

The inhibition is primarily due to the complexation of cofactors of the enzyme  $Zn^{2+}$  or  $Co^{2+}$ .

For EHDP more-over, there exists a competition between  $MgPP_i^{2-}$  and  $MgEHDP^{2-}$ .

*Literatuur:*

1. Eaton, R. H., D. W. Moss (1968): Partial purification and some properties of human bone alkaline phosphatase. *Enzymologia* 35: 31.
2. Fleisch, H. (1964): Role of nucleation and inhibition in calcification. *Clin Orthop Rel Res* 32: 170.
3. Fleisch, H., R. G. G. Russell, F. Straumann (1966a): Effect of pyrophosphatase on hydroxy-apatite and its implications in calcium homeostasis. *Nature* 212: 901.
4. Fleisch, H., J. Maerki, R. G. G. Russell (1966b): Effect of pyrophosphate on dissolution of hydroxy-apatite and its possible importance in calcium homeostasis. *Proc Soc Exp Biol Med* 122: 317.
5. Fleisch, H., R. G. G. Russell, H. D. Francis (1969): Disphosphonates inhibit hydroxy-apatite dissolution in vitro and bone resorption in tissue culture and in vivo. *Science* 165: 1262.
6. Francis, H. D., R. G. G. Russell, H. Fleisch (1969): Diphosphonates inhibit formation of calcium phosphate crystals

in vitro and pathological calcification in vivo. *Science* 165: 1266.

7. Mühlemann, H. R., D. Bowles, A. Schait, J. B. Bernimoulin (1970): Effect of diphosphonate on human supragingival calculus. *Helv Odont Acta* 14: 31.
8. Regolati, B., R. Schmid, H. R. Mühlemann (1970): Effects of diphosphonate and fluoride on caries, fluorine content and dissolution of rat molars. *Helv Odont Acta* 14: 37.
9. Schibler, D., R. G. G. Russell, H. Fleisch (1968): Inhibition of pyrophosphate and polyphosphate of aortic calcification induced by vit.  $D_3$  in rats. *Clin Sci* 35: 363.
10. Stürzenberger, O. P., J. R. Swancar, G. Reiter (1971): Reduction of dental calculus in humans through the use of a dentifrice containing a crystal-growth inhibitor. *J Periodontol* 42: 7416.
11. Wöltgens, J. H. M., S. L. Bonting, O. L. M. Bijvoet (1970): Relationship between alkaline phosphatase and inorganic pyrophosphatase activities in calcifying hamster molars. *Calcif Tiss Res* 5: 333.
12. Wöltgens, J. H. M., S. L. Bonting, O. L. M. Bijvoet (1971): Influence of sodium-ethane-1-hydroxy-1, 1-diphosphonate and  $Mg^{2+}$  on the inorganic pyrophosphatase. *Isr J Med Sci* 7: 406.

Juli 1973.

Adres: Dr. J. H. M. Wöltgens,  
De Boelelaan 1115,  
Amsterdam.

## INDUCTIE VAN BINDWEEFSEL DOOR GETRANSPLANTEERDE TANDKIEMEN

J. C. BODEGOM

Uit de literatuur bekende experimenten (Hoffman, 1960; Ten Cate e.a., 1971; Klein, 1970) rechtvaardigen een nadere beschouwing en verder experimenteel onderzoek naar de mogelijkheid dat getransplanteerde tandkiemen omgevend bindweefsel induceren tot botvorming en tot een bepaalde oriëntatie van collagene vezels. Voor een beter inzicht in met tandkiemtransplantaties gepaard gaande verschijnselen, is een korte bespreking van immunologische en morfologische aspecten gewenst.

### *Immunologische aspecten*

De resultaten met betrekking tot de overlevingskans van getransplanteerde tandkiemen lopen ver uiteen. Ivanyi en Vacek (1964) rapporteerden bij ratten een

*Uit de afdeling Orthodontie  
van de Vrije Universiteit te Amsterdam.  
Hoofd: Dr. J. C. Bodegom.*

overlevingspercentage van vrijwel 100% van subcutaan getransplanteerde kiemen. Weinreb e.a. (1967) daarentegen, constateerden in hun experimenten dat slechts 3% van de getransplanteerde tandkiemen zich verder ontwikkelden.

Klein (1971) verrichtte een systematisch onderzoek naar de immunologische reacties van getransplanteerde tandkiemen. Hij constateerde dat het percentage succesvolle kiemtransplantaties hoger lag dan op grond van ervaringen met transplantaties van weefsels en organen mocht worden verwacht. Uit het histologisch onderzoek kwam naar voren dat zich vrij kort na de transplantatie rondom de kiem een bindweefselkapsel vormt. Klein veronderstelt dat dit kapsel een effectieve barrière vormt die de kiem tegen immunologische aanvallen beschermt. Voorwaarde hierbij is dat

het kapsel zich ontwikkelt voordat de immuniteit tot stand is gekomen.

#### *Morfologische aspecten*

Ook wat betreft de morfologische ontwikkeling van getransplanteerde tandkiemen lopen de bevindingen van verschillende onderzoekers uiteen. Hoffman (1960) beschrijft de afmetingen en morfologie van hamstermolaren die zich uit getransplanteerde kiemen hadden ontwikkeld als „relatief” normaal. Klein (1970) daarentegen nam waar dat de wortels die zich ontwikkelden uit getransplanteerde kiemen naar vorm sterk afweken van de controles.

Uitgaande van subcutaan getransplanteerde kiemen, waarbij op het moment van de ingreep nog geen wortelvorming heeft plaatsgevonden, wordt het histologisch beeld van de groeiende en zich ontwikkelende kiem door verschillende auteurs als volgt beschreven (Hoffman, 1960; Klein, 1971; Ten Cate, 1971).

In de week volgende op de transplantatie treden in de regel degeneratieve verschijnselen op. Ontstekingscellen infiltreren in het bindweefsel dat de kiem omgeeft en in een later stadium ook in de pulpa. Vorming van dentine en glazuur vindt in de beginfase niet plaats, terwijl het reeds voor de ingreep gevormde predentine en glazuurmatrix niet calcificeert.

Enige weken later is het implantaat duidelijk herkenbaar als een zich ontwikkelende tandkiem. Als odontoblasten herkenbare cellen, die aanvankelijk een sterk op bot gelijkende soort dentine – osteodentine – voornamelijk in het gebied van de apex vormen, zetten in een later stadium osteodentine af over het gehele grensvlak tussen dentine en pulpaweefsel.

Ameloblasten hervatten slechts in beperkte mate hun activiteit. Calcificatie van glazuurmatrix dat na de transplantatie is gevormd, vindt in de regel niet plaats. Dentine van de kroon wordt aan het buitenoppervlak overwegend bedekt met cement. Slechts op sommige plaatsen wordt glazuurmatrix afgezet tegen het dentine van de kroon. De overige delen van het buitenoppervlak van het kroondentine worden bedekt met cement. Het dentine van de wortel wordt echter over het gehele buitenoppervlak met cement bedekt.

#### *Botvorming en oriëntatie van collageen vezels*

Hoffman (1960) rapporteerde als eerste de vorming van „alveolair” bot rondom de wortels van getransplanteerde tandkiemen. Tevens beschreef hij een oriëntatie van collageen vezels tussen het gevormde

bot en het wortelcement. Zijn bevindingen werden later door andere onderzoekers bevestigd (Lefkowitz, 1961; Klein, 1971; Ten Cate, 1971).

In vergelijking tot de controlegroep, waarin de gebitselementen in een overeenkomstige ontwikkelingsfase zich in functionele occlusie bevinden, nam Hoffman een aantal verschillen waar. Het alveolaire bot rondom de functionerende gebitselementen heeft een compacte structuur. De structuur van het „alveolaire” bot rondom de transplantaten wordt omschreven als „delicate trabeculated”.

In de controlegroep en in de experimentele groep verlopen de collageen vezels tussen bot en cement in een overeenkomstige richting. In de experimentele groep zijn de collageen vezels willekeurig gerangschikt, terwijl de vezels in de controlegroep in bundels zijn verenigd. De ruimte tussen het „alveolaire” bot in de experimentele groep is duidelijk kleiner dan in de controlegroep.

#### *Nabeschouwing*

Bij de onverwacht hoge overlevingskans van getransplanteerde tandkiemen speelt de vorming van een bindweefselkapsel rondom het implantaat waarschijnlijk een belangrijke rol. Dit kapsel is wellicht een doelmatige barrière tegen immunologische aanvallen.

De grote verschillen in de percentages succesvolle transplantaties in de verschillende experimenten, zijn ogenschijnlijk te verklaren uit de verschillen in de genetische achtergronden tussen donoren en ontvangers. Daarnaast kan de operatietechniek van de verschillende experimenten een belangrijke factor zijn.

De vraag in hoeverre de groei en ontwikkeling van gebitselementen wordt bepaald door factoren die in de tandweefsels zelf zijn gelokaliseerd, kan op basis van uit de literatuur beschikbare gegevens niet worden beantwoord.

In zijn algemeenheid blijkt dat getransplanteerde tandkiemen zich kunnen ontwikkelen tot structuren die morfologisch als gebitselementen herkenbaar zijn. De morfologie van deze gebitselementen onderscheidt zich in een aantal aspecten van de morfologie van vergelijkbare gebitselementen die zich in hun natuurlijke omgeving ontwikkeld hebben. De waargenomen verschillen kunnen veroorzaakt zijn door beschadigingen tijdens de ingreep, terwijl daarnaast een gebrekkige doorbloeding van de kiem in de periode na de ingreep tot het moment dat de revascularisatie tot stand komt, als storende factor kan worden gezien. Tevens kunnen

immunologische reacties een normale ontwikkeling verstoren.

Het waargenomen inducerende vermogen van getransplanteerde tandkiemen op hun omgeving doet vermoeden dat de factoren die van invloed zijn op de groei en ontwikkeling van de steunweefsels van de gebitselementen, primair in de tandweefsels zijn gelokaliseerd. Hoffman (1960) veronderstelt dat de inducerende werking op het bindweefsel uitgaat van het verenigd glazuurepitheel. Hij baseert dit op zijn waarneming dat in relatie tot het cement dat het kroondentine bedekt, geen botvorming optreedt. De mogelijkheid wordt door hem niet uitgesloten dat bij de operatie tevens delen van weefsel die de kiem omgeven getransplanteerd worden. Deze, niet tot de tandkiem zelf maar tot zijn omgeving behorende weefseldelen, zouden geheel of gedeeltelijk verantwoordelijk kunnen zijn voor de inducerende werking op het bindweefsel in de nieuwe omgeving.

Tenslotte kan uit de bevindingen van de experimenten worden geconcludeerd dat gebitselementen en hun steunweefsels morfogenetisch en functioneel als een eenheid beschouwd mogen worden.

Verder fundamenteel onderzoek naar de bovengenoemde immunologische, morfogenetische en inducerende aspecten is noodzakelijk om de klinische mogelijkheden van tandkiemtransplantaties nader te toetsen.

#### Samenvatting:

Aan de hand van de literatuur worden enige aspecten van tandkiemtransplantaties besproken. Nader wordt ingegaan op de

mogelijkheid dat getransplanteerde tandkiemen bindweefsel induceren tot botvorming. De noodzaak tot verder fundamenteel onderzoek wordt aangegeven.

#### Summary:

Title: Induction of connective tissue by transplanted tooth germs.

A literature review of tooth germ transplantation is presented. Several aspects are discussed in particular the possibility that transplanted teeth induce bone formation in connective tissue. The necessity for further basic research is indicated.

#### Literatuur:

1. Ten Cate, A. R., Mills, C., Solomon, G. (1971): The development of the periodontium. A transplantation and autoradiographic study. *The Anat Rec* 170: 365-379.
2. Hoffman, R. L. (1960): Formation of periodontal tissues around subcutaneously transplanted hamster molars. *J Dent Res* 39: 781-798.
3. Iványi, D., Vacek, Z. (1964): Homologous and isologous transplantation of tooth germs in rats. *Folia Biologica* 10: 285-291.
4. Klein, J., Secosky, W. R., Klein, D. (1971): Tooth transplantation in the mouse. I. The use of procion dyes and tritiated proline in a study of syngenic tooth germ transplantation. *Am J Anat* 131: 371-385.
5. Klein, J. (1971): Tooth transplantation in the mouse. III. The role of minor (non-H-2) histocompatibility loci in tooth germ transplantation. *Transplantation* 12: 500-508.
6. Lefkowitz, W. (1961): Homotransplantation of tooth buds. *Arch Oral Biol* 3: 129.
7. Weinreb, M. M., Sharav, Y., Ickowicz, M. (1967): Behaviour and fate of transplanted tooth buds. I. Influence of bone from different sites on tooth bud autografts. *Transplantation* 5: 379-389.

Juli 1973.

Adres: Dr. J. C. Bodegom,  
De Boelelaan 1115,  
Amsterdam.

## OSTEO-INDUCTIEVE EIGENSCHAPPEN VAN DENTINE

K. DE GROOT

### Inleiding

Zoals reeds eerder is gepubliceerd in dit tijdschrift (*Ned Tijdschr Tandheelkd* 80: 160-163, 1973) heeft allogeen dentine, mits gedemineraliseerd onder gecontroleerde omstandigheden, het vermogen om, door de aanwezigheid van BMP (bone morphogenetic protein), bindweefselcellen te transformeren tot osteoblasten. Teneinde dit verschijnsel te bestuderen implanteert

men de gedemineraliseerde dentine-matrix subcutaan of intramusculair, waarna – circa vier weken – een gedeelte van de matrix vervangen is door bot. Dit is waarneembaar door histologische coupes te bestuderen – waardoor men een indruk krijgt van de osteoblastische activiteit – en door een calciumbepaling in het implantaat, hetwelk een maat is voor de hoeveelheid

*Uit het laboratorium  
Materiaalkunde van de  
Subfaculteit Tandheelkunde  
van de Vrije Universiteit te Amsterdam.  
Hoofd: Dr. K. de Groot.*