

A. GREVERS

Inleiding

De diagnose van een vergevorderde parodontopathie is over het algemeen een eenvoudige zaak, de behandeling hiervan het tegenovergestelde.

Het in een zo vroeg mogelijk stadium diagnostiseren van pathologische veranderingen in het parodontium en de behandeling hiervan is voor het optimale behoud en gebruik van het gebit van de patiënt van het allergeenste belang. De eerste pathologische veranderingen spelen zich af in de gingiva en zijn over het algemeen van ontstekingsachtige aard. Klinisch is dit waarneembaar door veranderingen in kleur, contour, textuur en elasticiteit van het gingivaweefsel en het uittreden van vocht uit de sulcus gingivalis. Histologisch vinden wij in deze fase proliferatie van bloedvaten, cellulaire infiltraten, bindweefselafbraak en epitheelproliferatie.

Het uittreden van vocht via de sulcus gingivalis is naar het zich laat aanzien een klinisch gebeuren dat een vroege diagnose en beoordeling van parodontale veranderingen mogelijk maakt.

In de literatuur komt men de laatste jaren dan ook regelmatig publikaties tegen over deze crevculaire vloeistof.

Het verzamelen van de vloeistof

De meest gevolgde methode maakt gebruik van gestandaardiseerde filtreerpapierstrips, waarmee de pocketvloeistof wordt opgezogen. Men kan deze filtreerpapierstrips op drie manieren gebruiken.

1. Men schuift de strip in de pocket tot men een geringe weerstand ondervindt. (Methode Brill.)
2. Men legt de strip over de sulcus heen en adapteert hem zorgvuldig aan gingiva en tandoppervlak. (Methode Brill.)
3. Men legt de strip net aan de sulcusopening. (Methode Löe.)

Bij methode 1 en 3 kan men de strip dan nog vestibulair, oraal of approximaal plaatsen, dit heeft wel enige invloed op het resultaat. Egelberg c.s. (1963) vinden, wanneer zij deze plaatsen vergelijken op basis van het aantal bacteriën dat zij er aantreffen, approximaal en linguaal tweemaal zoveel bacteriën als vestibulair.

Methode 2 wordt door Brill gebruikt om aan te tonen dat de vloeistof uit de sulcus komt, dus niet via het vestibulaire epitheel van de gingiva. Het is echter erg moeilijk de strips goed aan te brengen en bovendien blijven ze slecht zitten. In het routine-onderzoek is deze methode niet goed bruikbaar.

De strips worden aangebracht nadat de omgeving zorgvuldig droog gemaakt is met behulp van wattenrollen en luchtblazer, ter voorkoming van contaminatie met speeksel, wat ook een kleuring met ninhydrine geeft. De strips laat men dan gedurende een zekere tijd, b.v. 3 minuten zitten, hierna worden zij uitgenomen en gedroogd en kunnen dan worden gekleurd met een waterige oplossing 0,2 % ninhydrine.

In een studie van de cellulaire elementen in de vloeistof maakte Egelberg (1963) gebruik van metalen strips, hij spoelde deze af op een objectglas en kon na kleuring een directe microscopische techniek volgen. Een andere methode van verzamelen is die met micro-pipetten. Men legt weer het terrein rond de sulcus waaruit men de vloeistof gaat verzamelen goed droog en wacht enige tijd tot de vloeistof uit de sulcus naar buiten treedt, waarna zij kan worden opgezogen. Het verzamelen van vloeistof is alleen mogelijk wanneer zich ontstekingsachtige processen in de gingiva voordoen.

Analyse van de vloeistof

Kwantitatief.

De in de filtreerpapierstrip opgenomen vloeistof kan men kleuren met een 0,2 % waterige oplossing van ninhydrine. De ninhydrine geeft een blauw-violet kleuring van aminozuren: in de pocketvloeistof komen α -aminozuren voor. Het gekleurde oppervlak van de strip is een maat voor de vloeistofproductie.

Men kan ook een patiënt 2 uur voor het verzamelen van de vloeistof met strips 325 mg Na-fluorecine geven per os (Wallace, 1969). De strips kunnen dan onder UV-licht (3000 Å) bekeken worden, het fluorescerende oppervlak is dan weer een maat voor de produktie.

De met een pipet verzamelde hoeveelheid vloeistof in een bepaalde tijdseenheid is een maatstaf voor de

vloeistofproductie, maar ook de tijd om een bepaalde hoeveelheid te verzamelen (Sueda c.s., 1969).

Kwalitatief.

Voor de kwalitatieve analyse kan men gebruik maken van de vele technieken die in de fysiologie en biochemie bestaan.

Met elektroforese-technieken zijn 7 verschillende eiwitten aangetoond (Brill, 1962) waaronder α_1 -, α_2 -, β - en γ -globulinen, de laatste twee in hogere concentraties, dan in normaal serum (Brill, 1962).

Krasse en Egelberg (1962) onderzochten vlamfotometrisch de verhoudingen Na, K en Ca in de vloeistof.

De Na/K ratio is lager dan die van normale extracellulaire vloeistof, Na/Ca ratio en K/Ca ratio gaan naar waarden van de normale extracellulaire vloeistof.

Enzymen zijn ook onderwerp van onderzoek geweest. Brandtzaeg en Mann (1964) bestudeerden het lysozyme: zij vonden een hogere lysozyme-activiteit bij toenemende ontsteking van het parodontium. Sueda c.s. (1967) bestudeerden de zure fosfatase: zij vonden in de pocketvloeistof veel hogere waarden dan in het serum.

Egelberg (1963) bestudeerde ook de cellulaire elementen: hij vond onder meer epitheelcellen, polymorfe nucleaire leucocyten, lymfocyten, bacteriën en bij de chronisch ontstoken pocket, ook bloedlichaampjes.

Beschouwingen omtrent aard en produktie van de crevculaire vloeistof

De eerste speculaties omtrent de samenstelling van de pocketvloeistof leidden naar de theorie dat het een zuiver filtratieprodukt van serum was. Deze theorie is echter niet houdbaar gebleken.

Krasse en Egelberg (1962) vonden in hun vlamfotometrisch onderzoek een lagere Na/K ratio in de pocketvloeistof, dan in het interstitiële vocht van normaal weefsel.

De grotere hoeveelheid K is van intracellulaire oorsprong. Het komt in de vloeistof door celafbraak en deze celafbraak vindt plaats door ontstekingsprocessen in het subepitheliale weefsel. De relatief hoge waarden β - en γ -globulinen die Brill (1962) vindt, wijzen er ook op dat de crevculaire vloeistof op te vatten is als een ontstekingsexudaat. Het epitheel speelt dus geen rol als selectief filter.

Uitgaande van deze bevindingen, en gesteund door onderzoek bij patiënten, komen Loe c.s. (1965) tot de conclusie dat uit de sulcus gingivalis van een ontstekingsvrije gingiva geen crevculaire vloeistof kan worden verzameld.

Dat de vloeistof via het epitheel en niet via de epitheliale aanhechting in de sulcus komt is aan te tonen o.a. met fluoridine, dat men op zijn weg naar buiten kan volgen (Wallace c.s., 1969). Loe (1961) toont dit ook aan in een onderzoek waarbij hij bij honden de sulcusopening hermetisch afsluit gedurende bepaalde tijden. Hij vindt dan in het epitheel van de sulcuswand neutrofiële leucocyten.

In het mechanisme van de ontsteking vindt een beïnvloeding van de doorlaatbaarheid van het epitheel plaats: er is immers geen enkele reden aan te nemen dat de opbouw van het sulcus-epitheel fundamenteel zou verschillen van de opbouw van alle andere epitheliale bekledingen, die ook hun impermeabiliteit verliezen, wanneer zij blootgesteld worden aan irritatie of stimulatie (Brill, 1962). Afgezien van de toestand van het epitheel speelt ook de sol-gel toestand van de grondsubstantie van het onderliggend bindweefsel een rol (Haim, 1957). Grondsubstantie als sol heeft een grotere transportcapaciteit dan als gel.

Ten gevolge van ontstekingsverschijnselen of mechanische stimulatie zal de depolarisatie van het gel ontstaan: dit draagt dan ook weer bij tot het toenemen van de vloeistofproductie.

Beïnvloeding van de vloeistofproductie

Uit het voorgaande kunnen wij concluderen dat er alleen vloeistofproductie is wanneer er ontstekingsverschijnselen in de gingiva zijn.

Kauwen, tandenpoetsen en massage van de gingiva beïnvloeden de vloeistofproductie in positieve zin.

Van invloed is ook het dagelijks lichaamstemperatuur-ritme, de grootste produktie wordt 4 uur na de temperatuurtop gevonden (Bissada c.s., 1967).

Hormonen hebben invloed, zij werken via permeabiliteitsveranderingen in het capillairenbed. In de menstruatiecycclus is tijdens de ovulatie de produktie het grootst (Lindhe c.s., 1967). Hormonen die via de pil worden toegediend, hebben ook invloed: progesteron en estrogen vergroten de vasculaire permeabiliteit (Lindhe c.s., 1967; Lindhe c.s., 1967). De pil die progestogene stoffen bevat zou een reeds aanwezige chronische ontsteking in het parodontium kunnen doen verergeren (Lindhe c.s., 1969).

Enzymen die regelmatig worden gevonden in de plaque, veroorzaken een toeneming van de vloeistofproductie, ook indien de ontstekingsgraad van de gingiva hierbij niet wordt beïnvloed (Orban c.s., 1969). Vermoedelijk wordt de intracellulaire binding van het epitheel veranderd.

Een histamine-oplossing kan binnendringen via de pocket en geeft, werkend op de bloedvaten, een verhoogde produktie (Egelberg, 1963).

Sandalli en Wade (1969) bestudeerden de veranderingen in vloeistofproduktie volgend op scaling, instructie mondhygiëne en daarna verrichte gingivectomie of flapoperatie.

Scaling en verbetering van de mondhygiëne doen de vloeistofproduktie afnemen. Zij vonden een relatie tussen de diepte van de pocket en de hoeveelheid vloeistof, evenals o.a. Mann en Sueda c.s. Bij patiënten met niet al te diepe pockets doen zij een gingivectomie, in ernstiger gevallen, waar dus ook meer crevculaire vloeistof wordt gevormd, doen zij een flapoperatie. Vier weken na de ingreep is de vloeistofproduktie in beide groepen op hetzelfde niveau en beduidend lager dan voor de ingreep.

Algemene beschouwingen

Is de pocketvloeistof ook werkzaam als een verdedigingsmechanisme, ter bescherming van het parodontium?

Door het uitreden van vloeistof kan men van een „uitwassend” effect spreken. Men heeft koolstofpartikels en bacteriesuspensies in de sulcus gebracht: deze werden door de vloeistof „uitgewassen”.

In de vloeistof komen afweerstoffen voor, zoals de antilichamen gedragen door β - en γ -globulinefracties. Voorts enzymen, zoals lysozyme (Brandtzaeg c.s., 1964) dat de aminopolysachariden afbreekt in de celwanden van bacteriën. In ieder geval is een deel van deze lysozyme afkomstig van leucocyten. De lysozyme-activiteit neemt toe met het erger worden van de ontsteking in het parodontium. Naast lysis geeft lysozyme ook agglutinatie van bacteriën, dat is klaar maken voor fagocytose.

Door het oplossen van de celwand van bacteriën, komen endotoxinen vrij; welke rol deze spelen is nog niet duidelijk, misschien wel een pathogene (Brill, 1962).

Ook het hydrolytisch enzym zure fosfatase (Sueda c.s., 1967) wordt in de vloeistof aangetroffen in hogere concentraties dan in normaal serum. Het kan worden gevormd door de snel „desquamating cells” van het pocketepitheel, of uit bindweefselcellen, maar ook uit bacteriën. De rol die dit enzym speelt is niet geheel duidelijk.

Welke waarde kunnen wij toekennen aan het verzamelen van de vloeistof, in het bijzonder aan de meest eenvoudige vorm, die met de filtreerpapierstrip?

Op theoretische gronden, ook het werk van Løe en

Holm-Pedersen (1965) wijst in deze richting, kunnen wij verwachten dat geen vloeistof te verzamelen is uit een sulcus, wanneer de, deze sulcus vormende gingiva, geheel vrij is van ontstekingsverschijnselen. Wanneer wij de filtreerpapierstrip aanbrengen volgens de methode Løe, waarbij iedere epitheelbeschadiging wordt vermeden, is het resultaat hiermee in overeenstemming. De methode Brill geeft beschadiging van het epitheel; deze beschadiging op zich kan een vloeistofproduktie ten gevolge hebben.

Of mechanische stimulatie, hormonen en enzymen in een volkomen ontstekingsvrij parodontium een vloeistofproduktie kunnen opwekken is uit de literatuur niet op te maken, het is echter niet erg waarschijnlijk.

Is er echter een vloeistofproduktie, m.a.w. is er ontstekingsinfiltraat, dan beïnvloeden bovenstaande factoren de produktie in positieve zin. Orban c.s. (1969) zeggen dan ook dat door deze eenvoudige beïnvloeding van de produktie, kwantitatieve metingen niet veel waarde hebben. Zij vinden in hun onderzoek met strips intra-crevulair (Brill) geen relatie tussen vloeistof en „biopsy-scores”. Plaque-scores hebben wel een hoge graad van correlatie met de „biopsy-scores”. In een recent onderzoek van Oliver c.s. (1969) wordt met de methode Løe een sterke correlatie gevonden tussen GI (gingiva index Sillness en Løe) en het pocketexsudaat.

Egelberg (1964) vindt bij honden met de methode Brill, metingen approximaal, een duidelijke correlatie tussen GI-scores en hoeveelheid vloeistof; daarna maakt hij histologische coupes van het eerder bestudeerde terrein en vindt dan onder een planimetrische microscoop een hoog significante overeenkomst tussen weefseloppervlak met ontstekingsinfiltraat en hoeveelheid vloeistof.

Mann c.s. (1969) onderzoeken de samenhang tussen vloeistofproduktie, pocketdiepte en gingivitis. De vloeistofproduktie neemt toe met de pocketdiepte en met het toenemen van de ontstekingsgraad. De produktie stijgt veel sneller (4 maal) t.g.v. het toenemen van de ontstekingsgraad, dan door toeneming van de pocketdiepte (pocketdiepte in mm, gingivitis-score volgens Parfitt).

Of wij een hoeveelheid, volgens de methode Løe in een strip verzamelde, vloeistof (in mm^2) zonder meer als een waardering van de ontstekingsgraad alleen mogen gebruiken, is nog niet duidelijk, daar ook o.a. hormonale evenwichten een rol spelen.

Het wel of niet aantoonbaar zijn van vloeistof is een onderscheid tussen ontstoken en gezond, ook al zijn de ontstekingsverschijnselen klinisch niet waarneembaar.

Met de eenvoudige techniek van verzamelen in fil-

treerpapierstrips en kleuring met ninhydrine van de crevculaire vloeistof, hebben wij in ieder geval een methode, ook voor de algemene praktijk, om de allereerste stadia van parodontale afwijkingen te diagnostiseren.

Samenvatting:

Bovenstaande is een samenvatting van een aantal publikaties over crevculaire vloeistof. De crevculaire vloeistof is op te vatten als een ontstekingsexudaat.

Zijn er ontstekingsverschijnselen in de gingiva dan is er vloeistofproductie; deze vloeistofproductie wordt door verschillende exogene en endogene factoren beïnvloed. De eenvoudige wijze van aantonen van de crevculaire vloeistof met behulp van filtreerpapierstrips en ninhydrine, geeft ook aan de algemeen-practicus de mogelijkheid om de allereerste stadia van parodontale afbraak te kunnen diagnostiseren.

Summary:

Above is a resumé of a number of publications about crevicular fluid. The crevicular fluid is defined as an inflammatory exudate. When there is inflammation in the gingiva, then there is fluid production. This fluid product is modified by intrinsic and extrinsic factors.

The simple method of demonstrating the crevicular fluid by absorption into filterpaper strips and subsequent in ninhydrine staining, gives the general practitioner the possibility of diagnosing the earlier stages of periodontal breakdown.

Literatuur:

1. Arnold, K., G. Lunstad, N. Bissada, K. Stallard (1900): Alterations in crevicular fluid flow during healing following gingival surgery. *J. Periodont. Res.* 1: 4, 203.
2. Brandtzaeg, P., W. V. Mann (1964): A comparative study of the lysozyme activity of human gingival pocket fluid, serum and saliva. *Acta Odont. Scand.* 22: 441-455.
3. Brill, N. (1962): The gingival pocket fluid. *Acta Odont. Scand. suppl.* 32.
4. Bissada, N. F., E. M. Schaffer, E. Haus (1967): Circadian periodicity of human crevicular fluid flow. *J. of Periodontology* 38: 36-39.
5. Cobb, C. M., L. R. Brown (1967): The effects of exudate from the periodontal pocket on cell culture. *Periodontics* 5: 5.
6. Egelberg, J. (1963): Diffusion of histamine into the gingival crevice and through the crevicular epithelium. *Acta Odont. Scand.* 21: 271-282.
7. Egelberg, J. (1963): Cellular elements in gingival pocket fluid. *Acta Odont. Scand.* 21: 283-288.
8. Egelberg, J., G. Cowley (1963): The bacterial state of different regions within the clinically healthy gingival crevice. *Acta Odont. Scand.* 21: 289-296.
9. Egelberg, J. (1964): Gingival exudate measurements for evaluation of inflammatory changes of the gingival. *Odont. Rev.* 15: 381-398.
10. Gustaffson, G. S., M. Nilsson (1961): Fibrinolytic activity in fluid from the gingival crevice. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.* 106: 2, 277-280.
11. Haim, G. (1957): Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Kittsubstanz bei einigen pathologischen Veränderungen der Gingiva propria des Menschen. *D.D.Z.*: 417-432.
12. Krasse, B., J. Egelberg (1962): The relative proportions of sodium, potassium and calcium in gingival pocket fluid. *Acta Odont. Scand.* 20: 143-152.
13. Lindhe, J., S. I. Bränemark (1967): Changes in microcirculation after local application of sex hormones. *J. Periodont. Res.* 2: 185-193.
14. Lindhe, J., R. Attström (1967): Gingival exudation during the menstrual cycle. *J. Periodont. Res.* 2: 194-199.
15. Lindhe, J., S. I. Bränemark (1967): Changes in vascular permeability after local applications of sex hormones. *J. Periodont. Res.* 2: 259-265.
16. Lindhe, J., R. Attström, A. E. Björn (1969): The influence of progesterones on gingival exudation during menstrual cycles. *J. Periodont. Res.* 4: 97-102.
17. Lindhe, J., P. O. Wicén (1969): The effects on the gingival of chewing fibrous foods. *J. Periodont. Res.* 4: 193-201.
18. Loe, H. (1961): Physiological aspects of the gingival pocket. *Acta Odont. Scand.* 19: 387-395.
19. Loe, H., P. Holm-Pedersen (1965): Absence and presence of fluid from normal and inflamed gingivae. *Periodontics* 3: 171-177.
20. Mann, W. V. (1969): The correlation of gingivitis pocket depth and exudation from gingival crevice. *J. Periodont.* 34: 379-387.
21. Oliver, R. C., P. Holm-Pedersen, H. Loe (1969): The correlation between clinical scoring, exudate measurements and microscopic evaluation of inflammation in the gingiva. *J. of Periodontics* 40: 201.
22. Orban, J. E., R. E. Stallard (1969): Gingival crevicular fluid: a reliable predictor of gingival health? *J. of Periodontics* 40: 231.
23. Sueda, T., G. Cimasoni, A. J. Hild (1967): High levels of acid phosphatase in human gingival fluid. *Arch. Oral Biol.* 12: 1205-1207.
24. Sueda, T., J. Bang, G. Cimasoni (1969): Collections of gingival fluid for quantitative analysis. *J. Dent. Res.* 48: 159.
25. Sandalli, P., A. B. Wade (1969): Alterations in crevicular fluid flow during healing following gingivectomy and flap procedures. *J. of Period. Res.* 4: 314-318.

Louwesweg 1,
Amsterdam-Slotervaart.