

POST ACADEMIAM

GINGIVITIS EN PARODONTITIS

III. DE WEERSTAND VAN HET PARODONTIUM

W. H. VAN PALENSTEIN HELDERMAN

*Uit de vakgroep Preventieve tandheelkunde van de rijksuniversiteit te Utrecht. Voorzitter: Prof. Dr. O. Backer Dirks.*

Trefwoorden: Gingivitis – Parodontitis – Immunologie

*De natuurlijke weerstand*

Elk levend organisme dat zich in zijn milieu wil handhaven, moet een zekere weerstand bezitten ten opzichte van vreemde stoffen en andere organismen. Zonder weerstand is het leven van een individu onmogelijk. Bij infecties is er steeds sprake van een wisselwerking tussen het schadelijke agens (bacteriën, virussen, schimmels) en de weerstandsfactoren die de gastheer daar tegenover kan stellen.

Onder de natuurlijke weerstand verstaan wij het complex van afweerfactoren, dat het organisme (de gastheer) altijd ter beschikking staat, wanneer deze voor de eerste maal met een agens in aanraking komt.

De natuurlijke weerstand van een meercellig individu, zoals de mens, bestaat uit een mechanische barrière (huid en slijmvlies), cellulaire factoren (fagocytose door granulocyten en macrofagen) en humorale factoren (bijvoorbeeld lysozyme). Deze indeling is weliswaar kunstmatig, omdat bijvoorbeeld alle humorale factoren door cellen worden gevormd, maar wordt hier toch gehanteerd om een en ander overzichtelijk te kunnen maken.

*Het epitheel van de sulcus gingivalis*

Dat huid en slijmvlies een barrière vormen, blijkt uit het gemak waarmee het onderliggende weefsel wordt geïnfecteerd, indien een wond ontstaat. Het epitheel is de buitenste laag van deze barrière. Epitheel vernieuwt zichzelf voortdurend door celdeling (mitose) langs de basaal-membraan in het stratum germinativum. Het epitheel wordt niet dikker, omdat evenveel cellen aan het

buitenoppervlak afschilferen als er in het stratum germinativum worden gemaakt.

Desquamatie (afschilfering) is een belangrijke factor bij de afweer tegen bacteriële invasies. De buitenste epitheel laag is voortdurend bezet met talloze bacteriën, die ten gevolge van de afschilfering worden verwijderd (afb. 1). Uit onderzoek bij verschillende proefdieren blijkt het sulcus en het verbindingsepitheel zich in kortere tijd volledig te vernieuwen dan het mondepitheel van de gingiva (Skougaard, 1970). Het vrije oppervlak van het verbindingsepitheel (bodem van de sulcus) waarlangs epitheelcellen vrijkomen is vele malen kleiner dan het oppervlak langs de basaal-membraan, waarlangs de cellen worden aangemaakt (afb. 2). Daarom komen op de bodem van de sulcus gingivalis relatief hoge aantallen epitheelcellen per tijdseenheid vrij en dit is vanzelfsprekend een belangrijke weerstandsfactor. Het verbindingsepitheel heeft wijde intercellulaire ruimten (Listgarten, 1972) die gemakkelijke passage van serum en granulocyten mogelijk maken. Deze eigenschap kan men beschouwen als een gunstige afweerfactor omdat snelle passage van fagocyterende cellen kan plaatsvinden. Anderzijds is het zeker niet uitgesloten dat de wijde intercellulaire ruimten die wellicht onder invloed van milieufactoren uit de sulcus zijn ontstaan, ook passage van stoffen uit de subgingivale plaque vergemakkelijken (Van Palenstein Helderman, 1978).

*Cellulaire afweer – fagocytose*

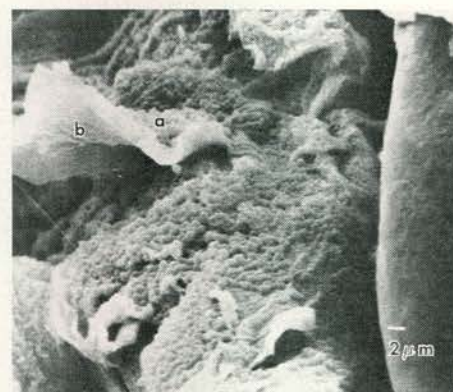
Indien een vreemd agens (bacterie, bacterieel produkt, virus, etc.) het

*Samenvatting:*

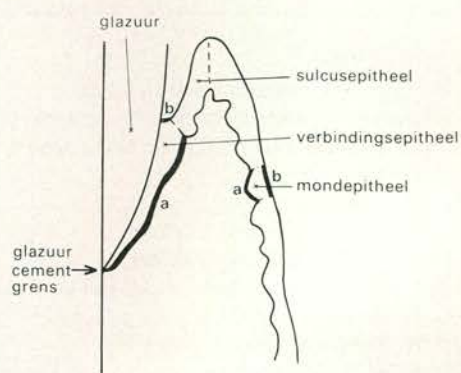
De natuurlijke weerstand van het parodontium bestaat onder meer uit de epitheliale barrière, desquamatie van epitheelcellen, sulcusvloei stof en fagocyterende cellen.

De specifieke weerstand versterkt de natuurlijke afweer vooral door de stimulering van de fagocytose. Tijdens het immunologische proces komen toxische stoffen vrij.

Er wordt besproken via welke mechanismen deze immunologische stoffen vrij komen en wat hun betekenis bij het ontstekingsproces kan zijn.



Afb. 1. Tongoppervlak met bacteriën. a. oppervlak van epitheelcel met bacteriën, b. onderkant afschilferende epitheelcel zonder bacteriën;  $\times 1750$  (Brady e.a., 1975).



Afb. 2. Schematische tekening die de verhoudingen aangeeft tussen de basaal-membraan (a) van mondepitheel en verbindingsepitheel waarlangs celvermeerdering plaatsvindt en het vrije oppervlak (b) waarlangs de cellen vrijkomen.

weefsel binnendringt, zullen door de chemotactische prikkel die hiervan uitgaat, fagocyterende cellen worden aangetrokken. Dit zijn in eerste instantie de neutrofiële granulocyten, daarna verschijnen de monocyt-ma-

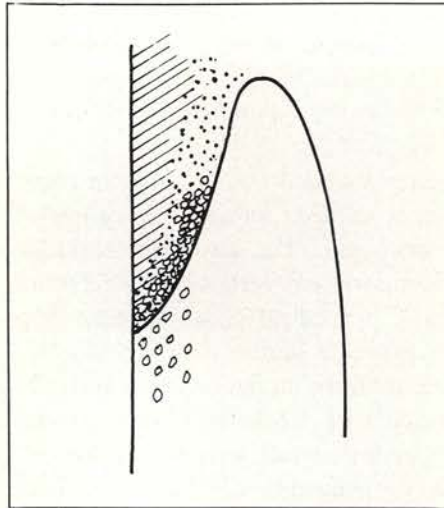
crofagen (Attström, 1975). De neutrofiële granulocyten die als eerste op de chemotactische prikkel afkomen, passeren het bindweefsel en het verbindingsepitheel en fagocyteren tijdens deze passage het binnengedrongen agens. De snelheid van fagocytose is sterk afhankelijk van de structuur van het agens. Na fagocytose ligt het agens in een vacuole (fagosoom) in het cytoplasma van de granulocyt. De granulocyt (ook de macrofaag) bevat 'zakjes' gevuld met enzymen, de lysosomen. Zo'n lysosoom is omgeven door een membraan. Zodra de membranen van het fagosoom en lysosoom versmelten, vindt een uitstorting plaats van de lysosomale enzymen in het fagosoom, waarna vertering van het agens optreedt. Tijdens dit proces komen regelmatig lysosomale enzymen vrij in het cytoplasma van de granulocyt, die dan te gronde gaat, waarbij de enzymen vrij komen in het weefsel. Deze enzymen breken weefselbestanddelen af (De Duve, 1963).

Aangekomen in de sulcus gingivalis vormen de granulocyten een laag tussen de subgingivale plaque en het verbindings- en sulcusepitheel (afb. 3). De laag granulocyten langs de plaque bevat veel meer gefagocyteerd materiaal dan de granulocyten langs het epitheel. Daarom wordt verondersteld dat de granulocyten in de diepte van de sulcus gingivalis nog kunnen fagocyteren. Wanneer ze uit het natuurlijke milieu (weefselvloeistof), dat door de toevloed van sulcusvloeistof nog voor een deel in de sulcus gingivalis heerst, in de mondholte vrijkomen, zwellen ze op door het hypotonische milieu (speeksel) en dan verliezen zij hun fagocyterende activiteit.

#### *Sulcusvloeistof*

Sulcusvloeistof is een exsudaat dat als gevolg van een verhoogde permeabiliteit van de capillairen ontstaat en vervolgens de epitheelbarrière van de sulcus gingivalis passeert.

De verhoogde permeabiliteit van capillairen onder het sulcus- en verbindingsepitheel is het resultaat van een



Afb. 3. Sulcus gingivalis met plaque en granulocyten.

Gearceerd = aangehechte plaque;  
Gestippeld = 'losse' plaque;  
Rondjes = granulocyten.

afweerreactie (ontsteking), die gericht is tegen chemische en mechanische prikkels (Cimasoni, 1974). Het exsudaat dat in feite voor een groot deel uit serum afkomstig is, bevat eiwitten zoals albumine, globuline (Brandtzaeg, 1965), complementfactoren (Attström, e.a., 1975) en lysozyme (Van Palenstein Helderman, e.a., 1976). Vermoedelijk stimuleren deze stoffen de afbraak en fagocytose van subgingivale plaque in de diepte van de sulcus gingivalis. Naast een mechanisch-reinigende werking bezit de sulcusvloeistof ook het vermogen toxische en lichaamsvreemde stoffen in de sulcus gingivalis te verdunnen (Cimasoni, 1974).

De vorming van sulcusvloeistof kan men daarom beschouwen als een onderdeel van de natuurlijke afweer, die onder invloed van prikkels in het leven geroepen is. Omdat sulcusvloeistof bestanddelen bevat, waar bacteriën goed van kunnen leven, heeft deze lokale weerstandsfactor helaas een ongunstige keerzijde (Van Palenstein Helderman, 1978).

#### *De specifieke weerstand*

Indien een infectieziekte ontstaat omdat de ziekteverwekker de natuurlijke weerstand van het lichaam overwint, zou elke infectieziekte tot de dood leiden. In werkelijkheid genezen wij van de meeste infectieziekten, waarbij de verwekker na

verloop van tijd uit het lichaam verdwijnt. Blijkbaar komen er nieuwe weerstandsfactoren bij. Na het eerste contact tussen de gastheer en een ziekteverwekker zien we dan ook meestal een verhoging van de afweer ontstaan die speciaal tegen die ziekteverwekker gericht is.

Deze specifieke weerstandsverhoging die tot genezing leidt, blijft nog lange tijd na de infectie als immuniteit voortbestaan. Om dit proces mogelijk te maken, zal het afweersysteem van de gastheer lichaamsvreemd van lichaamseigen moeten onderscheiden, om de lichaamsvreemde ziekteverwekker vervolgens te kunnen vernietigen.

Binnengedrongen agens dat als lichaamsvreemd wordt herkend en dat aanleiding geeft tot een specifieke afweerreactie noemt men antigeen. Dit zijn meestal eiwit-koolhydraten met een hoog moleculairgewicht. Antigeen zijn bacteriën, bacteriële producten, virussen, schimmels en hun producten, maar ook eiwitten en andere organismen, zoals bijvoorbeeld het albumine van het kippeï en verschillende bloedgroepen bij de mens.

#### *Inductie van de specifieke afweer*

Bij een eerste contact tussen ons lichaam en het antigeen wordt alleen de natuurlijke afweerreactie opgeroepen. Ons lichaam herkent het antigeen wel als lichaamsvreemd, maar heeft enige tijd nodig voordat de specifieke afweerreactie op gang komt. Het binnengedrongen antigeen komt na enige tijd in de regionale lymfeklieren en in de milt terecht. Via macrofagen in dit weefsel wordt de informatie betreffende de structuur van het antigeen overgebracht aan lymfocyten (Yokomuro e.a., 1972). De lymfocyten zijn afkomstig uit het beenmerg. Een deel rijpt in de thymus, de zogenaamde T-lymfocyten. Het andere deel rijpt waarschijnlijk in een met de darm geassocieerd lymfatisch weefsel, de zogenaamde B-lymfocyten. Na overdracht van informatie uit het antigeen door de macrofagen, transformeert een deel der B-lymfocyten zich in plasmacellen. Deze cellen produceren antilichamen

(immuunglobuline – Ig) gericht tegen het antigeen. Antilichamen zijn hoog moleculaire eiwitten, die zich op grond van biologische en chemische eigenschappen laten indelen in 5 klassen: IgG, IgM, IgA, IgE en IgD. Dit complex wordt gerekend tot de specifieke humorale afweer. De T-lymfocyten worden na de overdracht van antigeen-informatie tot gesensibiliseerde lymfocyten. Deze cellen zijn verantwoordelijk voor de specifieke cellulaire afweer.

*Samenwerking tussen de specifieke en natuurlijke afweer*

De door het antigeen geïnduceerde specifieke antilichamen en gesensibiliseerde lymfocyten stimuleren de fagocytose op velerlei wijze en dragen zodoende bij tot een verhoogde afweer tegen dat antigeen. Antilichamen binden zich met het antigeen dat daardoor ontgiftigd en bovendien gemakkelijker gefagocyteerd kan worden. Bij de antigeenantilichaambinding komen complement-factoren vrij die als chemotactische prikkel granulocyten en macrofagen aantrekken en die de permeabiliteit van capillairen en de vaatdilatie verhogen (Snyderman, 1973).

Deze vrijgekomen complement-factoren stimuleren dus in feite de migratie van granulocyten en macrofagen naar de plaats van het antigeen. Ten gevolge van een verhoogde permeabiliteit van capillairen komt vloeistof vrij waardoor zwelling (oedeem) optreedt. De gesensibiliseerde lymfocyten gaan bij hernieuwd contact met het antigeen stoffen (lymfokinen) uitscheiden. Een deel van deze lymfokinen draagt bij tot een hogere effectiviteit van de fagocytose. Enkele lymfokinen trekken via chemotactische prikkels granulocyten en macrofagen naar de plaats waar het antigeen zich bevindt (Oppenheim e.a., 1973). Een ander lymfokine, de macrofaag inhibitie factor (MIF) immobiliseert de macrofagen en houdt deze als het ware 'vast' in het ontstekingsgebied, terwijl een macrofaag activerende factor (MAF) de macrofagen stimuleert tijdens de vertering

van het gefagocyteerde antigeen (Horton, e.a., 1974).

*Immunisatie – bescherming – overgevoeligheid*

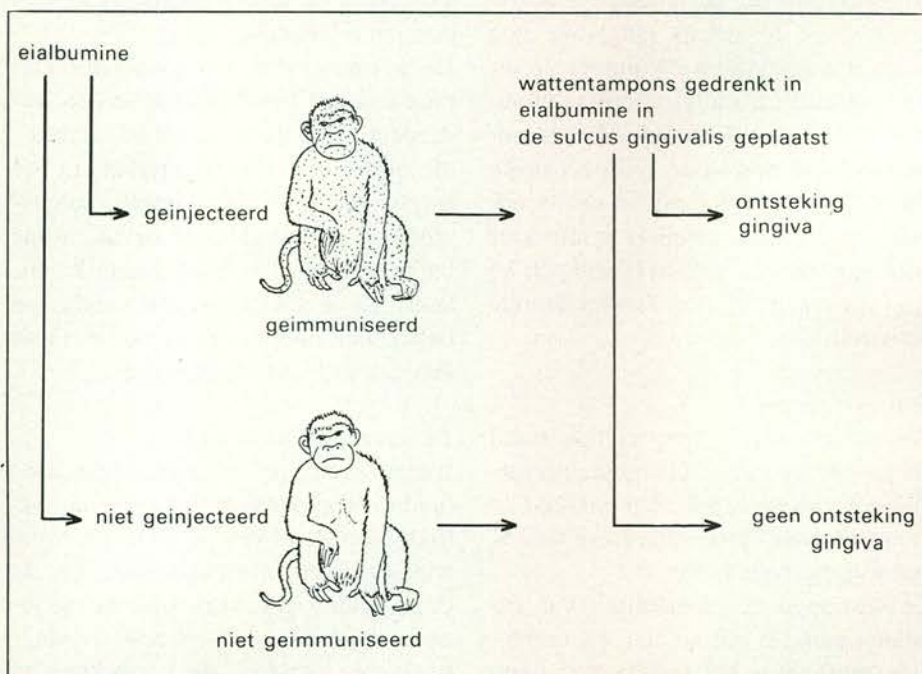
Een binnengedrongen antigeen roept een specifieke humorale én cellulaire afweer op. De gastheer verkrijgt daardoor een verhoogde weerstand tegen het betreffende antigeen. Op dit principe berust de vaccinatie tegen toxische antigenen van difterie, tetanus etc. Ook door niet-toxische antigenen wordt een specifieke afweer opgewekt. Ei-albumine zal na consumptie geen specifieke afweerreactie oproepen, omdat het lichaamsvreemde eiwit in het spijsverteringskanaal tot de voor ons lichaam bekende aminozuren wordt afgebroken voordat het darmslijmvlies wordt gepasseerd. Zou het ei-albumine direct in het weefsel binnendringen, dan zou het zich als antigeen gedragen.

Hetzelfde geldt voor de verschillende bloedgroepen. 'We kunnen elkaanders bloed wel drinken', maar bij transfusies bestaat de kans op ernstige immunologische reacties. Brengt men in ei-albumine gedrenkte wattentamppons in de sulcus gingivalis van apen, dan gebeurt er met de gingiva niets. Het ei-albumine is immers niet toxisch. Doen we hetzelfde bij van tevoren door injecties met ei-albumine

geïmmuniseerde apen dan ontstaat er een rode gingiva (Ranney e.a., 1970) (afb. 4). Immunisatie geeft in het algemeen een verhoogde weerstand maar bij deze geïmmuniseerde apen lijkt het omgekeerde het geval. Wat is hier aan de hand? We noemen deze reactie een overgevoeligheidsreactie, maar daarmee is het mechanisme niet verklaard. Hoewel de specifieke humorale en cellulaire afweer eliminatie van antigeen bevordert, treedt als neveneffect van deze immunologische processen een versterkte ontstekingsreactie op.

Indien toxisch antigeen binnendringt, is snelle eliminatie met behulp van specifieke afweerfactoren van groot belang, omdat daarmee de kans op verspreiding van het toxine en beschadiging van vitale organen afneemt. Gelokaliseerde ontsteking (weefselbeschadiging) is dan het minst ernstige gevolg. Men kan dit wel vergelijken met de waterschade bij een brand of een omgewoeld slagveld in het invasiegebied. Niet-toxische antigenen kunnen in contact met specifieke afweerfactoren ook aanleiding geven tot ontsteking ten gevolge van de immunologische reactie.

Afb. 4. Het niet-toxische (maar wel lichaamsvreemde) ei-albumine veroorzaakt alleen ontsteking van de gingiva in de geïmmuniseerde apen.



ties. Bij afwezigheid van de specifieke afweer zou in dit geval ontsteking uitblijven (zoals bij de niet-geïmmuniseerde apen).

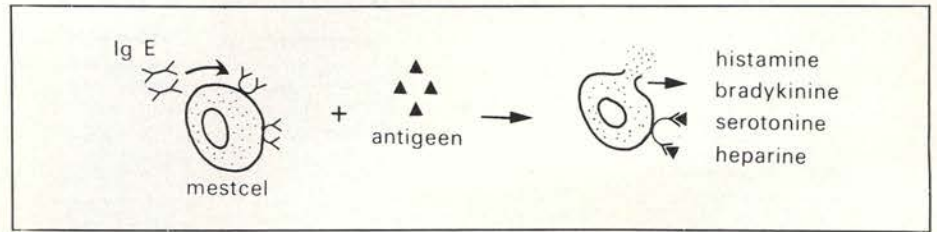
De subgingivale plaque bevat zowel toxische als niet-toxische lichaamsvreemde antigenen, die voortdurend het verbindingsepitheel passeren.

Daardoor wordt een specifieke afweer opgeroepen. Het is niet onmogelijk dat ontstekingen van het parodontium voor een deel veroorzaakt worden door de immunologische neveneffecten. Waar deze neveneffecten op de voorgrond staan, is sprake van overgevoeligheidsreacties.

*Overgevoeligheidsreacties*

De antigeen-antilichaam-reactie kan, zoals hierboven uiteengezet is, schadelijke gevolgen hebben. Omdat de gevolgen van de antigeen-antilichaam-reactie snel optreden spreekt men van een overgevoeligheidsreactie van het snelle type. Daarnaast kent men ook schadelijke gevolgen van de reactie tussen gesensibiliseerde lymfocyten en de hierbij behorende antigenen. De gevolgen van deze reacties komen wat langzamer tot stand zodat men hen als overgevoeligheidsreacties van het vertraagde type aanduidt. Er zijn gegevens die er op wijzen dat globaal minstens drie typen overgevoeligheidsreacties een rol kunnen spelen in het parodontium; twee van het snelle type en een van het vertraagde type.

I. IgE is een antilichaam dat slechts in geringe mate in het bloed voorkomt. Het wordt voornamelijk gevonden aan het oppervlak van mestcellen. Na binding van dit celgebonden IgE met antigeen treedt, naast eventuele ontgiftiging van het antigeen, celbeschadiging op en komen stoffen vrij uit de mestcellen (afb. 5). Deze stoffen verhogen de capillaire permeabiliteit en veroorzaken vaatdilatatie, waardoor de migratie van fagocyterende cellen (vooral eosinofiele granulocyten) naar de plaats van het antigeen wordt gestimuleerd. Door de sterke werking van deze stoffen op de vaatwand treedt een sterke hyperemie en exsudatie op,



Afb. 5. Type I-reactie.

die klinisch waarneembaar is (zwellings, roodheid, vrijkomen sulcusvloei-stof). Hooikoorts rekent men tot de reacties waarbij dit mechanisme op de voorgrond staat.

IgE (Schwartz e.a., 1975) en mestcellen (Robinson e.a., 1972) zijn in de Gingiva aangetoond. IgE-concentraties (Nisengard e.a., 1971) en histamine-concentraties (Terner e.a., 1969) zijn bij gingivitis verhoogd. De voorwaarden voor het type overgevoeligheidsreactie IgE-antigeen lijken daarmee in de gingiva aanwezig. Uit de mestcellen komt heparine vrij (Hook e.a., 1970), dat in vitro botresorpties stimuleert (Goldhaber, 1965). Omdat in het parodontium de invasie van antigenen met de daarop volgende afweer zich dicht bij het alveolaire bot afspeelt, is dit laatste facet belangwekkend.

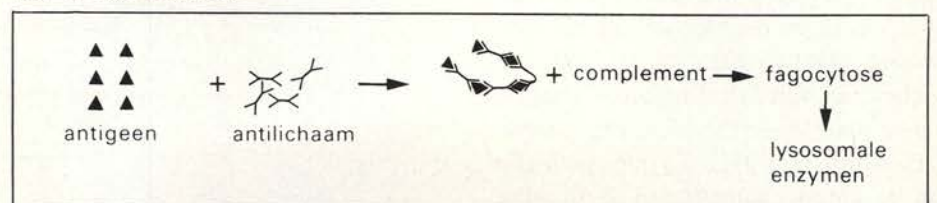
II. Het 2e type overgevoeligheidsreactie is de arthusreactie. Hierbij vormen zich antigeen-antilichaam-complexen (IgG en IgM). Deze complexen, die zich voornamelijk in de vaatwanden bevinden, binden complement. De hierbij vrijkomende stoffen hebben vooral een sterke chemotactische werking op granulocyten (neutrofiële). Er treedt dan ook een sterke neutrofiële granulocytinfiltratie op (Becker, 1972). Bij overmaat van antigeen en antilichaam 'overeten' de granulocyten zich, waardoor veel lysosomale enzymen vrijkomen, die het weefsel beschadigen (afb. 6). Dit mechanisme

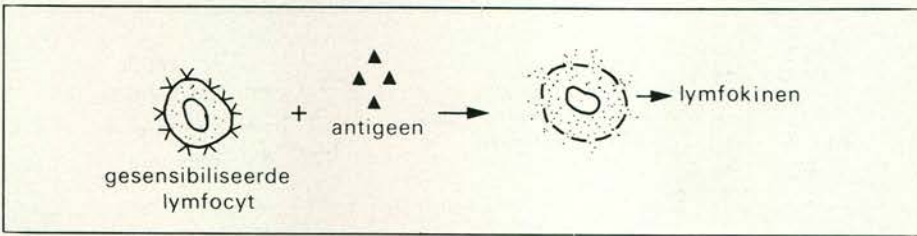
zou een rol kunnen spelen bij gingivitis en parodontitis en wel om de volgende redenen. Bacteriële antigenen werden in de gingiva gevonden (Courant e.a., 1966). De hoeveelheid IgG en IgM in de gingiva is bij gingivitis toegenomen (Byers e.a., 1975). In de gingiva zijn specifieke antilichamen tegen mondbacteriën aangetoond (Berglund, 1971).

Neutrofiële granulocyten zijn voortdurend in de gingiva aanwezig en nemen tijdens het begin van de ontsteking in aantal sterk toe (Attström e.a., 1971). Vrije lysosomale enzymen zijn in de intercellulaire ruimten van het verbindingsepitheel en het aangrenzende bindweefsel gevonden (Freedman e.a., 1968). De concentraties lysosomale enzymen in de sulcusvloei-stof nemen met het ernstiger worden van gingivitis toe (Tynelius-Bratthall e.a., 1972). De mogelijk schadelijke werking in de gingiva van lysosomale enzymen uit granulocyten werd aannemelijk gemaakt door de resultaten van het volgende experiment.

Honden met een chronische gingivitis werden behandeld met serum gericht tegen neutrofiële granulocyten. De daardoor optredende eliminatie van neutrofiële granulocyten gedurende enkele dagen, resulteerde in verlaagde concentraties lysosomale enzymen in de sulcusvloei-stof en een vermindering van de ontstekings-symptomen (Attström e.a., 1971). Het concept dat neutrofiële granulocyten beschermend zijn voor de gast-

Afb. 6. Type II-reactie.





Afb. 7. Type III-reactie.

heer, wordt door bovenstaand experiment niet ondermijnd. Bij afwezigheid van neutrofiële granulocyten zou bij contact met toxische stoffen een snelle verspreiding door het hele lichaam kunnen plaatsvinden, waardoor vitale organen beschadigd zouden kunnen worden. Het blijft daarom van groot belang dat fagocyterende cellen ter plaatse aanwezig zijn om het antigeen en de antilichaamcomplexen op te ruimen.

III. Het 3e type overgevoelighedsreactie dat bij gingivitis en parodontitis een rol zou kunnen spelen, is het vertraagde type, waarbij gesensibiliseerde lymfocyten betrokken zijn. Gesensibiliseerde lymfocyten produceren bij hernieuwd contact met hetzelfde antigeen lymfokinen die zoals reeds beschreven fagocyterende cellen aantrekken en de fagocytose stimuleren (afb. 7). Deze eigenschappen zijn gunstig en weerstandverhogend. Er komen echter ook lymfokinen vrij, waarvan het nut duister is; een osteoclasten stimulerende factor (OAF) (Horton e.a., 1972) en een lymfotoxine (LT) (Horton e.a., 1973) dat fibroblasten beschadigt, waardoor de collageenproductie verstoord wordt. Het vertraagde type overgevoelighedsreactie is verantwoordelijk voor de afstotingsreactie bij transplantaten en wellicht dat de OAF- en LT-lymfokinen een functie hebben bij de afbraak van lichaamsvreemde grondsubstantie in transplantaten. Gesensibiliseerde lymfocyten tegen antigeen uit de plaque zijn bij mensen met gingivitis en parodontitis in de bloedcirculatie aanwezig (Ivanyi e.a., 1971). De uitscheiding van lymfokinen is sterker, naar mate de ontsteking ernstiger is (Horton e.a., 1972). Lymfocyten zijn in de gingiva aangetoond (Schroeder

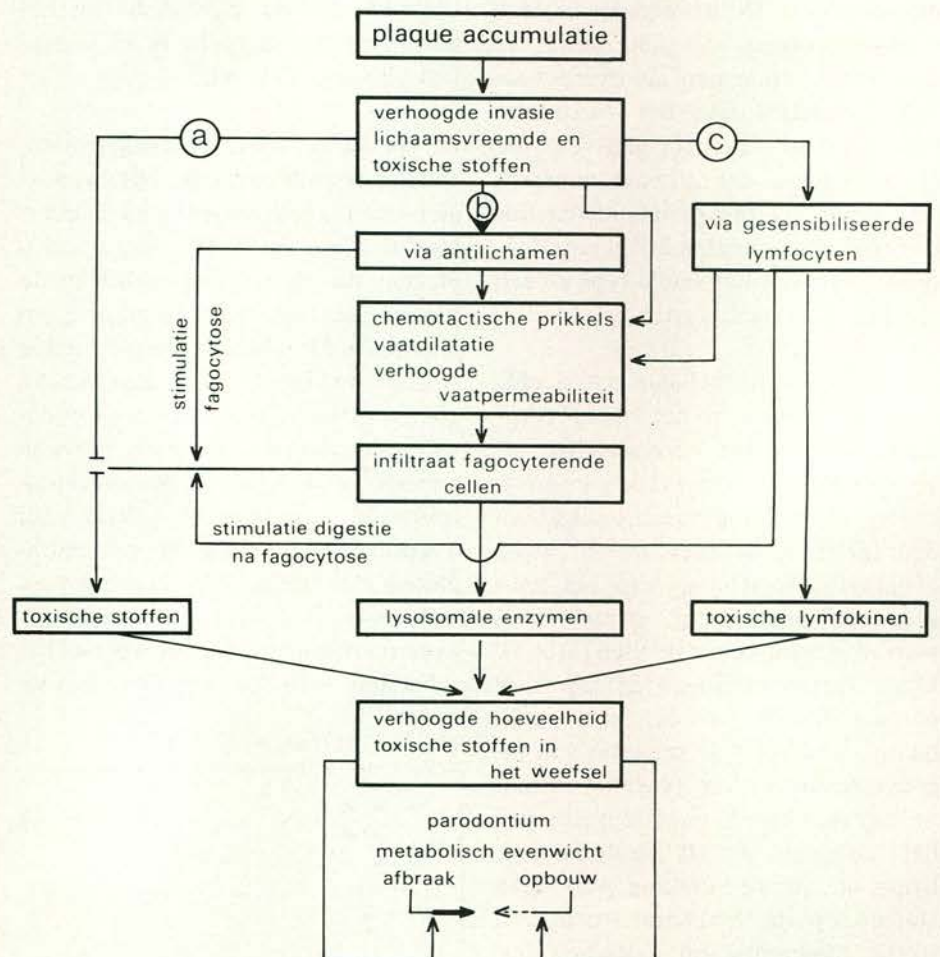
e.a., 1973), maar of deze lymfocyten gesensibiliseerd zijn, is, hoewel aanemelijk, nog niet bewezen.

*Ontsteking en weefselaafbraak van het parodontium*

Uit de bovenstaande inventarisatie volgt dat mogelijk 2 overgevoelighedsreacties van het snelle type (I en II) en één van het vertraagde type (III) bij de ontsteking en weefselaafbraak van het parodontium betrokken zijn. Een zeer belangrijke vraag is echter of de overgevoelighedsreacties in sterkere mate schade berokkenen aan het parodontium dan de inwerking van toxische stoffen uit de plaque (zoals bijvoorbeeld endotoxine).

Anders gezegd: is de specifieke humorale en cellulaire afweer gericht tegen toxische en niet-toxische stoffen uit de plaque, ondanks de schadelijke neveneffecten (afb. 8, route b en c) toch minder schadelijk voor het parodontium, dan de inwerking van toxische stoffen die bij afwezigheid van een specifieke afweer minder effectief geëlimineerd kunnen worden (afb. 8, route a). Deze problematiek wordt in afb. 8 schematisch samengevat. Het is nu nog onduidelijk via welke route in afb. 8 het parodontium de meeste schade ondervindt. Er zijn patiënten met een aangeboren dan wel verkregen afwijking, waarbij de specifieke humorale en/of de specifieke cellulaire afweer sterk verlaagd is. Door de huidige antibiotica-therapie blijven deze mensen in leven. Onderzoek met betrekking tot het parodontium is bij deze groep nog weinig verricht. Barrickman e.a.

Afb. 8. Ontsteking en weefselaafbraak van het parodontium via drie routes (a, b en c).



(1973) vond bij drie patiënten met een hypogammaglobulinemie (verlaagde specifieke humorale afweer) gingivitis. Vanwege het kleine aantal kan er over het relatieve gewicht van een hypogammaglobulinemie met betrekking tot het parodontium niets met zekerheid worden gezegd, omdat nog andere variabelen, zoals de mondhygiëne en de leeftijd een rol spelen. In ieder geval blijkt gingivitis aanwezig te kunnen zijn bij een bijna volledige blokkade van route b (afb. 8). De mogelijke invloed van een onderdrukte specifieke cellulaire afweer op het parodontium kan men onderzoeken bij patiënten die medicamenten krijgen, waardoor de kans op afstotingsreacties van een transplantaat vermindert. Ook bij patiënten met een verlaagde specifieke cellulaire afweer was gingivitis aanwezig (Schuller e.a., 1973). Een geheel andere mogelijkheid om de rol dezer mechanismen te onderzoeken, is dierexperimenteel onderzoek. Honden, waarbij de specifieke cellulaire afweer vrijwel geheel geëlimineerd werd door anti-thymus-serum, kregen even snel gingivitis als een groep controle honden (Nobreus e.a., 1974). Een bestaande gingivitis verminderde niet door anti-thymus-serum (Nobreus e.a., 1974). Blijkbaar kan gingivitis optreden bij een bijna volledige blokkade van route c (afb. 8). Over het relatieve belang van een verlaagde specifieke cellulaire afweer met betrekking tot het parodontium valt tot nu toe weinig te zeggen. Veel is nog onduidelijk ten aanzien van deze processen. Het immunologisch onderzoek met betrekking tot het parodontium zal zich nu vooral moeten richten op de opheldering van deze problemen. Als uitgangspunt kan men voorlopig stellen, dat een verhoogde specifieke afweer tegen plaque het schadelijke effect op het parodontium via route a sterker doet afnemen, dan de schadelijke neveneffecten via route b en c toemenen.

Graag wil ik Prof. Dr. O. Backer Dirks en collega P. J. Sloopweg van de subvakgroep Pathologie van de Mond danken voor hun inbreng bij de totstandkoming van dit artikel.

#### Summary:

Title: Gingivitis and periodontitis.

The natural resistance of the periodontium consists of the epithelial barrier, epithelial desquamation, the gingival crevice fluid and fagocytic cells.

The specific resistance strengthens the natural resistance particularly by stimulating fagocytosis. Toxic products are released during the immunologic process.

The mechanism by which the immunologic mediators are released and their importance in the inflammatory process are discussed in detail.

#### Literatuur:

1. Attström, R., Egelberg, J. (1971): Presence of leukocytes within the gingival crevices during developing gingivitis in dogs. *J Periodont Res* 6:110.
2. Attström, R., Tynelius-Bratthall, C., Egelberg J. (1971): Effect of experimental leukopenia on chronic gingival inflammation in dogs. II. Induction of leukopenia by heterologous antineutrophil serum. *J Periodont Res* 6:200.
3. Attström, R. (1975): The roles of gingival epithelium and phagocytosing leukocytes in gingival defence. *J Clin Periodont* 2:25.
4. Attström, R., Laurel, A. B., Lahsson, U., Sjöholm, A. (1975): Complement factors in gingival crevice material from healthy and inflamed gingiva in humans. *J Periodont Res* 10:19.
5. Barrickman, R. W., Callerame, M. L., Condeci, J. J. (1973): Gingivitis in hypogammaglobulinemia. *J Periodont* 44:171.
6. Becker, L. E. (1972): Patterns of immediate-type allergic reactions. *Arch Path* 93:145.
7. Berglund, S. E. (1971): Immunoglobulins in human gingiva with specificity for oral bacteria. *J Periodont* 42:546.
8. Brady, J. M., Gray, W. A., Lara-Garcia, W. (1975): Localization of bacteria on the rat tongue with scanning and transmission electron microscopy. *J Dent Res* 54:777.
9. Brandtzaeg, P. (1965): Immunochemical comparison of proteins in human gingival pocket fluid, serum and saliva. *Archs Oral Biol* 10:795.
10. Bijers, C. W., Toto, P. D., Gargiulo, A. W. (1975): Levels of immunoglobulins IgG, IgA and IgM in the human inflamed gingiva. *J Periodont* 46:387.
11. Cimasoni, G. (1974): The crevicular fluid. *Monographs in Oral Science*, vol. 3. Ed. Myers, H. M., S. Karger London.
12. Courant, P. R., Baden, H. (1966): *Bacteroides melaninogenicus* and its products in the gingiva of man. *Periodontics* 4:131.
13. Duve, de, C. (1963): The lysosome concept. In: Ciba foundation symposium Lysosomes. Ed. de Denck, A.U.S., Cameron, M. P., Churchill, London.
14. Freedman, H. L., Listgarten, M. A., Taichman, N. S. (1968): Electron microscopic features of chronically inflamed human gingiva. *J Periodont Res* 3:313.
15. Garant, P. R. (1976): Plaque-neutrophil interaction in mono infected rats as visualized by transmission electron microscopy. *J Periodont* 47:132.
16. Goldhaber, P. (1965): Heparin enhancement of factors stimulating bone resorption in tissue culture. *Science* 147:407.
17. Hook, W. A., Snyderman, R., Mergenhagen, S. E. (1970): Histamine releasing factor generated by the interaction of endotoxin with hamster serum. *Infect Immun* 2:462.
18. Horton, J. E., Raisz, L. G., Simmons, H. A., Oppenheim, J. J., Mergenhagen, S. E. (1972): Bone resorbing activity in supernatant fluid from cultured human peripheral blood leukocytes. *Science* 177:793.
19. Horton, J. E., Leikin, S., Oppenheim, J. J. (1972): Human lymphoproliferative reaction to saliva and dental plaque-deposits: An in vitro correlation with periodontal disease. *J Periodont* 43:522.
20. Horton, J. E., Oppenheim, J. J., Mergenhagen, S. E. (1973): Elaboration of lymphotoxin by cultured human peripheral blood leukocytes stimulated with dental-plaque deposits. *Clin Exp Immunol* 13:383.
21. Horton, J. E., Oppenheim, J. J., Mergenhagen, S. E. (1974): A role for cell mediated immunity in the pathogenesis of periodontal disease. *J Periodont* 45:351.
22. Ivanyi, L., Lehner, T. (1971): Lymphocyte transformation by sonicates of dental plaque in human periodontal disease. *Archs Oral Biol* 16:1117.
23. Listgarten, M. A. (1972): Normal development, structure, physiology and repair of gingival epithelium. In: *Oral Sciences Reviews I. Gingival epithelium*. Ed. Melcher, A. H., Zarb, G. A. Munksgaard, Copenhagen.
24. Nisengard, R. J., Beutner, E. H., Gauto, M. (1971): Immunofluorescent studies of IgE in periodontal disease. *Ann N.Y. Acad Sci* 177:39.
25. Nobreus, N., Attström, R., Egelberg, J. (1974): Effect of anti-thymocyte serum on development of gingivitis in dogs. *J Periodont Res* 9:227.
26. Nobreus, N., Attström, R., Egelberg, J. (1974): Effect of anti-thymocyte serum on chronic gingival inflammation in dogs. *J Periodont Res* 9:236.
27. Oppenheim, J. J., Horton, J. E. (1973): Role of cellular immunity in oral disease. In: *Comparative immunology of the oral cavity*. Ed. Mergenhagen, S. E., Scherp, H. W., U.S. Dept. Health Education, Welfare, Bethesda, Maryland.
28. Palenstein Helder van, W. H. (1976): Lysozyme concentrations in the gingival crevice and at other oral sites in human subjects with and without gingivitis. *Archs Oral Biol* 21:251.
29. Palenstein Helder van, W. H. (1978): Gingivitis en parodontitis. II. De aanval

- vanuit de sulcus gingivalis op het parodontium. Ned Tijdschr Tandheelkd 85:274.
30. Ranney, R. R., Zander, H. A. (1970): Allergic periodontal disease in sensitized squirrel monkeys. J Periodont 41: 12.
  31. Robinson, L. P., De Marco, T. J. (1972): Alteration of mast cell densities in experimentally inflamed human gingivae. J Periodont 43: 614.
  32. Schroeder, H. E., Münzel-Pedrazzoli, S., Page, R. C. (1973): Correlated morphometric and biochemical analyses of gingival tissue. Archs Oral Biol 18: 899.
  33. Schuller, P. D., Freedman, H. L., Lewis, D. W. (1973): Periodontal status of renal transplant patients receiving immunosuppressive therapy. J Periodont 44: 167.
  34. Schwartz, J., Dibblee, M. (1975): The role of JgE in the release of histamine from human gingival mast cells. J Periodont 45: 171.
  35. Skougaard, M. R. (1970): Cell renewal with special reference to the gingival epithelium. In: Adv. in Oral Biol. vol. 4 Ed. Staple P.H. Academic Press, New York.
  36. Snijderman, R. (1973): Humoral and bacterial mediators of inflammation. In: Comparative immunology of the oral cavity. Ed. Mergenhausen, S. E., Scherp, H. W., U.S. Dept. Health Education. Welfare, Bethesda, Maryland.
  37. Terner, V. K., Muszbek, L., Csaba, B. (1969): Der Histamingehalt bei verschiedenen Erkrankungen des Zahnfleisches. Stoma Feb.: 100.
  38. Tynelius-Bratthall, G., Attström, R. (1972): Acid phosphatase, hyaluronidase and protease in crevices of healthy and chronically inflamed gingiva in dogs. J Dent Res 51: 279.
  39. Yokomuro, K., Mabuchi, A., Kimura, Y. (1972): Role of macrophage in antibody-formation. Significance of lymph node cells contracting the antigen-ingesting macrophage. RES 12: 53.

April 1977.

Adres: Dr. W. H. van Palenstein Helderman,  
Sorbonnelaan 16,  
3584 CA Utrecht.

## WORTELFORMATIE VAN NIET VOLGROEIDE ELEMENTEN MET NECROTISCHE PULPA

A. C. LAMERS

Trefwoorden: Endodontie - Onvolgroeide wortel

Bij de wortelgroei zijn zowel de odontoblasten als de schede van Hertwig betrokken. Wanneer als gevolg van pulp necrose de verdere wortelformatie alleen door het periapicale weefsel wordt verzorgd, kan dit resulteren in een breed wortelkanaal en een afwijkende vorm van de apex (Frank, 1966). Er vindt dan afsluiting van het wijde foramen plaats door afzetting van hard weefsel, dat bij histologisch onderzoek soms duidelijk als wortelcement wordt herkend (Klein, 1974) maar door anderen ook wel wordt beschreven als osteodentine of callusvorming.

In ieder geval kan onder gunstige omstandigheden obliteratie van het foramen plaatsvinden door afzetting van hard weefsel, waardoor het aanbrenge van een apicale kanaalafsluiting wordt vergemakkelijkt. Dat zich in het periapicale weefsel zelfs onder ongunstige omstandigheden dergelijke regeneratieve processen kunnen afspelen illustreert het hier beschreven geval.

Bij een 6½-jarig meisje fractureerden bij een val beide centrale bovenincisieven. Omdat ook na enkele maanden

geen herstel van vitaliteit kon worden vastgesteld werd van beide elementen de pulpakamer geopend waarbij bleek dat de pulpae tot bijna aan het foramen toe necrotisch waren. Het necrotische pulpaweefsel werd verwijderd met behulp van een natriumhypochloriet-oplossing (1%) en aangezien de wortels nog niet waren afgevormd werd een calciumhydroxyde-preparaat (Calcipulpe) op de vitale pulparesten aangebracht om verdere wortelformatie mogelijk te maken.

Bij de linker incisief mislukte de behandeling: na een jaar ontstond een fistel in de omslagplooi en de röntgenfoto toonde een aanzienlijke botresorptie in het apicale gebied (afb. 1). Het wortelkanaal bleek in het apicale deel pus en necrotisch weefsel te bevatten; dit werd zo ver verwijderd tot bloeding aantoonde dat vitaal weefsel van de periapex was bereikt. De reiniging van het kanaal met natriumhypochloriet werd nog twee maal herhaald met tussenpozen van een week, waarbij steeds als desinfectans een kleine hoeveelheid ChKM werd ingesloten. De fistel verdween en het

### Samenvatting:

Twee centrale bovenincisieven van een 6½-jarig meisje fractureerden bij een val, waardoor pulp necrose ontstond. De wortelkanalen werden gereinigd en gevuld met calciumhydroxyde om verdere wortelformatie mogelijk te maken. Na een jaar ontstond een fistel met periapicale botresorptie aan een van de elementen, waardoor de behandeling moest worden herhaald. Vier jaar later waren van beide incisieven de apices geoblitereerd door afzetting van hard weefsel.



Afb. 1. Een jaar na behandeling van beide centrale incisieven, waarvan de pulpae necrotisch waren als gevolg van een trauma op 6½-jarige leeftijd, is een fistel ontstaan; de röntgenfoto toont aanzienlijke botresorptie aan 21.