

## BIJZONDERE ONDERWERPEN

### OVER DE SCHADELIJKE GEVOLGEN VAN IONISERENDE STRALEN VOOR GEBIT EN OMGEVENDE WEEFSELS

Ook wanneer de toepassing van ioniserende stralen bij de behandeling van gezwellen op de doelmatigste wijze geschiedt, zijn beschadigingen van de omgevende gezonde weefsels dikwijls niet te ontgaan. Zo ondervinden bij de bestraling van kaaktumoren het gebit en de omliggende weefselpartijen er dikwijls de nadelige gevolgen van. Voor de tandarts is het uit de aard der zaak van groot belang de verschillende mogelijkheden te kunnen overzien, opdat hij op zijn beurt therapeutische en profylactische maatregelen tegen deze gevolgen kan nemen.

Op de 93e jaarvergadering van de Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, die van 14 tot 16 oktober 1966 te Nürnberg werd gehouden, was bescherming van het organisme tegen schadelijke invloeden van de bestraling één der hoofdthema's. In het kader hiervan besprak Prof. Dr. H. Schüle (Universiteit van Erlangen-Nürnberg) de klinische en profylactische aspecten van deze invloeden in het gebied van tanden en kaken. De inhoud van zijn voordracht, gepubliceerd in de Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift no 2, februari 1967, wordt hieronder in sterk verkorte vorm weergegeven.

#### *Beschadiging van het parodontium*

Aan een groep patiënten met van nature klinisch gezond parodontium, bij wie een deel van de kaak enkele jaren tevoren met een voor een tumor bestemde dosis röntgenstralen was behandeld, werden de veranderingen aan het parodontium bestudeerd. In het bestraalde gebied werd met grote regelmaat gingivitis aangetroffen, deze ging in veel gevallen gepaard met afbraak van het onderliggende bot.

Bij vergelijking van proefexcisies uit bestraalde en onbestraalde gingiva bleek dat in het bestraalde gebied zekere histologische veranderingen waren ingetreden, zoals een vermeerderd infiltraat van ontstekingscellen, sclerose van de bloedvaten en de vorming van celarm vezelig bindweefsel. Voor een dergelijk vergelijkend onderzoek van de benige onderlaag waren uiteraard dierproeven nodig.

Uit zijn klinische en experimentele bevindingen besluit de auteur dat na de gebruikelijke tumordosis (4.000 tot 6.000 r) een acute reactie optreedt, die klinisch in een latentie-stadium overgaat. In de loop der jaren ontstaan echter progressieve degeneratieve veranderingen in de gingiva, waardoor het afweervermogen wordt verminderd. Plaatselijke ziekteverwekkers, die aan het onbestraalde tandvles geen ontsteking teweegbrengen, onderhouden in het bestraalde gebied een chronische gingivitis.

Aan het onderliggende bot komen na de bestraling histologisch vaststelbare, dystrofische veranderingen voor. Deze toestand blijft stationair en ook klinisch latent, totdat van de gingiva uit de rand van de alveolus door ontstekingsprocessen wordt afgebroken. Het benige parodontium wordt klaarblijkelijk in eerste instantie door deze processen en niet rechtstreeks door dystrofie tot afbraak gebracht. De stralenschade aan het parodontium is dus als een parodontitis marginalis chronica progressiva met dystrofische componenten op te vatten.

Voor de praktijk betekent dit dat zorgvuldige en regelmatige parodontale profylaxe en therapie dient te worden verricht: immers de ontsteking is de motor voor de beenafbraak. Zou men de ontsteking niet bedwingen, dan kan deze zich in het door de bestraling aangedane bot uitbreiden en aanleiding geven tot radio-osteonecrose. Dit is ook experimenteel aangetoond.

#### *Gevolgen van bestraling voor de gebitselementen*

a. Röntgenbestraling tijdens de *formatieve fase* remt de vorming van glazuur en dentine. Het meest voorkomende gevolg is dat de elementen bijzonder korte wortels ontwikkelen. De aard van de schade is afhankelijk van het tijdstip van inwerking en van de dosis. Uit dierexperimenten is gebleken dat de odontoblasten gevoeliger zijn dan de ameloblasten.

Merkwaardig is dat ondanks de gebrekkige wortelontwikkeling de tanden toch doorbreken; Gowgiel (1961) concludeert hieruit dat aan de groei van de wortel geen beslissende invloed op de eruptie toekomt.

b. Bestraling *na de doorbraak* roept veranderingen in de pulpa op, gelijk uit dierproeven is gebleken. Op grond van eigen klinische ervaringen meent de auteur dat na intermitterende bestraling met de gebruikelijke tumor-dosis de pulpae in de regel vitaal blijven.

In de literatuur wordt dikwijls melding gemaakt van na stralenbehandeling optredende, snel voortschrijdende cariës met uitgebreide krijtachtige vlekken en ruwe glazuuroppervlakken. De predilectieplaatsen zijn hier niet in de fissuren, maar de gladde vlakken, in het bijzonder aan de tandhals. Ter plaatse blootliggend tandbeen verkleurt bruin en wordt van een kraakbeenachtige consistentie. De meningen over de oorzaak van dit atypische cariësbeeld lopen uiteen; men denkt aan:

1. vermindering van de hoeveelheid speeksel, verschuiving van de pH naar de zure zijde en verlaagde buffercapaciteit;
2. door de stralen teweeggebrachte veranderingen in de harde substanties.

Op grond van eigen klinische bevindingen meent Schüle dat de verminderde speekselafscheiding de voornaamste etiologische factor is. Experimenteel onderzoek heeft aangetoond dat röntgenstralen in de speekselklieren ont-



### *Bijzondere onderwerpen*

steking en degeneratieve veranderingen teweegbrengen, die naar gelang van de aangewende dosis tot reversibele of irreversibele vermindering van de speekselafscheiding leiden.

Anderzijds kan men in de onmiddellijk na bestraling veelal vóórkomende overgevoeligheid van tandhalzen een aanwijzing zien dat de stralen de harde tandsubstantie ook rechtstreeks beïnvloeden. Medak (1953) gewaagt van een verhoogde plaquevorming in het bestraalde gebied.

Hoe dit ook zij, de verhoogde cariësdispositie na bestraling vereist van de tandarts nauwgezette profylactische en therapeutische maatregelen. Als zodanig noemt de auteur:

1. zorgvuldige hygiëne en plaatselijke applicatie van aminofluoriden;
2. vroegtijdige restauratieve behandeling, waarbij de vervaardiging van totale kronen dikwijls geïndiceerd is.

De vitaliteit van de pulpa dient zo veel mogelijk te worden behouden, omdat anders infecties via de apex zich in het bot kunnen uitbreiden en aldus osteonecrose in de hand kunnen werken.

### *Beschadiging van de huid en slijmvliezen*

Na de acute en chronische gevolgen van bestraling voor de huid (erytheem, haaruitval, röntgendermatitis etc.) te hebben besproken gaat de auteur in op verschijnselen in het mondslijmvlies. Dikwijls klagen de patiënten over pijn, tongbranden en droge mond. Op een bestraalde mucosa mag de eerste 18-24 maanden geen prothese worden gedragen (Castigliano, 1957). Als therapeutische grondregel geldt: alleen medicamenten met milde werking gebruiken: vooral geen etsende middelen! Plaatselijke behandeling kan geschieden met antiflogistica (kamille-mondbaden). Ter bevordering van de epithelisering kan men pantotheenzuur bevattende zuigtabletten voorschrijven; tegen pijn oppervlakte-anesthetica. Zorgvuldige mondhygiëne is uiteraard steeds aangewezen. Verder worden o.a. genoemd vitamine B-complex ter bestrijding van tongbranden en pilocarpine ter bevordering van de speekselsecretie.

### *Gevolgen van de bestraling voor het bot*

Na de beschadigende invloed van ioniserende stralen op zich ontwikkelend been te hebben genoemd, beschrijft Schüle de reactie van het volgroeide bot. Elk weefsel bezit ten aanzien van de bestraling een begrensde tolerantie; wordt deze grens overschreden, dan ontstaat verval (necrobiose) en necrose. Bij de therapie wordt zo veel mogelijk gestreefd naar een dosering, die wèl tot vernietiging van het tumorweefsel leidt, maar tóch binnen de tolerantiegrens blijft.

Dit is met het oog op de aard van de afwijking niet altijd te verwezenlijken. Bij overschrijding ontstaat in eerste instantie een aseptische been-

necrose: hieruit kan door infectie secundair radio-osteonecrose worden veroorzaakt. Doch ook bij doses, die onder de tolerantiegrens liggen, komt het tot weefselveranderingen: in eerste instantie een latente schade (radiogene osteodysplasie). Deze beschadiging is weliswaar irreversibel, maar zij kan jarenlang latent blijven. Treedt evenwel een tweede ziekte-oorzaak op (meestal infectie, eventueel ook een trauma) dan ontstaat radio-osteomyelitis (geïnfecteerde radio-osteonecrose, „Spätnekrose“). Een zodanige infectie kan van een apicale of marginale ontsteking uitgaan, maar het laat zich horen dat een extractie in een door stralen beschadigd gebied er eveneens toe kan leiden. Ook uit dierproeven is gebleken dat infectie in de pathogenese van radio-osteonecrose een gewichtige rol vervult.

Dat de onderkaak meer wordt aangetast dan de bovenkaak hangt volgens de auteur samen met de bloedverzorging. Wat de mandibula betreft, geschiedt deze bijna uitsluitend van het periost uit en het is juist het periost dat bijzonder gevoelig is voor röntgenstralen. Bovendien is volgens Krokowsky c.s. (1957) de absorptie van stralen in de onderkaak door de sterke mineralisatie van het bot extra groot.

Uit de pathogenese van radio-osteomyelitis zijn dus gewichtige consequenties voor de kliniek af te leiden. In aanmerking genomen de omstandigheid dat infectie een belangrijke etiologische factor betekent, kan de tandarts er de volgende belangrijke taken aan ontleen:

1. doeltreffende sanering van het gebit vóór de aanvang van de stralenterapie, ten einde alle potentiële infectiehaarden te elimineren;
2. zorgvuldige controle resp. behandeling van het parodontium voor en na de bestraling;
3. mocht het onverhoopt noodzakelijk zijn in bestraalde gebieden extracties uit te voeren, dan dient alles in het werk te worden gesteld om infectie te voorkómen (bescherming van het coagulum, toediening van antibiotica).

Op grond van klinische ervaring en experimentele bevindingen staat Schüle persoonlijk op het standpunt dat het veiliger is de elementen in het te bestralen gebied vooraf te extraheren.

Welke opvatting men echter ook is toegedaan, in elk geval is het noodzakelijk alle mogelijke voorzorgen tegen infectie te nemen, want radio-osteomyelitis is een uitermate pijnlijke en langdurige ziekte, die bovendien het leven bedreigt.

#### *Therapie van radio-osteonecrose*

Talrijke klinische gegevens bevestigen de eigen waarnemingen van de auteur dat eventuele infecties steeds de neiging hebben zich uit te breiden, ook tot niet bestraalde gebieden. De demarcatie komt pas na jaren en soms in het geheel niet tot stand. Dikwijls treden ook recidiverende abcessen op.

Men kan van het standpunt uitgaan deze abcessen te openen, de seques-



ters te verwijderen en voor het overige af te wachten of de demarcatie zich manifesteert. Op grond van het vorenstaande geeft de auteur over het geheel genomen echter de voorkeur aan resectie tot in het klinisch gezonde bot. Deze radicale methode heeft volgens hem het voordeel dat – mede dank zij de moderne methoden van anesthesie, operatietechniek en ondersteuning met chemotherapeutica – binnen relatief korte tijd een bevredigende toestand is te bereiken, terwijl een expectatieve houding de patiënten meestal veroordeelt tot recidiverende abcessen, veel pijn en een jarenlang ziekbed.

V.

*Literatuur:*

H. Schüle. Klinik und Prophylaxe der Strahlenschäden im Zahn-, Mund- und Kieferbereich. Dtsch. Z.Z. 22:103, febr. 1967.

## TANDSTEEN

### *Nieuwe bevindingen inzake vorming en samenstelling*

Tandsteen zet zich, gelijk bekend, in tweeërlei vorm af: tegen het vrije tandoppervlak en onder de tandvleeszoom. Vooral de laatste wordt beschouwd als een der oorzaken van het optreden van parodontopathieën.

Tandsteen wordt gevormd door impregnatie van de z.g. tandplaque met kristallen calciumfosfaat; dit betreft ook de materia alba en belooft ten minste 75 tot 80% anorganisch materiaal. De vormingssnelheid op de ondertanden (predilectieplaats) bedraagt bij snelle afzetting 0.056 mm tot 0.086 mm per dag. Die van „oud” tandsteen vereist echter maanden tot jaren. Voor een beginnende afzetting is ongeveer 12 dagen nodig. De gemiddelde hoeveelheid neemt lineair toe met de tijd; in gelijke perioden worden overeenkomstige hoeveelheden afgezet.

De afzetting valt uiteen in drie perioden: de eerste bestaat uit een hechting van de organische plaque op het (schone) tandoppervlak, deze wordt gevolgd door verdere afzetting en daarop volgt de mineralisatie. De eerste aanhechting op het gladde tandoppervlak wordt in de elektronenmicroscop waargenomen als een dunne membraan die vrij is van celementen; de dikte wisselt van 0.05 tot verscheidene microns. Zij wordt verondersteld afkomstig te zijn uit speekselproteïnen en verkalkt speeksel.

Een weke laag van celvormige elementen gaat aan de mineralisatie vooraf. Zij heeft een palissade-achtige structuur en bestaat hoofdzakelijk uit micro-organismen waarvan de samenstelling zich wijzigt met de ouderdom. Aanvankelijk overheersen coccen en staafvormige bacteriën (de eerste 7 dagen), daarna vallen draadvormige micro-organismen op, die grote kolonies vormen. De plaque bestaat aldus uit bacteriën die in een homogene intermicrobiale massa zijn ingebed.

Met de mineralisatie treden histochemische veranderingen te voorschijn, veelal dicht bij het tandoppervlak en deze zijn het beginstadium van de mineralisatie. Er vormen zich kleine kristalletjes en geleidelijk aan worden de bacteriën ingebed en later ook zelf verkalkt. Deze kristallen zijn naaldvormig en 50 tot 800-1000 Å lang; ook plaat- en lintvormige kristallen zijn waargenomen. De massa bleek uit apatiet -  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  - te bestaan.

Een andere mineralisatievorm kenmerkt zich door een sterke dubbelbreking in gepolariseerd licht en bestaat uit staafvormige kristallen zonder bacteriën en grondsubstantie, en wel calciumfosfaat (brushiet).

De rol van de bacteriën is dubieus: bij kiemvrije proefdieren vormen zich geringe afzettingen van calciumachtige materie op de tanden. Deze waarnemingen wekken de indruk dat de afzetting van tandsteen niet afhankelijk is van de aanwezigheid van micro-organismen en dat elk ander, niet van bacteriën afkomstig, organisch materiaal even goed als matrix voor mineralisatie dienst kan doen.

De chemische samenstelling van het organische bestanddeel bevat 12 tot 20% koolhydraat en 36 tot 40% proteïnen waarbij de aminozuren het sterkst vertegenwoordigd zijn. De koolhydraten komen voor als koolhydraat-proteïne complexen. Het lipoïede bestanddeel is slechts 0,2%.

Ondanks deze kennis is de chemische samenstelling nog niet geheel duidelijk en in verband met de belangrijke rol van de organische matrix in het mineralisatieproces is meer spuurwerk nodig.

Terwijl de herkomst van de micro-organismen uit de mondflora vaststaat, is de oorsprong van de interbacteriële matrix minder duidelijk. Verschillende theorieën zijn ontwikkeld om te verklaren hoe de mucoproteïnen uit het speeksel in de plaque worden neergeslagen. Men heeft gevonden dat de toevoeging van Ca-ionen de afzetting van speekselproteïnen tweevoudig brengt. De viscositeit van het speeksel staat in verband met de snelheid van afzetting van supragingivaal tandsteen, daar personen met hoge waarden tot een minder snelle tandsteenvorming neigen. De viscositeit wordt in hoofdzaak bepaald door het mucinegehalte van het speeksel en het zou kunnen zijn dat dit, door zijn vermogen om calcium te binden, mineralisatie voorkómt.

Aldus kunnen de speekselmucinen enerzijds de kalkafzetting bevorderen door de matrix te leveren voor mineralisatie, aan de andere kant kalkvorming tegengaan door het calcium in het speeksel te binden. Het verband tussen speekselmucinen en de vorming van de plaque en van de kalkneerslag is nog lang niet opgehelderd.

De hoeveelheid anorganisch materiaal (vnl. Ca, P) in het supragingivale tandsteen neemt recht evenredig toe in de eerste twee weken van de plaquevorming. Een twee à drie dagen oude plaque aan de linguale vlakken bevat ongeveer 40% anorganisch materiaal; aan de vestibulaire zijde waar de kalkafzetting minder gemakkelijk tot stand komt, is het slechts 7 tot 9%. Onafhankelijk van de ouderdom van de afzetting bestaat deze grotendeels uit calcium en fosfaat met kleine hoeveelheden Mg, Na,  $\text{CO}_3$  en F.



### *Bijzondere onderwerpen*

Meer dan twee derde van het anorganische materiaal is in kristallijne vorm aanwezig. De voornaamste kristalvormen zijn apatiet, brushiet ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ ), Ca-orthofosfaat ( $(\text{Ca}_9\text{PO}_4)_6 \cdot \text{PO}_4$ ) ( $\text{Mg}^{\text{II}}$ ,  $\text{F}^{\text{II}}$ ) en octocalciumfosfaat ( $(\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O})$ ). In het algemeen worden in een monster twee of meer gevonden, maar apatiet en octocalciumfosfaat komen het meest en in de grootste hoeveelheden voor. Apatiet komt in dezelfde frequentie en in gelijke hoeveelheid voor zowel in supra- als in subgingivaal tandsteen.

Brushiet treedt in het algemeen meer op in de afzetting aan de onder-tanden dan aan de kiezen, terwijl Mg-whitlockiet meer in het molaartandsteen voorkomt. Het verschil in samenstelling in de onderscheidene mondgebieden kan zeer goed verklaard worden uit het verschil in samenstelling parotisspeeksel, submaxillair speeksel, afscheiding uit het tandvleeszakje) van de vloeistof waarin de kalk wordt gevormd.

De pogingen om door middel van chemische stoffen de kalkafzetting te verminderen hebben nog weinig opgeleverd. Antibiotica hadden bij de mens geen effect. Andere antibacteriële middelen die een reinigende werking vertonen, veroorzaakten weefselirritatie.

Aangezien enzymen de plaquevorming tegengaan door depolymerisatie van de plaquematrix, is in vitro daarmee geëxperimenteerd en ook door klinische toepassing van enzymen met proteolytische en amylolytische werking zowel in poedervorm als in kauwgom en tandpasta. Het effect wisselde, maar in vitro werd met een aantal enzymen 20 tot 40% vermindering van kalkafzetting tot stand gebracht. De mate van vermindering hield verband met de viscositeit. De gunstige werking van hyaluronidase betrof de affiniteit tot de koolhydraat-proteïne waardoor dit verhinderd werd de mineralisatie in te leiden.

Door de vorderingen bij het onderzoek is een duidelijk begrip ontstaan inzake het verband tussen kalkafzetting en aandoeningen van het wortelvlies. De biochemische omzettingen die tijdens de kalkafzetting plaats grijpen zijn nog steeds onvoldoende verklaard. Dit betreft zowel de plaque en de tandsteen als de vloeistoffen waaruit de afzetting plaats vindt. Al zijn bacteriën niet onontbeerlijk voor de vorming van afzetsels, zo vervullen zij een belangrijke rol door het verschaffen van de matrix, los van hun levensvatbaarheid. Het mechanisme van de mineralisatie is echter nog steeds duister.

Het nut van tandsteenwerende middelen is in de praktijk nog niet gewaarborgd. Daarom is het zoveel mogelijk voorkomen van afzetting afhankelijk van de dagelijkse eigen mondverzorging.

Aldus het resultaat van het speurwerk van J. Theilade en H. E. Schroeder waarvan verslag is gedaan in het International Dental Journal Nr. 2, 1966.

P. H. Buisman