 163, 1946) waarin deze collega zijn hypothese neerschreef, die hij logisch-analytisch had afgeleid onafhankelijk van de histologisch-bacteriologische proefnemingen van Gottlieb.

In 1949, nog voor het verschijnen van de publicaties van Shaw en Sognnaes was mijn theorie tot in alle onderdelen gereed. Ik

wachtte met publicatie, totdat hetgeen ik wilde betogen ook met proefnemingen kon worden bevestigd. De sedertdien plaatsgevonden verschuiving in de richting van mijn theorie en de reeds genoemde publicaties van Frisbie, Shaw, Sognnaes, verder van Overud, Milton Engel en anderen waren voor mij een welkome bevestiging, dat ik met deze theorie op de juiste weg was.

Tot mijn verbazing hebben deze auteurs tot nog toe de weinige verdere stappen, die nodig zijn om het cariesprobleem in zijn geheel te begrijpen en alle bekende feiten te verklaren, niet gedaan.

Mijn theorie luidt in korte trekken als volgt:

1. De vatbaarheid voor tandcaries ontstaat tijdens de ontwikkeling van het tandorgaan. Bij een teveel aan voeding (in de eerste plaats koolhydraten) ontstaat in het lichaam in de meeste organen, zo ook in het tandorgaan een overschot aan glycogeen en glycoproteïne. Deze beide substanties worden tijdens de rijping van de matrix van het tandorgaan in het apatiet van glazuur en dentine geïmmobiliseerd en vastgehouden. De tanden en kiezen, die een surplus aan glycogeen bevatten, vormen aldus na de tanddoorbraak een locus minoris resistentiae tegen de in de mond aanwezige, aanvallende krachten.

2. Glycogeen en glycoproteïnen vormen als zodanig geen goede voeding voor de in de plaque aanwezige mondbacteriën. Maar deze substanties veranderen aangezuurd op den duur in glucose, resp. glucosamine. Glucose vormt nu een zeer gewenste voeding bij het kweken der meeste bacteriën.

3. De tandcaries is dus geen deficiëntieziekte, maar een „plus-ziekte”, nauw verwant aan de bekende plus-ziekte, de vetzucht (obesitas).

4. Bij minder voedsel (primitieve rassen, dieren) wordt geen of weinig glycogeen in het in ontwikkeling zijnde tandorgaan vastgezet.

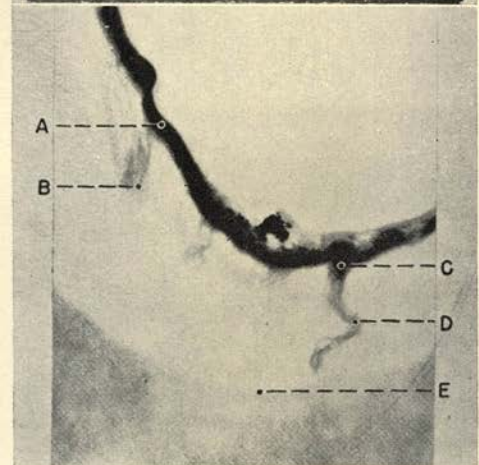
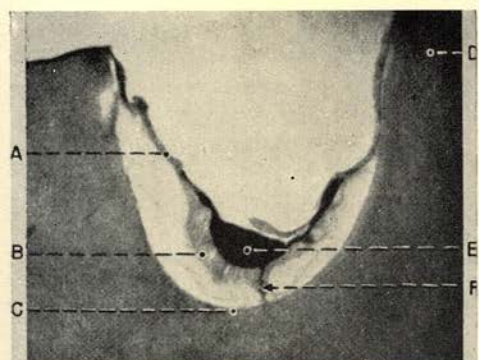
5. Zo ontstaat de initiale caries dus door binnengroei van de in de plaque aanwezige bacteriën in het organische gedeelte van het glazuur, wanneer hierin tenminste voldoende glucose als splitsingsproduct van glycogeen aanwezig is.

6. Op dit punt (d.w.z. bij het veranderen van glycogeen in glucose) komt de zuurfactor van de theorie van Miller te pas.

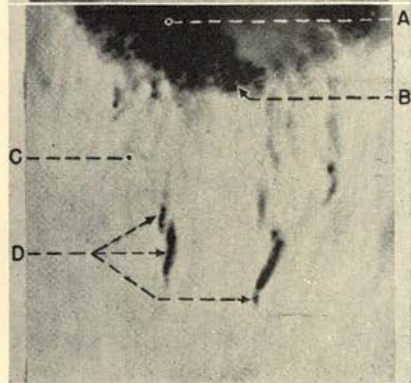
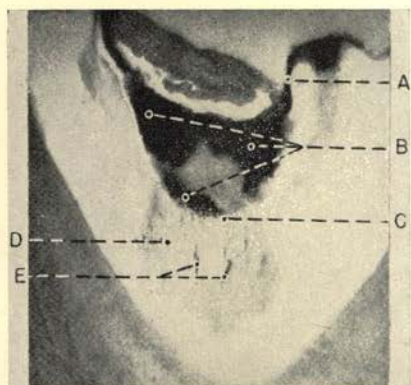
Deze korte samenvatting zal wat vreemd aandoen. De details en de analyse moeten uitwijzen of het hier om Dichtung of Wahrheit gaat.

Mijn uiteenzettingen zou ik voorts willen splitsen in:

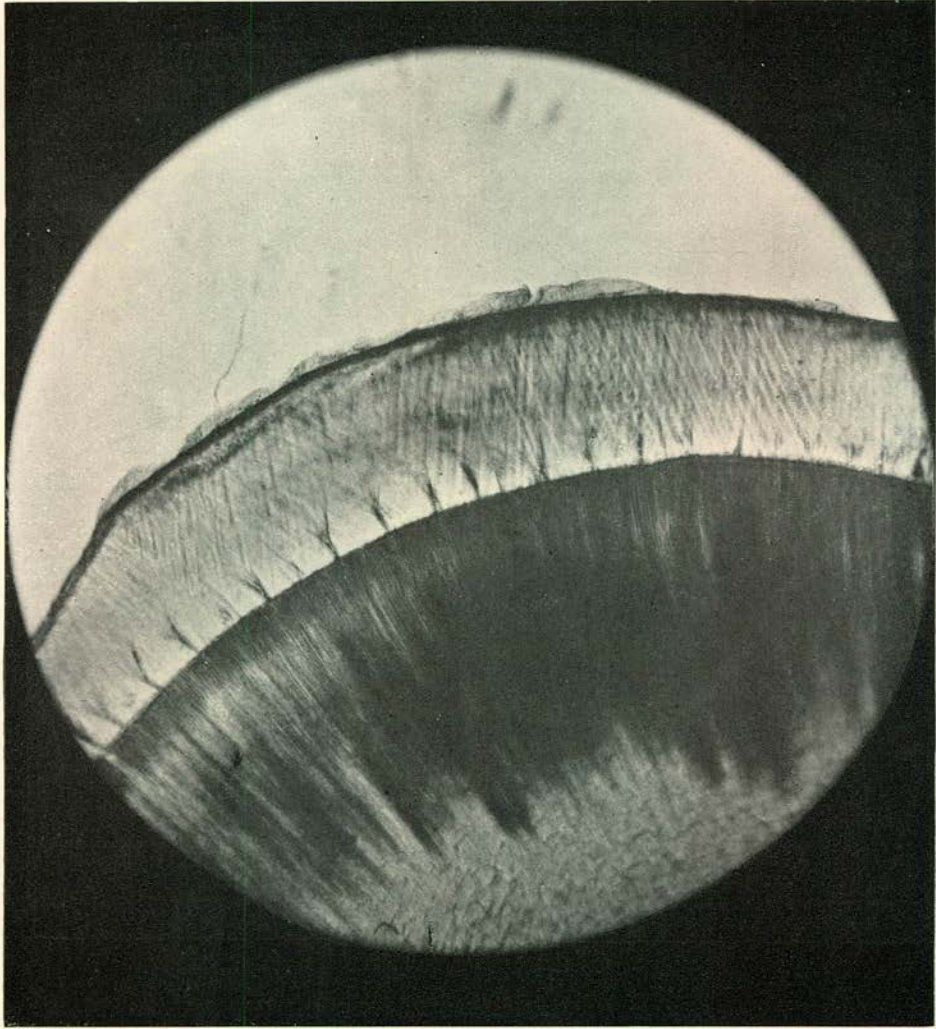
- a. Over glycogeen en glycogeno-genesis;
- b. Hoe voeden zich de z.g. primitieven; Geographische verspreiding van caries;
- c. Gelijkens tussen vetzucht en caries;
- d. Hoe leidt de zuurvorming tot splitsing van de in de tanden aanwezige glycogeen;
- e. Glazuurcaries en cementcaries;
- f. Experimenten;
- g. Eindbeschouwingen.



Plaat I



Plaat II



Plaat III

a. Over glycogeen en glycogenogenesis

Gelijk bekend wordt amyllum (zetmeel) en ook suiker in het darmkanaal omgezet in monosacchariden w.o. glucose. De glucose komt in de poortader en wordt in de lever, maar ook in de meeste andere organen opgestapeld als glycogeen, een soort dierlijk zetmeel. Bij histologisch onderzoek (jodiumkleuring) vindt men roodbruine glycogeenkorrels in de spieren, de meeste epitheelcellen, maar ook in het kraakbeen.

In tegenstelling tot vet is glycogeen gemakkelijk te mobiliseren; het is dus niet stabiel. Na enkele dagen hongerren bevat de lever van dieren bijna geen glycogeen meer. Bij veel koolhydraatvoeding ontstaat weer prompt een grote hoeveelheid aan glycogeen. Het in punt 1 uiteengezette standpunt is dus meer dan een hypothese. *Milton Engel* en anderen is het ook gelukt om in het ontwikkelde tandorgaan van dieren glycogeen en glycoproteïnen vast te stellen.

Of en in hoeverre het nuttigen van geraffineerd koolhydraat gevaarlijker voor de glycogeenvorming is dan het nuttigen van zetmeel, kan niet gezegd worden. Vermoedelijk leidt uiteindelijk een vol bord havermoutpap elke ochtend tot meer glycogeenvorming, dan enkele bonbons. De kwantiteit is dus meer van invloed dan de kwaliteit. In glazuurlamellen kon ik bij galopperende caries in melkkiezen met jodiumkleuring prachtige roodbruine verkleuring onder de microscoop zien.

b. Hoe voeden zich de z.g. primitieven. Geographische verspreiding van caries

Degenen die Indonesië kennen, weten, dat het begrip „dik” bij de inboorlingen, buiten de steden, in alle primitieve streken onbekend is. Op grond van waarnemingen op het eiland Nias, waar ik als gouvernements-arts dikwijls tussen de inlanders in hun kampongs leefde en op grond van meer oppervlakkige waarnemingen in andere primitieve streken der wereld, durf ik tegenover de geldende illusie vol te houden, ten eerste: dat de primitieven voortdurend aan de grens van honger leven, ten tweede: dat zij hun kauworganen minder gebruiken dan geciviliseerde rassen; ten derde: dat het hoofdvoedsel in Indonesië niet het dierlijke voedsel is, maar gekookt plantaardig voedsel: rijst bij de meeste Maleise volken, sago bij de Papoea's, zoete aardappelen (oebi) op de meeste kleine eilanden.

Niettegenstaande dit meest „onhygiënische” hoofdvoedsel komt tandbederf bij deze volken zeer weinig voor. Hoe minder de voeding, hoe beter het gebit. Het zou mij te ver leiden een opstelling te maken van het groot aantal voorbeelden als Tristan d'Acunha, Eskimo-gebitten enz. als evenzoveel bewijzen, hoe de overgang van primitieve samenleving tot een meer gecultiveerde snel tot tandbederf leidt. Alleen wil ik als een goed voorbeeld voor mijn opvattingen noemen het in 1943 in de *British Dental Journal* verschenen rapport van de Britse onderzoeker *Mars Hall Day*. Hij heeft samen met een medicus een nauwkeurig onderzoek verricht omtrent voeding en gebit in het Kangra-dal in India. Bij een honger-dieet, dat bij moeders veelvuldig

tot osteomalacie leidde, vertoonden moeders zowel als nakomelingen nagenoeg caries-vrije gebitten. Alleen de interpretaties van dit uitblijven van tandbederf kan ik niet accepteren. Niet de sterker schurende kracht van het thuis verwerkte graan of rijst vormt de hoofdoorzaak van de afwezigheid van caries, maar de geringe kwantiteit koolhydraten, die van dit graan in het organisme wordt opgenomen.

Het civiliseren van primitieve streken betekent niet alleen, dat fijner bewerkte, dus beter resorbeerbare koolhydraten toegankelijk worden voor de massa, maar dat deze ook in grotere hoeveelheden worden genuttigd, dan vroeger, en dat door de gehele bevolking, dus ook door de moeders en kinderen.

c. Analogie tussen vetzucht en caries

Vetzucht en caries vertonen enkele overeenkomende trekken. Beide ontstaan door een teveel aan voeding. Beide zijn dus in de eerste plaats door milieufactoren bepaald. In grote trekken gaat de geografische spreiding van beide ziekten parallel. Toch is van vetzucht bekend, dat er door hormonaal en constitutioneel verschil talrijke verschillende reactiewijzen op het nuttigen van dezelfde hoeveelheid voeding bestaan. Het is zeer waarschijnlijk, dat zich bij caries hetzelfde verschijnsel voordoet. B.v. in dezelfde familie kan men bij gelijke voeding dikke en magere kinderen en kinderen met slecht en goed gebit aantreffen. Alleen in extreme gevallen, honger en overvoeding, ziet men geen individuele verschillen.

d. Hoe de zuurvorming tot splitsing van de in de tanden aanwezige glycogeen leidt

Hoe van glucose in de mond door de mondbacteriën melkzuur gevormd wordt veronderstel ik als bekend. Zij, die zich nader willen oriënteren over het zeer gecompliceerde probleem van zuurvorming in de mond, cariestests enz. kan aangeraden worden het uitstekende artikel van v. Hartingsvelt (Tijdschr. Tandhk. 55: 5, 1948) te bestuderen. Het zuur is aanwezig in het speeksel, doch meer geconcentreerd in de „plaque”. Kan met de bereikte zuurgraad een decalcificatie worden bereikt? Volgens mij in gevallen van proximale caries niet. In gevallen van fissuurcaries maar heel zelden. Vermoedelijk kan alleen bij een anatomisch bijzonder „gunstige” constellatie in de diepte van nauwe fissuren een pH ontstaan, voldoende laag om op het glazuur direct oplossend te werken.

De gang van zaken stel ik mij in het geval van proximale caries en fissuurcaries aldus voor: bij lang aanhoudende inwerking van melkzuur, gevormd in de plaque, diffundeert het zuur in de buitenste lagen van de keratine-achtige eiwitsubstentie van het glazuur en veroorzaakt een hydrolytische splitsing van het daar aanwezige glycogeen in glucose. Van de in de plaque aanwezige bacteriën zijn er enkele soorten (vermoedelijk hyphomyceten, actinomyceten of leptotrichiën) die de minste eisen stellen aan de voedingsbodem, die als eerste in het glazuur binnendringen en met hun stofwisseling uit de daar aanwezige glucose

melkzuur vormen. Dit melkzuur is voor de verdunnende kracht van het speeksel niet meer bereikbaar en kan dus een concentratie bereiken, voldoende tot het oplossen van de apatiet-kristallen. Ook het eiwit-substraat van het glazuur wordt door de binnengroeiende bacteriën proteolytisch ontleed.

e. Cementcaries

Het lijkt mij verre van zeker dat het uiteengezette mechanisme van ontleiding van glycogeen en glycoproteïnen in glucose (resp. glucosamin) ook voor deze vorm van caries geldt.

En toch vormt cementcaries na de leeftijd van ± 30 jaar een belangrijk contingent van onze dagelijkse behandelingen. Klinisch opvallend is het veelvuldige voorkomen van cementcaries ook bij in de jeugdijaren nagenoeg cariesimmune personen.

Of en in hoeverre het directe zuurtrauma hier een soortgelijke rol speelt als bij prothese-dragers, moeten nadere onderzoeken uitmaken.

Als zeer hypothetische mogelijkheden wil ik noemen:

- a. het aanwezig zijn van cement- en glazuurvrije hiaten aan de grens (G o t t l i e b e n O r b a n) of
- b. een vermindering van de vitaliteit van het cement gepaard gaande met een afnemend vermogen tot het vormen van secundaire cementlagen.

f. Experimenten

Van de gedachte uitgaande, dat volgens de uiteengezette theorie een melkgebit met galopperende caries de meeste kans biedt om een hoeveelheid glycogeen te herbergen, nam ik in 1950 de volgende proeven. Ik verzamelde van geëxtraheerde elementen glazuurslijpsel (met diamant schijven) tot ongeveer de dentinegrens en bracht dit samen met verdunde jodiumtinctuur ($\pm 2\%$). Van 10 tanden en kiezen waren er 3 zeer sterk carieus. Twee hiervan vertoonden een licht roodbruine reactie tegenover de 7 contrôles, die alleen wat lichtgeel werden gekleurd. Slijppreparaten van de kiezen vertoonden met verdunde jodiumtinctuur in dezelfde 2 gevallen roodbruin gekleurde lamellen. Een van de carieuze kiezen en 7 contrôles waren in dit opzicht negatief. Na verloop van enkele minuten was de roodbruine verkleuring der lamellen verdwenen (het jodium vermoedelijk door de omgeving onttrokken). Tot mijn spijt heb ik twee jaar geleden geen foto's genomen van de gekleurde lamellen. Door de polyomyelitis-epidemie en het extractieverbod kon geen nieuw materiaal verkregen worden. Ik hoop dit alsnog bij gelegenheid in te halen.

Pogingen, om hetzelfde verschijnsel bij permanente gebitselementen te reproduceren, leidden niet tot een positief resultaat. Of de oorzaak ervan was, dat deze wat grove reactie de aanwezigheid van grotere hoeveelheden glycogeen vergt, dan in het glazuur aanwezig zijn, of wel dat in permanente elementen meer glycoproteïne (dat geen joodreactie

geeft), aanwezig is, kan in het tegenwoordig stadium van inleidend onderzoek niet worden gezegd. Waarschijnlijk is het laatste het geval.

Daarom heb ik besloten de weg van de fijnere kwantitatief-chemische bepaling in te slaan.

Van twee bronnen in Indonesië, het Tandheelkundig Instituut te Surabaia en de polikliniek te Bandung heb ik tanden en kiezen kunnen krijgen van relatief cariesvrije inheemse personen; dit materiaal heb ik vergeleken met gelijksoortige geëxtraheerde tanden en kiezen, afkomstig van carieuze monden op een der stedelijke poliklinieken. Ik vond het Rijksinstituut v/d Volksgezondheid te Utrecht bereid de tijdrovende chemische reacties te verrichten *).

Na raadpleging van de literatuur en oriënterende proefnemingen ging ik over tot bepaling van glycoproteïnen en glycogeen in de dentine en glazuurslijpsels.

Het resultaat der proeven was als volgt:

Glucose	
Dentine (Holl.)	15 $\mu\text{g}/100\text{ mg}$
Dentine (Indon.)	9 $\mu\text{g}/100\text{ mg}$
Glucosamine	
Dentine (Holl.)	9 $\mu\text{g}/100\text{ mg}$
Dentine (Indon.)	negatief
Glazuur (Holl.)	5 $\mu\text{g}/100\text{ mg}$
Glazuur (Indon.)	negatief

Korte samenvatting van het experiment:

1. Het waterige extract van glazuur- en dentinepoeders werd op glucose onderzocht.

Resultaat: Dentine (Holl.) 15 $\mu\text{g}/100\text{ mg}$
 ,, (Indon.) 9 $\mu\text{g}/100\text{ mg}$

De bepaling van het glucosegehalte van het glazuur bleek achteraf onbetrouwbaar, daar de alcohol, in welke de kiezen bewaard waren, glucose bevatte, afkomstig van het periodontium en stukken medegeëxtraheerd bot.

2. Daarnaast werd het waterige aftreksel 8 uren bij 100° C met zoutzuur 4 n gehydrolyseerd. Glycogeen wordt hierbij omgezet in glucose, uit glycoproteïnen ontstaat glucosamine.

In de geneutraliseerde vloeistof werd een glucose- en een glucosamine-bepaling verricht.

Bij de glucose-bepaling werd alleen bij van Hollanders afkomstige dentine een juist zichtbare reactie verkregen. Door de meerdere bewerkingen was de vloeistof meer verdund dan bij de directe glucosebepaling, diensengevolge was de gevoeligheid minder groot.

Belangwekkend waren de glucosamine-bepalingen (glucosamine is een glucose-molecule waarbij een OH-groep vervangen is door een NH_2 groep).

*) Een woord van hartelijke dank aan de directie voor haar welwillendheid is hier zeker op zijn plaats.

Alleen glazuur en dentine van Hollandse elementen vertoonden een zichtbare reactie.

Dentine (Holland)	9 $\mu\text{g}/100$ mg glucosamine	
Dentine (Indonesië)	negatief	„
Glazuur (Holland)	5 $\mu\text{g}/100$ mg	„
Glazuur (Indonesië)	negatief	„

Samenvattend dus: de dentine van de uit Holland afkomstige elementen vertoonde een hoger gehalte aan glucose dan die van de uit Indonesië afkomstige.

Het glycoproteïne-gehalte in de uit Holland afkomstige tanden en kiezen bleek zowel in het glazuur als in de dentine aanzienlijk groter te zijn dan in de tanden afkomstig uit Indonesië.

Wellicht ten overvloede kan nog worden opgemerkt, dat de uitkomsten photo-electrometrisch werden verkregen, een methode, die een hogere mate van nauwkeurigheid en objectiviteit biedt, dan het aflezen met het blote oog, verder dat de laboranten objectief stonden tegenover de proefnemingen, daar zij niet wisten, waarom het bij de onderzoeken ging. Mijn welgemeende dank daarom aan Mevrouw Dr. M. E. S t a s, scheikundige van het Instituut, voor haar kundigheid en toewijding.

g. Eindbeschouwingen

De structuur der gebitselementen is zodanig, dat zij weerstand kunnen bieden aan de vernietigende kracht, die de zuurvorming in de mond door bacteriën uitoefent.

Zo is de toestand bij dieren en primitieven, die ten opzichte van vet en glycogeen zich juist voldoende voeden om deze reservestoffen op het physiologische niveau te houden. Het is een verschijnsel van cultuurdegeneratie, dat de geciviliseerde volken zich niet aan hun normen houden. Dit wreekt zich bij volwassenen in vetophoping op diverse plaatsen van het lichaam, bij gravide vrouwen daarin, dat het melkgebit van hun kinderen minderwaardig wordt, bij kinderen van 0—6 jaar, dat zij het in hun verdere leven met een niet volwaardig gebit moeten doen.

Als bacterioloog heb ik tanden altijd als een voedingsbodem aangezien met de plaquebacteriën als inoculum aan de oppervlakte. Het lot van het inoculum, het al of niet binnengroeien van de bacteriën in het glazuur, is afhankelijk van de omstandigheid of de voedingsbodem voor hun vermeerdering in het glazuur geschikt of ongeschikt is.

Ook bij de cariesvatbare kiezen en tanden hebben de micro-organismen het lang niet gemakkelijk. Het samenwerken van verschillende factoren, die tot zuurvorming, eerst in de „plaque” en daarna, door diffusie, in het glazuur leiden, schept pas de voorwaarde voor hun eerste overwinning: het binnendringen in het glazuur.

Tenslotte hoop ik met deze uiteenzettingen voldoende toegelicht te hebben:

1. dat deze theorie tussen de 2 tegengestelde cariesrichtingen, die beide veel waars bevatten, een brug vormt;

2. dat zij de vondsten van *Shaw* en *Frisbie* afdoende verklaart;
3. dat door het aantonen van quantitatief verschil in glycogeen en glycoproteïne in glazuur en dentine de theorie een vaste basis gekregen heeft.

Samenvatting

Een kort résumé wordt gegeven van de belangrijkste vorderingen, die in de laatste jaren op het gebied van het caries-onderzoek gemaakt zijn, t.w.:

1) De bijdrage die het werk van *Frisbie* en zijn medewerkers betekent voor de kennis van beginnende caries. Met behulp van een verfijnde histologische methodiek hebben deze onderzoekers in serie-praeparaten kunnen aantonen, dat in geval van hamster-caries de plaque-bacteriën tot diep in het organische weefsel van het glazuur zijn doorgedrongen nog voordat er sprake kan zijn van een zichtbare corrosie van het tandoppervlak.

2) Principieel nog belangrijker zijn de dierexperimenten van *J. Shaw* en *Sognanes*. Deze hebben overtuigend bewezen, dat bij apen en kleine dieren voeding met een hoog suikergehalte alleen dan tot caries leidt indien bij apen ook praecüruptief en bij ratten ook praenataal (dus het voederen der moederdieren) deze voeding wordt toegediend.

Beide vindingen worden door de theorie van schrijver dezes in een synthetisch verband gebracht. Deze theorie wil een brug vormen tussen de twee tegenover elkaar staande caries-theorieën, n.l. die van *Miller* en de z.g. proteolitische theorie. Een kort résumé van de opvattingen van schrijver dezer regelen volgt hieronder:

1) De vatbaarheid voor tandcaries ontstaat tijdens de ontwikkeling van het tandorgaan. Bij een teveel aan voeding (in de eerste plaats koolhydraten) ontstaat in het lichaam in de meeste organen, zo ook in het tandorgaan, een surplus aan glycogeen en glycoproteïne. Deze twee substanties worden tijdens maturatie van de matrix van het tandorgaan in glazuur en dentine in het apatiet geïmmobiliseerd en vastgehouden. De tanden en kiezen, die een surplus aan glycogeen bevatten, vormen zo na de tanddoorbraak een *locus minoris resistentiae* voor de in de mond aanwezige aanvallende krachten.

2) Glycogeen en glycoproteïnen vormen als zodanig geen goede voeding voor de in de plaque aanwezige mondbacteriën maar beide substanties veranderen aangezuurd op den duur in glucose resp. glucosamine. Glucose vormt nu een zeer gewenste voeding bij het kweken der meeste bacteriën.

3) De tandcaries is dus geen deficiëntieziekte maar een plusziekte, nauw verwant aan de bekende plusziekte, de vetzucht (*obesitas*).

4) Bij minder voedsel (primitieve rassen, dieren) wordt geen of weinig glycogeen in het in ontwikkeling zijnde tandorgaan vastgezet.

5) Zo ontstaat de initiale caries dus door het binnengroeien van de in de plaque aanwezige bacteriën in het organische gedeelte van het glazuur, wanneer hierin ten minste voldoende glucose als splitsingsproduct van glycogeen aanwezig is.

5) Op dit punt, bij het veranderen van glycogeen in glucose komt de zuurfactor van de *Miller*-theorie te pas.

Door het aantonen van quantitatief verschil in glycogeen en glycoproteïnen in glazuur en dentine van cariesimmune (Indonesische) en cariesvatbare (Hollandse) tanden heeft de theorie een vaste basis gekregen.

Summary

A brief review is given of the principal advances in the field of caries research during recent years, viz.:

1) The contribution to the knowledge of initial caries, made by the work of *Frisbie* and his associates. By means of improved histological methods these investigators were able to show in serial preparations that in caries in hamsters the plaque bacteria have penetrated deeply into the organic tissue of the enamel, even before there can be any question of a visible corrosion of the surface of the teeth.

2) On principle the animal experiments carried out by *J. Shaw* and *Sognnaes* are even more important. These have provided conclusive evidence of the fact that in monkeys and small animals a diet with a high sugar content will only result in caries when this food has also been given pre-eruptively to monkeys and prenatally (i.e. when feeding the mother-animals) to rats.

Both findings have been combined into a synthetic whole by the theory of the present author. This theory is to constitute a bridge connecting the two opposing views on caries, viz. *Miller's* theory and the so-called proteolytic theory. Briefly, the views held by the present author are the following:

1) The susceptibility to dental caries arises during the development of the dental organ. Too much food (especially carbohydrates) will result in an excess of glycogen and glycoprotein in most organs, including the dental organ. During the maturation of the matrix of the dental organ in enamel and dentin these two substances are immobilized and retained in the apatite. Accordingly the teeth, which contain an excess of glycogen, constitute a *locus minoris resistentiae* for the attacking forces in the mouth after the eruption of the teeth.

2) As such, glycogen and glycoproteins do not provide a suitable nutrition for the oral bacteria occurring in the plaque, but, when acidified, both substances are converted in the long run into glucose and glucosamine respectively. Glucose constitutes a medium essential to the cultivation of the majority of bacteria.

3) Therefore dental caries is not a deficiency disease, but an „excess” disease, closely related with the well-known „excess” disease obesity.

4) When less food is ingested (primitive races, animals), little or no glycogen is retained in the developing dental organ.

5) Thus initial caries is due to the fact that the bacteria present in the plaque grow into the organic portion of the enamel, provided it contains a sufficient quantity of glucose constituting a split product of glycogen.

6) At this point, where glycogen is converted into glucose, the acid factor of *Miller's* theory is essential.

The theory has acquired a firm basis by the demonstration of quantitative differences in the glycogen and glycoprotein content of teeth immune against caries (Indonesian teeth) and those susceptible to caries (Dutch teeth).

Gedachtenwisseling

De hiervoor afgedrukte voordracht werd op 16 September 1952 gehouden voor de Amsterdamse Tandheelkundige Vereniging; een kort verslag van de discussie volgt hieronder: ¹⁾

Nord zegt niet meteen begrepen te hebben wat in de theorie van *Egyedi* de zuurtheorie verbindt met de proteolytische.

¹⁾ Samengesteld met behulp van het zeer nauwkeurige vergaderingsverslag, uitgebracht door *L. van Moppes*, 's-Gravenhage.

Egyedi antwoordt, dat hij niet twijfelt aan de vorming van zuur in de mond, doch dat hij in die zuurvorming een voorwaarde voor de proteolyse ziet en niet dan in uitzonderingsgevallen van *deze* (de Millerse) zuurvorming decalcificatie verwacht.

Backer Dirks vraagt, waarom niet de glucose uit de plaque evengoed tot zuurvorming, die tot decalcificatie leidt, aanleiding geeft. Hij kan zich niet voorstellen, dat (wanneer men lamellen niet mee rekent) iets het glazuur kan binnendringen zonder afbraak van anorganisch materiaal. Miller wijde overigens alle aandacht aan de proteolyse.

Egyedi betoogt in zijn antwoord, dat het verschil tussen caries-immune en niet caries-immune elementen gelegen is in de bouw van het glazuur, immers, de plaque is in beide gevallen gelijk. Hij onderstreept nog eens zijn mening, dat, uitzonderingsgevallen daargelaten, het zuur van de plaque, verdund door speeksel, nooit directe decalcificatie doet ontstaan. In antwoord op de aanhaling van Sognaes' proeven door Backer Dirks bespreekt hij vervolgens andere experimenten van de zelfde onderzoeker op apen over de invloed van het dieet in verschillende levensfasen op de gevoeligheid voor caries.

Backer Dirks herhaalt zijn voorstel het glucosegehalte van niet doorgebroken elementen te bepalen opdat men zou kunnen schatten, of de gevonden glucose-hoeveelheid toereikend zou zijn voor de door Egyedi gepostuleerde inwendige decalcificatie.

Hierop antwoordt Egyedi, dat er niet alleen uit glucose, doch ook uit ander organisch materiaal zuur kan ontstaan. Hij licht de keuze van de methode voor de methode voor de glucose bepalingen nader toe.

Vreedenburg vraagt of Egyedi een mening heeft ten aanzien van het probleem der caries-frequentie bij zwangerschap.

Egyedi sluit zich in zijn antwoord aan bij de opvatting van Robinson, die het bestaan van een direct verband ontkent.

Van Hartingsvelt begrijpt niet, hoe bacteriën de gesloten glazuur-structuur kunnen binnendringen, zonder de vorming van ruimten door voorafgaande ontkalking. Evenmin, hoe hydrolyse van glycogeen bij de in de mond heersende temperatuur zonder hulp van enzymen mogelijk is. Bovendien is er alle reden te geloven, dat waterstofionen snel diffunderen, van een langzaam doordringen van zuur is geen sprake. Tenslotte kan glazuur wel degelijk ontkalkt worden bij een pH van 5 of meer.

Egyedi haalt in zijn antwoord aan Van Hartingsvelt een opmerking van Nord aan: waarom vinden wij nooit losse flarden organische substantie als ontkalking primair is? Hij meent, dat glazuur voor het binnendringen van micro-organismen voldoende wijde spleten vertoont. Ten aanzien van de voor ontkalking noodzakelijke zuurgraad, verschilt hij met Van Hartingsvelt van mening. Er zijn experimenten in bewerking over de kwestie van de hydrolyse van glycogeen bij mondtemperatuur.

Van der Sterr brengt een publicatie van Turner in het geding, waaruit blijkt, dat ook een ruime voeding met caries-immuniteit kan samengaan. Verder vraagt hij het oordeel van de inleider over de opvattingen van Pincus.

Egyedi herhaalt, dat volgens zijn ervaring caries-immune mensen weinig eten. De opvattingen van Pincus over de sulfatase-activiteit hebben geen bewijskracht.

Van der Sterr vraagt nog de mening van Egyedi over de voor caries immune paradentose gebitten.

Egyedi weet geen verklaring voor deze gevallen van immuniteit te geven. Mogelijk is een primair caries-immuun gebit geneigd tot paradentose.