

ONTWIKKELINGSGANG VAN ONZE KENNIS
DER TANDWEEFSELS

DOOR PROF. DR. H. BERKELBACH VAN DER SPRENKEL

Wanneer wij ons afvragen welke weg onze kennis der tandweefsels heeft gevolgd, dan springt het dadelijk in het oog dat wij, die van deze tijd zijn, vergeleken met de ouderen, niet beter onderzoeken of niet scherper over de dingen nadenken dan zij deden, maar dat zij nog niet konden dromen van de chemische en physische hulpmiddelen die ons nu ten dienste staan, dank zij de vooruitgang der chemie en der physica. Van de vroegste tijden af is de Wetenschap altijd zo ver voortgeschreden als haar hulpmiddelen het toelieten en de heldere verstanden zijn altijd zo ver gegaan als zij maar konden, tot zij tegen een muur stuitten, waar zij met hun logische gevolgtrekkingen niet overheen konden komen. Deze muur is voor elk geslacht een andere, meestal meer en meer verderop geschoven, maar die muur is er altijd, ook voor ons. Dit moeten wij steeds voor ogen houden. Er is dus geen reden, op onze voorgangers neer te zien, nog minder ons op de borst te slaan en te zeggen: wij hebben dan toch maar een veel beter inzicht! Onze kennis is slechts verruimd doordat wij de moderne hulpmiddelen konden toepassen!

Alle kennis ontstaat uit een zekere onvoldaanheid. De ouderen waren niet tevreden met wat zij wisten en probeerden met hun (gebrekkige) hulpmiddelen verder te komen. Konden zij niet verder, dan vulden zij het ontbrekende aan door hun fantasie de vrije loop te laten. Om dat te kunnen doen gaven zij aan het waargenomene uitleg in een bepaalde richting. Wie zich aan een ander spiegelt, spiegelt zich zacht. We kunnen nu, geloof ik, vermijden in diezelfde fout te vervallen; daarin kunnen we de meerderen zijn van onze voorgangers. Ik meen dat juist een steeds nauwere aanraking met chemie en physica ons moet weerhouden van het maken van gevolgtrekkingen, berustend op iets dat wij niet „gezien” hebben. Wel mogen wij met onze fantasie „gevolgtrekkingen” maken, maar dan moeten wij steeds onszelf en onze lezers duidelijk voor ogen houden, dat het maar fantasieën zijn en dat wij van gene zijde van de muur spreken.

Zo bijvoorbeeld v. K o r f f, die bij zijn eerste publicatie reeds de knuppel in het hoenderhok werpt, waar hij (Arch. mikr. Anatomie 67, 1, 1906) op de eerste bladzijde zegt: „Meine Untersuchungen zeigen, dass die Zahnbeingrundsubstanz nicht von den Elfenbeinzellen, sondern von den Fibrillen der Zahnpulpa gebildet wird”, daarmee tegen auteurs als W a l d e y e r, maar, belangrijker nog, tegen v o n E b n e r ingaand, zijn opvatting illustrerend vooral met fig. 4 Tf. I die nadien overal ter verduidelijking van v. K o r f f 's opvattingen wordt gereproduceerd. En al zijn er zeker v. K o r f f 's e vezels in de groeiende

tand, die van de pulpa schroefvormig in de praedentine en verder uitstralen, het is toch op zijn zachtst gezegd zeer eenzijdig als hij zegt: „die (Pulpa) Fibrillen bilden so die Zahnbeingrundssubstanz” en verder de dentinogene functie der odontoblasten *geheel* ontkent. In 1931 (Zeitschr. f. mikrosk.-anatom. Forschung, 25, 252) schrijft hij nog altijd: „Das Dentin wird (in allen Wirbeltierklassen) von vorgebildeten Bindegewebsfibrillen der Pulpa gebildet”. Dit schrijft hij vanuit het Instituto de Anatomia, Embriologia e Histologia Dentarias der Universität Rosario (Argentinië), nadat hij in Duitsland door zijn onverzettelijkheid, mede betreffende de „v. K o r f f ’ s e Pulpafibrillen”, heel wat moeilijkheden ondervonden heeft. Had v. K o r f f ooit begrepen dat hij de mensen zo tegen zich in het harnas joeg door zijn altijd weer erop staan: „de dentine is ontstaan *alleen* door de pulpafibrillen” en had hij gepredikt: de dentine is ontstaan *mede* door de pulpafibrillen, iedereen zou het met hem eens geweest zijn, er was voor zijn opvatting alles te zeggen, er zou met hem een wetenschappelijk gesprek mogelijk zijn geweest; nu was dit, als gevolg van zijn (onwetenschappelijke) eenzijdigheid, *onmogelijk*.

Is v. K o r f f fel en is er daardoor wetenschappelijk niet met hem te praten, v o n E b n e r ’ s opvatting is veel minder star en m.i. veel dichter bij de waarheid. Laat hij in 1902 nog het protoplasma der odontoblasten „sich umwandeln” in een homogene massa, de membrana praeformativa (het eerste begin van de dentine) vormend, in 1906 zegt hij nadrukkelijk dat „die erste Anlage des Dentins nicht fibrillär sondern homogen sei und dass sich in dieser Grundsubstanz sekundär kollagene Fibrillen differenzieren”. Naar onze tegenwoordige mening heeft de dentinevorming plaats volgens de in 1906 door v o n E b n e r beschreven weg. V. K o r f f ’ s opvatting had daarin dus een belangrijke plaats kunnen innemen en de fibrillogenese belangrijk kunnen verduidelijken, indien v. K o r f f maar niet zijn idee zo stijfhoofdig *tegenover* de v o n E b n e r ’ s e opvatting had gehandhaafd in de vorm van: „entweder . . . oder”.

Een ander die zeer verdienstelijke onderzoekingen verricht heeft omtrent al wat de tandweefsels betreft, maar veel meer bereikt zou hebben dan nu, indien hij niet voor degenen die andere meningen koesterden dan de zijne slechts hoon en spot over had gehad, is W a l k h o f f. Indien hij zelf nu ook maar niets als waar had aangenomen dan wat hij gezien had, dan ware het nog te vergoelijken geweest, maar hij ging verder dan deze „muur”! Zo bijvoorbeeld duidt hij de vezels, welke hij in de dentine ziet treden, in 1895 als zenuwen om in 1899 deze zelfde vezels als bindweefselvezels te duiden en vanaf dat ogenblik het voorkomen van zenuwen in de dentine met kracht te loochenen en zelfs de gedachte eraan alleen al bespottelijk te vinden!

Behalve bouw, innervatie en ontwikkeling van de dentine is ook de samenstelling van het email onderwerp van heftige controverse geweest. Heeft niet iemand als S m r e k e r een mensenleefdijd lang het email onderzocht? In 1905 schrijft hij reeds (Arch. mikrosk. Anatomie, 66, 330): „Das Eindringen von Farbstoff zwischen die Prismen fasst R u-

das (\pm 1902) mit Recht als einen Beweis für das Vorhandensein einer interprismatischen Substanz auf", terwijl het voorkomen van zulk een interprismatische substantie in 1952 nog een open vraag is (Bernick c.s., J.A.D.A. 45, 689). In W. Meyer's „Lehrbuch der normalen Histologie der Zähne" is duidelijk op Abb. 7—15 te zien hoe Meyer interprismatische substantie afbeeldt en daaraan grote waarde hecht. Op Abb. 14 geeft hij een duidelijk schema waarin hij als onderscheid tussen Walkhoff's en zijn eigen interpretatie de scheidingslijn die Walkhoff aanneemt, waardoor aan ieder prisma de helft van de interprismatische massa wordt toebedeeld, tot een optisch kunstproduct verklaart, zodat volgens Meyer de interprismatische massa ononderbroken van het ene prisma tot het volgende doorloopt en dus niet de ene helft bij het ene prisma, de andere helft bij het andere behoort.

Waarom wil men zo graag weten of er in het email interprismatische substantie is (voorgestaan door Smreker en von Ebner) of dat zij daar ontbreekt (ontkend door Walkhoff in zijn jonge tijd (\pm 1900) en door Türkheim?) De drijfveer tot dit onderzoek moet gezocht worden in de vraag die de onderzoekers (ook nu nog) sterk bezig houdt: heeft het email stofwisseling (of zoals men zich toen graag uitdrukte: is het vitaal) of mogen we alle stofwisseling achten te ontbreken? Men wist wel dat alle onder het microscoop zichtbare kanaaltjes in het email ontbreken, maar men wilde toch graag weten hoe dan — ouder wordend — het email van teken (van + in —) bij de dubbelbreking kon veranderen en dus rijker aan (vooral) kalk kon worden. Om dit experimenteel na te gaan heeft men geprobeerd kleurstoffen in het email in te brengen (vooral helaas te „persen" waardoor elke gelijkenis met physiologische processen verloren ging!) zowel van pulpa naar email als van buitenkant in email. Smreker zegt in 1926 in het Z.f. Stomatologie pag. 460 dan ook: „Ik ben de eerste wie het gelukt is kleurstof van de pulpa uit naar het email te persen" en vervolgt dan: „de vitalisten van het email hebben door mij overwonnen op Walkhoff en Türkheim" (zie boven). De onderzoekers van toen waren nog te veel doordrongen van het idee: als wij maar aan kunnen tonen dat stoffen in het email langs gepraeformeerde wegen (langs vaatjes (?)) door kunnen dringen, dan is het vraagstuk opgelost, terwijl zij er nog te weinig van doordrongen waren dat, indien de stoffen (eventueel voedingsstoffen en kalk) het email langs gepraeformeerde wegen bereikt hadden, deze dan nog de bouweenheden van het email (dat zijn de prismata) door diffusie moesten bereiken; de prismata en hun eventuele omgeving moesten dus uiteindelijk diffusibel zijn! Rudas (1902) (l.c.) en Cash (\pm 1900) hadden al vóór Smreker kleurstoffen in het email zien doordringen. Over de prismabouw hebben Marcus en zijn leerlingen (Saal \pm 1930 en Korte \pm 1932) onderzoekingen gedaan die bedoelden de bouw van de prismata aan de dag te brengen. Over de wegen der diffusie hebben zij geen nieuw licht verspreid, terwijl ze door hun fantastische gevolgtrekkingen (uit daartoe niet dwingende experimenten) de kennis van de bouw der prismata niet verder hebben gebracht.

Welhaast spreekt het vanzelf dat degene die zich een mening tracht te vormen over het al of niet voorkomen van interprismatische stof in het email (eigenlijk met het oog op het al of niet voorkomen van een gepraeformeerde weg waarlangs zuurstof en voedingsstoffen het email kunnen bereiken), zich ook een voorstelling maakt over lamellen en tufts en over het doordringen der dentinekanaaltjes in het email. We zien dan ook bijna regelmatig dat de onderzoekingen over het email ook opmerkingen bevatten over deze additionele onderwerpen. Aan de ene kant staan zij, die geneigd zijn in de interprismatische stof dikke omhullingen te zien van (minder tot niet-verkalkte) organische stof om de prisma's (epitheelcellen waarin kalk zeer rijkelijk is neergeslagen), de lamellen en de tufts graag interpreterend als platen en spiralig verlopende massa's organische stof. Daartegenover staan diegenen, die ten opzichte van de interpretatie „organische stof” der interprismatische massa meer terughoudend zijn, graag in de lamellen barstjes, althans incidenteel optredende kunstproducten zien zonder betekenis voor het normale onderhoud van het email.

Als typisch voor de overgang van de oude naar de nieuwe tijd willen wij zien de strijd over het voorkomen van een lymfhe-voerende ruimte tussen dentinevezel (T o m e s-vezel) en dentinewand van het dentinekanaaltje (al of niet te denken in de vorm van een N e u m a n n-schede). In zijn niet door enige zelfkritiek geremd enthousiasme roept M o r g e n s t e r n uit (1896, 1901, 1906) dat hij naast de T o m e s-vezel een door endotheelcellen begrensd lymfhekanaal heeft ontdekt! Op grond van O.-I. inkt- en asphalt-injecties onder hoge druk spreekt F r i t s c h (1913 en '14) van een „Lymphraum” tussen T o m e s-vezel en wand (van endotheelcellen wordt na M o r g e n s t e r n door niemand meer gerept), maar in 1924 laat hij in feite deze voorstelling geheel los en meldt „dass bei guter Konservierung die ganze Faser mit Protoplasma ausgefüllt ist”, daar laat hij blijkbaar de „Lymphraum” geheel vallen. Waar H a n a z a w a een roet-gelatine oplossing onder „druk” (hij gebruikt N.B. maar liefst 10—12 atm. druk) van de pulpa uit in de kanaaltjes persen kan, besluit hij tot de aanwezigheid in vivo van een vloeistofstroom langs de T o m e s-vezel in het dentinekanaaltje (1923) en R ö m e r acht een dergelijke vloeistof-circulatie door H a n a z a w a's proeven werkelijk bewezen! Om de stofwisseling in de dentine te kunnen „begrijpen” achten sommigen het nodig eerst te onderzoeken of er lymfhekanaaltjes in de dentine aanwezig zijn, ja of neen; is dit wel het geval dan wordt hun de dentinestofwisseling veel „duidelijker”. (M.i. blijft zij even raadselachtig, want waar het bij alle stofwisseling op aan komt is dat uiteindelijk vocht, beladen met voedingsstoffen en O₂, uit de capillairen moet treden, eerst de grondstof (intercellulaire stof) maar later ook het celprotoplasma moet doortrekken om het cytoplasma alles te brengen wat het nodig heeft om zijn functies te kunnen vervullen, om daarna weer de grondstof te doortrekken, maar nu beladen met producten die het weefsel kwijt wil zijn, om dan weer in de capillairen in te treden. Dit proces blijft *even* verwonderlijk en onbegrijpbaar of men nu de capillairen in of naast het weefsel vindt.

F i s h (1925—'30) nu heeft gedacht dit raadsel dichter bij zijn oplossing te brengen door experimenten te doen verrichten die hem moesten leren of er lymphcapillairen in de dentinekanaaltjes aantoonbaar waren ja of neen. Hij heeft gemeend dat zijn zeer grove proeven met O.I. inkt of methyleenblauw ons iets daaromtrent zouden leren. Hoe die proeven wèl zouden moeten worden ingericht is voor mij zeker onoplosbaar, maar F i s h moet toch bedenken dat zijn proeven zeker te grof zijn om deze vraag op te lossen; we moeten toch zeker aannemen dat door de O.I. inkt of het methyleenblauw in te brengen het protoplasma der odontoblasten afsterft en dan een heel andere vorm aanneemt dan het intra vitam heeft ingenomen. Ieder, die wel eens een T o m e s-vezel in een dentinekanaaltje, liggend in een gefixeerd en gekleurd praeparaat, heeft bekeken, heeft gezien dat er tussen wand en protoplasmadraad een ruimte was te bespeuren, maar niemand toch mag daaruit concluderen, dat een dergelijke ruimte tussen wand en vezel in vivo aanwezig is: niemand mag toch ooit, ook al bevat deze ruimte deeltjes van intra vitam ergens in het lichaam ingebrachte kleurstoffen, besluiten tot een lymphestroom die in vivo een ruimte in de dentinekanaaltjes zal hebben doorstroomd! Is het niet veel voorzigtiger aan te nemen dat de dentinevorming plaats heeft gehad tot aan de rand van het T o m e s-vezel-protoplasma (waarbij de rand van de dentine een aparte configuratie kan hebben aangenomen: N e u m a n n-schede) dan te denken dat er naast het T o m e s-vezel-protoplasma ook nog een „Lymphraum” is geweest vanaf het begin van de dentinogenese. Noodwendige consequentie van zo'n Lymphraum is dat deze een eigen wand heeft en dus M o r g e n s t e r n's endotheelcellen onmisbaar zijn in deze opvatting! Een Lymphraum zonder eigen wand is onbestaanbaar, zij zou niet anders zijn dan een buisvormige porie en waarom houdt dan de dentinogenese aan deze porie op? M.i. zal zeker, als bij de canaliculi van het been, de hele ruimte door het protoplasma der T o m e s-vezel ingenomen geweest zijn; wij hebben ons zeker voor te stellen dat door dit protoplasma vocht trekt, eventueel beladen met opbouw- of met afvalstoffen van het cytoplasma der T o m e s-vezel en dat door de (ook voor het electronenmicroscop onzichtbare) poriën van de dentine in engere zin vocht, beladen met opbouw- of met afvalstoffen, heen trekt.

Uit het feit dat F i s h proeven neemt om dit vraagstuk op te lossen en dat deze proeven mut. mut. te vergelijken zijn met proeven reeds veel vroeger genomen, ziet men dat de tandheelkundige histologen reeds lange tijd geleden steeds weer experimentele methoden op het terrein dat hen speciaal interesseerde, hebben toegepast zodra deze methoden zij het ook maar een begin van routine beoefening in andere takken van wetenschap hadden gevonden. We zien dan ook bijv. hoe W a l k h o f f een der eerste histologisch geïnteresseerden is die het ultra-violet lichtonderzoek op de weefsels (in casu tandweefsels) heeft toegepast (daarbij S t ö h r door zijn enthousiasme aanstekend (\pm 1923)). Al heeft W a l k h o f f een antwoord gehaald uit zijn U.V. uitkomsten: „Er zijn *geen* zenuwen in de dentine want ik zie niets in het

dentine, ook niet in de dentinekanaaltjes, met U.V. fluorescerend oplichten", en al heeft Stöhr, naar hij zelf ons vertelt, zich enigszins teleurgesteld afgewend van de beoefening der U.V. techniek zoals hij Walkhoff die zag beoefenen, (ondanks dat hij de Nissl-substantie in de Purkinje-cellen onder U.V. licht prachtig zag oplichten!!), toch zien we dat Walkhoff's pogen medegewerkt heeft om de U.V. techniek zover te brengen dat zij nu een over de hele wereld dankbaar gebruikte methode is geworden, die zeker haar cytologische en histologische waarde heeft bewezen. In zekere zin is Walkhoff met zijn „proberen" op te vatten als een noodzakelijke voorloper van Caspersson, etc.

Het verwondert ons dan ook geenszins dat, zodra de methoden, welke principes door physica en chemie gevonden zijn en welke toepassingen door de vooruitgang der techniek mogelijk zijn gemaakt, voor het histologische onderzoek gebruikt konden worden, deze juist door tandhistologen zijn aangepakt en aan de behoeften van het onderzoek der tandweefsels zijn aangepast. Juist de tandhistologen zijn er fel op elke nieuwe methode toe te passen, omdat in hun gemoed de hoop sluimert, dat „deze methode" nu eens de raadselen, die elk tandweefsel nog onverminderd in zich bergt, zal ontsluit. Die hoop is *niet* ijdel in zover dat elke nieuwe methode nieuwe tot dan onbekende eigenschappen van tandweefsels aan de dag brengt, ook al zullen „de raadselen" desondanks blijven bestaan, welke methode we ook toepassen!

Van verschillende methoden moge een enkel voorbeeld worden genoemd. Zo is door Jansen en Visser onze kennis omtrent de bouw van het email een eindweegs vooruit geholpen door het inbrengen in kunstmatige caviteiten van stoffen die door hun fluoresceren bij bestraling met langgolvig U.V. licht (meer speciaal met licht van 3650 Å golflengte) de plaats verraden tot waar zij intra vitam zijn doorgedrongen. Deze onderzoekingen leren ons dus bouw en samenstelling van het weefsel kennen, waardoor een weefselvochtstroom heeft gevloeid welke moleculen of -groepen van deze stoffen bevatte. Zijn fluorescerende deeltjes niet te vinden, dan ontbreekt ons elk bewijs van een vochtstroom, waar wél fluorescerende deeltjes te vinden zijn, is zeker wél een vochtstroom intra vitam aanwezig geweest. Om sluitende conclusies te kunnen trekken moet versleping, door de mikroskopische techniek teweeggebracht, der deeltjes, die straks tot fluorescentie zullen worden gebracht, uitgesloten mogen worden geacht.

Zodra de methode van onderzoek door middel van radio-actieve isotopen voor de weefselleer toegankelijk gemaakt was (\pm 1940), hebben de tandhistologen en -physiologen zich geworpen op het inbrengen van radio-actieve atomen. Deze methode berust toch hierop dat „labeled", immers door hun radio-activiteit gekenmerkte, isotopen zich chemisch precies eender gedragen als de gewone atomen van gelijke soort. Het lichaam gebruikt deze „marked isotopes" volkomen op gelijke wijze als zij die atoomsoort gewoonlijk gebruikt. Waar gewone atomen zich slechts chemisch en en masse in hun aanwezigheid laten bepalen, hebben deze atomen de eigenaardigheid bij hun individueel overgaan van de radio-

actieve in de stabiele toestand α -, β - of γ -stralen uit te zenden, welke op de fotografische plaat een duidelijk spoor nalaten. Hierdoor zijn op een microfoto deze radio-actieve atomen precies te localiseren. Deze overgang heeft voor elk atoom slechts ééns plaats, maar heeft het onschatbare voordeel aan geen enkele invloed van buiten af onderworpen te zijn. Zij is in haar frequentie volkomen onbeïnvloedbaar door wat ook, deze frequentie is voor elke soort van radio-actief atoom een natuurconstante.

Er wordt nu bij een proefdier onderhuids ingespoten een oplossing van de een of andere stof van bekende formule en van bepaalde sterkte, welke stof een vast te stellen percentage aan radio-actieve atomen bevat (dit aantal wordt bepaald door met een daarvoor geschikte detector het aantal overgangen van radio-actieve toestand in gewone toestand per tijdseenheid te bepalen). Na een zeker tijdsverloop (minuten of uren) wordt het proefdier gedood (of worden hem een of meer elementen getrokken) en van de organen coupes gemaakt. Deze coupes worden in zo nauw mogelijk contact gebracht met een voor α - of β -stralen gevoelige fotografische emulsie. Valt een radio-actief atoom uiteen, dan zal zij op de fotografische plaat met de van haar uitgegane straling een zwarting achterlaten, waarvan de plaats des te nauwkeuriger met de plaats van het uiteengevallen atoom overeenkomt naarmate het contact tussen coupe en emulsie nauwer is geweest. Als door de opeenvolgende atoomsplittings voldoende zwarting is bereikt, — hetgeen dagen, soms maanden kan duren — wordt de fotografische emulsie ontwikkeld, en coupe en emulsie gecombineerd bekeken. Daar waar de zwarting in de emulsie is waargenomen, is een radio-actief atoom door het organisme in het weefsel gebracht. De weg waarlangs dit gebeurd is zal men kunnen vaststellen doordat men daarlangs meerdere radio-actieve atomen vindt. Deze methode staat bekend als auto-radiographie.

Men heeft op die wijze vastgesteld dat radio-actief calcium en -strontium in jong been, vooral in de tandwortel, worden neergelegd (P e c k e r 1941) en dat radio-actief J (gegeven in de vorm van NaJ) in email, dentine en cement wordt gevonden (B a r t l e s t o n e 1947), waaruit terecht de aanwezigheid in vivo van een vloeistofstroom die deze weefsels doortrekt, is aangenomen. Men heeft gevonden, dat van geïnjecteerde „labeled” P atomen meer door het been dan door het tandbeen werd opgenomen, en dat niet alleen in het been of tandbeen na het ogenblik van injectie (althans zeer recent) gevormd, maar ook in het been of tandbeen dat reeds enige tijd vóór de injectie gevormd was. Men heeft dus terecht geconcludeerd dat, ook in reeds bestaande dentine altijd een zekere omvorming van de dentine plaats heeft, een zekere uitwisseling van daarin reeds aanwezig met nieuw aangevoerde atomen geschiedt.

Men heeft gevonden, nadat zekere tijd verlopen was na de injectie, in email 0.000546 % van P* per gram as (P* „labeled” atoom)
in dentine 0.00878 % „ „ „ „ „
in diaphyse femur 0.0133 % „ „ „ „ „
in epiphyse „ 0.0611 % „ „ „ „ „
in merg „ 0.311 % „ „ „ „ „

Men heeft gevonden dat de dentine vanuit de pulpa haar vochtstroom krijgt, maar het email voor het grootste deel haar vochtstroom van buiten uit, dus van de mondholte, betreft. (Email door kappen beschermd tegen de vochtstroom vanuit het speeksel had maar 10% van de „labeled atoms” welke email, dat onbeschermd in de mondholte uitstak, vertoonde!). Is het email beschadigd dan is zijn opname van „labeled atoms” 100 maal meer dan wat het onbeschadigd opgenomen heeft. In een studie van Meyers c.s. (Journ. Dent. Res. 31, 1952) blijkt het radio-actieve F atoom dieper in het email doorgedrongen te zijn op plaatsen waar door Ultraviolet-, Infrarood- of Röntgenlicht onregelmatigheden waren aangetoond. Bélanger (Anat. Rec. 114, 1952) vindt na inspuiting van radio-actief P dat er in de dentine een band wordt gevonden waar de radio-activiteit (dus het aantal P* atomen) het grootst is en dat deze band met de tijd, die na de inspuiting verlopen is, meer en meer opschuift tot zij aan de emailgrens komt waar hij verdwijnt.

Dat de vernieling van grondstof de stroom bevordert en dus het depôt van radio-actieve atomen ten goede komt, blijkt uit proeven van de zelfde auteur die (1952, Journ. Dent. Res. 32) na voorbehandeling van de tandweefsels met hyaluronidase hun opname aan „labeled atoms” uitgesproken groter vindt.

Niet alleen de radio-actieve atomen van Ca, P, Sr etc. werden op hun wegen vervolgd, maar sinds het C-atoom in radio-actieve vorm gebracht, bruikbaar kan worden gemaakt (n.l. als C¹⁴) is het ook mogelijk de doordringing met organische stoffen te onderzoeken. Zo hebben Wainwright en Lemoine (1950 J.A.D.A. 41) op vers getrokken tanden ureum, van C¹⁴ voorzien, laten inwerken van buiten af; na 5 minuten had de C¹⁴ (dus we mogen hier wel zeggen de ureum) de email-dentine grens reeds overschreden.

Op het eerste gezicht lijkt deze methode niets dan voordelen te hebben, maar . . . zij heeft ook enkele nadelen: 1° men brengt in het lichaam miljoenen (weliswaar zeer kleine) radio-actieve haardjes; is zulk een organisme dan nog wel normaal te noemen? (Bij de therapeutische toepassing moet men zich afvragen: breng ik niet ook schade aan? Men heeft zich deze eventueel schadelijke werking wel degelijk gerealiseerd); 2° de waarde van deze methode berust op identiteit van chemisch gedrag tussen de radio-actieve atomen en de stabiele atomen van dezelfde soort. Er gaan wel enkele stemmen op die aan deze identiteit twijfelen, maar de meerderheid houdt toch wel aan die identiteit vast en, naar wij menen, met recht. Waar 1° en 2° bezwaren zijn waar de mens niets aan doen kan maar die in de natuur der radio-actieve atomen schuilen, is er een 3e bezwaar dat wel door menselijke vindingrijkheid tot zo gering mogelijke proporties (maar niet tot nul?) teruggebracht kan worden, ik bedoel „het oplossend vermogen”. Voor zover het oplossend vermogen hier, evenals bij het licht- en electronenmicroscop, van de golflengte van de electromagnetische evenwichtsverstoring en van de atoomgrootte afhangt, is het een natuurconstante en ligt het geheel buiten elke menselijke beïnvloeding; voor zover het oplossend vermogen afhangt van

de onvolmaaktheid van onze methodiek en onze apparaten kan het wel door verbetering dier methoden vergroot worden tot wij komen aan de grens die er aan gesteld is door de opbouw van de stoffelijke wereld. Nu zijn we nog niet verder dan dat „het oplossend vermogen” van deze methode op ongeveer 2 à 3 μ gesteld moet worden in het gunstigste geval, d.w.z. het is technisch niet mogelijk twee punten op een onderlinge afstand van minder dan 2 à 3 μ nog als gescheiden stralenbronnen waar te nemen (o.a. dank zij de grofheid van de emulsie-korrel etc.). Overal op de wereld wordt er ijverig naar gezocht deze afstand kleiner en kleiner te maken door verbetering der methodiek opdat we bereiken mogen de door de Natuur gestelde grens — dan zal deze methode het maximum van wat zij presteren *kan*, opleveren.

Levert deze methode eigenlijk iets anders dan physiologische kennis? In zekere zin niet. Wat hiermede bereikt is, is 1° dat wij weten dat er in vivo een vochtstroom gaat (gaan kan) *a* van pulpa naar buiten door het dentine, *b* van mondholte naar binnen door het email (zeker door N a s m y t h ' s membraan); 2° dat wij weten dat er in vivo ook in het reeds bestaande tandbeen uitwisseling van ionen van Ca, P en waarschijnlijk ook van Sr plaats heeft; 3° dat er in het groeiende tandbeen vooral Ca en P afzetting plaats heeft enz. We leren dus door deze methode de wegen kennen waarlangs het „voedsel” deze weefsels bereikt en dat in vivo een voortdurende uitwisseling van ionen met de reeds ingebouwde plaats heeft; we leren dus *hieruit* histologisch dat deze weefsels zó gebouwd zijn dat zij dit alles mogelijk maken en we leren dus hiermede met zekerheid iets kennen omtrent bouw en ontstaan dier weefsels. De histologie is niet meer uitsluitend morfologie maar, gebaseerd op morphologische basis, strekt zij haar weetgierigheid op het microscopische terrein veel verder uit. Deze methode voldoet aan deze weetgierigheid en daarom mogen we dit toch ook een histologische methode noemen.

A t k i n s o n en M a t t h e w s maakten van hydrolysaten van menselijke dentine (1949 Nature 163) papierchromatogrammen ten einde te onderzoeken of dit weefsel α -aminozuren bevat. Bij koud-water-extracten vonden zij in normale dentine nooit aminozuren, in carieuze dentine vonden ze wel een zeker gehalte aan asparaginezuur en glutaminezuur, zodat wel mag worden aangenomen dat deze aminozuren vrijgemaakt worden (waarschijnlijk uit de door ontkalking losgemaakt wordende bindweefsel-eiwitten) door het cariesproces.

Niet alleen het moderne chemische onderzoek werd om onze kennis van de tandweefsels uit te breiden aangewend, maar talloze malen is dentine-poeder of zijn stukken van tanden gebruikt als materiaal bij Röntgenstralen-onderzoek van weefsels. Steeds weer heeft men in het dentin en in het email hydroxylapatiet gevonden. E n g s t r ö m en F i n e a n hebben kortelings weer het been met hun methode onderzocht en vonden (Nature, 171, 564, 1953) dat aldaar de krystallieten

*) Groepen die dezelfde vorm der kristallen aannemen maar zelf uit meerdere kristallen bestaan.

evenwijdig aan de collagene vezels verlopen en 50—60 Å breed mogen worden geacht en misschien driemaal zo lang als breed. Of dit bij tand-been ook zo is, blijft te onderzoeken. (Men vergelijk het onderzoek van Robinson en Watson (Anat. Rec. 114, 383, 1952). Mc Connell (Journ. Dent. Res. 31, 53, 1952) toonde aan dat speciaal bij apatiet in het kristalrooster enkele atomen of atoomgroepen zeer gemakkelijk vervangen kunnen worden door andere min of meer gelijksoortige atomen of atoomgroepen. Misschien is dit naar zijn idee ook in dierlijke verkalkte weefsels (bijv. dentine en email) het geval.

Wel op geen andere der moderne onderzoeksmethoden heeft de tand-histoloog zich met zoveel hartstocht geworpen teneinde de bouw van email en dentine te ontraadselen als op de electronenmicroscopische methode. Dat laat zich ook zeer goed begrijpen. De met het electronen-microscop bereikbare vergroting heeft hem doen duizelen en doen denken dat hij daarin nu zou hebben gevonden de methode die uitkomst zou brengen. Blijkbaar heeft hij toch altijd gemeend dat, indien hij maar een genoeg aantal malen vergrootte, wel een ieder overtuigd zou worden van het feit dat zijn interpretatie de juiste was! Zie toch de altijd weerkerende worsteling de vergroting zo hoog mogelijk op te voeren! Zie toch de fantastische vergrotingsgetallen bij W. Meyer ($9.000 \times$ vergroting, fig. 10, vergroting van 4000, 5000 of $6000 \times$ komen in zijn figuren herhaaldelijk voor!). Daarbij is niet bedacht dat aan het oplossend vermogen van het gewone licht *door de Natuur* de grens van $\frac{1}{2} \lambda$ (d.i. $\pm 2000 \text{ \AA}$) gesteld is en dat slechts de volmaaktste met het zichtbare licht werkende microscopen die grens kunnen bereiken, daar over heen te komen is voor de mens onmogelijk want de natuurconstanten zijn niet door hem beïnvloedbaar. De grens van het oplossend vermogen ad $\frac{1}{2} \lambda$, door de Natuur gesteld, heeft *noodzakelijk*, gegeven de beperktheid van het oplossend vermogen van ons oog ad $\pm 1'$, tengevolge dat aan de vergroting door een volmaakt microscop een bovengrens gesteld is. Voor de moderne (practisch volmaakte) microscopen is deze grens gelegen bij $1000 \times$ num. ap. van het objectief, dat is dus 1400 tot 1500 maal (num. ap. apochromaat olie immersie ± 1.41). Alle vergroting van een beeld, met het lichtmicroscop verkregen, deze grens te boven gaande, is „lege vergroting”, dat wil het volgende zeggen: vergroting van een beeld door een optisch instrument verkregen heeft alleen zin voor zover zij ons details van een object leert kennen welke te dicht bij elkander liggen dan dat ons ongewapend oog ze gescheiden kan zien (en ze dus onderscheiden kan waarnemen). Willen we nu dit beeld door een aantal mensen tegelijk laten bekijken dan vergroten we het zoveel ons lief is — we kunnen deze soort vergroting zoveel ons goeddunkt desnoods oneindig vele malen toepassen, maar: daardoor kunnen wij niet meer of beter details onderscheiden dan de eerst verkregen vergroting ons toestond. De eerst verkregen vergroting is de „ware” vergroting (bij het zichtbaar licht-microscop in het gunstigste geval dus $1400 \text{ à } 1500 \times$), de tweede vergroting de „lege” vergroting (desnoods $\infty \times$). Nu gevoele men tegenover de beelden verkregen met het electronenmicroscop (in het vervolg afgekort E.M.) de grootste

erbieid, maar vergeet vooral niet dat ook daar een grens ligt aan het oplossend vermogen! Deze is bij het E.M. ongeveer 30 Å, wellicht zal zij bij de meeste E.M. foto's (dank zij de onvolmaaktheid van het gebruikte E.M.) bij ± 100 Å liggen, al is de ondergrens door de Natuur gesteld op 5 à 10 Å aan te slaan (en kan dus door de mens bereikt worden bij een volmaakt E.M.). Is dus minimum oplossend vermogen bij het zichtbare licht (waarvoor het gewone microscoop bedoeld is) ongeveer 2000 Å, die bij de electronenstralen (waarvoor het E.M. bedoeld is) ongeveer 50 Å (maar kan nog door verbetering der apparatuur en der methodiek belangrijk verbeteren) dan is daarin het E.M. het gewone microscoop $\frac{2000}{50} = 40$ maal de baas (het gewone microscoop kan niet

meer geven dan zij nu doet, het E.M. en de E.M.-methodiek kan nog veel beter worden!) Bij elk vergrotingsapparaat (microscoop of anderszins) gaat het *niet* om de vergroting maar om het oplossend vermogen.

Men bedenke vooral bij het bezien van een E.M. foto dat de methodiek een zeer belangrijke invloed op de uitslag heeft, bijv. moet de coupe zo dun mogelijk zijn wil men foto's krijgen waaruit men zich zo betrouwbaar mogelijk een beeld van het betreffende weefsel maken kan (vandaar dat men zich zoveel moeite geeft (Bretschneider) om coupes van 0.1μ te maken (een zéér zware eis)); ook dat men alleen met electronenstralen fotograferen kan coupes die in het vacuüm dat in het E.M. moet heersen (willen de electronenstralen niet tot onbruikbaar wordens toe afgebogen worden) geen waterdamp meer verliezen, die dus volkomen ontwaterd zijn op het ogenblik dat zij in het E.M. worden gebracht. Dit alles stelt aan het „afbeeldings” vermogen van het E.M. paal en perk. Wil men alleen oppervlakken onderzoeken dan fotografeert men een replica van het oppervlak d.i. een afdruk uit kunsthars nadat daaraan het oplosmiddel door verdampen is onttrokken. Deze replica's zijn zo dun (enkele tienden van een μ) dat zij gemakkelijk door electronenstralen kunnen doorlopen worden zonder hinderlijke absorptie of afbuiging. Eventueel wordt het contrast verhoogd door het van terzijde in vacuo bestuiven met de atomen van een of ander zwaarmetaal (goud, palladium etc.) (Shadow-casting). Zodoende heeft men van de oppervlakte van glazuur of cement of van de (geëtste) oppervlakken van glazuur of dentine prachtige beelden verkregen die ons vele details hebben leren kennen die wij anders niet zouden kennen en veel geleerd van wat aan de opbouw dier weefsels ten grondslag ligt.

Van de vele onderzoekers die zich van het E.M. bediend hebben voor nader onderzoek der tandweefsels mogen hier slechts Scott en Wyckoff genoemd worden, omdat zij al meerdere jaren (van voor 1946 tot heden) bezig zijn de bouw van dentine en email te ontwaarselen en beiden, vooral de laatste, als grootmeesters in het maken en ontcijferen van E.M. foto's bekend zijn. Men vergeet toch niet dat nodig is voor het E.M. uiterst dunne coupes te maken. Sognnaes kan nu zelfs van onontkalkte dentine in een jong stadium coupes voor het E.M. maken van minder dan 0.1μ dikte!

Voorzeker hebben Scott en Wyckoff nu wel aangetoond dat

collagene fibrillen in de dentine verlopen, want vele van de door hen zichtbaar gemaakte dentinefibrillen lieten duidelijk de kenmerken van collagene fibrillen (perioden van dwarsstreping om de 645 à 650 Å!) zien. Zeker vertonen de dentinekanaaltjes dwarsvertakkingen (dwarsverbindingen?) waarin de Tomes-vezels zeker zijtakken zenden. Overtuigende beelden omtrent de bouw van de Tomes-vezel (hol of niet hol) zomede of zij als protoplasmadraad geheel het dentinekanaaltje vullen, zijn nog niet voorhanden. Men vergelijk de legende bij fig. 17 in afl. 8, 1950 van de Mededelingen Medinos-Prodent Research Amersfoort Holland, waar gesproken wordt over „een korrelige massa” waardoor de vezels van Tomes in hun centrale ligging worden vastgehouden (of pag. 28 van de zelfde aflevering, waar een ruimte tussen vezel van Tomes en de schede van Neumann zelfs doorgankelijk geacht wordt voor vaste partikeltjes en Fish en Walkhoff 1924 bewezen geacht worden!) met de legende bij de Tomes-vezel-figuren in afl. 12, 1953 van de zelfde Mededelingen, bijv. afb. 20 „de vezels van Tomes vullen hier de tubuli volledig”. Omdat deze afleveringen E.M. beelden of shadow-casted lichtmicroscop beelden, in zeer mooie weergave, van dentine en email groepsgewijs bij elkander geven, zijn deze boekjes voor degene die zich modern op de hoogte wil stellen van zeer grote waarde. De vezel van Tomes op te vatten en weer te geven als een dooreengevlochten bundel fibrillen is zeker veel te ver gegrepen — de Tomes-vezel is zeker een *protoplasmatische* uitloper van de pulpa-odontoblast. Ook het email is met het E.M. ijverig onderzocht, zowel de buitenoppervlakte (kauwvlak, proximale zijvlakken) van de tand als de oppervlakte van een emaildoorsnede. Men heeft daarbij allerhand leren vaststellen zowel omtrent vorm en structuur van de emailprisma als omtrent de verwoesting die de caries in het gezonde email teweeg brengt.

Mij dunkt, lichte ontkalking veroorzaakt door etsing met een kalkoplossend zuur heeft toch wel aan het licht gebracht dat 1° de prisma's gescheiden zijn door een laag van daarvan onderscheiden interprismatische stof, 2° dat de interprismatische stof uit fibrillen is opgebouwd, 3° dat prisma's en interprismatische stof ongelijk sterk de kalk vasthouden (ongelijk verkalkt zijn), 4° dat de prisma's soms samenhangen (dat dus de interprismatische stof plaatselijk kan ontbreken).

Dat de prisma's zelf uit fibrillen zijn opgebouwd lijkt mij voorlopig nog niet bewezen, we mogen immers wel zeker zeggen dat de prisma's ontstaan zijn door kalkafzetting *in* de protoplasmatische ameloblasten. Zeker meen ik dat de kalk (eigenlijk hydroxyl-apatiet kristallen of -kristallieten) alzijdig door het protoplasma in de emailcellen zal zijn omgeven, waarbij de kalk zo overheerst dat we zonder ontkalking niets van het protoplasma zien, maar dat dit laatste daarbij fibril-vorm zou hebben aangenomen lijkt mij voorlopig nog onbewezen. Ook de Mededelingen afl. 12, fig. 13 (ontleend aan Bernick c.s. J.A.D.A. 45, 1952) lijkt ons geenszins daartoe te dwingen, wel meen ik uit deze figuur te mogen afleiden dat het protoplasma der ameloblasten bij de prismavorming van het email een soort schuimformatie gaat vertonen (be-

staande dus uit talrijke alzijdig samenhangende vliesjes, waarbij de „kalk” afgezet wordt in de ruimten tussen de vliesjes, welke ruimten men zich van hydroxyl-apatiet-molecule-grootte moet denken. Maar dat het protoplasma daartoe fibrilvorm aanneemt, een vlecht- of netwerk vormend met daartussen mazen, dat acht ik onbewezen en dus voorlopig (gezien alle tegen-argumenten) onjuist.

Onnodig te zeggen dat men de weefselonderzoekmethode door middel van diffractie van Röntgenstralen graag en veel op dentine en email heeft toegepast, dikwijls gecombineerd met de E.M. methode. Men heeft daarbij steeds gevonden dat beide weefsels alléén bevatten hydroxyl-apatiet; er is dan in beide geen verschil in molecuulvorm maar wel in kristallietvorm: het email bevat langgerekte hydroxylapatiet-kristallieten, het dentine meer ronde en kleinere hydroxylapatiet-kristallieten.

Wanneer wij nu de „oude” tijd vergelijken met de „nieuwe” tijd (leggen wij de grens vrij willekeurig bij 1935), is er dan veel gewonnen? Het antwoord moet dan m.i. luiden: ja. Waarom? Niet omdat men nu zoveel dichterbij de waarheid is gekomen, niet omdat men zoveel meer heeft leren ontsluiëren, men komt net zo goed voor vragen te staan (dikwijls dezelfde als vroeger), men moet net zo goed de verworven beelden „interpreteren”, de onderzoekers zijn mensen met dezelfde gave van een helder verstand gebleven maar . . . door in nauwere aanraking te komen met de methoden van physica en chemie heeft men meer zelfkritiek gekregen en meer en meer geleerd datgene wat men *niet* kan waarnemen aan te vullen door verbetering van de methodiek en niet, zoals men vroeger graag deed, door zijn fantasie ongebreideld te laten werken en boos te worden wanneer een ander het met die fantasie-producten niet eens was.

Eenzijds door de fysische en chemische methoden naast de onmisbare histologische methoden meer en meer toe te passen en anderzijds steeds meer ons zelf te dwingen goed te onderscheiden tussen het waargenomene en het verzonnene, zullen we meer en meer leren kennen hoe de Natuur ons lichaam in al zijn onderdelen heeft ingericht teneinde te functionneren zoals het functionneert.