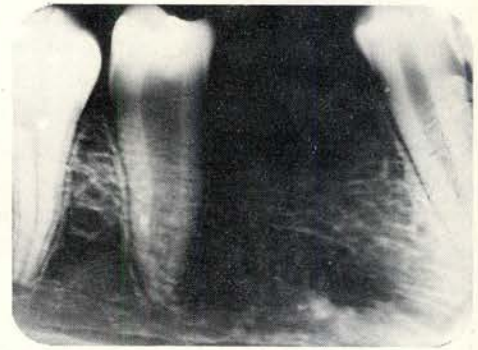


Afb. 8. The root formation of the upper molars in the macaca explains the smaller tendency to rotation in these animals.



Afb. 9. Although migration can in many cases be explained as a component of eruption, in other cases the cause is obscure, as in the distal migration of lower premolars.

Literatuur:

1. Angle, E. H. (1899): Classification of malocclusion. Dent Cosmos 41; 3, 248.
2. Angle, E. H. (1906). The upper first molar as a basis of diagnosis in orthodontia. Dent Items Interest 28: 6, 421.
3. Angle, E. H. (1907). Treatment of malocclusion of the teeth. S. S. White.
4. Black, G. V. (1902). Descriptive anatomy of the human teeth. S. S. White.
5. Bladeren. Th. P. M. van (1971): De ontwikkeling van de periodontaal vezels. Acad. proefschrift Nijmegen.
6. Friel, S. (1959): Determining the angle of rotation of the upper first permanent molar to the median raphe of the palate in different types of malocclusion. Dent Pract 9: 1, 77.

7. Hellman, M. (1920): An interpretation of Angle's classification of malocclusion of the teeth supported by evidence from comparative anatomy and evolution. Dent Cosmos 62: 4, 476.
- Lamons, F. F., Holmes C. W. (1961): The problem of the rotated maxillary first permanent molar. Am J Orthod 47: 4, 246.
9. Moss, J. P., Piction, D. C. A. (1970): Mesial drift of teeth in adult monkeys (*Macaca irus*) when forces from the cheeks and tongue have been eliminated. Arch Oral Biol 15: 10, 979.
10. Moss, J. P. (1971): Persoonlijke correspondentie.
11. Smyth, K. C. (1931): The etiology and treatment of abnormally rotated molars. Int J Orthod, Oral Surg, Radiography 17: 4, 325.
12. Stoller, A. E. (1954): The normal position of the maxillary first permanent molar. Am J Orthod 40: 4, 259.

Maart 1974.

Adres: Prof. J. G. de Boer,
Vijverlaan 49,
Epe (Gld.).

**OVER DE PATHOGENESE VAN HORMONAAL
GESTIMULEERDE PARODONTOPATHIEËN**

J. I. J. F. VERMEEREN

In de literatuur wordt melding gemaakt van het frequent voorkomen van ontstekingsverschijnselen aan het tandvlees gedurende de puberteit, menses, zwangerschap en climacterium. Meestal worden deze aangeduid met 'hormonale gingivitiden' omdat wordt aangenomen dat endocriene factoren en met name geslachtshormonen een belangrijke rol spelen in de pathogenese. Wat die rol is van de voornoemde hormonen blijft meestal onduidelijk. Gridly (1954) meent dat het 'hormonal upsets' zijn; Zitka (1960) en Tammoscheidt (1962) spreken over 'Störungen des hormonalen Gleichgewichts'; Mc Carthy e.a. (1960) en

*Uit de kliniek voor Mond- en Kaakchirurgie
van de Katholieke Universiteit te Nijmegen.
Hoofd: Prof. C. A. Merckx.*

Scopp (1964) over 'systemic disturbances', terwijl Colby e.a. (1961) en Shafer e.a. (1964) de term 'hormonal and endocrine imbalance' bezigen. Deze termen zijn zo vaag, dat men, wat de pathogenese van 'hormonale gingivitiden' betreft, volledig in het duister tast. Bestudeert men de literatuur dan kan men zich niet aan de indruk onttrekken, dat die vaagheden het niet kennen van de causa moeten maskeren. Ook is het verwonderlijk dat men slechts bij uitzondering studies aantreft (Mühlemann, 1952 en Hugoson, 1971) waarin, zij het summier, beschouwingen worden gewijd aan de concentraties van geslachtshormonen gedurende de

puberteit, menses, zwangerschap en climacterium. Kennis hierover zou toch niet mogen ontbreken indien deze hormonen van belang worden geacht in de pathogenese. Tevens wordt er nergens in de geraadpleegde literatuur duidelijk op in gegaan of er een oorzakelijk verband bestaat tussen, enerzijds het moment waarop de 'gingivitiden' voorkomen, en anderzijds, de concentraties van de geslachtshormonen of eventueel de veranderingen die zich hierin voordoen. Ook is er geen vergelijkend onderzoek bekend om mogelijke gemeenschappelijke componenten te achterhalen, waarom 'hormonale gingivitiden' juist gedurende de puberteit, menses, zwangerschap en climacterium optreden en niet gedurende andere levensfasen. Voorts blijft in het ongewisse, welke hormonen theoretisch een rol zouden kunnen spelen en wat hun invloed zou kunnen zijn op o.a. het afweermecanisme, de proliferatietendens, het reparatieve vermogen en de circulatie van het parodontium.

Ten einde te trachten in de genoemde problematiek klaarheid te brengen en te schematiseren zijn drie vragen geformuleerd:

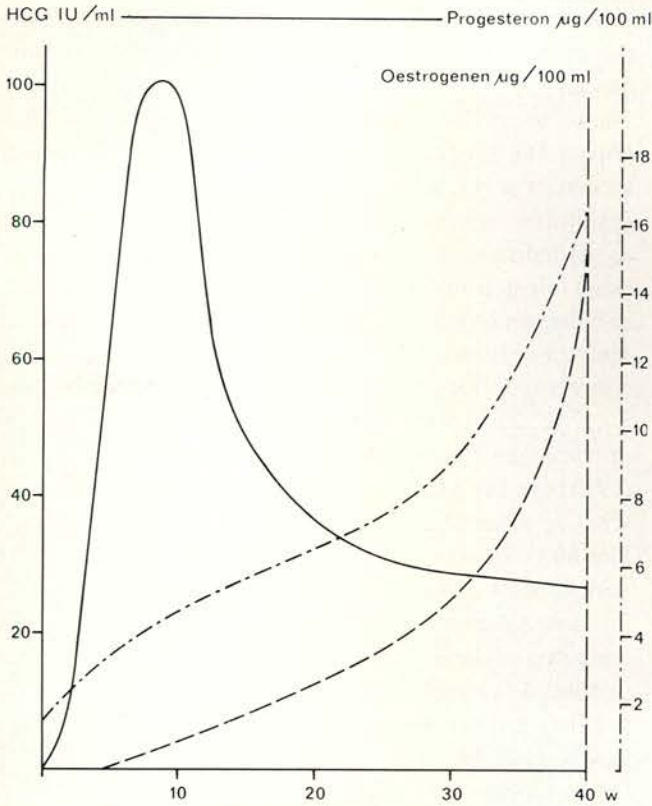
1. Hoe kan worden vastgesteld of geslachtshormonen een rol hebben gespeeld in de pathogenese van een parodontopathie?
2. Is het in vraag 1. geformuleerde onderzocht ten aanzien van de puberteit, menses, zwangerschap en climacterium?
3. Als vraag 2. positief moet worden beantwoord, wat is dan de rol van de geslachtshormonen in de pathogenese?

Een poging zal worden gedaan op deze vragen een antwoord te geven. In de literatuur kan geen duidelijk antwoord worden verkregen. Wat de diagnostiek betreft is vooral in de Scandinavische landen veel werk verzet (Loë en Silness, 1963; Silness en Loë, 1964, 1966; Hugoson, 1971). Loë en Silness (1963) hebben zeer uitgebreid onderzoek gedaan aan het parodontium bij gravidae en post-gravidae. De toestand hiervan werd zo objectief mogelijk vastgelegd door gebruik te maken van parodontale indices. Zij kwamen tot de belangrijke conclusie dat een gezond parodontium tijdens de zwangerschap geen veranderingen ondergaat doch dat een bestaande ontsteking, vooral na de 20ste week van de graviditeit, duidelijk verergert.

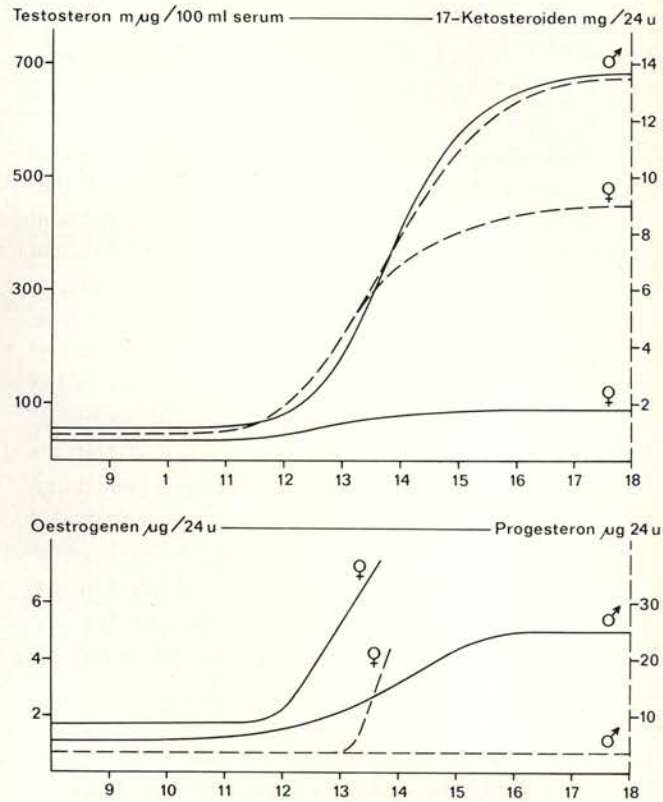
Deze verergering is zelfs groter dan op grond van de hoeveelheid plaque en tandsteen zou mogen worden

verwacht. Er moet dus een additionele factor zijn, die de ontsteking doet toenemen. Zij veronderstellen, dat het gewijzigde endocriene milieu gedurende de graviditeit deze factor is. Een veronderstelling echter die nog geen 'bewijs' is. Indien men wil vaststellen of hormonen bij het ontstaan of het verergeren van een parodontopathie een rol spelen, zullen bij het onderzoek tevens alle andere oorzaken, die ontstekingsverschijnselen kunnen opwekken, moeten worden bezien. Indien geen andere oorzaken worden gevonden, dan heeft men nog slechts vastgesteld dat hormonen een rol zouden kunnen spelen. Meer zekerheid krijgt men indien een significante correlatie kan worden aangetoond tussen de wijzigingen in de concentraties van de geslachtshormonen en veranderingen in de toestand van het parodontium. Men moet hierbij echter bedenken, dat deze correlatie wordt aangetoond door middel van een 'bewijs uit het ongerijmde'. Tot heden is ons één studie bekend (Hugoson, 1971), uitgevoerd tijdens de graviditeit, die op deze leest is geschoeid. De auteur constateert tevens, evenals Loë en Silness (1963), dat gezonde gebieden gedurende de graviditeit geen wijzigingen ondergaan. Dit betekent dat we te doen hebben met een parodontopathie, die hormonaal wordt gestimuleerd en een bestaande ontsteking doet exacerberen. De hormonale veranderingen zijn kennelijk niet in staat zelf een ontsteking op te wekken. Vandaar de naam die werd gekozen: *hormonaal gestimuleerde parodontopathieën*. Het 'bewijs' dat een hormonaal gestimuleerde parodontopathie ook optreedt tijdens de puberteit, menses en climacterium kan in de literatuur niet worden gevonden. Er zijn ons geen onderzoeken bekend, waarbij naar een correlatie wordt gezocht tussen de veranderingen in de concentraties van de geslachtshormonen en de wijziging in de toestand van het parodontium. Het verrichten van een dergelijk onderzoek zou ook zeer moeilijk zijn, omdat de concentraties van de geslachtshormonen bij voorkeur uit longitudinale onderzoeken afkomstig moeten zijn.

Zoals eerder vermeld, verergert tijdens de graviditeit een bestaande ontsteking van het parodontium en geslachtshormonen zijn hiervoor vermoedelijk verantwoordelijk. Om te trachten meer inzicht te krijgen in de pathogenese hiervan is nagegaan wat er met de concentraties van deze hormonen tijdens de graviditeit gebeurt (afb. 1.). Hormonaal gestimuleerde parodontopathieën treden tijdens de zwangerschap vooral op na de 20ste week en verergeren, indien onbehandeld,



Afb. 1. De concentraties choriogonadotrofine en geslachtshormonen in het bloed tijdens een graviditeit. Schematische weergave naar gegevens volgens Odell en Moyer (1971).

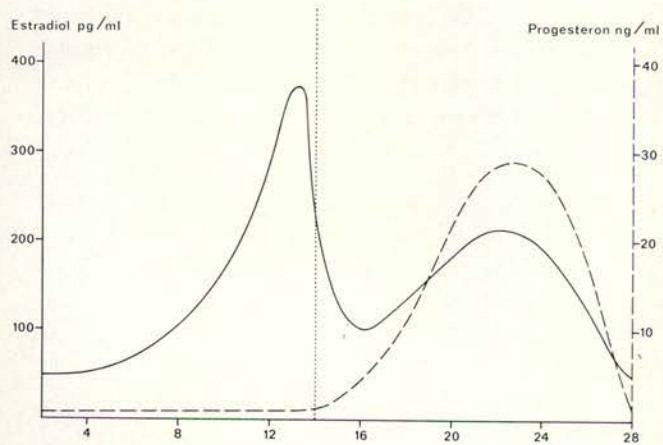


Afb. 2. Concentraties van excretieproducten van geslachtshormonen bij jongens en meisjes gedurende de puberteit. Schematische weergave naar gegevens van Tanner (1962), Gardner (1969) en Odell en Moyer (1971).

tot de partus (Loë en Silness, 1963). In deze periode stijgen de concentraties van oestrogenen en progesteron snel en sterk, om aan het einde van de zwangerschap zeer hoge waarden te bereiken. Een conclusie die men hieruit gemakkelijk zou kunnen trekken, is dat de verslechtering van de toestand van het parodontium wordt veroorzaakt door de hoge concentraties van geslachtshormonen gedurende het tweede deel van de graviditeit.

Bezien wij de veranderingen in de concentraties van deze hormonen gedurende de puberteit, dan treedt weliswaar in de periode dat in de literatuur het voorkomen van parodontopathieën wordt vermeld, een stijging op in de concentraties van geslachtshormonen, maar deze is slechts een fractie van de toeneming gedurende de graviditeit (afb. 2.).

Gedurende de menstruele cyclus treden parodontopathieën op tijdens de eerste dagen van de menstruatie en de dag hieraan voorafgaand. In deze periode doet zich geen stijging van de concentraties van oestrogenen en progesteron voor, maar juist een sterke daling (afb. 3.).



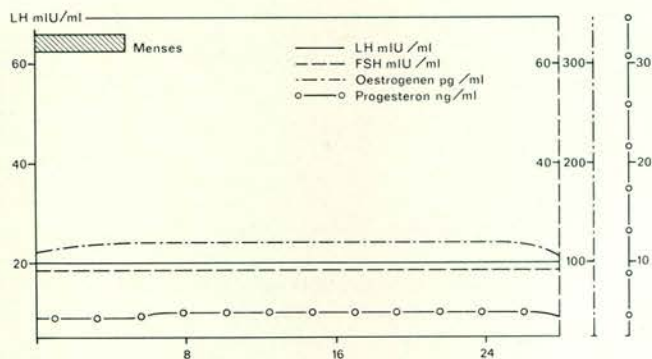
Afb. 3. Concentraties van geslachtshormonen in het bloed tijdens een ovulatoire cyclus. Schematische weergave naar gegevens volgens Odell en Moyer (1971).

In het climacterium worden de cycli onregelmatig en kunnen afwisselend ovulatoir en anovulatoir zijn. Dit geeft voortdurende fluctuaties in de concentraties van

oestrogene hormonen en progesteron, maar uiteindelijk dalen deze gestaag tot de lage waarden, zoals deze in de post-menopauze worden gezien.

Het is duidelijk dat zich gedurende de puberteit, cyclus en climacterium heel andere situaties voordoen dan tijdens de graviditeit en dat niet zonder meer kan worden gesteld, dat de hoogte van de concentraties van oestrogene hormonen en progesteron van belang is voor de pathogenese van hormonaal gestimuleerde parodontopathieën. Als men alle situaties echter beziet dan valt wel op dat de parodontopathieën altijd worden gezien in een periode dat een vrij sterke wijziging in de concentraties van zowel oestrogene hormonen als progesteron optreedt. En onder wijzigingen wordt dan verstaan, zowel een toeneming als een afnemning van de concentraties. Dit maakt het aantrekkelijk om te overwegen, dat niet zo zeer de hoogte van de concentraties, maar een wijziging in de concentraties van zowel oestrogene hormonen als progesteron een rol speelt in de pathogenese.

Sedert enige jaren wordt in de literatuur vermeld, dat hormonaal gestimuleerde parodontopathieën ook kunnen voorkomen bij vrouwen, die orale hormonale contraceptiva gebruiken (Barber, 1967; Lynn, 1967; Kaufman, 1968; Muller e.a., 1968; Sperber, 1969). Deze preparaten bevatten zowel een oestrogene als een progestatieve stof en remmen de ovulatie. Bezien we in dit geval de concentraties van de geslachtshormonen in het bloed, dan blijkt er een zekere 'hormonale rust' op te treden (afb. 4.). De concentraties van de geslachtshormonen wijzigen zich nauwelijks. Deze



Afb. 4. Concentraties van gonadotrope hormonen en geslachtshormonen in het bloed bij gebruik van orale hormonale contraceptiva van het combinatietype. Schematische weergave naar gegevens volgens Keller (1964), Schmidt-Elmendorf e.a. (1967), Dufau e.a. (1970) en Odell en Moyer (1971).

situatie is dus geheel afwijkend van die gedurende de puberteit, menstruele cyclus, zwangerschap en climacterium.

Naar de invloed van orale contraceptiva op het parodontium is nog weinig onderzoek verricht. Naast de eerder genoemde casuïstische mededelingen zijn de resultaten bekend van slechts enkele klinische en experimentele studies. Lindhe en Björn (1967) constateren bij gebruik van orale hormonale contraceptiva een toegenomen hoeveelheid crevculaire vloeistof; Heis en Grasser (1968) en Klinger en Klinger (1970) een verandering in de uitrijping van het epitheel van de gingiva; El Ashiry e.a. (1970) een exacerbatie van ontstekingsverschijnselen aan de gingiva en Friedman (1972) een afnemning in de mobiliteit der gebitselementen. De resultaten van eigen onderzoeken komen hier niet mee overeen (Vermeeren, 1974). Door middel van klinisch, cytologisch en histologisch onderzoek konden geen veranderingen in de gingiva worden aangetoond onder invloed van orale hormonale contraceptiva. Dit impliceert echter niet dat er helemaal niets gebeurt. Uit een experiment met radioactieve thymidine bij ratten blijkt dat door toediening van Lyndiol 2,5 (N.V. Organon, Oss) het aantal kernen in het stratum basale van het epitheel van de sulcus, dat DNA synthetiseert, toeneemt. In de cyclus van een cel gaat aan de celdeling een fase van verdubbeling van de hoeveelheid kernzuren vooraf. Meer met radioactief materiaal gemerkte kernen betekenen een groter aantal cellen dat DNA synthetiseert en dit kan een aanduiding zijn voor proliferatieve activiteit (Lavelle, 1968). Proliferatie en hyperplasie van epitheel en vaten is juist een kenmerk van een hormonaal gestimuleerde parodontopathie.

Toediening van een oraal contraceptivum aan dieren die gevoed werden met een plaque-vormend en gingivitis opwekkend dieet, geven een nog grotere toeneming van het aantal gemerkte kernen te zien t.o.v. die dieren die een hard standaardvoer kregen aangeboden. Dit zou kunnen passen bij de bevinding van Loë en Silness (1963) en Hugoson (1971), die constateren, dat geslachtshormonen vooral hun invloed uitoefenen op een bestaande ontsteking. Gezien de resultaten van deze experimenten, kan het ontstaan van een hormonaal gestimuleerde parodontopathie onder invloed van het gebruik van orale hormonale contraceptiva niet worden uitgesloten. Derhalve moet er in relevante gevallen tijdens het afnemen van de anamnese naar worden geïnformeerd. De rol van steroïde hormonen in de pathogenese blijft onduidelijk.

Samenvatting:

Gesteld wordt dat in de literatuur zonder meer wordt aangenomen, dat geslachtshormonen bij het ontstaan van een parodontopathie gedurende de puberteit, menstruele cyclus, zwangerschap en climacterium, een rol spelen in de pathogenese. Waarop dit is gebaseerd blijft onduidelijk. Alleen gedurende de graviditeit is hiernaar enig onderzoek verricht. Aan de hand van de concentraties van geslachtshormonen is gezocht naar een gemeenschappelijke component, die het optreden van een parodontopathie gedurende de puberteit, menstruele cyclus, zwangerschap en climacterium kan verklaren. Voor de pathogenese is het feit, dat vrij sterke wijzigingen optreden in de concentraties van zowel oestrogene hormonen als progesteron mogelijk belangrijker dan de hoogte van de concentratie. Dit kan echter niet van toepassing zijn bij vrouwen die orale hormonale contraceptiva gebruiken. In deze periode is er een betrekkelijke 'hormonale rust'. Door middel van de resultaten van experimenteel onderzoek wordt aangetoond, dat orale contraceptiva toch verdacht blijven voor het opwekken van een hormonaal gestimuleerde parodontopathie. Onder invloed van deze preparaten treedt namelijk een toeneming op in het aantal kernen dat DNA synthetiseert in het epitheel van de sulcus gingivalis.

Summary:

Title: The pathogenesis of hormone-stimulated periodontopathies. It is observed that the literature simply accepts that sex hormones play a role in the pathogenesis of periodontopathies during puberty, the menstrual cycle, pregnancy and climacteric. The basis of this postulate remains vague. Relevant studies have been made only during pregnancy. On the basis of sex hormone concentrations, a search has been made for a common component which might explain the development of periodontopathies during puberty, the menstrual cycle, pregnancy and climacteric. The fact that fairly marked changes occur in the concentrations of oestrogenic hormones as well as progesterone, is probably more important for the pathogenesis than the level of the concentrations. This, however, cannot apply to women using oral hormonal contraceptives, and who consequently are in a period of relative 'hormonal repose'. Experimental results are presented in an effort to demonstrate that oral contraceptives nevertheless remain under suspicion as a factor in the pathogenesis of hormone-stimulated periodontopathy. For these compounds give rise to an increase in the number of nuclei which synthesize DNA in the epithelium of the gingival sulcus.

Literatuur:

1. Barber, D. (1967): Brief in Br Med J 34; 417.
2. Colby, R., Kerr, D., Robinson, H. (1961): Color atlas of oral pathology. Philadelphia, Lippincott.
3. Dufau, M., Dulmans, A., Hudson, B. e.a. (1970): Suppression of oestradiol secretion and luteinising hormone release during oestrogen - progestagen oral contraceptive therapy. Lancet 1; 271.
4. El-Ashiry, G., El-Kafrawy, A., Nasr, M., Younis, N. (1970): Comparative study of the influence of pregnancy and oral contraceptives on the gingivae. Oral Surg 30; 472.
5. Friedman, L. (1972): Horizontal tooth mobility and the menstrual cycle. J Periodont Res 7; 125.
6. Gardner, L. (1969): Endocrine and genetic disease in childhood. Saunders, Philadelphia.
7. Gridly, M. (1954): Gingival condition in pregnant women. J Oral Surg 7; 641.
8. Heiss, J., Grasser, H. (1968): Haben Ovulationshemmer Einfluss auf Gingiva und Parodontium? Dtsch Zahnarzt Z 23; 344.
9. Hugoson, A. (1971): Gingivitis in pregnant women. Odontol Rev 22; 65.
10. Kaufman, A. (1968): An oral contraceptive as an etiologic factor in producing hyperplastic gingivitis and a neoplasm of the pregnancy tumour type. Oral Surg 28; 666.
11. Keller, (1964): Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie. München. Geciteerd door Tausk e.a. (1965).
12. Klinger, G., Klinger, G. (1970): Untersuchungen über den Einfluss oraler Kontrazeptiva auf die Mund- und Vaginalschleimhaut. Dtsch Stomatol 20; 664.
13. Lavelle, C. (1968): The effect of age on the proliferative activity of the periodontal membrane of the rat incisor. J Periodont Res 3; 48.
14. Lindhe, J., Bjorn, A. (1967): Influence of hormonal contraceptives on the gingiva of women. J Periodont Res 2; 1.
15. Loe, H., Silness, J. (1963): Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. Acta Odontol Scand 21; 533.
16. Lynn, B. (1967): 'The pill' as an etiologic agent in hypertrophic gingivitis. Oral Surg 24; 333.
17. McCarthy, F., McCarthy, P., Shklar, G. (1960): Chronic desquamative gingivitis. Oral Surg 13; 1300.
18. Mühlmann, H. (1952): Das weiblichen Parodont unter dem Einfluss Geschlechtsspezifischer Hormonen. Stoma 5; 3.
19. Muller, M., Aloï, J., Namur, E. (1968): A propos de quatre cas de gingivite hyperplasique au decours de contraception par oestro-progestatif. Bull Fed Soc Gynecol Obstet Lang Fr 21; 329.
20. Odell, W., Moyer, D. (1971): Physiology of reproduction. C. Mosby, St. Louis.
21. Schmidt-Elmendorff, H., Kaiser, E., Kopera, H. (1967): The effect of 0,5 mg. lynestrenol with and without 0,1 mg. mestranol on the FSH, LH, oestrogen and pregnandiol excretion during the menstrual cycle. Acta Endocrinol Suppl. 119.
22. Scopp, I. (1964): Desquamative gingivitis. J Periodont 35; 149.
23. Shafer, W., Hine, M., Levy, B. (1964): Oral pathology. Saunders, Philadelphia.
24. Silness, J., Loe, H. (1964): Periodontal disease in pregnancy. II Correlation between oral hygiene and periodontal condition. Acta Odontol Scand 22; 121.
25. Silness, J., Loe, H. (1966): Periodontal disease in pregnancy. III Response to local treatment. Acta Odontol Scand 24; 747.
26. Sperber, G. (1969): Oral contraceptive hypertrophic gingivitis. J Dent Assoc S Afr 24; 37.
27. Tammoscheidt, U. (1962): Das marginale Parodont während der Schwangerschaft. Dtsch Zahnarzt Z 17; 1501.
28. Tanner, J. (1962): Growth at adolescence. Blackwell, Oxford.
29. Vermeeren, J. I. J. F. (1974): Enige aspecten van hormonaal gestimuleerde parodontopathieën. Proefschrift, Nijmegen.
30. Zitka, E. (1960): Veränderungen der weiblichen Mundschleimhaut in Zusammenhang mit der Funktion der Keimdrüsen. Osterr Stomatol 57; 303.

Maart 1974.

Adres: Dr. J. I. J. F. Vermeeren,
Afd. Kaakchirurgie,
Ignatius Ziekenhuis,
Breda.