

Correspondentie deze rubriek betreffende te richten aan:
A. C. Lamers, Rijksweg 217, Heumen (Gld.).

Inleiding

De International Dental Journal wordt steeds meer een afspiegeling van wat er internationaal op onderscheidene gebieden aan wetenschappelijk onderzoek gaande is en welke problemen men daarbij ontmoet. Deze gang van zaken wordt natuurlijk bevorderd door de vele bijeenkomsten, die vanwege de F.D.I. worden georganiseerd en waarvan de Int. D. J. als officieel orgaan vaak uitvoerige verslagen wereldkundig maakt.

Deze verslagen betreffen niet alleen de algemene jaarvergaderingen van de F.D.I. en haar vijfjaarlijkse congressen, maar ook internationale conferenties over deelgebieden. Aangezien deze ook tot in bijzonderheden, d.w.z. met tussentijdse gedachtenwisselingen en aan het slot eventueel een panel discussion, worden gepubliceerd, bereiken de driemaandelijks afleveringen van genoemd tijdschrift bij tijd en wijle een indrukwekkende omvang.

Zo telt het septembernummer 1970 meer dan 200 bladzijden. De eerste helft hiervan wordt ingenomen door bijdragen (met voorbeschouwing, discussie en slotwoord) van de International Conference on Dental Plaque, die in het kader van de 57e jaarvergadering der F.D.I. te New York werd gehouden onder voorzitterschap van H. R. Mühlemann, die aan de Universiteit van Zürich de leiding heeft van het laboratorium voor experimenteel cariësonderzoek.

Het tweede deel van de genoemde aflevering bevat een uitgebreid verslag van een gecombineerde vergadering van de Commission on Dental Materials, Instruments, Equipment and Therapeutics en van de Commission on Dental Research F.D.I./A.D.A., met het speciale doel, te komen tot standaardisering van methoden ter beoordeling van weefselreacties op restauratieve procedures (in het bijzonder caviteitpreparatie en endodontische technieken), materialen en medicamenten.

Deze onderwerpen bestrijken weliswaar uiteenlopende gebieden; niettemin zijn er raakvlakken. Zo is b.v. de bestudering van de plaque mede van belang om een beter inzicht te krijgen aangaande de hechting ervan aan vulmaterialen, met name van onder de tandvleesrand reikende restauraties, en van de extra gevaren die een zodanige hechting kan opleveren uit een oogpunt van secundaire cariës en beschadiging van het tandvlees ter plaatse, waarin parodontaal verval zijn oorsprong vindt.

In het onderstaande wordt een poging gewaagd het voornaamste van beide verslagen – ondergebracht in de secties II en VI – weer te geven. Dat dit slechts op betrekkelijk summiere wijze geschiedt (niet alle artikelen zijn gerefereerd) is minder een kwestie van gebrek aan plaatsruimte dan wel van het gespecialiseerde karakter van sommige bijdragen. Het betreft dan meestal gecompliceerde methoden van onderzoek en de daaruit voortvloeiende resultaten. Deze zijn wel belangwekkend voor degenen, die zich zélf met research op dit gebied bezighouden en die op de beschikbaar gekomen gegevens weer kunnen voortbouwen, voor de practicus zijn zij in het algemeen minder interessant.

Sectie II Cariësonderzoek

- 797. Introduction: The purpose of the conference.**
H. R. Mühlemann. Int. D. J. 20: 351, 1970.
- 798. The structure and relationship of plaque to the hard and soft tissues: electron microscopic interpretation.**
H. E. Schroeder. Int. D. J. 20: 353, 1970.
- 799. The microbiology of gingival-dental plaque. Recent findings from research.**
W. H. Bowen, D. E. Cornick. Int. D. J. 20: 382, 1970.
- 800. The metabolism of gingival plaque.**
P. Critchley, C. A. Saxton. Int. D. J. 20: 408, 1970.
- 801. The glycolytic activity of plaque and its relation to hard tissues pathology. Recent findings from intra-oral pH telemetry research.**
H. Graf. Int. D. J. 20: 426, 1970.
- 802. The proteolytic activity of plaque and its relation to soft tissue pathology.**
G. Frostell, P.-Ö. Söder. Int. D. J. 20: 436, 1970.
- 803. Regulation of the acid-base metabolism of the dento-gingival plaque and its relation to dental caries and periodontal disease.**
I. Kleinberg. Int. D. J. 20: 451, 1970.
- 804. Concluding remarks.**
H. R. Mühlemann. Int. D. J. 20: 470, 1970.

Mühlemann (no. 797) bracht in herinnering dat het thans juist 70 jaar geleden is, dat G. V. Black de term „microbic plaque” introduceerde. Merkwaardig is echter dat deze plaque pas het laatste decennium in de belangstelling van een steeds groter aantal wetenschappelijke onderzoekers is komen te staan. Dat is begonnen in Amerika. Het slagwoord „transmissibility of caries” klonk aanvankelijk alleen vertrouwd in de oren van degenen die waren betrokken bij de experimentele cariësresearch. Maar spoedig voegden zich bij hen de microbiologen met hun verfijnde methoden om de factoren die aan deze overdraagbaarheid ten grondslag lagen, nader te determineren. Het resultaat was dat cariogene streptokokken met hun kenmerkend metabolisme werden geïdentificeerd.

In het begin, d.w.z. bij het onderzoek naar de wijze waarop intracellulaire polysacchariden werden gestapeld, zag het ernaar uit dat dit alleen maar een bevestiging en uitbreiding van Miller's acidogene theorie zou betekenen. Maar al spoedig brachten voortgezette onderzoeken naar de ecologie van de microflora, in het bijzonder van de bij het cariësproces betrokken streptokokken, nieuwe inzichten in het mysterie van de cariës-etologie, nl. toen men vond welke invloed uitging van bepaalde streptokokken die extracellulair polysacchariden produceren. Deze extracellulaire polysacchariden bleken nl. weer een rol te spelen in de vorming van kolonies micro-organismen op het tandoppervlak. Op het dierexperiment volgde aldus succesvol klinisch onderzoek. De bepaling van de micro-

biële samenstelling van de weke massa, gehecht op de tandoppervlakken – speciaal op de door cariës bedreigde plaatsen en in de sulcus gingivalis – leidde tot een beter begrip van de voorwaarden waaronder de bacterie-aggregaten zich in de plaque vormen en van haar dynamische en steeds wisselende karakter.

Men is zich meer en meer bewust geworden dat cariës en parodontale aandoeningen een gemeenschappelijke oorzaak hebben: in wezen is bij beide sprake van infectie. Misschien – vooral wat de harde tandweefsels betreft – geen infectie in de klassieke betekenis van het woord, maar niettemin een wezenlijk bestaand begrip in het kader van door micro-organismen verwekte ziekten. Het intensieve microbiologische onderzoek – zowel op enzymatologisch als op immunologisch gebied – dat met betrekking tot cariës en tot marginale parodontitis gaande is, zal waarschijnlijk een belangrijke bijdrage leveren tot een beter begrip van

- a. de aanvalskracht van complexe en onderling elkaar beïnvloedende bacteriepopulaties;
- b. de reacties van de gastheer, die tot uiting komen aan het scheidingsvlak tussen plaque en tand- resp. mondweefsels.

Recent elektronenmicroscopisch onderzoek heeft de inzichten betreffende de micro-ecologie en de topografische verbreiding van de voornaamste micro-organismen in de plaque in belangrijke mate verruimd, alsook de kennis van de intercellulaire materie vergroot. Van even groot belang is het onderzoek inzake de transformatie van „jonge” in „oudere” plaque. Spuurwerk van deze aard zal als vanzelf leiden tot verklaring van de stofwisselingsprocessen van de onderscheidene micro-organismen en de plaque en hun onderlinge samenhang, alsook van de betrekkingen in dit opzicht tussen plaque en speeksel. Verwacht mag worden dat men op grond daarvan tevens een betere verklaring zal kunnen geven van het proces der tandsteenvorming.

H. E. Schroeder (no. 798), als wetenschappelijk hoofdassistent verbonden aan het Tandheelkundig Instituut van de Universiteit van Zürich, brengt verslag uit van zijn onderzoek betreffende de structurele kenmerken van de plaque aan de gingivazoom. Dit geschiedde aan door biopsie verkregen materiaal (nl. premolaren met aangrenzend tandvlees van kinderen tussen 10 en 13 jaar). Hij vond daarbij verschillende typen van plaques die structureel van elkaar te onderscheiden waren, o.a. doordat zij voornamelijk uit kokken bestonden, of uit kokken + staafjes, dan wel uit kokken + draadvormige organismen. De materie tussen de bacteriecellen toonde nu eens een fibrillaire, dan weer een korrelige structuur. Voor verdere bijzonderheden moet de belangstellende lezer naar de oorspronkelijke tekst worden verwezen.

W. H. Bowen c.s. (no. 799), van het Department of Dental Science, Royal College of Surgeons of England te London, onderzochten de microbiologie van de plaque bij primaten, speciaal met betrekking tot de vraag wat de invloed erop is van saccharose, glucose resp. de totale afwezigheid van deze suikers. Om dit na te gaan werd een groep apen

(*Macaca irus*) gedurende twee weken geheel met een maagsonde gevoed (1e periode). Dit geschiedde daarna eveneens, maar nu werd ter aanvulling de dieren bovendien óf glucose óf saccharose door de mond toegediend (2e periode). Twee weken later werd van dieet gewisseld, in die zin, dat de dieren die eerst glucose hadden gekregen, nu saccharose ontvingen en omgekeerd. Deze 3e periode duurde eveneens twee weken. Gedurende het experiment werd plaque op de elementen afgezet. Aan het einde van de 1e periode werd echter een daling van het aantal extracellulair polysaccharidevormende (E.P.F.) streptokokken geregistreerd. Ook de aantallen lactobacillen namen aanzienlijk af en gistcellen konden niet eens meer worden geïsoleerd. Alle populaties namen – met uitzondering van de gistcellen – weer toe als de dieren óf glucose óf saccharose kregen toegediend. Er werd geen significant verschil in het percentage E.P.F.-streptokokken ten opzichte van de totale populatie gevonden tussen de saccharose- en de glucosegroep. Dit zou er dus op duiden dat de kolonievorming van deze micro-organismen niet alleen afhankelijk is van het saccharosegebruik.

Tevens werd het vermogen onderzocht van de plaque, in situ zuur te produceren na de applicatie van een suikerooplossing. Het bleek dat er weinig of geen zuur werd gevormd in de plaques van dieren, die uitsluitend per maagsonde werden gevoed. Hier zagen de auteurs echter wel een verschil tussen de met glucose resp. met saccharose gevoede dieren: bij laatstgenoemde groep werd meer zuur gevormd.

Uit de resultaten van dit onderzoek valt af te leiden dat de samenstelling van het dieet invloed kan uitoefenen op de samenstelling van de bacteriepopulaties in de plaque; zij doen tevens vermoeden dat niet alle plaques even pathogeen zijn, getuige het feit dat ook de dieren die alleen per maagsonde hun voedsel ontvingen, plaque vormden. Deze bevinding is in overeenstemming met die van Littleton c.s. (1967), die overigens aanzienlijke tandsteenafzetting vonden bij patiënten die uitsluitend per maagsonde werden gevoed.

P. Critchley c.s. (no. 800), verbonden aan Gibbs Dental Research, Unilever Research Laboratory te Isleworth, Middlesex, onderwierpen het metabolisme van de plaque aan een beschouwing, waarbij zij in het bijzonder de subgingivale plaque in hun analyse betrekken. Zij concluderen dat deze uit een uiterst complexe, heterogene en dynamische microflora is samengesteld, die zowel door samenklontering als door groei kan ontstaan. Deze microkolonies zijn door een proteïne-matrix met elkaar verbonden. Polysacchariden zijn in verschillende vormen – dus niet alleen in die van dextraan – voorhanden en in sommige gebieden maken zij zelfs de voornaamste component van de matrix uit.

Vele van de in de plaque aanwezige micro-organismen verschillen uit een oogpunt van morfologie en van metabolisme sterk van soortgelijke organismen die in cultures zijn gekweekt en minstens enige verschillen zijn toe te schrijven aan de lage concentraties van aminozuren in de plaque.

De subgingivale plaque herbergt intussen nog vele raad-

selen. Men zou denken dat zij zich aanvankelijk sneller zou moeten ontwikkelen dan op de supragingivale gladde tandoppervlakken en in werkelijkheid gebeurt dit ook, want de vloeistof die in de sulcus gingivalis wordt afgescheiden is een goede voedingsbodem. Toch zijn op een of andere manier aan haar groei grenzen gesteld.

H. Graf (no. 801), als onderzoeker verbonden aan het laboratorium voor experimentele cariësresearch van de Universiteit van Zürich, beschrijft aan de hand van een ter vergadering vertoonde film een speciale telemetrische methode – ontwikkeld in 1966 – die de onderzoeker in staat stelt, intra-oraal pH-metingen te verrichten, zodat hij tevens de cariogene zuurproductie van bepaalde voedingsmiddelen kan vaststellen. Registraties over een gehele dag bevestigden dat zoete versnaperingen, tussen de maaltijden genuttigd, verantwoordelijk zijn te stellen voor een pH van 5,5 gedurende 8 uren. De auteur voegt een lijst bij van natuurlijke voedingsmiddelen en in de handel verkrijgbare versnaperingen die geen zuur produceren, ten einde het zuurtrauma te doen verminderen en zo eventueel bij te dragen tot beteugeling van de cariës. Vermeld wordt nog dat, wanneer natriumfluoride tegelijk met een 10 % saccharoseoplossing werd gegeven, de zuurproductie in vivo werd verminderd, mits de concentratie van het fluoride 100 p.p.m. of meer bedroeg.

G. Frostell c.s. (no. 802), docenten en onderzoekers te Stockholm, zetten uiteen dat proteolyse de afbraak van proteïnen tot aminozuren impliceert en in ruimere zin de voortgezette afbraak van aminozuren tot laag-moleculaire verbindingen.

Na filtratie van de plaque volgens een bepaald systeem vindt men aan de oppervlakte twee en soms drie proteolytische fracties, die elk waarschijnlijk meer dan één enzym bevatten. Zij worden respectievelijk als Protease I, II en III beschreven en zij tonen onderling kenmerkende verschillen. Men neemt aan dat deze enzymen voornamelijk van bacteriële oorsprong zijn: zij komen vrij wanneer de bacteriecel uiteenvalt. De producten van proteolyse kunnen in het speeksel worden aangetoond. Het zijn o.a. aminozuren, ammoniak, diverse aminen, waarvan enkele biologisch bijzonder actief zijn, zoals ammoniak en de aminen, verder zwavelwaterstof en organische sulfiden. Sommige van deze producten, zoals ammoniak en de aminen, zijn toxisch voor de zachte weefsels. Ammoniak, dat sterk alkalisch reageert, verhoogt de pH van de plaque en bevordert de tandsteenafzetting. Proteolytische enzymen kunnen gelatine, hemoglobine en andere in de weefselvloeistoffen voorkomende proteïnen afbreken; zij tasten ook collageen aan. Het is zeker niet uitgesloten dat proteolyse bij de vorming van endotoxinen en allergenen van bacteriële oorsprong betrokken is.

Bij parodontale aandoeningen is foetor ex ore een veel voorkomend verschijnsel. Inderdaad kan met behulp van gaschromatografie van het speeksel van patiënten met parodontopathieën een aantal onwelriekende gassen, zoals zwavelwaterstof en mercaptanen, worden aangetoond.

Deze kunnen echter door een goede mondhygiëne worden bestreden.

Het is nog steeds een omstrede vraag of de in de mond voorkomende proteolytische enzymen een specifiek schadelijke invloed op de weefsels uitoefenen. Verschillende waarnemingen duiden er op dat proteolyse, zoals deze zich in de mondholte voordoet, slechts één van de vele factoren is, die van belang zijn voor de zeer gecompliceerde biologische en biochemische reactieketen, die tot pathologische veranderingen van de zachte mondweefsels leidt.

I. Kleinberg (no. 803), hoogleraar in de biochemie aan de universiteit van Manitoba (Winnipeg, Canada), wijst op de gecompliceerde betrekkingen, die bestaan tussen de stofwisseling in de plaque en de harde resp. zachte weefsels, waarmede die plaque in aanraking komt. Enerzijds zuurvorming, die de harde structuren aantast, anderzijds een basische reactie, die leidt tot afzetting van calciumfosfaten in de vorm van tandsteen. Bovendien zijn de gevormde basen betrokken bij de destructie van zachte weefsels, zodat zij langs twee verschillende wegen bijdragen tot ontsteking van de parodontium.

De auteur schetst verder de processen die ten grondslag liggen aan de verschuivingen in het zuur-base evenwicht in de supra- en subgingivale plaque, en wel in zoverre als zij met de ziekelijke veranderingen in de harde tandstructuren (cariës) en met de parodontale ontstekingen samenhangen. De voornaamste factoren die volgens de huidige inzichten regulerend kunnen werken op het zuur-base metabolisme, worden besproken.

In zijn slotwoord vat voorzitter *Mühlemann* (no. 804) het verhandelde samen. Het doel van deze conferentie kon uit de aard der zaak niet zijn, grote problemen tot oplossing te brengen, maar het onderzoek dat aan het besprokene ten grondslag ligt, zou, evenals de discussies hierover, van weinig nut zijn, als er niet iets uit kon worden gedestilleerd, dat wezenlijk bijdroeg tot verbetering van de gebitsgezondheid.

Zo mag worden gehoopt dat voor de zo noodzakelijke verwijdering van de plaque eenvoudiger, doeltreffender en minder tijdrovende methoden beschikbaar zullen komen dan de tandenborstel. Spr. zegt niets tegen mondhygiënistes te hebben, maar eens zal de tandheekunde in staat moeten zijn het zonder haar te stellen. Bij de bestrijding van plaque en tandsteen volgens een eenvoudige methode denkt men al gauw aan chemische middelen; de mogelijkheden daartoe zijn echter beperkt wanneer men rekening houdt met biologische overwegingen. Misschien bestaan er detergentia die de aanhechting van de plaque aan de tandoppervlakken in vitro kunnen verhinderen, maar in de praktijk is hun toepasbaarheid beperkt doordat zij wellicht schade aan de weefsels toebrengen. Ook moet men bedenken dat het gebruik van tegen schadelijke micro-organismen werkzame desinfectantia resp. antibiotica, vooral bij de noodzakelijke langdurige aanwending, wel eens ongewenste neveneffecten op de speeksel flora zou kunnen hebben. De moeilijkheid is dus een middel te vinden, dat de plaque doeltreffend bestrijdt, zonder dat het biologisch evenwicht in de mond wordt verstoord.

Een ander vraagstuk dat zich voordoet is het volgende: wanneer het eenmaal gelukt is de zuurproductie in de plaque en daarmee de cariës te onderdrukken, wat zijn dan de gevolgen met betrekking tot het parodontium? Immers de ontstekingen daarvan worden óók door de plaque veroorzaakt. Is de ontsteking van de gingiva noodzakelijk destructief, of heeft zij een beschermende invloed b.v. in die zin dat zij afweerstoffen creëert? Zo roept de oplossing van het ene probleem weer andere vragen op, die op hun beurt beantwoording vereisen.

Visser – Hilversum

Sectie VI Pathologie

704. **Biologic aspects of oral restorations.**
K. Langeland. Int. D. J. 20: 472, 1970.
705. **Methods and criteria in the evaluation of oral mucosa response.**
B. Hedegård. Int. D. J. 20: 475, 1970.
706. **The use of rabbit implants and tissue culture tests for the evaluation of dental materials.**
J. Autian. Int. D. J. 20: 481, 1970.
707. **Discussion of: Proposal for biological testing of dental materials.**
B. Levy. Int. D. J. 20: 491, 1970.
708. **Methods and criteria for evaluating gingival tissue reactions.**
H. A. Zander, J. Kennedy. Int. D. J. 20: 493, 1970.
709. **Discussion of: Methods and criteria in evaluation of gingival and periodontal response.**
H. Löe. Int. D. J. 20: 502, 1970.
710. **Methods and criteria in evaluation of dentin and pulp response.**
H. R. Stanley. Int. D. J. 20: 507, 1970.
711. **Discussion of: Methods and criteria in evaluation of dentin and pulpal responses.**
G. Fiore-Donno, W. E. Dowden. Int. D. J. 20: 528 en 531, 1970.
712. **Methods and criteria in evaluation of periapical tissue response.**
J. Oynick V. Int. D. J. 20: 533, 1970.
713. **Discussion of: Methods and criteria in evaluation of periapical response.**
M. Muruzábal, J. Erausquin. Int. D. J. 20: 539, 1970.
714. **Panel discussion.**
Int. D. J. 20: 555, 1970.

Doel van deze gecombineerde vergadering van de Commission on Dental Materials, Instruments, Equipment and Therapeutics, en de Commission on Dental Research F.D.I./A.D.A. was, te komen tot standaardisering van de methoden tot beoordeling van weefselreacties op restauratieve procedures, materialen en medicamenten.

De restauratieve tandheelkunde heeft altijd te kampen gehad met de moeilijkheid dat de door haar toegepaste methoden en materialen aan zeer hoge eisen moesten voldoen. Door de bijzondere gesteldheid van de weefsels en van het mondmilieu wordt in feite meer gevraagd dan de befaamde vijf poten aan een schaap. Hierop wijst de bekende Scandinavische onderzoeker *K. Langeland* (no. 704), thans hoogleraar in de endodontie aan de universiteit van Connecticut, in zijn inleidend artikel. Het succes of de mislukking van de restauraties is gelijkkelijk afhankelijk van de *fysische* eigenschappen en van de mate waarin de toegepaste materialen en de voorafgaande procedures (dus b.v. caviteitpreparatie of het ruimen van een wortelkanaal) door de weefsels worden verdragen, anders gezegd: de *biologische* eigenschappen. Een materiaal dat in fysisch opzicht met kop en schouders boven de andere uitsteekt, is nóg van onwaarde als het materiaal zelf of de methoden die aan zijn toepassing inherent zijn, ongewenste biologische reacties oproepen.

Omgekeerd: wat voor nut heeft een materiaal dat door de weefsels goed wordt aanvaard, maar dat niet bestand is tegen de mechanische of chemische invloeden, waaraan het in de mond nu eenmaal altijd is blootgesteld.

In het algemeen zou dus als eis moeten gelden dat een materiaal niet alleen onschadelijk is, maar dat het ook aan functionele voorwaarden voldoet, wil het een plaats als „aanvaard middel” verwerven. Deze eis zou tevens een basis verschaffen aan de biologische beoordeling van medicamenten voor tandheelkundige doeleinden, hetzij dat zij afzonderlijk worden toegepast, hetzij dat zij – zoals b.v. eugenol – deel uitmaken van een in de tandheelkunde gebruikt materiaal (in het genoemde geval b.v. zinkoxyde-eugenol). Ofschoon in de Verenigde Staten de medicamenten onder de jurisdictie van de Food and Drug Administration vallen en het medicament-in-kwestie misschien algemeen aanvaard is, kan zijn specifiek tandheelkundige toepassing de genoemde biologische beoordeling toch nodig maken.

De huidige stand op het gebied van het materiaalonderzoek nu is gekenmerkt door het feit dat de groep, die bezig is met de beoordeling van de fysische eigenschappen, een grote voorsprong heeft wat betreft haar methoden van standaardisering. Sinds het Amerikaanse Ministerie van Oorlog in 1919 een specificatie voor amalgaamlegeringen eiste, is een stroom van specificaties – en herzieningen daarvan – losgekomen, door de gemeenschappelijke krachtsinspanning van de groepen, die samenwerkten in het National Bureau of Standards (cf. Ned. T. Tandhk. 74: 337, 1967) onder de voortreffelijke leiding van Sweeney en Paffenbarger, namen die ook in Nederlandse tandheelkundige kring grote bekendheid genieten. Dientengevolge zijn de *fysische* eigenschappen van de in de tandheelkunde toegepaste materialen tot een grote hoogte opgevoerd. Een belangrijk aandeel in deze ontwikkeling is ook geleverd door de vruchtbare samenwerking met bona fide fabrikanten.

In schrille tegenstelling hiermee staat het speurwerk naar de *biologische* eigenschappen. Dit betekent geenszins dat er ook op dit gebied niet veel en goed werk is verricht,

maar – aldus Langeland – met betrekking tot de standaardisering der methoden zijn wij nog geheel op het peil van 1919 blijven staan. Er is weliswaar een aantal publikaties verschenen betreffende methoden en criteria voor de beoordeling van biologische eigenschappen, maar daaruit zijn tot nu toe geen specificaties voortgekomen, zoals voor de fysische eigenschappen. De situatie van vandaag is eigenlijk dat in een aantal laboratoria wat „amateuristisch” wordt geëxperimenteerd en dat aan de verschillende universiteiten de problemen bij stukjes en beetjes worden benaderd. Maar er is geen centrale organisatie, zoals het Bureau of Standards, om richting te geven aan het speurwerk, met het doel om ook op dit gebied tot specificaties te komen.

Er zijn redenen voor dit opvallende verschil tussen beide gebieden aan te wijzen en dat is de kwestie van de variabelen. Weliswaar bestaan deze op het gebied van de fysische eigenschappen eveneens, maar desondanks kan men die met een grote mate van nauwkeurigheid registreren en in getallen uitdrukken. Dit nu is ten aanzien van de biologische eigenschappen veel minder goed mogelijk. Hoewel men in de biologische statistiek aardig ver gekomen is, stuit men toch nog altijd op de moeilijkheid, biologische toestanden in exacte waarden uit te drukken. Die moeilijkheden stijgen natuurlijk met het aantal variabelen en ook de aard ervan kan daarbij een factor van betekenis zijn.

Een voorbeeld kan dit verduidelijken. Als de mate van door een materiaal veroorzaakte ontsteking wordt gehanteerd als een leidraad, op grond waarvan het materiaal wordt aanvaard dan wel verworpen, dan zou het toch wel zeer gewenst zijn als de graad van ontsteking in getallen zou kunnen worden weergegeven. Ogenschijnlijk is dit niet zo'n moeilijke taak: men kan volstaan met de soorten en aantallen ontstekingscellen te registreren. Wanneer men dit echter op de tandpulpa tracht toe te passen, dan wordt de zaak minder eenvoudig, omdat bekend is dat de ontstekingscellen in het pulpaweefsel doorgaans zó onevenredig verdeeld zijn, dat het niet mogelijk is, tot reproduceerbare getallen te komen. Behalve dat komen bij de onmisbare laboratoriumprocedures nog andere variabelen voor den dag: ofschoon gewoonlijk seriecouples worden vervaardigd, gaan er altijd enige verloren of zij worden beschadigd. Ook de afstand van de proefcaviteit tot de pulpa zal variëren. Bovendien zijn uit de aard der zaak de klinische procedures ook uit anderen hoofde niet nauwkeurig reproduceerbaar. Zo zal het aantal doorgesneden dentinekanaaltjes variëren en dientengevolge wellicht de reacties van de pulpa. Kortom, er zijn verschillende zwakke punten in de gebruikelijke methoden te noemen en het is derhalve redelijk, naar middelen om te zien, die een meer objectieve evaluatie veroorloven. Als zodanig kunnen gelden implantaten van het te onderzoeken materiaal in dierlijk weefsel en – als tweede mogelijkheid – weefselcultuur-tests. Door speciale maatregelen, b.v. het inbrengen van implantaten gehuld in polyethyleen-buisjes van bekende afmetingen, kunnen de experimentele omstandigheden veel beter aan de eisen van reproduceerbaarheid voldoen, ook wat de daarop volgende laboratoriumprocedures betreft. Het een-

voudigst is een weefselcultuur-test, in welk geval rechtstreeks kan worden geregistreerd op welke afstand van het ingebrachte materiaal levende cellen voorkomen. Ook kunnen de afzonderlijke bestanddelen van een materiaal langs deze weg worden beoordeeld. Maar al zijn deze methoden betrekkelijk eenvoudig, toch is ook hier het aantal variabelen niet te onderschatten. Men heeft er evengoed seriecouples bij nodig omdat de reacties van het weefsel resp. de gekweekte cellen ook op onvoorspelbare wijze in de verschillende gebieden kunnen uiteenlopen. Bovendien is niet bekend welke invloed de fibreuze kapsel die zich om een implantaat vormt, uitoefent: het ene ogenblik kan zij intact zijn en het andere in een toestand van afbraak verkeren.

De werkelijk zwakke schakel in de keten is dat geen der beschreven methoden de weerspiegeling is van de klinische omstandigheden waaronder te onderzoeken materialen in de praktijk worden gebruikt. Zij maken in wezen niet meer mogelijk dan een voorlopige schifting: voor een meer definitief onderzoek zullen toch experimenten moeten worden uitgevoerd, die de gehele klinische procedure omvatten. Het resultaat van een experiment met implantaten is nl. nooit geheel te vergelijken met de situatie, die b.v. bestaat in tandbeen, dat zich tussen de caviteitsbodempulp bevindt; hetzelfde geldt voor de reacties van nog levende pulparesten en van de bloedcirculatie daarin.

Daarom is Langeland van mening dat experimenten ter beoordeling van de biologische waarde van een materiaal in twee categorieën zouden moeten uiteenvallen:

1. Een algemene toxiciteitstest, gericht op de bescherming tegen de gevaren van inslikken resp. inademen van de te onderzoeken stof, alsmede tegen die van het veroorzaken van overgevoeligheid van huid en/of slijmvlies tijdens het hanteren in laboratorium of kliniek.
2. Een test, gericht op het specifieke gebruik dat men in de praktijk van het materiaal denkt te maken. Deze zou zó moeten zijn ingericht dat de aanwijzingen voor de toepassing naar de letter werden opgevolgd. Om aan deze fundamentele eis te voldoen zou het te onderzoeken materiaal in het juiste contact moeten worden gebracht met het weefsel, welks reacties men wil nagaan. In dergelijke onderzoeken zouden dus het mondslijmvlies, het parodontium, het dentine resp. de pulpa en het peri-apicale weefsel moeten worden betrokken.

Een algemene voorwaarde voor al deze experimenten is nog dat de methoden nauwkeurig moeten zijn en dat de criteria, volgens welke de weefselreacties worden beoordeeld, aan zulke strenge eisen voldoen, dat de resultaten universeel reproduceerbaar zijn, ongeacht in welk laboratorium ter wereld de tests worden uitgevoerd.

B. Hedegård (no. 705), hoogleraar in de prothetische tandheelkunde aan de universiteit van Stockholm, beschrijft het mondslijmvlies als compacter gebouwd dan de slijmvlies van de meer beschermde lichaamsholten. Door zijn structuur is het beter toegerust om de specifieke en traumatogene krachten, die inherent zijn aan de normale functie (hierbij inbegrepen de eventueel schadelijke invloeden van micro-organismen) het hoofd te bieden. Ook bij tandeloze

personen is de mucosa, die de processus alveolares bedekt, sterk verhoord.

De interactie tussen de mucosa en prothetische materialen, zomede de functies van beide, zijn in hoge mate afhankelijk van de eigenschappen en de mate van toevloed van het speeksel. De vele invloeden daarvan, o.a. bevochtiging van voedsel en mucosa, bufferende werking, oral clearance en remming van de groei van bepaalde micro-organismen, hebben alle hun weerslag op de genoemde interactie. Zo zal een vermindering van de speekselafscheiding ongetwijfeld van invloed zijn op de reacties van het mondslimvlies op de ermee in contact zijnde materialen.

Dat brengt al dadelijk het probleem met zich van de selectie van patiënten voor een gestandaardiseerde methode ter beoordeling van deze reacties. Het laat zich horen dat de mondvloeistoffen hiertoe bepaalde, welomschreven eigenschappen dienen te bezitten. Deze nauwe begrenzing schakelt voor dit onderzoek alle oudere personen uit, alsook hen, die medicamenten gebruiken, welke op de een of andere wijze de speekselafscheiding beïnvloeden. Op analoge wijze moet eigenlijk ook een schifting naar de gezondheidstoestand worden gemaakt, en zelfs dán is men niet zeker van voldoende homogeniteit van het menselijke onderzoekmateriaal.

Er is dus reden tot de vraag of het gebruik van proefdieren niet een eenvoudiger middel zou zijn om tot objectieve resultaten te komen. Een essentieel bezwaar is echter dat niet is te zeggen of bij proefdieren behaalde uitkomsten voor de mens gelijke geldigheid bezitten. Proeven in weefselcultures kunnen, zoals gezegd, hoogstens voor de voorlopige bepaling van de toxiciteit van een materiaal dienen: voor een eindbeoordeling is toch weer onderzoek bij de mens nodig.

Dit laatste moet echter – zo enigszins mogelijk – proeven betreffen, die niet, zoals biopsie, het weefsel beschadigen, omdat alleen dan longitudinaal onderzoek, met herhaalde waarnemingen die dus meer informatie verschaffen, mogelijk wordt. Zulke niet-destructieve methoden zijn naast macroscopisch onderzoek o.a. de cytodiagnostiek (cf. Sectie VI, no. 671 en 672, juni 1969) en de zgn. OMR-test (leucocyten-telling van mondspoelingen). Geen daarvan verschaft echter zoveel informatie als het klassieke histologische onderzoek van proefexcisies.

Welke methode men echter ook aanwendt, steeds moet het eerste doel zijn een basis te vinden, die als de normale toestand kan worden beschouwd. De reacties van het mondslimvlies op in de tandheelkunde toegepaste materialen kunnen van traumatische, chemisch-toxische, galvanische of (ze!den) allergische aard zijn; zij kunnen verschijnselen als parakeratose, ontsteking en symptomen van destructie in verschillende epitheelagen oproepen, maar daarnaast ook tekenen van regeneratie, die zich uiten in een versterkte mitose.

J. Autian (no. 706), directeur van de Material Science Toxicology Laboratories van de universiteit van Tennessee, betoogt dat het ontbreken van serieuze onderzoekingen op de genoemde gebieden in het verleden waarschijnlijk voornamelijk is toe te schrijven aan het goede vertrouwen, dat in tandheelkundige kring algemeen heerste, nl.

dat de meeste in het vak gebruikte materialen een grote mate van veiligheid bezaten, omdat zij doorgaans – zij het grotendeels empirisch – al jarenlang in de praktijk waren toegepast, zonder opzienbarende biologische of toxicologische problemen op te leveren. Voor dit soort vrouwen kan in de tegenwoordige tijd evenwel geen plaats meer zijn, omdat steeds meer nieuwe materialen en medicamenten op de markt verschijnen en het ziet ernaar uit dat dit nog in versterkte mate zal doorgaan. De tijd is dus gekomen dat op de toxicologie in de tandheelkunde meer nadruk dient te worden gelegd om ongewenste risico's op dit terrein te vermijden. En dit betreft niet alleen de patiënt, maar ook alle andere personen die met zulke producten of met een speciaal bestanddeel daarvan in aanraking komen.

Eén aspect van de toxicologie heeft betrekking op het resultaat van een onmiddellijke reactie van het levende weefsel op het contact met een materiaal. Deze reactie kan in eerste instantie leiden tot veranderingen in de anatomie en de fysiologie van de cellen. Wanneer de interactie betrekkelijk mild is, dan zullen de cellen dit aanvankelijke insult wel te boven komen; is het verloop daarentegen minder gunstig, dan kan het zijn dat de cellen het niet overleven, zodat het weefsel tot necrose vervalt.

De interactie is overigens in het algemeen niet zo eenvoudig als zojuist geschetst is. Het kan gebeuren dat het een rechtstreekse reactie betreft, voortkomend uit de specifieke aard van het chemische produkt resp. materiaal, maar het is ook mogelijk dat het een reactie betreft, die zich ontwikkelt als gevolg van allergisch mechanisme. Al komt deze laatste vorm misschien veel minder voor, toch is het duidelijk dat zowel de allergische reactie als de „primary irritant response” gelijke aandacht in de beoordeling van een nieuw materiaal of medicament dienen te krijgen.

De schrijver gaat verder in op de procedures die voor dit soort van evaluatie ter beschikking staan: zoals gezegd zijn dit de implantatie van de te onderzoeken stof bij een proefdier, zoals rat of konijn (methode in vivo) en het onderzoek in weefselcultures, waarmee men de laatste jaren ook veel heeft gewerkt (methode in vitro). Beide hebben natuurlijk hun voor- en nadelen. Het voordeel van proefdieren is dat de procedure vrij eenvoudig is en dat men in principe het geïmplanteerde materiaal net zolang in situ kan laten als het de onderzoeker gewenst voorkomt. Ook brengt het aansluitende histologische onderzoek vaak belangwekkende resultaten aan het licht. Een belangrijk nadeel is dat de methode relatief veel proefdieren vergt. Ook kan men op deze manier alleen vaste stoffen testen. Dit nadeel kleeft aan de methode met weefselkweek niet: deze is toegankelijk voor iedere aggregatietoestand, dus ook b.v. voor gassen. Een ander voordeel is dat deze methode sneller tot een resultaat leidt. Een nadeel is evenwel dat men met behulp van weefselcultures alleen een initiële toxiciteit kan registreren: zij kan niet worden benut om uitspraken te doen omtrent een toxisch effect op lange termijn.

B. Levy (no. 707), hoogleraar in de pathologie en directeur van het Dental Sciences Institute van de universiteit van Texas te Houston, merkt in de discussie op dat vooral de invloeden op lange termijn van in de tandheelkunde gebruikte materialen aandacht vragen. Deze kunnen leiden

tot afwijkingen in de chromosomen, ook van de kiemcellen, en tot carcinogene activiteit. Daarom beveelt hij twee soorten onderzoek voor langlopende proeven aan:

1. De te onderzoeken stof wordt in een zich ontwikkelend kippeï gebracht: het effect daarvan kan in het embryo worden waargenomen. Afwijkingen in groei en ontwikkeling onder deze omstandigheden zouden aanleiding moeten geven tot verder onderzoek op lange termijn bij diverse diersoorten.
2. Het materiaal kan worden geïmplant in pasgeboren muizen en/of hamsters en daar minstens twee jaar in blijven. Als er sprake is van enigerlei carcinogene werking, gelooft hij dat zich die in de genoemde tijd wel zal manifesteren.

Ook de invloed van materialen op pathologisch veranderd weefsel zou volgens hem moeten worden bestudeerd. Immers vele van de thans gangbare materialen worden in de praktijk – in de vorm van protheses – aangebracht bij personen die plaatselijk chronische ontstekingen van het slijmvlies hebben, of die aan gestelsziekten lijden, welke een verandering in de weefselreacties op materialen kunnen hebben teweeggebracht. Te bedenken is ook dat gebits- en aangezichtsprotheses veelal jarenlang worden gedragen. Dit maakt het verantwoord en zelfs wenselijk om aan grote groepen van desbetreffende patiënten epidemiologische onderzoeken te verrichten, zowel op korte als op lange termijn, om te weten te komen of b.v. vrouwen met dergelijke vervangingen misschien meer miskramen hebben of frequenter abnormale kinderen ter wereld brengen dan vergelijkbare groepen zonder prothese. Dat zou een leidraad verschaffen ten aanzien van mogelijke genetische invloeden door het dragen van vervangingen.

Zander c.s. (no. 708), verbonden aan de afdeling Parodontologie van het Eastman Dental Center te Rochester (New York), hebben speciaal het oog op reacties van de gingiva ten aanzien van vulmaterialen. Reeds in 1957 hebben Zander en Waerhaug op grond van dierproeven betoogd dat, als de cervicale begrenzing van plastische vulmaterialen – in overeenstemming met de principes van Black – tot onder de tandvleeszoom reikt, dat tot min of meer ernstige ontstekingsreacties van het tandvlees leidt. Dit kan dus een aanwijzing zijn dat die begrenzing er beter buiten kan worden gehouden, natuurlijk mits de afmetingen van de caviteit zulks toelaat. Dat brengt echter een verhoogd risico van secundaire cariës met zich, doch dat zouden schrijvers willen ondervangen door de patiënt een goede mondhygiëne bij te brengen. Want bij de gangbare procedures wordt tussen de restauratie en het epitheel van de sulcus gingivalis veel plaque aangetroffen, waarop het tandvlees blijkbaar ongunstig reageert. Bij onderzoeken dient hiermee rekening te worden gehouden en bijzondere aandacht moet worden besteed aan de adhesie tussen vulmateriaal en plaque.

Ook bij dit soort onderzoeken zijn drie fasen te onderscheiden:

1. in weefselcultures voor het uitschiften van materialen die uit biologisch oogpunt ongewenst zijn (cytotoxiciteit);

2. dierproeven om de reactie van de gingiva macroscopisch en microscopisch te kunnen beoordelen;
3. klinisch onderzoek, waarbij methoden dienen te worden aangewend voor waarnemingen op lange termijn.

In de discussie over dit onderwerp legt Løe (no. 709), hoogleraar in de Parodontologie te Århus (Denemarken), er de nadruk op, dat men tot voor kort de mening was toegedaan, dat de klinisch normale gingiva bij mens en dier toch altijd lichte ontstekingsverschijnselen toont en dat dus de grens tussen „normaal” en „pathologisch veranderd” niet scherp te trekken is. Dit zou uit de aard der zaak geen gunstig uitgangspunt voor de bepaling van weefselreacties op materialen zijn. Op schrijvers laboratorium is echter aangetoond dat een gezonde, ontstekingsvrije gingiva niet alleen maar een klinisch begrip is, doch dat deze ook histologisch kan worden gedemonstreerd. Met name door recente elektronenmicroscopische onderzoeken is het mogelijk geworden, de normale structurele betrekkingen tussen het tandvleesepitheel en het tandoppervlak nauwkeurig te definiëren en dat is voor het onderzoek naar de invloeden hierop van materialen natuurlijk erg belangrijk.

H. R. Stanley (no. 710), patholoog aan de Universiteit van Florida, bespreekt de methoden en criteria die bij het beoordelen van dentine- en pulpareacties dienen te worden toegepast. Men heeft daarbij natuurlijk met bijzondere omstandigheden te maken, die hun eigen moeilijkheden met zich brengen. Intussen heeft de professie – mede door het groeiende aantal nieuwe vulmaterialen en medicamenten – meer dan ooit behoefte aan betrouwbare gegevens over de biologische reacties van de menselijke tandpulpa op alle in de restauratieve tandheelkunde gebruikelijke behandelingsmethoden. Voorheen ging men in hoofdzaak af op klinische indrukken, doch deze empirische benaderingswijze schoot – naar later bleek – schromelijk tekort.

In de huidige experimentele procedures, waarbij men meestal caviteiten prepareert in gave elementen die om enigerlei (meestal orthodontische) reden tóch moeten worden geëxtraheerd, zullen de opgeroepen pulpareacties in het algemeen iets ernstiger zijn dan met de situatie in de praktijk overeenkomt. In de eerste plaats heeft zich in gave elementen gewoonlijk nog geen reparatief tandbeen afgezet, wat bij carieuze elementen wél het geval is. In de tweede plaats zijn de experimentele preparaties vaak wat dieper, m.a.w. de dentinelaag die boven de pulpa achterbleef, is slechts dun en dat zou onder klinische omstandigheden aanleiding hebben gegeven tot het aanbrengen van een onderlaag in enigerlei vorm.

Om de gewenste betrouwbare gegevens te verkrijgen, moet dus zeer nauwkeurig te werk worden gegaan, want het gaat erom te weten te komen of een nieuw vulmateriaal c.q. een nieuw medicament eventueel een sterker of minder sterk irritans voor de pulpa betekent dan een tot nu toe gebruikt materiaal of medicament. Dit houdt dus in dat men de verschillen leeft in exacte waarden moet kunnen uitdrukken en dat vereist weer de noodzaak van standaardisering der onderzoeken, bij voorkeur op internationaal niveau. Pas dan is men in staat de bevindingen der verschillende onderzoekers aan elkaar te toetsen.

De auteur legt in zijn artikel een ontwerp voor betreffende pulpa-onderzoek aan de mens. Het is de vrucht van 13 jaar ervaring aan het Clinical Center van de National Institutes of Health en het daarop aansluitende onderzoek aan de tandheelkundige klinieken van de universiteit van Florida. Meer dan 45 onderzoeken van deze aard – waarbij ruim 5.500 gave menselijke elementen waren betrokken – hebben die ervaring verschaft. De aan de hand hiervan opgestelde criteria en richtlijnen worden beschreven. Zij betreffen het voor een goed onderzoek benodigde materiaal van experimentele en controle-elementen, de gemiddelde leeftijd van de patiënten van wie deze elementen afkomstig zijn (in verband met abrasie, sclerotisch dentine e.d.), de gemiddelde afmetingen der elementen en de tijdsintervallen waarna een behandeld element voor microscopische beoordeling wordt geëxtraheerd.

Korte tijdsintervallen (1–3 dagen) tonen uit de aard der zaak alleen initiële laesies van de pulpa, die van 4–12 dagen veroorloven een evaluatie van de reacties op langere termijn en intervallen van meer dan 12 dagen demonstreren verschillende fasen van genezing of verder verval en eventueel de vorming van secundair tandbeen.

Bij deze experimentele preparaties mag de overblijvende dentinelaag boven de pulpa in het algemeen niet dikker zijn dan 2 mm.

Histologisch worden de pulpareacties verdeeld in 3 graden naar de intensiteit van de volgende pathologisch-anatomische verschijnselen:

1. verplaatsing van odontoblasten en leucocyten in de tandbeenkanaaltjes;
2. ontstekingsinfiltraat in de oppervlakkige zones van de pulpa (odontoblastenlaag, zone van Weil);
3. aanwezigheid van ontstekingscellen in de diepere lagen, abcesvorming, haarden van necrose, vorming van reparatief dentine, regeneratie van odontoblasten etc.

Verder bevat het artikel nog raadgevingen met betrekking tot de statistische verwerking der gegevens, vergelijking tussen experimenteel en controle-materiaal etc. De – hier slechts summier weergegeven – criteria en richtlijnen vormen volgens de auteur een redelijk en op de werkelijkheid afgestemd onderzoekschema, dat overigens wellicht enige modificatie behoeft naarmate verdere gegevens bekend worden.

REDACTIONELE COMMENTAAR

VOORRANG EN VOORKEUR BIJ HET ONDERWIJS

Het is duidelijk dat de jammerlijke toestand, waarin de meeste gebitten van de jongeren – en vooral de melkgebitten – anno 1971 verkeren, een rationele beoefening van de tandheelkunde voor grote moeilijkheden stelt. In het begin van deze eeuw, toen men de oorzaak van cariës al aardig meende te kennen, en bovendien idealistischer over de toekomst dacht, zou men de beschamende ontwikkeling van

Bijdragen tot de discussie over dit onderwerp zijn van de hand van *G. Fiore-Donno* (Genève) en *W. E. Dowden* (Harmington, Connecticut).

J. Oynick V (no. 712), hoogleraar in de endodontie aan de universiteit van Mexico, bespreekt ten slotte de methoden en criteria voor de evaluatie van peri-apicale reacties. Hij gaat er van uit dat de beste en minst irriterende kanaalvulling de pulpa zelf is en dat de gunstigste reacties van het peri-apicale weefsel ontstaan als men het met rust laat. Het is echter dikwijls nodig, geïnfecteerde pulpa's te extirperen en door de noodzakelijke manipulaties in de kanalen ontkomt men niet aan acute peri-apicale reacties als gevolg van door de apex geperst, geïnfecteerd weefsel. Voor het onderzoek naar deze reacties en de toegepaste medicamenten zou men eigenlijk proeven op mensen of op vergelijkbare dieren (apen) moeten verrichten, maar dit stuit op praktische bezwaren. Aan de hand van een literatuuroverzicht komt schrijver tot de conclusie dat men implantaten moet toepassen om de irriterende werking van een bepaalde stof te kunnen vaststellen, en voorts dierlijke wortelkanalen dient te gebruiken om het reactievermogen van het parodontium en de aangrenzende harde weefsels te beoordelen. Ook hier is het zaak zowel de onmiddellijke reacties als die op lange termijn te bestuderen, omdat een fase van acute ontstekingsreacties („irritating phase”) gevolgd wordt door een chronisch proces („repair phase”). Sommige materialen resp. medicamenten kunnen b.v. aanvankelijk een vrij hevige reactie oproepen, maar zij worden snel geneutraliseerd of afgevoerd en hebben dus op langere termijn een gering effect. Andere daarentegen oefenen een langdurige irriterende werking uit en roepen daardoor na weken of zelfs maanden nog verschijnselen van levendige ontsteking op.

In aansluiting op dit artikel beschrijven *M. Muruzábal* en *J. Erasquin* (no. 713) van de universiteit van Buenos Aires een reproduceerbare standaardmethode om kanaalbehandelingen aan rattendmolaren op grote schaal te verrichten.

Met een uitgebreide panel discussion (6 pagina's) werd deze bijeenkomst besloten.

Visser – Hilversum

de laatste decennia nauwelijks voor mogelijk hebben gehouden, ofschoon ook toen een man als wijlen collega Witthaus – waarschijnlijk één der weinigen die gebitszorg zag als onderdeel van de volksgezondheidszorg – al waarschuwde voor de gevaren, die de heersende voedingsgewoonten inhielden, speciaal voor het melkgebit. Het is om die reden dat wij gedeelten uit zijn artikel uit 1903 (!) nog eens afdrukken (pag. 121).

Want thans, bijna 70 jaar later, is de toestand alleen maar verslechterd, in het bijzonder alweer voor het melkgebit. Allerlei factoren hebben daartoe samengespannen. In de