

Uit de afdelingen Jeugdgezondheidszorg (Hoofd: A. J. M. Bruna) en Schooltandzorg (Hoofd: R. Sybrandy) van de Gemeentelijke Geneeskundige en Gezondheidsdienst te 's-Gravenhage (Directeur: F. F. L. Lingen).

PIGMENTATIES EN GLAZUURHYPOPLASIEËN VAN HET GEBIT TEN GEVOLGE VAN TETRACYCLINETOEDIENING

Dr. A. H. BERGINK, schoolarts en
R. SYBRANDY, tandarts

Inleiding

Talrijke factoren kunnen van invloed zijn op de ontwikkeling van het gebit. Vele oorzaken zijn er aanwijsbaar welke een schadelijke invloed op deze ontwikkeling uitoefenen en aanleiding geven tot glazuurhypoplasieën. Een deficiënte voeding, vitamine D en C tekorten bijv., kunnen gebitsafwijkingen veroorzaken. Ook verschillende infectieziekten zoals lues en mazelen kunnen hiertoe aanleiding geven. Voorts kunnen genetische factoren en endocriene afwijkingen van invloed zijn. Heel bekend is ook dat zuigelingen, die aan erythroblastosis foetalis leden, op latere leeftijd vaak ernstige glazuurhypoplasieën vertonen en gebitsverkleuringen ten gevolge van afzettingen van galpigment.

In de laatste jaren is er in de medische literatuur herhaaldelijk op gewezen dat aan de reeks factoren, die een schadelijke invloed op het gebit uitoefenen, een nieuwe moet worden toegevoegd. Het is nl. gebleken dat tetracyclinetoediening aan zuigelingen zeer nadelige gevolgen kan hebben voor het melk- en blijvend gebit.

Het waren in het bijzonder de publikaties van WALLMAN en HILTON die de aandacht trokken. Hierin wordt vermeld dat in 1959 aan 64 babies tetracycline werd gegeven gedurende de eerste levensweek. Twee jaar later konden 50 van deze kinderen opnieuw worden onderzocht. Hiervan bleken er 46 pigmentaties van het melkgebit te vertonen. De kleur varieerde van lichtgeel tot bruin. Elementen met sterke pigmentaties vertoonden eveneens glazuurhypoplasieën. Bijna de helft van de

kinderen kreeg de tetracycline om profylactische redenen. De gemiddelde doses per dag per kg lichaamsgewicht bedroegen 29 tot 26 mg. De ernstigste afwijkingen werden gevonden bij die kinderen die de hoogste doses tetracycline per kg lichaamsgewicht kregen. Het bleek dat het geneesmiddel vooral in het glazuur was neergeslagen, doch in geringere mate ook in de dentine.

Verondersteld wordt dat de tetracycline in verbinding met calcium in de tanden en kiezen wordt vastgelegd. Onder invloed van licht zou deze verbinding geoxydeerd worden, waardoor een bruine kleur zou ontstaan. In het algemeen geldt, dat hoe ouder het kind is, hoe bruiner de tanden zijn. Met behulp van verschillende technieken konden WALLMAN en HILTON aantonen dat het pigment in de tanden inderdaad identiek was aan tetracycline. Voorts hadden zij de indruk dat de door tetracycline aangetaste gebitten minder resistent waren tegen cariës dan normale gebitten. WALLMAN en HILTON besloten hun artikel met de opmerking dat momenteel de meeste glazuurhypoplasieën bij jonge kinderen op rekening geschreven moeten worden van tetracycline-toediening in de eerste levensjaren.

Aanvankelijk kwam er van vele kanten kritiek. Men veronderstelde dat de afwijkingen van het gebit het gevolg zouden zijn van de praematuritas of zouden zijn veroorzaakt door de infectieziekten waaraan deze kinderen geleden hadden. Om deze kritieken te weerleggen, onderzochten WALLMAN en HILTON een groep van 46 prematuren welke in 1960 geboren werden. Van deze groep bleken 32 kinderen normale tanden te hebben. Geen van deze kinderen kreeg tetracycline toegediend. Bij 14 kinderen werden pigmentaties van het gebit gevonden. Van deze laatste groep was aan 13 tetracycline toegediend, terwijl er één geleden had aan kernicterus. Uit dit onderzoek bleek wel zeer duidelijk dat de gebitsafwijkingen aan tetracycline te wijten zijn en niet het gevolg zijn van de praematuritas.

Ook PORTEOUS en WEYMAN (1962) beschreven enkele patiëntjes met verkleuringen van het gebit na tetracycline-toediening. Alleen die tanden waren aangetast welke gevormd werden tijdens de toediening van dit geneesmiddel. Elementen die vóór of na de toediening werden gevormd, vertoonden geen afwijkingen. Het stadium van de odontogenie op het moment van de tetracyclinetoediening is dus van grote betekenis. Die gebitselementen die tijdens de tetracyclinetoediening verwalken, worden aangetast.

KUTSCHER en medewerkers (1963) beschreven een kind met pigmentaties van het melkgebit, dat zelf nooit tetracycline kreeg toegediend, doch wiens moeder tijdens de 28ste, de 31ste en 32ste week van de graviditeit gedurende 20 dagen 4 x 250 mg van dit medicament kreeg. Het kind werd à term geboren. Toen het op 3-jarige leeftijd werd onderzocht, bleek dat het gehele melkgebit abnormaal van kleur was. Bij onderzoek met ultraviolet licht bleken de tanden een voor tetracyclinekleuring karakteristieke fluorescentie te vertonen. Tetracycline kan dus de placenta passeren. Indien het in de laatste maanden van de graviditeit wordt toegediend kan het in de elementen van het melkgebit, die in deze periode worden aangelegd, neerslaan.

WITKOP en WOLF (1963) beschreven 17 patiëntjes met gebitsafwijkingen veroorzaakt door tetracyclinetoediening. Bij 15 kinderen vertoonde het melkgebit verkleuringen en glazuurhypoplasieën en bij 2 het blijvend gebit. Deze laatste 2 kinderen kregen resp. op de leeftijd van 9 en 11 maanden tetracycline. Zij vertoonden glazuurhypoplasieën aan de incisale randen van de blijvende snijtanden en van de occlusale vlakken van de eerste blijvende kiezen. Slechts van 4 kinderen konden gegevens omtrent de dosering van dit antibioticum worden verkregen. De doses varieerden van 250-500 mg per dag. Geen van deze kinderen had geleden aan erythroblastosis foetalis. Slechts één kind was te vroeg geboren. Ook deze bevindingen geven een duidelijke aanwijzing dat tetracycline glazuurdefecten kan veroorzaken. Voorts moet worden vermeld dat onderzoekingen met proefdieren de klinische ervaringen bevestigen. Uit verschillende dierproeven is gebleken dat tetracycline de groei van botten en tanden ongunstig kan beïnvloeden en aanleiding kan geven tot skeletanomalieën. Bij jonge ratten die tetracycline kregen met de voeding, werd deze stof aangetroffen in het skelet en de tanden.

Ten onzent beschreven VISSER e.a. (1963) een prematuur geboren tweeling met glazuurhypoplasieën en pigmentaties van glazuur en dentine van de melkelementen. De ene kreeg gedurende de eerste 10 dagen na de geboorte tetracycline (Achromycine), de andere kreeg dit medicament behalve de eerste dagen na de geboorte, ook nog een week lang in zijn vierde levensmaand. Bij het onderzoek van de zaagcoupes van de geëxtraheerde elementen zag men bij de eerste één gele lijn en bij de laatste twee ongeveer evenwijdig verlopende gele lijnen in de dentine. Uit de afstand tussen de twee gele lijnen en de groeisnelheid

van de dentine kon berekend worden dat de tweede gele lijn omstreeks 105 dagen na de geboorte gevormd moest zijn, d.w.z. gedurende de tweede periode waarin tetracycline werd toegediend.

Naar aanleiding van de talrijke mededelingen over de schadelijke nevenreactie van tetracycline waarschuwde VAN DER LINDEN de artsenwereld om bij het kiezen van tetracycline als therapeuticum, ernstig rekening te houden met de effecten op melk- en blijvend gebit. Steeds moet men zich volgens hem afvragen of de voordelen van toediening van dit geneesmiddel opwegen tegen het risico van vorm- en kleurafwijkingen en kwaliteitsverminderingen van het gebit. VAN DER LINDEN wees er daarbij op dat de bevolking zich in toenemende mate bewust wordt van de esthetische waarde van een eigen gebit.

Eigen waarneming

Bij het periodiek systematisch onderzoek van een derde klas van de lagere school bleek een jongen, die in april 1957 was geboren, bruine verkleuringen en aanzienlijke glazuurhypoplasieën van zijn blijvende snijtanden te vertonen. Overigens werden er bij het algemeen onderzoek geen duidelijke afwijkingen gevonden. Zijn lengte en gewicht bedroegen resp. 130,5 cm en 25,5 kg. Aan icterus gravis had hij niet geleden. Wel was bekend dat deze jongen, die à term werd geboren (geboortegewicht 4150 gram), in zijn eerste levensjaren enkele malen in het ziekenhuis was opgenomen wegens een congenitale darmafwijking, waarvoor hij verschillende keren geopereerd werd. Bij het onderzoek in de eerste klas, dat in 1963 plaats vond, werd genoteerd dat het melkgebit vrijwel geheel door cariës was verwoest. Aangezien het vermoeden bestond dat hier sprake was van tetracycline-effecten, werden inlichtingen gevraagd aan het hoofd van de chirurgische afdeling van het ziekenhuis van de H. JOANNES DE DEO te 's-Gravenhage, J. E. P. M. REGOUT.

Collega VAN GROOTEL van deze afdeling verstreekte de volgende gegevens betreffende de dosering van de antibiotica, welke deze jongen in zijn eerste levensjaar ontving. *) Van 18-4-1957 tot 1-5-1957 kreeg hij dagelijks 4 x 40.000 E. Penicilline en 4 x 50 mg Streptomycine. Van 1-10-1957 tot 8-10-1957 4 x 60.000 E. Penicilline en 4 x 50 mg Streptomycine. Op 8-10-1957 kreeg hij per infuus 300 mg Achromycine (tetracycline), op 9-10 kreeg hij 4 x 40 mg Achromycine intra-

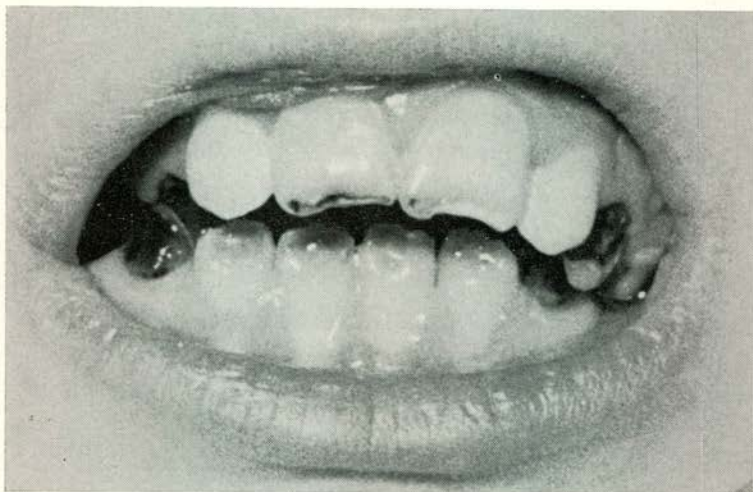
*) Gaarne betuigen wij hier ter plaatse onze hartelijke dank voor de verstrekte inlichtingen.

musculair, op 10-10 300 mg per infuus, op 11-10 200 mg per infuus, op 12-10 300 mg per infuus, op 13-10 200 mg per infuus, op 14-10 400 mg per infuus, van 16-10-1957 tot 2-11-1957 kreeg hij dagelijks 4 x 40 mg Achromycine intramusculair, van 22-11 tot 12-12-1957 kreeg hij 4 x 40 mg Achromycine, van 1 februari tot 21-2-1958 4 x 60 mg Achromycine, op 22-2 100 mg Achromycine intraveneus, op 23, 24 en 25-2 300 mg intraveneus, van 26-2 tot 21-3-1958 4 x 50 mg. intramusculair.

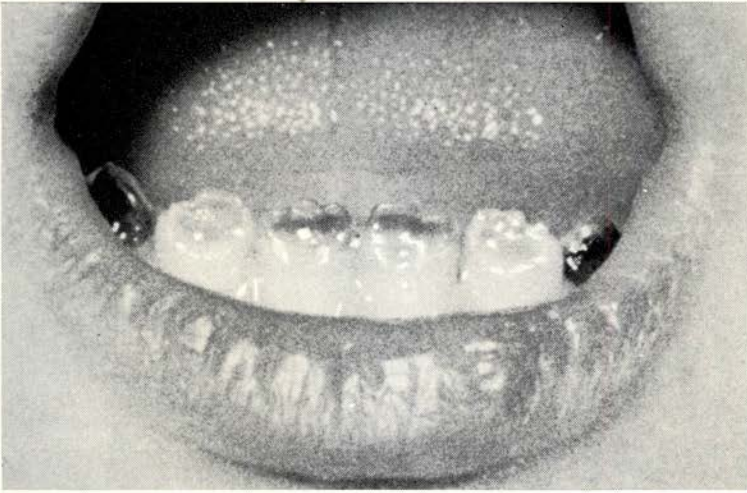
Uit deze gegevens blijkt dus dat deze jongen van zijn zesde tot zijn twaalfde levensmaand bijna onafgebroken tetracycline kreeg in een dosis variërende van 160 mg tot 300 mg per dag.

Status van het gebit

De nog aanwezige carieuze melkelementen hebben een donkergele tot zwartachtige kleur. De 4 blijvende incisieven in de onderkaak en 2 in de bovenkaak vertonen lichtbruine verkleuringen en glazuurhypoplasieën (afb. 1 en 2). De verkleuringen zijn het sterkst aan het incisale kroongedeelte van de incisieven. Ook de eerste molaren vertonen ernstige afwijkingen. Doordat de normale ontwikkeling van het glazuur van deze molaren door de toegepaste therapie niet heeft plaats gevonden, is het occlusale vlak van deze elementen zeer ernstig door cariës aangetast. Ten gevolge van de glazuurhypoplasie en de cariës is de beet

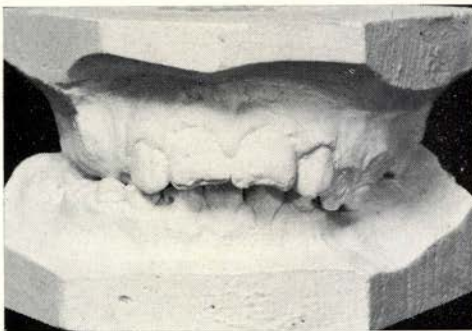


Afb. 1

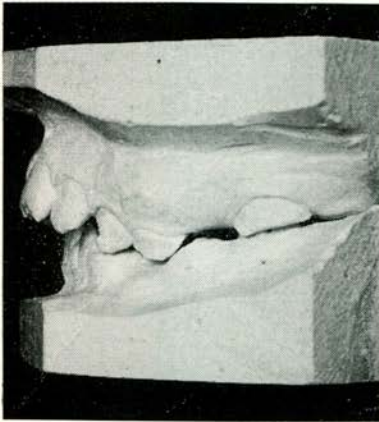


Afb. 2

bij de molaren veel te laag. Dit is duidelijk te zien op de foto's van de gemaakte gipsmodellen (afb. 3, 4 en 5). De glazuurhypoplasieën zijn ook duidelijk op de röntgenfoto's waarneembaar. Alleen vlak langs de tandvleesrand is bij de eerste molaren rondom nog een dunne laag glazuur aanwezig (afb. 6 en 7). Uit de röntgenfoto's blijkt voorts, dat de premolaren, die veel later gevormd worden, goed zijn ontwikkeld en verkalkt. Het laat zich aanzien dat de hypoplasie dus alleen is opgetreden in die elementen, die tijdens de therapie met tetracycline in aanleg aanwezig waren.



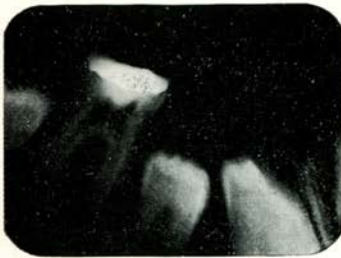
Afb. 3



Afb. 4



Afb. 5



Afb. 6



Afb. 7

Tot slot dient hier te worden vermeld dat bij onderzoek in ultraviolet licht de aangetaste elementen een duidelijke gele fluorescentie bleken te vertonen. Deze fluorescentie van tetracycline in de weefsels is karakteristiek. Biliverdine en bilirubine-afzettingen in het gebit vertonen een dergelijke fluorescentie niet.

Uit het voorgaande blijkt dat tetracycline ernstige afwijkingen van het blijvend gebit kan veroorzaken. Ongetwijfeld is dit een uiterst nadelige nevenreactie van dit antibioticum. Uit een door VAN DER LINDEN verstrekte tabel blijkt dat de calcificatie van de blijvende gebitselementen pas omstreeks het 12de levensjaar geheel voltooid is. Dit impliceert dat gedurende de hele kinderleeftijd met de nadelige effecten van tetracycline rekening gehouden moet worden. De vraag rijst of

het nog wel verantwoord is deze stof, behoudens bij een indicatio vitalis, aan kinderen voor te schrijven. De hypoplasieën door dit antibioticum veroorzaakt, zijn uit esthetisch oogpunt ernstiger dan die welke het gevolg zijn van rachitis, door de zeer afwijkende donkergele tot bruine kleur die de elementen vertonen. In elk geval dienen de ouders van te voren te worden ingelicht omtrent de te verwachten afwijkingen van het gebit van hun kind, indien in geval van uiterste noodzaak wordt overgegaan tot toediening van dit medicament. Als tandheelkundige therapie verdient een vroege plaatsing van kronen over de aangetaste elementen overweging. Zij vormt het enig juiste middel om weer een normale beethoogte te verkrijgen.

Samenvatting:

Beschrijving van een schooljongen met pigmentaties en ernstige glazuurhypoplasieën van het blijvende gebit, die in de laatste maanden van zijn eerste levensjaar een aanzienlijke dosis tetracycline kreeg toegediend.

Summary:

Description of a schoolboy with discoloration of the permanent teeth and severe hypoplasia of the enamel, following tetracycline therapy during the last few months of his first year of life.

Literatuur:

- KUTSCHER, A.H., E.V. ZEGARELLI, H.M. TOVELL en B. HOCHBENG (1963). Discoloration of teeth induced by tetracycline administered ante partum. *J. Amer. Med. Ass.* 184, 586.
- LINDEN, F.P.G.M. VAN DER (1965). Schadelijke invloeden van tetracycline op de vorming van melkgebit en blijvend gebit. *Ned. T. v. Geneesk.* 190, 1909.
- PORTEOUS, J.R. en J. WEYMAN (1962). Tetracyclines and yellow teeth. *Lancet* I, 861.
- VISSER, W.J., G.J. VAANDRAGER, M.T. JANSEN en I. MOLENAAR (1963). Glazuurhypoplasieën en pigmentaties van glazuur en dentine waargenomen bij melkelementen van twee jonge kinderen. *Ned. T. v. Tandheelkunde*, 70, 3.
- WALLMAN, I.S. en H.B. HILTON (1962). Teeth pigmented by tetracycline. *Lancet* I, 827; Prematurity, tetracycline and oxytetracycline in tooth development. *Lancet* II, 720.
- WITKOP Jr., C.J. en R.O. WOLF (1963). Hypoplasia and intrinsic staining of enamel following tetracycline therapy. *J. Amer. Med. Ass.* 185, 1008.

Clematislaan 57, Wassenaar,
Emmastraat 60, Loosduinen.