

OVER DE BETREKKINGEN TUSSEN HET ENDOCRIENE
STELSEL EN DE MONDORGANEN I

Men kan zonder overdrijving zeggen dat de problemen van de hormoonstofwisseling voor het grootste deel buiten de belangstellingsfeer van de tandarts-practicus liggen. Immers hij heeft er in zijn dagelijkse arbeid zelden direct mee te maken. Er zullen stellig ook nog vrij veel tandartsen zijn, en dat geldt dan speciaal de ouderen, die in hun studiejaren slechts spaarzaam over de endocrinologie zijn ingelicht. Dat mag geen verwondering wekken: het betreft hier een jonge tak van wetenschap. Het terrein dat de endocrinologie bestrijkt is eigenlijk nog lang niet afgebakend en pas de laatste tien jaren beginnen zich de meeste opzienbarende vindingen duidelijk af te tekenen.

Ongeveer met deze woorden ving Prof. Dr. Dr. HERRMANN, blijkens een verslag in een recent nummer van de Dtsche Z.Z., zijn presidentiële rede aan bij de opening van het 89e jaarcongres dat de Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde in oktober 1961 te Mainz heeft gehouden. Bij deze gelegenheid was het in de titel genoemde thema één van de voornaamste onderwerpen. Een natuurlijk gevolg van de wetenschappelijke vorderingen op dit gebied is dat de toepassing van hormoonpreparaten voor therapeutische doeleinden een steeds groter vlucht heeft genomen, de laatste tijd ook in de mond- en tandheelkunde. Dit laatste rechtvaardigt opzichzelf al een wat uitvoeriger bespreking van de belangwekkende voordrachten, die op het genoemde congres zijn gehouden.

Geschiedenis

In een beknopt historisch overzicht zette de congresvoorzitter uiteen dat reeds in het midden van de vorige eeuw verschillende onderzoekers zich bezig hielden met het speuren naar de krachten die de organen in het lichaam van mens en dier doen functioneren, en in het bijzonder naar die factoren, welke hierin de gewenste coördinatie weten te bewerkstelligen. Voorheen had men algemeen aangenomen dat de vorming van organische substanties slechts mogelijk was onder invloed van een niet nader omschreven „levenskracht”. Doch een ommekeer in deze opvattingen werd al in 1828 ingeleid. In dat jaar gelukte het nl. aan de Göttinger chemicus WÖHLER ureum, dus een uitgesproken dierlijke substantie, synthetisch uit anorganische stoffen samen te stellen. Voor de leer van het vitalisme betekende dit natuurlijk een niet geringe schok.

De ontdekking van WÖHLER luidt een tijdperk in waarin men meer en meer geneigd is alleen nog die krachten en wetten in het levende organisme te erkennen, welke door het experiment kunnen worden verklaard. Het inzicht in de werking van chemische stoffen, die door „interne secretie” hun invloed op de levensverrichtingen kunnen doen gelden, tekent zich omstreeks het begin van de

vijftiger jaren der negentiende eeuw reeds af in de werken van beroemde fysiologen als CLAUDE BERNARD (Parijs), JOHANNES MÜLLER (Berlijn, zie ook het artikel over VIRCHOW, Tijdschr. Tandheelk. 68:840, nov. 1961) en BERTHOLD (Göttingen).

Enkele jaren later, in 1856, ontdekte de Engelse arts ADDISON, dat de later naar hem genoemde ziekte moest worden toegeschreven aan het uitvallen van de functie der bijniere. Hoewel men het bestaan van deze organen toen al ongeveer 300 jaar kende, nl. uit de beschrijving door de Italiaanse ontleedkundige EUSTACHIUS (1524-1574), wist men omtrent hun werking vóór ADDISON's ontdekking eigenlijk nog niets.

In hetzelfde jaar 1856 verrichtte de fysioloog SCHIFF te Genua experimenten met de schildklieren van honden. Hij vond dat totale extirpatie krampen tevoorschijn riep en tenslotte de dood tot gevolg had. Het zou echter nog 35 jaar duren eer men kon aantonen dat deze krampen niet berustten op de verwijdering van de schildklier, maar op die van de aangrenzende bijschildklieren, en dat de functies van beide organen zeer uiteenlopen.

In 1886 ontdekte de Franse zenuwarts PIERRE MARIE de samenhang tussen acromegalie en hypofyse; in hetzelfde jaar toonde PAUL MÖBIUS (Leipzig) aan dat myxoedeem het gevolg is van een gebrekkige schildklierfunctie. Vijf jaar later, dus in 1891, slaagden de Duitse onderzoekers v. MEERING en MINKOWSKI erin de samenhang tussen suikerstofwisseling en pancreas te bewijzen. Met dit wetenschappelijke pionierswerk liep de 19e eeuw ten einde; het was aan de onderzoekers van de 20e eeuw voorbehouden, de vruchten hiervan te plukken.

Therapeutische mogelijkheden

De therapeutische mogelijkheden die van de voorbereidende arbeid het gevolg waren, ontwikkelden zich op ongedacht snelle wijze. Reeds in 1901 kon de Japanse onderzoeker TAKAMINE uit grote hoeveelheden dierlijke bijniere enkele grammen kristallijne stof winnen, die het bijnierproduct adrenaline bevatte. Nauwelijks drie jaar later gelukte het de chemicus STOLZ adrenaline kunstmatig samen te stellen: de eerste synthetische bereiding van een hormoon!

Daarna volgen de ontdekkingen elkaar in regelmatig tempo op. Enkele mijlpalen: in 1914 bereidt de Amerikaan KENDALL het schildklierhormoon in kristallijne vorm; in 1922 vinden de Canadese onderzoekers BANTING en BEST de insuline. Twee jaar later isoleert COLLIP het hormoon der bijschildklieren en in 1927 stellen de Duitse onderzoekers ASCHHEIM en ZONDEK vast dat de endocriene klieren tot op zekere hoogte onder de heerschappij staan van de hypofyse. Ongeveer in dezelfde tijd gelukt het BERGER en HARRINGTON het schildklierhormoon thyroxine synthetisch te bereiden. Daarna volgt de kunstmatige samenstelling van geslachtshormonen door BUTENANDT in 1929 en 1931.

Van nu af zijn de therapeutische mogelijkheden van ziekten, die hun oorsprong vinden in de gebrekkige functie van de endocriene klieren, aanzienlijk uitgebreid. In 1948 ontdekken de Amerikaanse clinicus HENCK en de chemicus

SARETT het bijnierschorshormoon cortison; kort daarna vindt de Amerikaan MOTE een corticotroop hormoon van de hypofyse (cf. Exc.Odont. Sectie VI, no 84, hoofdstuk V, 1952).

In 1952 komen Angelsaksische onderzoekers een tweede hormoon van de schildklier op het spoor: trijoodthyronine. Drie jaar later vinden Duitse speurders een sulfonamidegroep, die het bloedsuikergehalte doet dalen. In 1956 ontdekken zij een sulfonyl-ureumverbinding, als gevolg waarvan lijders aan suikerziekte voortaan niet langer alleen op insuline-injecties zijn aangewezen, doch ten dele op peroraal gebruik van medicamenten kunnen overgaan.

De laatste jaren hebben zich hierbij opzienbarende vindingen met betrekking tot het werkingsmechanisme en het samenspel van de verschillende hormonen aangesloten, hetgeen mede geleid heeft tot opmerkelijke therapeutische successen. Een welhaast onafzienbare stroom van publikaties legt hiervan getuigenis af. Was het in vroeger jaren vooral de chirurg, die door veelal gewaagde, maar noodzakelijke ingrepen de meest spectaculaire resultaten in de geneeskunde wist te bereiken, heden ten dage staat de internist, wat moed en besluitvaardigheid betreft, daarbij in geen enkel opzicht meer ten achter. Ook hij kan dank zij de geschetste ontwikkelingen met de hormoontherapie in de fundamentele levensverrichtingen van de patiënt ingrijpen. Daardoor zijn stellig buitengewone vorderingen gemaakt in de bestrijding van ziekten die voorheen als ongeneeslijk bekend stonden.

Bijverschijnselen

Als iedere medaille heeft echter ook deze haar keerzijde. Want met deze therapieën zijn ongetwijfeld ook allerlei minder gewenste effecten, met name toxische bijverschijnselen opgeroepen, die vroeger onbekend waren. Aangezien nu elke therapeutische ingreep, en niet in de laatste plaats ook de mondheelkundige, resp. tandheelkundige behandeling, zekere eisen aan het prestatievermogen van het organisme stelt, dient er rekening mee te worden gehouden dat bij patiënten, die hormonale therapie ondergaan, kans bestaat op een ongewenste cumulatie van therapeutische maatregelen, die tot een zekere uitputting van de capaciteiten van het organisme kan leiden. Het is dus ook voor de tandarts-practicus zaak te bedenken, dat het van belang is wanneer hij toestanden van hormonale labiliteit bij zijn patiënten kan herkennen, ongeacht of die het gevolg zijn van fysiologische omstandigheden (bv. puberteit, menstruatie, zwangerschap), pathologische afwijkingen (diabetes, myxoedeem, etc.) of de beïnvloeding van zulke afwijkingen met hormoonpreparaten.

Het probleem van de mogelijke schadelijke bijwerkingen door deze vorm van therapie is tegenwoordig beslist niet te verwaarlozen en het gaat dus ook de beoefenaren van mond- en tandheelkunde aan.

Pathologie

In zijn bijdrage over de ziektekunde van de endocriene organen begint de Mainzer patholoog FASSBENDER met de opmerking dat deze organen deel uit-

maken van een gecompliceerd stelsel, dat door de vorming van een gesloten keten in staat is zichzelf te reguleren. Daarbij valt aan de hypofyse een belangrijke bemiddelende functie toe, doch voorzover men thans weet, betekent zulks niet dat zij de opperheerschappij voert, omdat zij op haar beurt weer impulsen, a.h.w. bevelen, ontvangt van de hypothalamus. Zij reageert daarop met de uitstorting van specifieke stoffen, die één of meer andere endocriene organen tot de vereiste meerdere werkzaamheid aanzet. Deze zg. effector-organen beantwoorden deze prikkel met een hormoonafscheiding, die kwantitatief met de prikkel in overeenstemming is.

De in het bloed afgegeven hoeveelheid hormoon dient tweeërlei doel: in de eerste plaats vervult het zijn specifieke voor het organisme benodigde taak, doch ten tweede verschaft het de hypothalamus gegevens omtrent het prestatievermogen van het effector-orgaan, zodat de keten weer gesloten is.

Dit is natuurlijk maar een zeer schetsmatig beeld, want in werkelijkheid is het endocriene stelsel door allerlei wisselwerkingen van veel ingewikkelder aard. Niettemin kan men aan de gegeven voorstelling van zaken een indruk ontleen omtrent de ziekelijke veranderingen van het stelsel. Deze kunnen nl. berusten op het uitvallen van 1. het effector-orgaan, 2. het bemiddelende orgaan (hypofyse), 3. het besturende orgaan. In overeenstemming daarmee onderscheidt men ook endocriene aandoeningen van de eerste, tweede en derde orde.

Bij aandoeningen van de eerste orde is het ziekteproces dus in eerste instantie gelegen in het effector-orgaan. Stimuli, die de zieke klier bereiken, worden als gevolg van die afwijking niet beantwoord, zodat de betrokken klier in haar functie tekort schiet. Als voorbeelden worden genoemd myxoedeem als uiting van een deficiënte werking van de schildklier en de ziekte van ADDISON als hypofunctie van de bijnierschors. Tengevolge van het ingewikkelde regulatiemechanisme zijn bij dergelijke aandoeningen meestal ook andere endocriene organen betrokken.

Hypo- en hyperfunctie

In het algemeen zullen ziekten van het endocriene stelsel tot uiting komen in:
a. *hyperfunctie*, dikwijls als gevolg van tumoren met autonome groei;
b. *hypofunctie*. In dit geval zijn gewoonlijk destructieve ontstekingsprocessen resp. gebrekkige hypofysaire stimulering de etiologische factoren. Zo berust de eerder genoemde ziekte van ADDISON in veel gevallen op een tuberculeuze aandoening van de bijnier.

Aangezien de producten van de endocriene klieren een beslissende invloed hebben op de stofwisseling van mineralen en suiker en voor een deel ook op de weefselgroei, is het duidelijk dat verschuivingen in de hormonale constellatie, die bij ziekten van het endocriene stelsel optreden, in principe ook voor de mondorganen van belang zijn.

In een volgend hoofdstuk zullen de invloeden van verschillende hormonen op het kauwstelsel nader worden besproken. (wordt vervolgd)

V.