

ENIGE OPMERKINGEN OVER DE HORMONALE ASPECTEN VAN GINGIVITIS EN EPULIS *)

Prof. Dr. J. JANSSENS, arts

Inleiding:

De mondholte doet zich soms voor als een betrouwbare spiegel van bepaalde fysiologische en pathologische verschijnselen. Het onderzoek ervan kan aanwijzingen geven betreffende de metabole en nutritieve status (b.v. over een vitamine B-deficiëntie), gegevens verschaffen over de doorbloeding en hemoglobineconcentratie, een inzicht geven omtrent de mondhygiënische toestand, enz.

Geplaatst voor de eervolle uitnodiging te mogen spreken over „hormonale aspecten van gingivitis en epulis” heb ik bij de bestudering van dit onderwerp nog eens weer kunnen vaststellen, dat er een nauwe relatie bestaat tussen de werking van de klieren met interne secretie en de ontwikkeling van de weefsels die bijdragen tot de vorming van de mondholte of er zelf deel van uitmaken.

Deze structuren, beïnvloed door indocriene klieren, zijn:

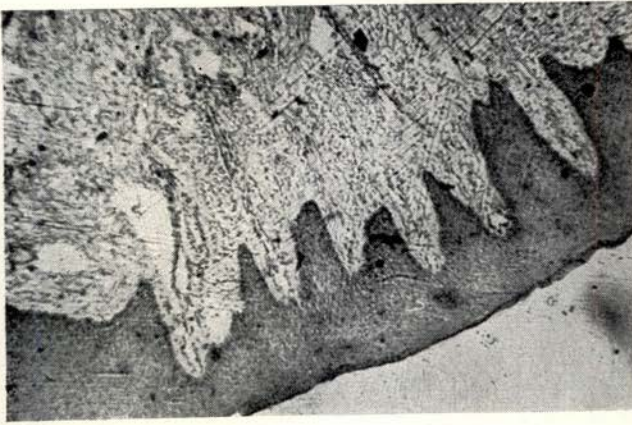
- a) de cranio-faciale beenderen, met name de kaak;
- b) de tanden d.w.z. glazuur, dentine en cement;
- c) de lippen, de tong en andere weke orale componenten; vooral de orale mucosa en de gingiva.

In deze verhandeling zullen uitsluitend gedetailleerde gegevens medegedeeld worden omtrent de veranderingen van de gingiva door de werkzaamheid van de gonaden, zoals deze zich manifesteren tijdens de puberteit, de menstruatie, de zwangerschap en tijdens het climacterium en in de menopauze.

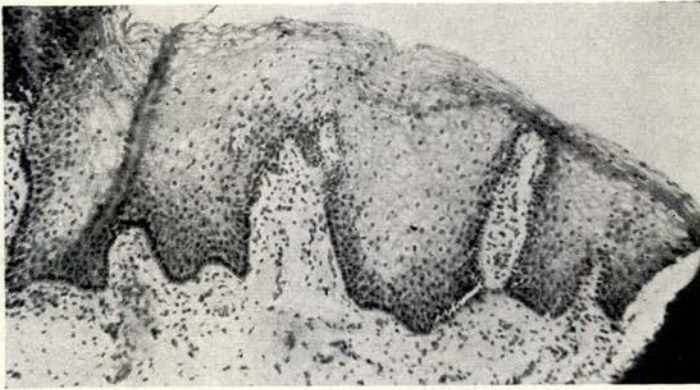
Anatomische en histologische opmerkingen over de gingiva

Zoals bekend is de gingiva niets anders dan het de processus alveolaris van de kaak bekleedende en met het periost en ligamentum circulare dentis innig verbonden mondslijmvlies. Het epitheel is – als het volledig geprolifereerd is –, evenals dat van de vagina, meerlagig, niet verhoornend plaveisel-epitheel; men onderscheidt aan het gingivale epithelium 3 lagen nl.:

*) Voordracht gehouden op de vergadering van de Ned. Arpa in samenwerking met de British Society of Periodontology te Haarlem, 8 mei 1964.



afb. 1. Afbeelding van het volledig geprolifereerde epitheel van de gingiva met de strata cilindricum, spinosum en superficiale.



afb. 2. Afbeelding van het volledig geprolifereerde epitheel van de vagina met achter- en vervolgens de basale, parabasale, intermediaire, Dierkse, binnenste superficiële en buitenste superficiële lagen.

- het stratum cilindricum (ook wel stratum germinativum genoemd), overeenkomende met de basale en parabasale laag van het vagina-epitheel;
- het stratum spinosum (ook wel intermediaire laag genoemd), overeenkomende met de intermediaire laag van het vagina-epitheel en
- het stratum superficiale, overeenkomende met de binnenste en buitenste superficiale laag van het vagina-epitheel (zie *afb. 1, 2*).

In tegenstelling met de lamina propria van de vagina vertoont de lamina propria van de gingiva vrij sterke papilvorming; in het bijzonder aan de vrije rand zijn de papillen sterk uitgesproken en soms zelfs vertakt; de papillen komen vooral aan die vrije rand zo dicht bij de oppervlakte, dat zeer geringe beschadigingen van het epitheel reeds beschadiging van de papillen en bloedingen kunnen geven.

De lamina propria van de gingiva gaat zonder scherpe grens over in de submucosa, die veel stevige collagene vezels, weinig elastische vezels en geen spiervezels bevat en – zoals reeds werd gezegd – stevig verbonden is met het periost en het ligamentum circulare dentis.

De gingiva bevat een netwerk van bloed- en lymfevaten, dat in verbinding staat met een submuceuze plexus, die langs de omslagplooi van het wangslimvlies met het slijmvlies van de gingiva verloopt.

Gingivale veranderingen tijdens de puberteit

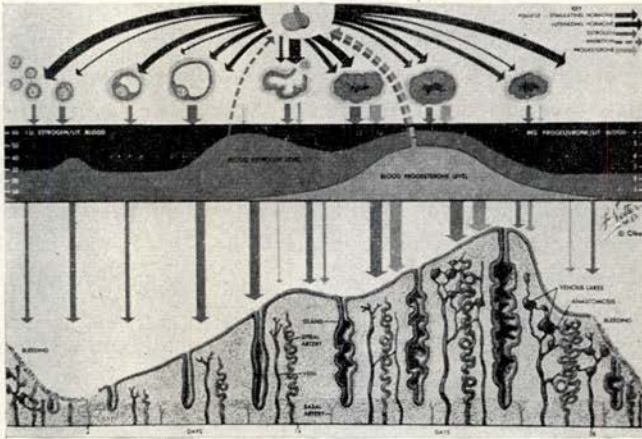
Zoals bekend gaat de puberteit vaak vergezeld met zeer opvallende veranderingen van het individu als geheel. Deze verschijnselen zijn het resultaat van de gewijzigde functie van de elkaar beïnvloedende regulatiesystemen van neurogene, resp. endocriene aard. (zie afb. 3).*

Vooraf het wisselwerking-systeem van de hypothalamus-hypofyse enerzijds en de gonaden anderzijds komt dan juist in actie. De ermee gepaard gaande productie van gonadale hormonen (met name androgenen bij de man en oestrogenen en later ook progesteron bij de vrouw) heeft tot gevolg dat de lengtegroei en ook de verdere ontwikkeling van de cranio-faciale beenderen – dus ook van de kaak – wordt afgeremd. Deze afremming wordt veroorzaakt door de door de gonadale hormonen bewerkte sluiting van de epifysair schijven; het groeihormoon kan dan geen invloed meer uitoefenen op de verdere beenvorming en er resteert slechts weefselherstel en vervanging.

De gonadale hormonen, die algemeen gesproken een anabool effect hebben en een „constructief” metabolisme bevorderen (met name t.o.v. de proteïne-vorming) ontplooiën deze werking wel zeer in het bijzonder ten aanzien van de secundaire geslachtskenmerken.

Bij de vrouw ondervinden juist in de puberteit de salpingen, de uterus, de vagina, de vulva en de mammae de met anabole invloed gepaard gaande tot een bepaalde ontwikkelingsgraad sterk groeibevorderende werking van oestrogenen en later ook van progesteron; die prolifererende

*) Overgenomen uit: The Ciba Collection of Medical Illustrations. Volume 2. Reproductive System, by FRANK H. NETTER, M.D.



afb. 3. Het cybernetische systeem van de hypothalamus-hypophysis en de vrouwelijke gonaden. De gonadotrope hormonen (F.S.H., L.H. en L.T.H.) stimuleren de primordiale follikel, hetgeen aanleiding geeft tot de productie van oestrogenen en progesteron. Oestrogenen en progesteron reguleren via een feed-back mechanisme de productie van deze gonadotrope hormonen; het endometrium vertoont resp. de proliferatie-, secretie en menstruatiefase. Bij de man is de functie van de gonaden en ook de hormoonproductie continu; de functie van de gonaden wordt overigens door hetzelfde cybernetische systeem gereguleerd.

werking impliceert tevens een rijkere vascularisatie en doorbloeding en heeft betrekking zowel op eventueel aanwezig slijmvlies als op bindweefsel, spierweefsel en klierweefsel. Het zou ons te ver van ons onderwerp afvoeren hierover nader in details te treden.

Tot de weefsels, waarop de prolifererende werking van gonadale hormonen invloed uitoefent, behoort ook de gingiva. Gedurende de puberteit bestaat daardoor een neiging tot gingivale bloeding, tot algemene gingivale woekering met overgroeiing van de kronen der tandelementen, tot een met dit alles in verband staande en dit alles begunstigende versterkte tandsteenvorming en tot slechte mondhygiëne. In zo ontstane niet-ontstokene gingivale woekering, waarbij dus alleen de invloed van de veranderde endocriene balans tot uiting komt, bestaat sterkere doorbloeding, sterke papilvorming, oedeem en hyperplasie van de lamina propria en de submucosa, hetgeen tot gevolg heeft dat de gingiva zeer vatbaar is voor infectie.

Infectieuze woekering gesuperponeerd op deze reeds aanwezige woe-

kering van endocriene oorsprong kan een nog sterkere algemene woeking van het tandvlees veroorzaken, maar kan ook uitsluitend tussen de tanden tot uiting komen. Het weefsel doet zich dan microscopisch gezien voor als granulatie-weefsel, dat verschillende hoeveelheden polymorf fonucleaire leucocyten bevat.

De gingiva kan daarna een geïndureerd aspect vertonen. Microscopisch gezien is dan vermenigvuldiging van fibroblasten waarneembaar, die aanleiding gegeven hebben tot een excessieve hoeveelheid bindweefsel dat zeer dicht is met sporadisch voorkomende of in het geheel geen ontstekingscellen meer.

Het voorkómen van al deze afwijkingen kan alleen gerealiseerd worden door zorgvuldige verzorging van het gebit en wel door het elimineren van alle factoren die mechanische irritatie veroorzaken, zoals slecht passende kunstgebitten, voedsel-retentie als gevolg van verkeerde contactpunten en last but not least tandsteenafzetting en door een adaequaat dieet en goede mondhygiëne.

De therapie dient allereerst te bestaan uit zorgvuldige periodontische behandeling en algemene maatregelen als welke zojuist beschreven. Dikwijls moet ook het operatief verwijderen van het overtollige weefsel in overweging worden genomen. Doeltreffende systematische of plaatselijke hormonale therapie is niet bekend. Anti-gonadale behandeling zou uiteraard de ontwikkeling en het functioneren van de reproductieve organen te zeer verstoren.

Persoonlijk meen ik gunstige resultaten gezien te hebben van de applicatie van tinctura myrrhae. Verder zou ik gunstige resultaten verwachten van overigens nimmer door mij hiervoor toegepaste, lokaal te appliceren, hydrocortisonzalf; hydrocortisonbevattende zalf heeft nl. een de sterkere proliferatie- en sterkere vascularisatietendens verminderende invloed en werkt tevens ook antiflogistisch.

Gingivale veranderingen tijdens de menstruele cyclus

Zoals bekend treedt gingivale bloeding dikwijls op vóór of gedurende de eerste dagen van de menses. Gedurende de ontwikkeling van een primordiale follikel worden er allereerst oestrogenen geproduceerd, en na de ovulatie tevens progesteron.

De oestrogene stoffen veroorzaken een proliferatie van het epitheel en stimuleren de groei van bind-, spier- en klierweefsel door bevordering van de vascularisatie en stimulering van de doorbloeding.

Deze multipele werking uit zich wel het meest in de daarvoor gevoelige geslachtsorganen en daarvan dan nog het meest in de mucosa uteri,

maar toch ook, hoewel veel minder uitgesproken, in het mondslijmvlies.

Progesteron geeft een regressie van epitheel met overigens wel hyperplasie van de intermediaire laag en afzetting van glycogeen, brengt geprolifereerde tubuli endometriï en acini lactiferi tot secretie, bewerkstelligt een verrijking van het interstitiële weefsel met reserve stoffen als glycogeen en glycoproteïne, houdt de proliferatie van bind- en spierweefsel in stand en doet verder enige stagnatie in de tevoren zo sterke bloeddorstroming ontstaan.

Deze stagnatie van de bloeddorstroming gedurende de 2e helft van de menstruele cyclus is bij sommige vrouwen ook in de gingiva zo sterk uitgesproken, dat zelfs lichte traumata of ook mechanische irritatie door tandsteen, slecht passende kronen en vullingen, te krachtig borstelen van de tanden etc. premenstruele bloedingen kunnen veroorzaken.

Het bij uitblijven van zwangerschap te gronde gaan van het corpus luteum, de daardoor snel dalende oestrogenen- en progesteronspiegels in het bloed en het wegvallen van de invloed dezer hormonen op het epitheel, de klierbuizen, het bindweefsel, het spierweefsel en de bloedvaten heeft soms niet alleen een frappante werking op het endometrium (het veroorzaakt de desquamatie van het baarmoederslijmvlies), maar kan ook een inadequate bloeddorstroming van de gingiva en daardoor optredende kwetsbaarheid van de bloedvaten, exsudaatvorming, oedeem en klinisch vaststelbaar bloedverlies veroorzaken. Deze bloeding gedurende de eerste dagen van de menstruatie treedt vaker op dan de bovengenoemde premenstruele gingivale bloeding.

Er is wel verondersteld, dat die kwetsbaarheid van de bloedvaten van de gingiva en de andere veel vaker voorkomende en ernstiger dysmenorrhische klachten het gevolg zijn van de werking van in het gedesintegreerde endometrium ontstane toxische proteïnen (de zgn. menotoxinen) maar de daarvoor pleitende experimenten van SMITH and SMITH bleken niet reproduceerbaar.

Wat wel zeker is, is, dat een overigens normaal verval van de bloedspiegels van oestrogenen en progesteron bij bepaalde individuen doet predisponeren voor gingivale bloeding. Evenals bij het bestaan van gingivale afwijkingen in de puberteit is ook hierbij antigonadale therapie uiteraard gecontraïndiceerd; het middel zou daarbij erger zijn dan de kwaal. Ook bij premenstruele en menstruele gingivale bloedingen zal men zijn toevlucht moeten nemen tot het uitvoeren van een nauwgezette verzorging van het gebit, het voorschrijven van een goed uitgebalanceerd dieet zowel wat betreft samenstelling (proteïne, koolhydraten, vetten, mineralen en vitaminen) als wat betreft de consistentie van het voedsel,

het tijdelijk verstrekken van extra vitaminen en het eventueel gebruiken van tinctura myrrhae of hydrocortisonzalf.

Bij hardnekkige gevallen zou ook het oestriol-succinaat kunnen worden toegepast. Dit is een stof die de pathologisch veranderde capillaire fragiliteit en permeabiliteit vermindert zonder het stollingsmechanisme te beïnvloeden.

Het middel moet parenteraal worden toegediend en wordt o.a. door Organon-Oss als „Styptanon” in de handel gebracht. In de laatste tijd vindt het hoe langer hoe meer toepassing in de algemene chirurgie, de oogheekunde, de neus-, keel- en oorheekunde, de interne geneeskunde en ook in de verloskunde en gynecologie. Slechts hemorrhagieën ten gevolge van capillaire en precapillaire bloedingen („oozing”) worden er in gunstige zin door beïnvloed. Wij volstaan hier verder met verwijzing naar de literatuur over dit middel.

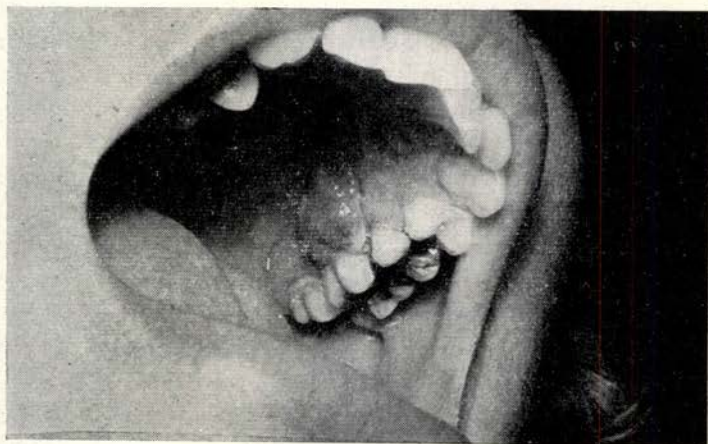
Gingivale veranderingen tijdens de zwangerschap

Gedurende de zwangerschap worden er steeds groter wordende hoeveelheden oestrogenen en progesteron geproduceerd; gedurende de eerste drie maanden vindt deze productie voornamelijk plaats door het zogenaamde corpus luteum gestationis, in de daarop volgende 7 maanden praktisch uitsluitend door de placenta.

De hoge hormoonspiegels oefenen een krachtig prolifererende werking uit op de verschillende weefsels van de secundaire geslachtsorganen met uitzondering van het epitheel van de vagina, dat weliswaar hypertrofie vertoont van een sterk met glycogeen beladen intermediaire laag maar een ontbreken van de rijping tot superficiële cellen.

Betreffende de gingiva kan gezegd worden, dat histologisch gezien hyperplasie van het bindweefsel, sterkere vascularisatie, daarmee gepaard gaande sterkere bloeddoorstroming en soms ook lichte exsudaat- en oedeemvorming optreedt en dat de epitheelcellen evenals die van het vagina-epitheel minder tot de superficiële laag uitrijpen en ook de tevens rijkelijk met glycogeen beladen intermediaire laag hyperplasie vertoont.

Dit alles heeft tot gevolg, dat gedurende de zwangerschap en in het bijzonder na de 5e maand niet zelden woekeringen en bloedingen van de gingiva voorkomen. Deze woekeringen kunnen zo sterk uitgesproken zijn, dat grote delen van de tanden worden overdekt; na de bevalling treedt meestal spontaan verbetering op, tenminste als de hormonale hyperplasie niet gecompliceerd is door ontstekingen. Die ontsteking kan evenals bij de puberteits-hyperplasie een algemene of ook een gelokaliseerde infectieuze zwelling van de gingiva tot gevolg hebben. Bij beide vormen van



afb. 4. Epulis gravidarum in de 7e maand van de zwangerschap.

infectieuze zwelling van de gingiva kan deze tenslotte een geïndureerd aspect krijgen.

De therapie is dezelfde als die welke vermeld werd bij woekering van de gingiva tijdens de puberteit; tijdens de zwangerschap is operatieve verwijdering van gingiva-hyperplasieën meestal niet nodig tenzij deze het sluiten van de mond of het kauwen in de weg staan. Zoals reeds gezegd, treedt meestal na de bevalling spontane genezing op.

Er bestaan vele gegevens over epulis gravidarum, een plaatselijke woekering van de gingiva, die gedurende de zwangerschap voorkomt en een klinisch-topografisch begrip vormt. Epulis gravidarum wordt door sommigen beschouwd als een „infectieus-reparatieve” tumor en door anderen als een zuiver goedaardig neo-plasma of op zijn minst als een pathologische weefselstructuur, die een tussenpositie inneemt tussen een tumor van granulatieweefsel en een zuiver goedaardig neoplasma.

Voor deze laatste zienswijze wordt vooral als reden aangevoerd, dat epulis gravidarum met een infectieuze weefselstructuur, zich kan ontwikkelen tot een fibroom, osteofibroom of cyste van niet dentogene herkomst; ervoor zou ook pleiten dat de woekering zich in enkele gevallen ontwikkelde tot een osteoëen sarcoom.

Epulis gravidarum komt voor in $\pm 2\%$ van alle zwangerschappen; het is een meestal gesteelde, erwt- tot walnootgrote zwelling, die interdentaal op de gingiva vastzit, wat donkerder gekleurd is dan het mondslimvlies en vrij week en gemakkelijk te ledereen is. (afb. 4). De zwelling is

het meest aan de voorzijde gelegen en vaker in de bovenkaak dan in de onderkaak. Zij begint zich meestal te ontwikkelen na het eerste trimester en manifesteert zich dan vooral in het derde trimester van de zwangerschap. Post partum vindt meestal regressie plaats. Bij een eventueel volgende zwangerschap treedt vrij vaak recidief op.

De histologische structuur verschilt duidelijk tijdens de verschillende stadia van ontwikkeling. Deze stadia (proliferatie, rijping en regressie) kunnen ook naast elkaar voorkomen in een en dezelfde tumor. De histologische structuur is uitstekend beschreven door INGER THILILÄ.

„During proliferation, the angioblasts and developing and small capillaries are the most prominent feature.

Maturity is characterized by large thin-walled lacunar vessels and by angioblasts in close proximity to the vessels and elsewhere in the stroma where there are already some connective tissue fibres.

During regression the connective tissue increases in amount and vascular spaces diminish in size and number.

There is usually no sign of inflammation in areas lined by intact epithelium: only a few lymph and plasma cells scattered here and there. However plasma cells may be densely packed forming cloud-like groups, even at the centre of the tumour and even in cases in which inflammatory cells are not numerous as a whole. Granulocytes are mainly limited to the vicinity of ulceration being situated under the damaged epithelium.

These areas are always characterized by intense inflammatory cell infiltration which may penetrate deep into the tumour.”

Men heeft de epulis gravidarum wel onderscheiden in verschillende typen: epulis angiofibromatosa, teleangiectatica, fibrosa, granulomatosa en gigantocellularum zijn echter niet zo zeer verschillende typen alswel verschillende ontwikkelingsstadia van de epulis (zie afb. 5 t/m 8). Wat betreft de etiologie en pathogenese kan gezegd worden, dat epulis gravidarum een woekering is waarbij in het bijzonder de in grote hoeveelheden geproduceerde gonadale hormonen een abnormale ontwikkeling bewerkstelligen van weefsel, dat reeds anderszins een abnormale groei-tendens vertoont. Die bestaande abnormale groei-tendens waarop oestrogenen en progesteron aangrijpen kan een gevolg zijn van:

1. mechanische irritatie door een van de reeds vele malen genoemde factoren;
2. een bij reeds bestaande ontsteking vrij gekomen groeifactor;
3. een hypothetische „tumorkiemfactor”.



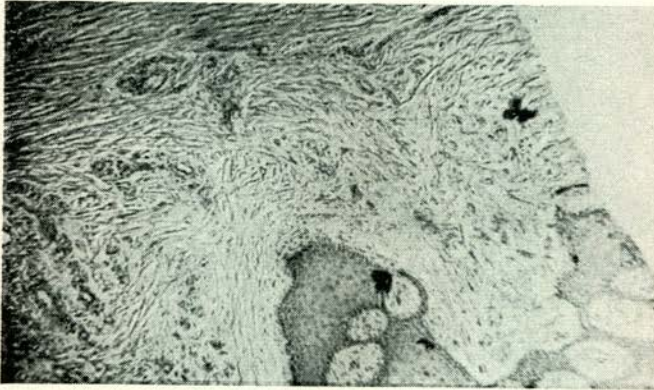
afb. 5. Epulis gravidarum met prolifererende angioblasten en vele kleine en nieuw gevormde capillairen (epulis angioplastica).



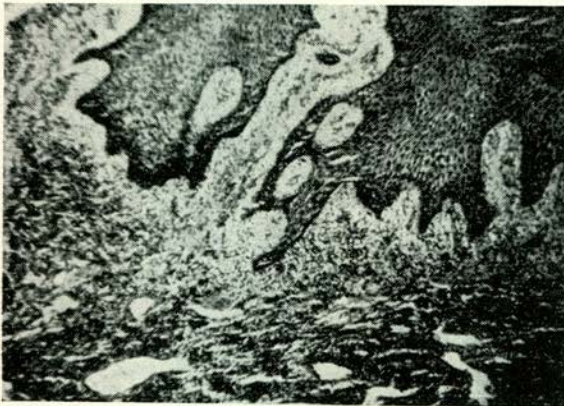
afb. 6. Epulis gravidarum met hyperplastisch epitheel, veel dunwandige grote vaten van verschillende vorm (epulis teleangiectatica).

Voor het bestaan van een „tumorkiemfactor” pleit het recidiveren van de epulis bij opeenvolgende graviditeiten terwijl deze volledig verdwenen is in de non-gravide staat.

De behandeling van de epulis bestaat uit eventuele operatieve verwijdering tijdens de zwangerschap.



afb. 7. Epulis gravidarum met hyperplastisch epitheel en langwerpige onregelmatig gevormde epitheelinsluitsels. De tumor is grotendeels opgebouwd uit bindweefsel (epulis fibrosa).



afb. 8. Epulis gravidarum met dunwandige vaten, intervasculaire bindweefselopenhoppingen en sterke ontstekingsinfiltratie (epulis granulomatosa).

De gingivale veranderingen tijdens het climacterium en in de menopauze.
Er is een zeer grote overeenkomst tussen de met functionele regressie van het ovarium gepaard gaande veranderingen van de vulvo-vaginale mucosa en die van het mondslimvlies. De atrofie van de vulvo-vaginale mucosa en van het mondslimvlies is lang niet bij iedere vrouw even sterk en ook is er geen absolute correlatie tussen de mate van regressie van deze twee. Voorts gaat noch de atrofie van het vagina-epitheel noch die

van het mondslijmvlies noodzakelijkerwijze samen met subjectieve klachten. De veranderingen van de vagina kunnen zijn:

- atrofie van het epitheel zonder meer,
- atrofie met circumscripte desquamatie van de bekleding van de vagina, capillaire en precapillaire bloedingen en ontsteking van de lamina propria (zgn. atrofische kolpitis),
- atrofie met circumscripte hyperkeratosis zonder echte leukoplakie,
- atrofie met circumscripte hyperkeratosis met echte leukoplakie.

In sommige gevallen kan de massale vermenigvuldiging van gekeratini-zeerde cellen van het mondslijmvlies zeer sterk zijn; dit is bekend als leukoplakia buccalis. Ook kan soms het pathologische groeiproces maligne onttaarden.

De veranderingen van het mondslijmvlies zijn histologisch en macroscopisch gelijk aan de beschreven veranderingen van het slijmvlies van de vulvo-vaginale mucosa behalve in het geval van het bestaan van chronische desquamatieve gingivitis waarbij geen correlatie bestaat met enigerlei vulvo-vaginale afwijkingen.

Subjectieve klachten kunnen zijn: glossodynie, een brandend en jeukend gevoel van het mondslijmvlies en de gingiva, droogheid, abnormale smaak-sensaties, parenchymateuze bloedingen en het desquameren van grote plaques epitheel van de tong, het mondslijmvlies en van de gingiva.

Toedienen van oestrogenen bewerkstelligt een normaal groeipatroon van het (menselijk) mondslijmvlies en doet de klachten verdwijnen. Oestrogenen kunnen parenteraal en lokaal toegediend worden. De parenterale toediening heeft het nadeel dat hierbij ook opbouw van het endometrium en het optreden van menorrhagie kan plaats vinden en oestrogeengevoelige „tumorkiemfactoren” tot activiteit gebracht kunnen worden. In de laatste tijd wordt om aan dit bezwaar te ontkomen bij algemene climacteriële klachten al of niet gecombineerd met vulvo-vaginale of orale symptomen van hypo-oestronaemia een combinatie van oestrogene en androgene hormonen toegediend. Zelf heb ik ervaring met Estandron prolongatum (Organon-Oss); de wijze van toedienen is één injectie per 3 tot 4 weken tot een totale hoeveelheid van 6 ampullen. Toediening boven deze hoeveelheid heeft het bezwaar dat stemverandering en tenslotte hirsutisme kan optreden.

Indien uitsluitend vulvo-vaginale of mondslijmvliesafwijkingen bestaan kan ook perorale toediening van oestriol worden beproefd. Oestriol is een oestrogeen dat geen endometriumopbouw en wel de beoogde proliferatie van oppervlakte-epitheel geeft. De dosering kan zijn: aanvankelijke toediening van 250 gamma oestriol per dag met na enkele weken en

gedurende enkele maanden volgehouden onderhoudsdoses van enkele tientallen gamma's oestriol.

Tenslotte kunnen oestrogenen nog lokaal worden toegediend, hetzij als zalf (b.v. 200.000 E Dimenformon per 100 gr. zalf), hetzij geïnjecteerd in de omslagplooï ter plaatse (b.v. als 1 mg. estradiol-dipropionaat opgelost in sesamolïe, geïnjecteerd één of twee maal per week gedurende twee of drie weken, daarna een maal per week, dan een of twee maal iedere twee of drie weken al naar gelang de reactie van de patiënt).

De toepassing van of oraal toegediend oestriol of estradioldipropionaat, geïnjecteerd in de omslagplooï, schijnt wel de meest succesvolle behandelingswijze te zijn.

De auteur dankt Dr. F. VAN BARTHELD, Utrecht en Dr. W. VAN DER KWAST, Haarlem, voor hun mentale en praktische hulp bij de voorbereiding van dit artikel en voor het ter beschikking stellen van verschillende microscopische preparaten.

Summary:

There is a very close relationship between the action of the glands of external secretion and the development of the structures which are responsible for the architecture of the mouth or are themselves components of it. This paper concerns especially the gingival changes as related to the function (and dysfunction) of the gonads in puberty, during the menses, in pregnancy and in the climacteric and menopause.

The histological structure of the gingiva and the vaginal mucosa are principally the same; the former does also react on oestrogens and progesteronelevels in the blood, although not so strongly. In puberty there can exist:

- a) Non-inflammatory gingival enlargements by hormonally induces increased blood flow, increased papillae formation, oedema and hyperplasia of the lamina propria and submucosa.
- b) Inflammatory enlargement superimposed on it.
- c) Indurative gingival enlargement as the end-result.

Premenstrual stagnation of an already increased blood-flow (caused by progesterone) and menstrual augmentation of this stagnation, fragility of the blood vessels, formation of exudate and oedema (caused by the declining levels of oestrogens and progesterone) can give premenstrual and menstrual bleeding.

In pregnancy there can exist non-inflammatory and inflammatory enlargement as in puberty (it can be generalised and localised); epulis gravidarum is seen by most scientific workers as an inflammatory reparative tumor with various types: epulis angiofibromatosa, teleangiectatica, fibrosa, granulomatosa and gigantocellularis.

As in the vaginal mucosa in the climacteric and the menopause there can exist:

- a) Simple atrophy of the gingiva.
- b) Atrophic gingivitis.
- c) Atrophy of the gingiva with circumscribed hyperkeratosis, sometimes proceeding to a malignant state.

Literatuur:

1. A. DENKER und O. KAHLER: Die Krankheiten der Luftwege und der Mundhöhle. 1925, Julius Springer und J. F. Bergmann, Berlin/München.
2. H. S. KUPPERMAN: Human endocrinology III, 1963, T. A. Davis Company U.S.A.
3. M. MASSLER: Oral manifestations during the female climacteric. Oral Surg. 4, 1234, 1951.
4. F. H. NETTER: The Ciba collection of medical illustrations, volum 2. Reproductive System 1954, Ciba, New York.
5. I. F. ROSS, N. J. EAST ORANGE, H. S. KUPPERMAN and S. C. MILLER: Endocrine and laboratory studies of precocious advanced alveolar atrophy: a preliminary report. J.A.D.A. 51, 585, 1955.
6. I. F. ROSS, J. EPSTEIN, S. C. MILLER and H. S. KUPPERMAN: Endocrine and laboratory studies of precocious advanced alveolar atrophy. Parodontology 12, 61, 1958.
7. H. ROTH and I. F. ROSS: The treatment of desquamative gingivitis. Oral Surg. 9, 391, 1956.
8. PH. STÖHR: Handbuch der Histology, 23 Aufl., 1933, Gustav Fischer, Jena.
9. K. H. THOMA: Oral pathology, 4 Ed., 1954, St. Louis, C.V. Mosby Co.
10. INGER TIILILÄ: Epulis Gravidarum Tinska Tandläkarsällskapets Törhandlingar, vol. 58, 1962, suppl. I.
11. W. YERETSKY: Gingivitis: its causes and treatment. J.A.D.A. 30, 729, 1943.
12. D. E. ZISKIN: Effects of certain hormones on gingival and oral mucous membranes. J.A.D.A. 25, 422, 1938.

Adres: Prof. Dr. J. JANSSENS,
Universiteitsvrouwenkliniek van de Vrije Universiteit,
De Boelelaan
Amsterdam