

In tegenstelling tot de eerste groep discussie-avonden kwam nu 65% (64 personen) van degenen die zich hadden opgegeven. Op deze avonden werden speciaal enkele punten behandeld, die later tijdens een tweede onderzoek als leidraad konden gelden voor wat betreft het daadwerkelijk overbrengen van informatie. Uit de twee onderzoekingen is gebleken, dat de discussiemethode op deze manier gebruikt een goede techniek is om kennis over te brengen die vrij lang werd onthouden (meer dan een half jaar).

De *winkeliers* zijn voor het eerst – in dit soort voorlichting in Nederland – systematisch benaderd om in een voorlichtingsactie mee te doen. Een persoonlijk bezoek plus het aanbieden van gratis plastic ‘speeltjes’ om uit te delen aan de kinderen in plaats van het bijna traditionele zoete snoep gaven als resultaat een deelname van 55 winkels van de 75 in aanmerking komende winkels in Ede. De winkeliers die met de actie meededen kregen een vignet op de winkelruit. Bij controle op het naleven van het uitreiken van het speeltje inplaats van het snoepje dat regelmatig geschiedde bleek dat de winkeliers zich praktisch allen aan de afspraak hielden.

Naast deze vier hoofdgroepen zijn ook nog afzonderlijk benaderd de kraamverzorgsters, gezinsverzorgsters en maatschappelijk werkers, gemeente-instellingen en de vrouwenverenigingen, die o.a. hun medewerking gaven door in hun periodieken een inlegvel te sluiten.

Toen de actie ruim een half jaar aan de gang was begonnen zich in Ede meer met de campagne te identificeren en daardoor was het mogelijk een *actiecomité*, bestaande uit Edenaren zelf, in het leven te roepen. Om in dit comité zitting te nemen werden uitgenodigd een tandarts, een arts, een hoofdonderwijzer, een docente van het kraamcentrum, een vertegenwoordigster van vrouwenverenigingen, een ambtenaar van de burgerlijke stand van de gemeente Ede en een huisvrouw die op een van de discussie-avonden grote belangstelling had getoond. Dit Actiecomité Gezond Gebit wees een inwoner van Ede aan als secretaris, met de opdracht dit comité overal waar dit nodig was te vertegenwoordigen. Op hem kwamen praktisch alle uitvoerende taken te rusten. Van dit moment af verkreeg de actie het zo wenselijk geachte lokale karakter.

(wordt vervolgd)

BIJZONDERE ONDERWERPEN

RECENTE VORDERINGEN IN TANDHEELKUNDIG SPEURWERK IX

Transplantaten en implantaten (1)

Inleiding

Met pogingen tot weergave van de huidige stand van zaken betreffende de resultaten van transplantaties en implantaties in het vakgebied van mond- en tandheelkunde neemt de kroniekschrijver geen eenvoudige taak op zich. Vooreerst geeft deze materie nogal wat aanleiding tot begripsverwarring: de begrippen transplantaat en implantaat zijn niet zo heel gemakkelijk strikt gescheiden te houden; bovendien bestaan er van elk verschillende soorten en technieken, waaraan veelal uiteenlopende researchmethoden ten grondslag liggen. Met sommige procedures (b.v. reïmplantatie van uitgestoten tanden) heeft men al een ervaring van tientallen jaren, zij het ook dat de meeste publikaties dienaangaande lange tijd zuiver casuïstische mededelingen betroffen, die geheel tot het domein van de empirie behoorden. Met andere vormen van implantaten (b.v. de metalen subperiostale, resp. endossale, eventueel met uitsteeksels boven de gingiva

om steun te bieden aan een prothese) heeft men inmiddels ook een jarenlange ondervinding, maar dit gebied is speciaal gekenmerkt door een diversiteit van methoden, die aanleiding hebben gegeven tot tegenstrijdige publikaties: de ene auteur maakt aanspraak op successen met een techniek die door de ander als ondeugdelijk is afgewezen. Deze zweert dan op zijn beurt weer bij een werkwijze, die door weer anderen wordt aangevochten, enzovoort (Rheinwald, 1971, zie Ned Tijdschr Tandheelkd 78: 320, sept 1971). De stroom van publikaties over dit soort implantaten bleek de laatste jaren zozeer te zijn aangezwollen en gaf op zo verwarrende wijze blijk van elkaar weersprekende meningen dat de Council on Dental Materials and Devices van de American Dental Association daar aanleiding in vond, enkele deskundigen te verzoeken een verhelderend literatuuroverzicht samen te stellen. Dit verzoek leidde tot een publikatie in de J Am Dent Assoc (Natiella c.s. 1972, zie ook Exc. odontol. Sectie VII, nr. 1077, april 1973). De auteurs vestigen daarin o.a. de aandacht op allerlei problemen die zich bij deze implantaten kunnen voordoen, zoals botnecrose, resorptie, ontstekingsverschijnselen en loslaten van het implantaat, om nog maar te zwijgen over de moeizame relatie tussen het parodontium en de daarbuiten uitstekende lichaamsvreemde pijlers. Bovendien werden zij getroffen door het ontbreken van onderzoek naar de resultaten op langere termijn,

waardoor vermelde successen natuurlijk weinig gefundeerd waren. Degene die onbevangen van dit alles kennis neemt, moet dus wel tot de conclusie komen, dat men in 1975 met de implantologie eigenlijk nog in het experimentele stadium verkeert.

Dit betrof echter alleen nog maar een voorbeeld van een implantaat met een lichaamsvreemd materiaal. Daarbij komen de uiteenlopende ervaringen met diverse methoden van bottransplantatie: voor de mondheekunde en de parodontologie uit de aard der zaak een bijzonder interessant gebied, gezien de mogelijkheden die deze methoden in principe hebben te bieden voor de reconstructie van beendefecten in het gebied van kaken en aangezicht, hetzij door verwondingen, hetzij door mutilerende operaties van tumoren of door beenpockets als gevolg van parodontale aandoeningen. Ook het transplanteren van bot is niet een ingreep van recente datum. Om een voorbeeld te geven: de in vroeger jaren beroemde, in 1877 geboren, kaakchirurg Georg Axhausen (Berlijn) publiceerde reeds in 1907 over zijn histologisch onderzoek op dit gebied, nadat twintig jaar tevoren in de literatuur mededelingen waren verschenen over het inhelen van transplantaties met ontkalkte botfragmenten (Senn, 1889). Tot laat in de jaren vijftig van deze eeuw zijn de opvattingen van Axhausen vrijwel algemeen aanvaard (Kroon, 1974).

Toch is men met de toepassing van transplantaten lange tijd min of meer empirisch te werk gegaan en de research geschiedde zeker niet volgens gestandaardiseerde methoden. Men kan echter gerust aannemen dat op alle genoemde gebieden de laatste 25 jaar in laboratorium en kliniek gedegen onderzoek is verricht en dat op grond daarvan aanzienlijke winst is geboekt, niet alleen door de vermeerderde kennis van de immunologie en aanverwante disciplines, maar ook door de verfijning van chirurgische technieken en de vooruitgang in de materiaalwetenschappen. Daardoor heeft men geleidelijk een veel beter inzicht gekregen in de eisen, die aan een organisch resp. een synthetisch materiaal dienen te worden gesteld, b.v. ten aanzien van de compatibiliteit, de noodzaak van een cytologisch en histologisch neutraal gedrag, de vereiste mechanische eigenschappen van een te implanteren synthetisch materiaal, de steriliseerbaarheid, etc. (Bantjes, Ned Tijdschr Geneeskd 115:2129, 11 dec 1971). Bovendien komen voortdurend nieuwe materialen beschikbaar, in het bijzonder kunststoffen, die in deze opzichten aan hoge eisen voldoen. Dit alles biedt uitzicht op een betere hulpverlening aan de betrokken patiënten.

Om in grote lijnen de waarde te kunnen beoordelen van de verschillende hedendaagse procedures op het terrein van transplantaties en implantaties, leek het nuttig een artikel van P. J. Boyne – adjunct-hoofd mondheekunde aan de universiteit van Californië en actief deelnemer aan het wetenschappelijk speurwerk op dit terrein – te volgen. Het is wederom een bijdrage in de serie, gepubliceerd in het al eerder genoemde speciale nummer van de J Am Dent Assoc van oktober 1973, naar aanleiding van het 25-jarig jubileum van het National Institute of Dental Research. Bovendien werden nog enkele andere recente publikaties geraadpleegd.

Begripsbepalingen

Boyne begint met enige begripsbepalingen. De term *implantatie* wordt volgens hem gewoonlijk gereserveerd voor de overbrenging langs chirurgische weg van voor het doel bewerkt weefsel (b.v. diepgevroren bot), die als klinisch geslaagd kan worden aangemerkt, ook al blijken de cellen van het implantaat deze operatie niet te hebben overleefd. Bovendien wordt onder deze term tevens het inbrengen van lichaamsvreemd, synthetisch materiaal begrepen. *Transplantatie* daarentegen betekent de chirurgische overbrenging van levende weefsels, resp. orgaansystemen. Wil een dusdanige transplantatie klinisch zowel als immunologisch als een succes worden gewaardeerd, dan moet voldaan zijn aan de voorwaarde dat de cellen van het implantaat de chirurgische procedure wél overleven en dat zij bovendien redelijk normaal gaan functioneren. Volgens deze definitie is dus het weer op zijn plaats brengen van een endodontisch behandelde gebitselement als een weefselimplantaat te beschouwen omdat het strikt genomen na de reïmplantatie niet als een levend orgaan kan functioneren. Daarentegen betekent de verplaatsing van een autologe (d.i. van de patiënt-zelf afkomstige) levensvatbare tandkiem resp. van verse, merghoudende botfragmenten in feite een orgaantransplantatie. Het laat zich horen dat het genoemde onderscheid niet altijd even secuur in acht wordt genomen.

Implantatie en transplantatie van bot

Van de verschillende weefsels, die in principe voor transplantatie in aanmerking komen, wordt in de mondheekunde en in de parodontologie bot het meest toegepast. Verder wordt een ruim gebruik gemaakt van autologe huidtransplantaten, nl. bij sommige vormen van pre-prothetische chirurgie en voor rehabilitatie na chirurgische behandeling van aangezichtstumoren. Transplantatie van andere weefsels, zoals kraakbeen en bindweefsel, vindt in dit gebied echter maar zelden toepassing.

Voor alle vormen van weefseloverbrenging, dus ook voor bot, geldt de volgende indeling:

1. *Autotransplantaten* (syn. autologe transplantaten, autoplastiek; Eng. 'autogenous grafts', 'autografts'): weefsel ontnomen aan de patiënt zelf.
2. *Homotransplantaten* (syn. homologe transplantaten; Eng. 'homografts'): weefsel ontnomen aan een ander menselijk individu. Hierbij kan nog onderscheid worden gemaakt tussen:
 - a. *Isotransplantaten* (syn. isologe transplantaten, isoplastiek; Eng. 'isogenous grafts'): weefsel verkregen van een menselijk individu dat genetisch identiek is met de ontvanger (b.v. eeneiige tweelingen).
 - b. *Homeotransplantaten* (syn. homoiotransplantaten, homeoplastiek; Eng. 'allogeneic grafts', 'bone allografts'): weefsel verkregen van een genetisch verschillende menselijke donor.
3. *Heterotransplantaten* (syn. heterologe transplantaten, heteroplastiek; Eng. 'xenogenous grafts'): weefsel afkomstig van een individu van een andere soort, i.c. dus van een dier, veelal een kalf.

Heterotransplantaten

Om met de laatstgenoemde vorm te beginnen: in de afgelopen periode van ongeveer een eeuw zijn heterologe transplantaten in diverse vormen in de kliniek toegepast. De ervaring had al spoedig geleerd dat het dierlijke bot tot dat doel moest worden bewerkt. In de loop der jaren zijn ter conservering en bruikbaarmaking uiteenlopende procedures te baat genomen, zoals koken, bevriezen en bestralen, alsook de aanwending van sterke chemicaliën (ethyleen-diamine, waterstofperoxyde en detergentia) om het bot te ontkalken, resp. het te ontdoen van organische bestanddelen, in het bijzonder eiwitten en vetten. Bekend is geworden de door Maatz en Bauermeister in 1954 geïntroduceerde 'Kieler spaan', d.i. kalfsbot, waaruit de organische bestanddelen verwijderd zijn, zodat het in immunologisch opzicht neutraal reageert. Het kan dan evenals de in de volgende paragraaf te bespreken homotransplantaten in voorraad worden gehouden (Kroon, 1974). De meningen over de resultaten van heterotransplantatie (in feite implantatie, zie pag. 480) lopen sterk uiteen, maar volgens Boyne heeft uitgebreid klinisch en histologisch onderzoek ernstige nadelen van veel van dit soort transplantaten aan het licht gebracht, meer in het bijzonder met betrekking tot de reacties die het in het gastheerweefsel oproept. Boyne gaat zelfs zover, te zeggen dat — zoals de zaken zich thans (d.i. in 1973) laten aanzien — er geen enkele vorm van heterotransplantaat is aan te wijzen, die voldoende beloften voor een aanvaardbare toepassing inhoudt.

Merkwaardig is dat nog een twaalfstal jaren eerder Maatz en Bauermeister ten aanzien van hun Kieler spaan een geheel andere mening huldigen. Zij betogen dat de goede werking ervan — mits hij wordt aangebracht in een adequaat gevasculariseerd wondbed — berust op zijn antigeen-vrije werking en op het feit dat de receptor een botgeraamte wordt aangeboden, waarin de ingroei van vaatweefsel zeer snel kan plaatsvinden. Bovendien zou deze vorm van transplantaat (of zo men wil implantaat) de callusvorming van het gastheerbot bevorderen. Vandaar dat Maatz c.s. de Kieler spaan bijna nog hoger waarden dan het verse autologe bottransplantaat. Latere Duitse onderzoekers, zoals Schweiberer (1970) stellen zich heel wat gereserveerder op (Kroon, 1974) en Boyne noemt hem in het hier gerefereerde artikel zelfs niet eens. Al met al is aan te nemen dat tegen heterotransplantaten toch wel gegronde bezwaren bestaan, al is wellicht de tijd voor definitieve conclusies nog niet rijp.

Homotransplantaten

Anders staat het met de waardering van homotransplantaten, zelfs al zijn die ontnomen aan genetisch verschillende donors (groep 2b, blz. 480). Het genetische verschil schijnt hier dus niet zoveel te zeggen en zeker geldt het minder dan bij de heterotransplantaten. Er bestaat dan ook van de zijde der klinici veel belangstelling voor en vooral de laatste 10 jaar zijn ze betrekkelijk dikwijls met goed gevolg toegepast, ook in de mondheekunde.

Hierbij is het volgende te bedenken: hoewel door de meeste onderzoekers tegenwoordig wordt aangenomen, dat aan de nog te bespreken autologe transplantaten — o.a. uit immunologische overwegingen — in het algemeen de voorkeur moet

worden gegeven (al staat ook dat wetenschappelijk nog niet vast) geldt daarbij toch altijd het bezwaar dat men dan bij eenzelfde — en eventueel toch al sterk gehandicapte — patiënt een tweede operatie moet verrichten en dat kan op zichzelf al een contra-indicatie tegen een autotransplantaat zijn. Verder is de toepassing van *verse* homotransplantaten — zo men daar al over kan beschikken — uit een oogpunt van dreigende afstotingsreacties niet aan te bevelen en dus is men gewoonlijk aangewezen op geconserveerd en dus bewerkt materiaal. Nu bevatten transplantaten van harde weefsels naar verhouding veel verkalkte substantie, d.w.z. intercellulaire matrix. Deze celvrije massa roept altijd minder ernstige immunologische reacties op dan b.v. homotransplantaten van celrijk zacht weefsel. Alles bijeengenomen zijn voor de opslag en conservering van homoloog botmateriaal niet zulke drastische chemische bewerkingen nodig om dusdanige reacties te elimineren als bij transplantaties van dierlijk materiaal worden vereist. Integendeel, voor het bewaren van homotransplantaten kan men met cryobiologische methoden (b.v. vries-drogen) al zijn doel bereiken. Een veelgebruikte methode is tegenwoordig dan ook de bij sectie aseptisch verkregen botstukken te ontdoen van periost en merg, steriel te verpakken en in te vriezen (Kroon, 1974). Zulke relatief eenvoudige werkwijzen hebben het mogelijk gemaakt, in grote medische centra beenbanken te creëren, waarop met de nodige veiligheid een beroep kan worden gedaan.

Men heeft lange tijd verondersteld dat op deze wijze bewaard homoloog materiaal niet het vermogen bezat, de botvorming bij de gastheer te stimuleren. Het zou m.a.w. een zuiver passieve rol vervullen bij de regeneratie van beendefecten, in die zin dat het slechts een voor de regeneratie aanvaardbaar oppervlak zou bieden. Het transplantaat zelf zou trouwens vrijwel geheel afsterven, ook periost en merg voor zover dat mede was overgebracht. Volgens deze opvatting, die voor het grootste deel berust op de experimenten met knaagdieren door Axhausen (1907, 1909), zou het transplantaat maar heel weinig bijdragen tot de ombouwprocessen (resorptie en appositie); hoogstens zouden de (weini-ge) overlevende delen zulks doen. Ook aan de activiteit van het met homoloog bot mede getransplanteerd periost — dat op zichzelf toch een botvormende potentie heeft — wordt weinig of geen waarde toegekend. Voor het allergrootste deel berust een goede rehabilitatie volgens deze inzichten echter op de activiteit van het gastheerweefsel, d.w.z. bot en merg: vanuit dit weefsel heeft ingroei van vaten plaats (Kroon, 1974). Uitgaande van bovengenoemde opvattingen paste men transplantatie van homoloog bot hoofdzakelijk dan toe, wanneer te sluiten defecten nog drie, of tenminste twee opstaande wanden toonden ('intra-bony defects').

Evenwel, zo passief gedraagt het homologe transplantaat zich niet. Sedert ongeveer tien jaar is men een bijzondere eigenschap van deze transplantaten op het spoor gekomen: het zgn. 'bone induction principle', dat vooral bekendheid heeft gekregen door de onderzoekingen van Urist en medewerkers. Het is de eigenschap dat op de juiste wijze ontkalkt bot — dus de overgebleven intercellulaire, uit collageen vezels bestaande, tussenstof of matrix — in staat is, ongedifferentieerde bindweefsel- of spiercellen (zgn.

mesenchymcellen) te transformeren tot osteoblasten. In bijna elk lichaamsweefsel wordt de ontcalcite botmatrix nl. geïnfiltrerd door bindweefselcellen, die na vermenigvuldiging de matrix inwendig tot resorptie brengen. In de aldus ontstane holten verschijnen omstreeks 2 weken na de transplantatie de eerste osteoblasten en daarmee ook nieuw bot en osteocyten. Na 4 weken is er volledige botvorming met beenmerg (Urist c.s., 1965; De Groot, 1973). Er zijn sterke aanwijzingen dat deze merkwaardige transformatie en differentiatie wordt veroorzaakt door zich binnen de collageenmatrix bevindende eiwitten, aangeduid met de term 'bone morphogenetic proteins' (BMP). Bovendien is nog een remmende factor aanwezig in de vorm van een enzym: 'BMP-ase', dat onder bepaalde omstandigheden BMP kan inactiveren of zelfs vernietigen.

In verband hiermee moge worden herinnerd aan het eerder in dit Tijdschrift gepubliceerde werk van De Groot (80:160, mei 1973), verricht in het Bone Research Laboratory van de universiteit van Californië waarvan de in het voorgaande genoemde Urist het hoofd is. De Groot kon een reeds in 1967 door Yeomans gedane uitspraak bevestigen dat ontcalcite dentine dit botinductieve vermogen eveneens bezit, en wel zodanig dat het na implantatie de mesenchymcellen tot *osteoblasten* — en niet zoals men wellicht zou verwachten tot *odontoblasten* — omvormt. Dentine bevat dus blijkbaar hetzelfde BMP als bot. Op grond van aanwijzingen in de literatuur dat elk in vivo gemineraliseerd weefsel botinductieve eigenschappen bezit, verrichten De Groot en medewerkers in het laboratorium voor Materiaalkunde van de Vrije Universiteit te Amsterdam experimenten om kunstmatig botinducerend materiaal samen te stellen (Ned Tijdschr Tandheelkd 81:122 mrt 1974). Hiervan zijn wellicht interessante ontwikkelingen te verwachten. Tot goed begrip zij vermeld dat niet-ontcalcite bot deze inducerende eigenschap niet bezit, waarschijnlijk omdat het mineraal een zuiver fysische barrière voor de binnendringende mesenchymcellen vormt.

Uit de aard van de zaak is de ontdekking van de aanwezigheid van BMP in ontcalcite bot van groot klinisch belang. Het betekent een stimulans voor de toepassing van ontcalcite homotransplantaten. Zo wordt al gemeld dat de genezing van gecompliceerde beenbreuken erdoor wordt versneld en zelfs mogelijk wordt gemaakt in gevallen waarin dat voorheen niet kon (De Groot, 1973). Toch bestaan er nog grote verschillen in de uitkomsten van experimenten met volledig ontcalcite homotransplantaten. Dat kan aan de voor deze experimenten gebruikte verschillende proefdiersoorten liggen, maar waarschijnlijk eveneens aan de middelen waarmee het implantaat ontcalcite werd. Salpeterzuur en ethyleen-diamine-tetra-azijnzuur (EDTA) b.v. zouden als ontcalcingsmedia minder gunstige uitkomsten opleveren; daarentegen het ook door Urist c.s. gebruikte 0,6 N HCl tot positieve resultaten leiden. Over de uitkomsten van andere bewerkingsmethoden, zoals bestraling met röntgenstralen en verwijdering van vetten en eiwitten, is ook het laatste woord nog niet gezegd, omdat de desbetreffende methoden niet altijd uniform waren. Alles bijeengenomen is het dan ook nog niet zo, dat de ontdekking van de botinductie door

ontcalcite bot een hausse in de toepassing van homotransplantaten heeft teweeggebracht. Wel zijn — althans uit dierexperimenten — aanwijzingen verkregen dat met ontcalcite homotransplantaten resultaten zijn te bereiken, die vrijwel gelijkwaardig zijn aan die met autotransplantaten, waarbij men echter altijd rekening heeft te houden met verschillen tussen de klinische situatie bij de mens en de experimentele situatie bij het dier (Kroon, 1974).

Autotransplantaten

De tegenstrijdige opvattingen in de desbetreffende literatuur blijken echter duidelijk uit de opmerkingen van Boyne (1973) in het hier weergegeven artikel, nl. dat juist in de laatste jaren de meeste onderzoekers tot de overtuiging zijn gekomen dat autotransplantaten verre de voorkeur verdienen boven homotransplantaten. Niet alleen uit een oogpunt van immunologische aanvaardbaarheid, ook de revascularisatie, de hechting aan reactief bot van de gastheer en de vorming van normale botstructuren is bij de autotransplantaten volgens hem veel beter. Wél bestaat er nog veel verschil van opvatting over de vraag wat voor implantaat men moet gebruiken om een optimale beenvorming te waarborgen.

a. *Ribtransplantaten*. Zo zijn vaak autotransplantaten van de ribben aangewend voor de reconstructie van boven- en onderkaak, in geval van grote defecten ten gevolge van trauma of tumoroperatie. De resultaten waren echter dikwijls twijfelachtig en soms zelfs ronduit slecht, omdat er massale resorptie van het implantaat optrad. Ook bij de reconstructie van sterk geslonken tandeloze kaken hebben de meeste practici de ervaring opgedaan dat deze ribtransplantaten in twee tot vijf jaar nagenoeg volkomen waren geresorbeerd.

b. *Iliumtransplantaten*. Soortgelijke verschijnselen deden zich voor als transplantaten in één stuk werden ontnomen aan de compacta van het darmbeen, ter opvulling van grote continuïteitsdefecten van de mandibula: ook dan kon duidelijk resorptie worden waargenomen op de grens tussen het implantaat en het bot van de gastheer. Als tijdens de postoperatieve fase de fixatie en de intermaxillaire immobilisatie niet maximaal waren, dan liep men een niet geringe kans dat het implantaat verloren ging. Bij de reconstructie van sterk atrofische tandeloze kaken oogstte men met deze techniek eveneens twijfelachtige resultaten.

c. *Transplantaten van merg en spongieuze botpartikels*. ('*Particulate Marrow Cancellous Bone Autografts*' of '*PMCB-grafts*'). De laatste tien jaar is er veel experimenteel onderzoek verricht naar de beenvormende potentie van een andere vorm van autotransplantaat, nl. die van merg en spongieuze botpartikels. Het opmerkelijke vermogen van autologe mergtransplantaten om tot de vorming van nieuw bot aan te zetten, is reeds in 1964 door Burwell aangetoond. Dit is door recentere onderzoekingen, o.a. van Boyne (1970) bevestigd en het heeft geleid tot nieuwe pogingen om van de beenvormende cellen van het merg gebruik te maken bij klinische rehabilitatieprocedures. In experimenten werd gevonden dat implantaten van vers autoloog merg, volkomen ingesloten in een met een filtermembraan beklede houder en daardoor dus van het aangrenzende corticale bot gescheiden, binnen die afgesloten ruimte toch een opmerkelijk osteoëen vermogen ontwikkelde. Aangezien gastheercellen de filter-

membranen niet konden passeren werd aangenomen dat de beenvorming het gevolg was van het overleven van de osteogene cellen ter plaatse. Deze waarnemingen leidden tot klinische experimenten, nl. het implanteren van trogvormige frames uit chroomcobalt of titanium, bekleed met een cellulose-acetaat filter en gevuld met hemopoëtisch merg en autoloog spongies bot in partikels. Aldus werden in Vietnam oorlogsgewonden met zware maxillo-faciale defecten gerehabiliteerd (Boyne, 1969) en met succes. Dezelfde methode bleek eveneens tot goede resultaten te leiden bij de reconstructie van geresceerde onderkaken en andere delen van het aangezichtsskelet na tumoroperaties, alsook bij de wederopbouw van sterk geslonken tandeloze kaken als gevolg van resorptie van de processus alveolaris. Wat het laatstgenoemde toepassingsgebied betreft, wordt veel verwacht van PMCB-transplantaten in combinatie met subperiostale metaalimplantaten. Hierop zal in de loop van deze verhandeling nog worden teruggekomen.

Transplantaten van merg en spongieuze botpartikels kunnen verder goede diensten bewijzen voor de secundaire botreconstructie bij patiënten met palatoschisis. Residuale spleten in b.v. de processus alveolaris kunnen bij kinderen van 8-12 jaar hiermee zodanig worden gerehabiliteerd, dat volledige continuïteit van de kaakboog wordt verkregen. Zelfs kunnen fronttanden aan weerszijden van de voormalige spleet binnen twee à drie maanden na de transplantatie orthodontisch in de juiste stand worden verplaatst. Ook is het mogelijk de bovenkaak na de transplantatie te expanderen als dat voor de verbetering van de occlusie nodig mocht blijken.

Uit het succes van deze procedures blijkt duidelijk dat het levende merghoudende bot goed op deze functieveranderingen reageert. Dit alles was in het verleden, toen men voor de sluiting van deze achtergebleven verhemeltespleten ribtransplantaten gebruikte, niet mogelijk. Dañ ontstond dikwijls vernauwing zodat de maxilla niet op de gewenste wijze kon uitgroeien. Als dus in de mondholte een implantaat moet worden aangebracht, dat in staat is te beantwoorden aan te stellen mechanische eisen, kan verdienen merghoudende botpartikels kennelijk de voorkeur.

Deze transplantaten hebben in recente jaren eveneens toepassing gevonden in de parodontale chirurgie, nl. voor de sluiting van beenpockets (zgn. 'infrabony pockets'). Het PMCB-materiaal wordt hiertoe gewoonlijk met behulp van een kleine handrepaan en een biopsienaald aan het darmbeen ontnomen. Deze techniek, die onder plaatselijke verdoving kan geschieden, stelt de operateur in staat een implantaat van maximaal beenvormend vermogen te verkrijgen, met een minimum aan weefselbeschadiging en dus ongerief voor de patiënt. Volgens Grant c.s. (1972) kan men met deze methode uitstekende resultaten bereiken, zelfs in uitgebreide furcatiedefecten (b.v. aan bovenmolaren), waar andere materialen en methoden onveranderlijk falen. Evenals Boyne voegen zij er echter de waarschuwing aan toe dat bij sommige patiënten nogal eens wortelresorptie van de betrokken elementen optreedt.

Als verdere toepassingsgebieden van mergbevattende spon-

gieuze botpartikels worden genoemd het vullen van grote kysteholten na uitpelling van keratiniserende kysten, alsook na operatieve behandeling van op zichzelf goedaardige, maar toch agressieve tumoren, zoals ameloblastomen. Opmerkelijk is dat in zulke grote kysteholten het autotransplantaat leidt tot een snellere regeneratie en een meer aanvaardbaar postoperatief resultaat dan het geval is bij toepassing van een homologe transplantaat uit een beenbank. Deze homotransplantaten zijn echter wel weer geschikt voor de behandeling van kleinere kysteholten.

Het gebied van kaken en aangezicht leent zich evenwel zelf niet voor het leveren van autologe merghoudende botpartikels. De hier te winnen materie schiet zowel kwalitatief als kwantitatief tekort, want er is doorgaans in de in aanmerking komende gebieden maar weinig spongies been voorhanden. De meeste specimina die door alveolectomie en osteomie worden verkregen, bestaan uit corticaal of lamellair bot en dus hebben de spanen daarvan weinig osteoogeen vermogen. Zij kunnen eventueel gebruikt worden voor het sluiten van welomschreven beenpockets.

Anderzijds blijkt het voor de reconstructie van grote defecten, zoals na resecties van het corpus mandibulae van ramus tot ramus, of van resectie die het kaakgewricht omvatten, wel eens heel moeilijk, voldoende transplantatiemateriaal van één darmbeen te verkrijgen. In die gevallen bestaat er behoefte aan een methode tot vermeerdering van het osteoog vermogen van een gegeven hoeveelheid autoloog merg, m.a.w. aan een soort van inductiesysteem, dat echter, gelijk op pag. 481 is uiteengezet, voorbehouden is aan ontkalkt bot. Ware dan niet aan een combinatie van beide te denken?

Botinductiesystemen

Dit klinische probleem heeft geleid tot een hernieuwde belangstelling in pogingen, een transplantatietechniek te ontwikkelen, waarbij gebruik wordt gemaakt van een relatief geringe hoeveelheid autoloog beenmerg + spongies bot, gecombineerd met wisselende hoeveelheden inerte, anorganische botmatrix (zowel homolog als autoloog). Daarvoor bleek het noodzakelijk dat het autogene beenmergbestanddeel uit zichzelf een optimaal beenvormend vermogen bezit. Met het oog hierop werden op honden en resus-ape experimenten verricht met verschillende combinaties van auto- en homotransplantaten, onder gebruikmaking van de eerder reeds genoemde, met filtermembranen beklede ruimten. Daaruit bleek dat de optimale combinatie van ontkalkte botmatrix en levende mergcellen werd gevormd door een autologe matrix uit spongies bot en vers autoloog merg. Maar ook werden gunstige resultaten bereikt met oppervlakkig ontkalkte homotransplantaten in combinatie met autoloog beenmerg.

De in deze experimenten verkregen resultaten bevestigen die uit vroeger onderzoek met combinaties van homo- en autotransplantaten. Zij lijken nieuwe mogelijkheden te openen voor toepassing in de kliniek, vooral wanneer grotere hoeveelheden implantaat moeten worden gebruikt voor het sluiten van uitgebreide defecten.

Al met al zijn er met betrekking tot de vraag wat de beste

vorm van transplantaat is, nog verscheidene onzekere factoren. Deze weerspiegelen zich in de uiteenlopende waarderingen van homo- en autotransplantaten. Voortgezet onderzoek volgens meer gestandaardiseerde methoden zal stellig bijdragen tot een grotere eenheid van inzicht.

In een volgende aflevering zal nader worden ingegaan op het tweede deel van Boyne's artikel: transplantatie resp. implantatie van tanden en alloplastische implantaten, dus die van een lichaamsvreemd materiaal.

V.

BOEKBESPREKINGEN

I. van der Waal: *De tandarts als patholoog*. 12 pag. Openbare les gegeven bij de aanvaarding van het ambt van lector in de Pathologie van de mondholte aan de Faculteit der Geneeskunde van de Vrije Universiteit te Amsterdam.

Deze openbare les geeft een duidelijk overzicht van hetgeen het onderwijs in de Pathologie van de mondholte voor tandartsen inhoudt: doorbraakstoornissen van het gebit, cariës en de mogelijke gevolgen, parodontopathieën, slijmvliesafwijkingen, botafwijkingen en enkele algemene afwijkingen met manifestaties in de mondholte.

Het is echter zeer de vraag of in 52 college-uren de student die kennis bijgebracht kan worden, die noodzakelijk is voor het beoordelen van alle microscopische preparaten van weefsel, afkomstig uit de mondholte. Men kan dan ook een vraagteken zetten bij het oordeel van Van der Waal dat er weinig bezwaar tegen bestaat dat de tandarts de verantwoordelijkheid draagt voor microscopisch onderzoek, te meer daar een tandarts-algemeen-practicus niet die toegang heeft tot de algemeen-patholoog, die Van der Waal elders in zijn openbare les als wenselijk aangeeft. Van der Waal stelt, dat dierexperimenteel onderzoek voor de meeste afwijkingen in de mondholte geen waarde heeft, hetgeen discutabel geacht mag worden. Zo zal men bij de bestudering van uitsluitend humaan weefsel, zich toch grote beperkingen op moeten leggen, aangezien experimenteel beïnvloeden van zieke en gezonde weefsels bij de mens ethisch niet verantwoord is. Het onderzoek beperkt zich dan uitsluitend tot het bestuderen van min of meer toevallig verkregen materiaal, hetgeen een meer basale bestudering van de problemen die in de pathologie van de mondholte een rol spelen, nauwelijks toelaat.

Verheugend is, dat men ook aan de Vrije Universiteit te

Literatuur:

1. Boyne, P. J. (1973): Implants and transplants: review of recent research in this area of oral surgery. *J Am Dent Assoc* 87: (special issue), 1073, okt.
2. Kroon, F. H. M. (1974): Een kwantitatief-histologische studie van bottransplantaten. Academisch proefschrift, Amsterdam.
3. Grant, D. A., Stern, I. B., Everett, F. G. (1972): *Orban's periodontics, a concept - theory and practice*. The C. V. Mosby Company, Saint Louis.
4. Groot, K. de (1973): Botinductie door dentine. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 80:160, mei.

Amsterdam is overgegaan tot het instellen van een lectoraat in de Pathologie van de mondholte, waardoor dit vakgebied de aandacht krijgt die het ten volle verdient.

H. v.d. Hul
P. J. Slootweg

Ministerie van Onderwijs en Wetenschappen: *Adreslijst universiteiten en hogescholen 1975*. 271 pag. Staatsuitgeverij, 's-Gravenhage juli 1975. Prijs per post f 17,84.

Wederom is een - tot maart 1975 bijgewerkte - uitgave verschenen van de *Adreslijst universiteiten en hogescholen*, die voor universitaire medewerkers van zoveel praktisch nut kan zijn.

De lijst verstrekt per universiteit resp. hogeschool de namen en de privé-adressen van alle hoogleraren, lectoren en docenten met een onderwijsopdracht, benevens een omschrijving van hun leeropdracht. Voor zover bekend, is bij iedere medewerker het telefoonnummer vermeld waaronder betrokkene bij de wetenschappelijke instelling *direct* bereikbaar is.

Voorts wordt nog - in beknopte vorm - algemene informatie verstrekt m.b.t. de Academische Raad en de centrale besturen van de universiteiten en hogescholen.

Bij de samenstelling van deze adreslijst is - en niet zonder succes - gestreefd naar overzichtelijkheid en volledigheid. Dit laatste blijkt ook uit het verzoek de eventuele wijzigingen - gezien de steeds grotere intensiviteit van voorkomende mutaties - schriftelijk of telefonisch door te geven aan de Voorlichtingsdienst van het Ministerie van Onderwijs en Wetenschappen, Nieuwe Uitleg 1, Den Haag (tel. 070-741511).

B. Z. Deenik