

# VERENIGINGSVERSLAGEN EN MEDEDELINGEN

## VERENIGING VAN NEDERLANDSE TANDARTSEN

### 'DE REACTIES VAN HET LICHAAM OP CORPORA ALIENA' \*)

DOOR Prof. Dr. P. J. GAILLARD

Toen het Bestuur van Uw vereniging mij vroeg op deze feestelijke vergadering te spreken over „de reactie van het lichaam op corpora aliena” heb ik deze uitnodiging met veel genoegen aanvaard, doch tegelijk gevoeld dat het eigenlijk onmogelijk was om volgens de letter van de titel te spreken, omdat er nimmer sprake is van een voor alle delen van het lichaam gelijkwaardige reactie, noch ook van een gelijke reactie op alle corpora aliena die men zou kunnen inbrengen.

Nu ligt het voor de hand om aan te nemen dat U voornamelijk geïnteresseerd zult zijn in de reactie op zogenaamde „neutrale” corpora aliena, d.w.z. op materialen waarvan men weet of waarvan te verwachten is, dat zij door het lichaam geaccepteerd zullen worden.

Als men nu onder een corpus alienum elk dood of levend materiaal verstaat dat „vreemd” is voor de plaats waar het wordt ingebracht, dan dient men er zich echter van bewust te zijn dat er slechts enkele „materialen” zijn, die werkelijk als neutraal aangemerkt mogen worden. Collins (1953) bijvoorbeeld formuleert in dit verband de navolgende eisen:

- a. het materiaal mag geen storing van de vitaliteit van de omgevende weefsels ten gevolge hebben,
- b. er mag geen ontstekingsreactie optreden,
- c. het mag geen aanleiding geven tot woekeringen, dat wil zeggen dat het de normale verhoudingen van de weefsels in de omgeving niet mag verstoren,
- d. er mag geen corrosie van het vreemde lichaam optreden o.i.v. de lichaamsvloeistoffen waarin het zich bevindt.

Aan deze eisen voldoen, voorzover dit op het ogenblik te beoordelen valt, slechts de werkelijk roestvrije metalen, zoals V2a staal, vitallium en dergelijke, enkele plastics en tenslotte een aantal levende weefsels, afkomstig van hetzelfde individu, waarbij men wil transplanteren (autotransplantaten).

Wat betreft de reactie van „het lichaam” op metalen meen ik dat de resultaten o.a. van onderzoekingen van Collins (1952) en van Smook (1939) ons voldoende inzicht kunnen verschaffen omtrent de reactie van *beenweefsel* op dergelijke implantaten. Collins varieerde zijn observatietijden van 6 dagen tot 5 jaren na de ingreep en gebruikte in de eerste plaats metalen pennen die o.a. 12,9% Cr., 0,34% C., 0,22% Mg., en 0,15% Ni. bevatten. Afgezien van enige destructie en bloeding bij het inbrengen trad er in de omgeving van de pennen steeds een hyaline verandering van het collageen bindweefsel op,

\*) Autoreferaat naar aanleiding van een desbetreffende voordracht op de Najaarsvergadering: 20 Nov. 1953.

hetgeen, gezien de resultaten van recente onderzoeken, wel op een storing van de verhouding tussen mucopolysacchariden en collageen zal zijn terug te voeren. Vervolgens waren er in dit bindweefsel steeds talrijke fagocyten beladen met metaalpartikels. In de onmiddellijke omgeving van het metaal werd er in het geheel geen beenweefsel gevormd en in het gebied van ongeveer 1 cm daaromheen werd slechts abnormaal bot gevonden.

Ook kan nog worden vermeld dat eventuele fracturen een vertraagde genezing vertoonden en dat vaak een rarificerende ostitis werd waargenomen.

Bij het gebruik van een chroomnikkelstaal dat goed gepolijst was en dat o.a. 18% Cr., 8% Ni., 0,05% ZC., 0,5% Silicon en 0,4% Mn. (bijv. V2a staal) bevat, was de electrolyse minimaal.

Uiteraard werd ook hier bij het inbrengen van het metaal het bot ter plaatse gedestruëerd en trad er bloeding op. Als regel genas het gedestruëerde gebied echter volledig en zonder vorming van kraakbeen of zonder chondroïde metaplasie mits een volledige immobilisatie werd gewaarborgd. Eventuele stolsels werden georganiseerd vanuit het beenmerg of/en 't endost en rondom botresten ontstond nieuw bot uit fibreus weefsel, met uitzondering van het gebied dat in onmiddellijk contact stond met het metaal waar slechts concentrische lagen bindweefsel werden gevormd en bleven bestaan.

Het op deze wijze ontstane „vlies” lijkt in zijn bouw op de synovia en dit was aanleiding voor Wilson (1948) om met behulp van cellophaanimplantaten zelfs kunstmatige bursae te verkrijgen, waarbij ook mucoïde stoffen worden gevormd.

Buiten om dit concentrisch georiënteerde bindweefsel ging een morphologisch normale botvorming langzaam door en ontstond na maanden of jaren een corticale botstructuur waardoor het implantaat in feite gesequestreerd werd. Het werd echter niet uitgestoten en bleef gedurende de verdere observatieperiode onveranderd aanwezig.

Meganx en Odiette (1936), Smook en Gaillard (1939) onderzochten een aantal verschillende metalen op hun „giftigheid” t.a.v. gekweekte cellen van het bindweefseltype. De beide Franse auteurs stelden vast dat t.o.v. „bindweefselcellen” afkomstig uit het hart van kippenembryonen Cu., Mg., Fe., en bronsaluminium zeer toxisch waren; Zn., Ag., Ni., aluminiumlegeringen en vele staalsoorten matig toxisch en Au., Al., Pb. en V2a staal weinig of niet toxisch waren.

Tezamen met Smook werd door ons t.o.v. een stam van osteogenetische cellen afkomstig van het os frontale van kippenembryonen vastgesteld dat phosphorbrons, Cu., Brons, Ag. en vijlsel van chroomnikkelstaal zeer toxisch waren; dat messing, gewalst koper, monell metaal, Fe. en Al. matig toxisch waren en dat Ni., E.W. staal en V2a staal niet toxisch waren.

Gedurende de laatste jaren werd herhaaldelijk vitallium getest, waarbij ook nimmer enige toxiciteit werd vastgesteld.

Een groot aantal observaties werd voorts gedaan na implantatie van allerlei corpora aliena op uiteenlopende plaatsen in het lichaam.

In het onderhuidse bindweefsel geeft talk vaak uitgebreide granulomen met talrijke vreemdlichaamreuscellen. Silicaten kunnen aanleiding geven tot proli-

feratieve ontstekingen, die enige gelijkenis vertonen met ontstekingen van tuberculeuze aard. R o f v e m (1948) onderzocht 209 vreemdlichaamgranulomen en vond in 75% van de gevallen talk in het weefsel en soms draadjes wol. In 20% van de gevallen waren er reussellen, hoopjes leucocyten en veel fibreus weefsel aanwezig. In enkele gevallen werd een sarcoid gevonden, waarin dan meestal krijt, olie, paraffine of necrotisch weefsel aanwezig was.

Het is hier niet de plaats om uitvoerig op de reactie van longweefsel in te gaan, maar er moge wel verwezen worden naar de uitgebreide literatuur over de silicosis om in te zien dat ook hier sprake is van een organo-typische reactie.

Tenslotte wilde ik nog Uw aandacht vragen voor de reactie van „het lichaam” op inplanting van weefsels. Deze is in de eerste plaats en in hoge mate afhankelijk van de genetische verwantschap tussen de individuen waarvan en waarin men transplanteren wil. De beste resultaten worden steeds geboekt indien men binnen één individu of tussen één-eiïge tweelingen transplanteert (auto-, respectievelijk syngenesio-transplantatie) terwijl men steeds slechter resultaten verkrijgt naarmate de verwantschap geringer wordt (homoio-, resp. hetero-transplantatie). Deze verschillen zouden volgens vele onderzoekers samenhangen met de productie van antilichamen ten gevolge van de ingebrachte soortvreemde eiwitten. Daarnaast echter schijnen ook locale factoren mede te spelen. Dit laatste is zelfs bij de auto-transplantatie nog van betekenis zoals o.a. uit een reeks experimenten uit het laboratorium van W e i s s te Chicago is gebleken. Aldaar werd aangehouden dat bijv. lipslimvlies niet in de pharynx, de oesophagus of de maag-wand werd geaccepteerd, maar wel in de mond. Mondslimvlies kon op zijn beurt wel in de pharynx worden geplant, maar niet in de slokdarm en de maag, etc. Interessant is vervolgens dat mondslimvlies wel in de pharynx „hield” indien men het eerst in de mond en daarna met enig mondslimvlies er om heen in de pharynx plantte. Hoewel deze onderzoekingen zeker op uitgebreider schaal herhaald moeten worden, zijn zij de moeite waard, te meer daar er ook uit andere onderzoekingen, waarbij o.a. ovariumweefsel op verschillende plaatsen werd getransplanteerd, argumenten te putten zijn voor het bestaan van locale reactie verschillen (G a i l l a r d 1952). In dit verband mag een eveneens onlangs verricht onderzoek van A l g i r e en M e r w i n (1952) niet onvermeld blijven. Deze onderzoekers werken met transplantaten in het oor van konijnen. Zo'n oor wordt daartoe op 1 plaats volledig geperforeerd en de opening wordt aan weerszijden afgesloten met een glazen dekseltje. Tussen de beide glaasjes vormt zich nu een transsudaat waarin bindweefselcellen, bloedvaten en zenuwen regenereren en dit proces kan men desgewenst photographisch of filmisch volgen.

Brengen zij nu een orgaanfragment van bijv. de schildklier, de long of de nier in het midden van het kamertje, dan stelden zij vast dat zelfs *homoio*transplantaten „hielden” en functioneerden zolang er maar geen bloedvaten ingroeyden. Voorts vonden zij dat zelfs bij dieren, die tegen het in te planten weefsel waren geïmmuniseerd, geen vernietiging van het implantaat plaats vond zolang er geen bloed- of endotheelcellen van de gastheer met het implantaat in aanraking kwamen.

Dit laatste zou er op wijzen dat antigeen-antilichaam reacties op zich zelf nog niet voldoende zijn om vreemde weefsels te vernietigen maar dat locale cellulaire acties daarnaast van doorslaggevende betekenis kunnen zijn.