

buitenste lagen worden nl. steeds door abrasieve werkingen (tong, kauwen, speeksel) en tandenpoetsen verwijderd. Microkolonies van *S. mutans*, ingebed in glucaan, produceren aan het tandoppervlak relatief hoge concentraties zuur, waardoor zeer lokaal het glazuur ontkalkt kan worden. Uit klinische waarnemingen weten we dat cariës begint als opake witte vlek ('white spot'), hetgeen niets anders is dan een plaatselijke lichte ontkalking, juist onder het tandoppervlak. Bacteriologische studies tonen inderdaad aan

dat er op zo'n 'white spot' relatief veel *S. mutans* microkolonies voorkomen.

Samenvattend kan men stellen dat de cariogeniteit van *S. mutans* gerelateerd is aan een hoge zuurproductie, het vermogen om zich op tandoppervlakken te vestigen en zich aldaar op te hopen. Saccharose, substraat voor de synthese van mütan, is voor de laatste twee processen noodzakelijk. De ongelijkmatige wijze van kolonisatie van *S. mutans* lijkt bovendien van belang te zijn.

Literatuur:

1. Gibbons, R. J., Van Houte, J. (1973): On the formation of dental plaques. *J Periodont* 44: 346-360.
2. Stiles, Loesche, O'Brien (Eds.) (1976): *Microbial aspects of dental caries*. Vol. 1, 2, 3. Information Reheival Inc. Washington DC and London.

Adres: Dr. J. H. J. Huis in 't Veld, Sorbonnelaan 16, Utrecht.

MICRO-ORGANISMEN EN PARODONTAAL VERVAL

F. H. M. MIKX

W. H. VAN PALENSTEIN HELDERMAN

Uit het Instituut voor Preventieve en Sociale Tandheelkunde van de Katholieke Universiteit te Nijmegen. Uit de vakgroep Preventieve Tandheelkunde van de rijksuniversiteit te Utrecht.

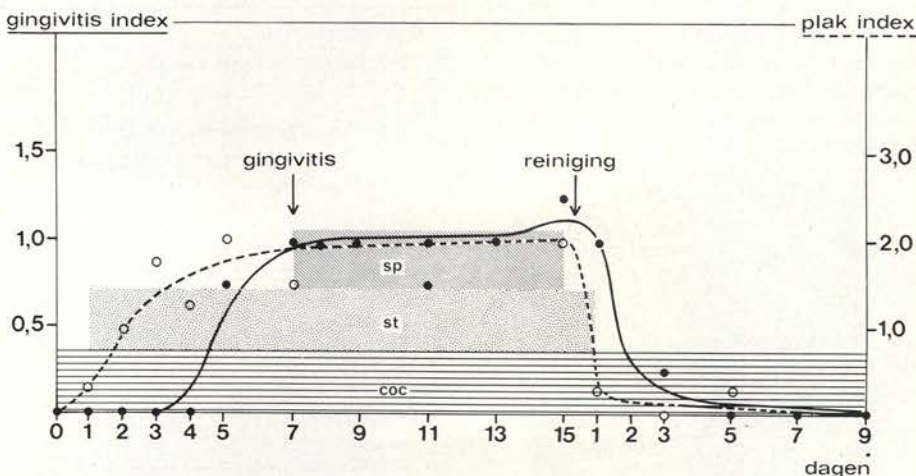
Afb. 1. Experimentele gingivitis bij de mens. Gedurende een periode zonder mondreiniging neemt de bacteriemassa op de tanden toe in volume en complexiteit, eerst gram+coccen (coc) dan ook gram+staven (st) en coccen en tenslotte spirocheteten (sp). Na 7 dagen treedt gingivitis op dat verdwijnt na verwijdering van de tandplaque (Theilade e.a., 1966).

Inleiding

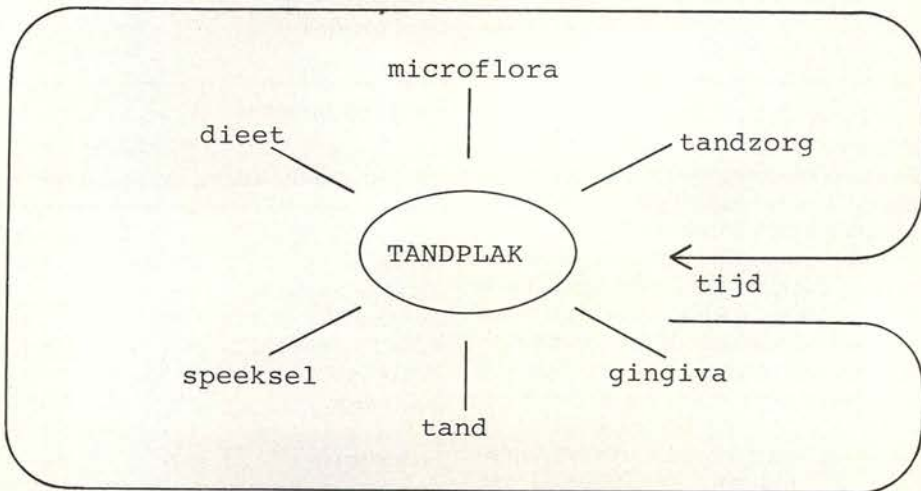
Micro-organismen zijn de belangrijkste etiologische factor bij parodontale aandoeningen. Hetgeen kan worden geconcludeerd uit klinisch en dierexperimenteel onderzoek. Theilade e.a. (1966) hebben geconstateerd dat gedurende een periode zonder mondreiniging de bacteriemassa op de tanden, de tandplaque, dikker wordt en er binnen 7 dagen gingivitis ontstaat. Verwijdering van de tandplaque leidde tot herstel van de gingiva (afb. 1). In dierexperimenten werd een relatie tussen verschillende tandplaquevormende micro-organismen en infiltratie van de gingiva door ontstekingscellen waargenomen (Van der Hoeven e.a., 1975). Andere onderzoekers hebben aangetoond, dat door besmetting met bepaalde micro-organismen, b.v. Actinomyceten, tandvleesontsteking en botverlies worden geïnduceerd (tabel I). Tenslotte is aangetoond, dat parodontale aandoeningen met antibacteriële middelen, b.v. penicilline, vancomycine en chloorhexidine Parsons, 1974) kunnen worden bestreden.

Tandplaque, een ecosysteem

De micro-organismen die in relatie gebracht worden met parodontale afwijkingen maken deel uit van de microflora van de tandplaque. De tandplaque bestaat uit bacterieën, bacteriële produkten en speekselcomponenten en kan worden beschouwd als een microbiel ecosysteem (Mikx e.a., 1977). Factoren in dit systeem zijn tanden, gingiva, exudaat, dieet en tandverzorging, speeksel en microflora. Zij vormen in onderlinge interactie het ecosysteem van de tandplaque (afb. 2).



Afb. 2. Factoren in het ecosysteem van de tandplaque.



De supragingivale microflora bestaat voornamelijk uit Actinomyceten, Streptococci en Veillonella (Bowden e.a., 1976). Een overeenkomstige generalisatie is niet te maken voor de subgingivale microflora. Deels doordat de subgingivale flora een grotere variatie vertoont en doordat een gedeelte van deze strikt anaëroobe microflora niet kan worden geïsoleerd of geïdentificeerd.

De microflora van de tandplaque varieert per persoon en per element, maar ook naar de plaats op een element, b.v. sub- of supragingivaal, approximaal of in de fissuur. De variatie in de microflora komt tot uitdrukking in het effect op de omgeving. Men neemt waar dat op sommige plaatsen cariës (demineralisatie) ontstaat, terwijl op andere plaatsen tandsteen- of mineralisatie optreedt. Een ander voorbeeld geeft Mona Svanberg (Svanberg, 1978) die een patiënt beschrijft met gave elementen en diepe pockets in de linkerhelft van de dentitie en gevulde en carieuze elementen in de rechterhelft (afb. 3). Tevens werd er een verschil in de microflora tussen twee kaakhelften waargenomen. Voor deze patiënt schijnt de geboden tandheelkundige hulp zijn doel niet te bereiken. Wellicht dat een integratie van de microbiologie in het tandheelkundig handelen hierin verbetering kan brengen.



Afb. 3. Patiënt met in de rechter kaakhelft een hoge cariësactiviteit, weinig plaque en geringe pocketdiepte. De linker kaakhelft is cariësvrij er worden diepe pockets en veel tandplaque waargenomen. De microflora op beide kaakhelften is verschillend (Svanberg e.a., 1978). (Met dank aan Dr. Mona Svanberg voor beschikbaarstelling van de foto.)

Milieufactoren die de samenstelling van de microflora beïnvloeden zijn de aanwezigheid van het tandoppervlak, waaraan bacteriën zich kunnen hechten en plaatsen waar stagnatie optreedt zoals in de sulcus gingivalis. Deze tandvleespluis is waarschijnlijk moeilijk bereikbaar voor speeksel en voedsel. In de sulcus wordt een vloeistof afgescheiden (exudaat) die 10 x meer eiwit bevat dan het speeksel (Bang e.a., 1971). Het substraat in de sulcus verschilt daardoor met het supragingivale substraat. De sulcus is een

Tabel I. Experimentele inductie parodontaal verval in conventionele en gnotobiotische proefdieren.

| Dieren | Beënting | Dieet | Periode in dagen | Parodontium |
|----------------------|---------------|-------|------------------|--------------------|
| <i>Conventioneel</i> | | | | |
| hamster (g)**) | geen | 2000 | 42-100 | aantasting (10)*) |
| hamster (c) | geen | 2000 | 42-100 | aantasting (10) |
| hamster (a) | geen | 2000 | 100 | gezond (7) |
| hamster (a) | A. viscosus | 2000 | 100 | aantasting (7) |
| Rijst rat | B. lichenif. | 700 | 84-140 | aantasting (3) |
| CD rat | S. mutans | 585 | 86 | aantasting (23) |
| OM rat | Rothia | 516G | 90 | aantasting (4) |
| OM rat | Neisseria | 516G | 90 | aantasting (4) |
| OM rat | B. matruchoti | 516G | 90 | aantasting (4) |
| <i>Gnotobiose</i> | | | | |
| SD-rat | A. naeslundii | 2000 | 28-150 | aantasting (6) |
| | A. viscosus | 2000 | 28-150 | aantasting (6) |
| | S. mutans | 2000 | 28-150 | aantasting (6) |
| SD-rat | Gram - staaf | 2000 | 28- 84 | aantasting (5, 16) |
| rat | E. corrodens | ? | 42- 98 | aantasting (12) |

*) Referentienummer.

***) (g) golden, (c) cream, (a) albino.

Tabel II. Microbiële prikkels en hun effect op het parodontium.

| Micro-organismen | Prikkels | Effect |
|---|--|--|
| | <i>Enzymen</i> | (26, 18)*) |
| Streptococci Grampos. staven B. melaninogenicus | hyaluronidase chondroitinase collagenase | verhoogde permeabiliteit van het epitheel; collageen afbraak |
| | <i>Produkten</i> | (21, 22) |
| o.a. Spirocheten Fusiformen B. melaninogenicus | ammonia, aminen indol, H ₂ S | toxisch voor het weefsel in lage concentraties |
| | <i>Celbestanddeel</i> | (17, 25) |
| Gram positieve Gram negatieve | mucopeptiden lipopolysach. (endotoxinen) | ontstekingsreacties, afbraak van weefsel en bot |

*) Referentienummers.

Tabel III. Globale indeling van parodontale aantastingen volgens Listgarten (1976).

| Criteria | Normaal | Gingivitis | | Parodontitis | Parodontose |
|----------------------|---------|------------|---------------|-------------------------|-------------------------|
| | | Chronisch | Acuut | | |
| Tandplaque | weinig | matig-veel | veel (beslag) | matig-veel | weinig |
| Klinische ontsteking | geen | matig-veel | ulcer | matig-veel | matig |
| Pocketdiepte | ≤ 2mm | ≤ 5mm | ≥ 6mm | ≥ 6mm | ≥ 6mm |
| Botresorptie | geen | geen | veel | ≥ 1/2 wortel- lengte | ≥ 1/2 wortel- lengte |
| Leeftijdsgrens | geen | geen | geen | geen | 21 jaar |

anaëroob gebied waar een lage redox potentiaal wordt gemeten (Kenney e.a., 1969). Aërobe micro-organismen krijgen daardoor weinig kans en anaëroben overheersen.

De betekenis van het sulcusepitheel voor de accumulatie van bacteriën is onbekend, evenals de invloed van de uittredende granulocyten op de ontwikkeling van de subgingivale microflora. Naast dit effect van het micromilieu van de gastheer op de microflora is er ook een effect van de microflora op de gastheer. Hetgeen zich manifesteert als cariës en parodontaal verval. In het laatste geval wordt het verbindingsepitheel aangetast, treden er ontstekingsverschijnselen op in het onderliggend bindweefsel en wordt het alveolaire bot aangetast. De microbiële factoren die mogelijk een rol spelen in dit proces van parodontale aantasting zijn samengevat in tabel II.

Het verbindingsepitheel op de bodem van de sulcus is permeabel.

Sulcuscloeistof en granulocyten treden naar buiten, terwijl eiwitmoleculen en endotoxinen het intacte verbindingsepitheel kunnen penetreren. Bacteriën kunnen het intacte epitheel niet passeren. Daarom wordt aangenomen, dat parodontale afwijkingen worden geïnduceerd door enzymen, stofwisselingsprodukten en celbestanddelen van de microflora van de tandplaque (Van Palenstein Helderman, 1978).

Parodontale afwijkingen

Een globale indeling van parodontale afwijkingen is gegeven in tabel III. Men onderscheidt 3 à 4 categorieën:

- a. Gingivitis, met matig tot veel tandplaque, ontsteking van de gingiva, geen resorptie van het alveolaire bot. Bij Acute Ulcererende Gingivitis (AUG) is de ontsteking heftiger en treedt ulceratie op en uiteindelijk ernstig botverlies.
- b. Parodontitis, met matig tot veel tandplaque, diepe pockets en botverlies.
- c. Parodontose, waarbij diepe pockets en botverlies wordt waargenomen, maar waarbij geen tot zeer weinig tandplaque en ontsteking wordt aangetroffen.

Bij de klinische waarneming dient men zich te realiseren dat de resorpties van het alveolaire bot het gevolg kunnen zijn geweest van in het verleden aanwezige tandplaque.

Door de later ingevoerde mondhygiëne kan de plaque en ontsteking zijn verdwenen, terwijl de botresorptie is blijven bestaan. De diagnose parodontose, mag men dan ook alleen stellen na zorgvuldige anamnese van het verleden (Van Palenstein Helderman, 1978).

Overeenkomstig de aard van de parodontale afwijking wordt een variatie in de

samenstelling van de microflora waargenomen (Listgarten, 1976).

Histologisch onderzoek toonde aan, dat op gezonde plaatsen de microflora bestaat uit een dunne laag aan het glazuur gehechte grampositieve kokken en enkele draadvormige, gramnegatieve bacteriën. Cellen met flagellen en spirocheten ontbreken. Op plaatsen met gingivitis wordt meer tandplaque gevonden. De microflora is complexer, er zijn meer draadvormige en gramnegatieve bacteriën. Cellen met flagellen en spirocheten zijn aanwezig in de overwegend gramnegatieve microflora op de bodem van de sulcus.

Bij parodontitis vertoont de supragingivale microflora hetzelfde beeld als bij gingivitis. In het subgingivale gebied wor-

den meer gramnegatieve bacteriën met flagellen en spirocheten waargenomen, evenals borstelvormige associaties van gramnegatieve draden. Bacteriekweken bevestigen dit beeld (Slots, 1977; Van Palenstein Helderman, 1975). Bij gingivitis en parodontitis wordt een toename gevonden van vooral gramnegatieve staven zoals *Bacteroides melaninogenicus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Vibrio sputorum* en niet geïdentificeerde anaërobe gramnegatieve staven (tabel IV). Bij parodontose wordt weinig tandplaque waargenomen en vertoont de histologische coupe een dunne laag gramnegatieve draden langs het wortelcement. In gevallen van Acute Ulcererende Gingivitis, wordt de tandplaque omschreven als een grijs

Tabel IV. Samenstelling van het kweekbare deel van de subgingivale microflora bij parodontitis (Slots, 1977).

| Groei | Anaëroob | | Facultatief anaëroob | | |
|-----------------|--|-------------|---|----------------------|--------------|
| | Gramnegatieve staven | coccen | staven | Grampositieve staven | coccen |
| Percentage | 74% | 1% | 15% | 4% | 6% |
| Bacterie genera | Bacteroides Fusobacterium Vibrio onbekend | Veillonella | Actinomyceten Propionibacterium Eubacterium | | Streptococci |

Tabel V. Experimentele inductie van Acute Ulcererende Gingivitis (AUG) in Beagle-honden. In de beënte honden werd AUG gevonden, behandeling met kanamycine leidde tot herstel.

| Hondnummer | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|-----------------------|----|---|---|---------------------|---|---|---|----|----|
| Cortisone | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Beënting | + | + | + | - | - | - | + | + | + |
| AUG-score na 35 dagen | 12 | 8 | 4 | 0 | 0 | 1 | 8 | 27 | 13 |
| Kanamycine | | | | | | | + | + | + |
| Aug-score na 8 dagen | | | | niet van toepassing | | | 4 | 11 | 4 |

Tabel VI. Botresorptie in hamsters, bepaald op verschillende tijdstippen bij dieren op een korreldeet en op een suikerdeet.

| Exp. periode | t=0 | 7dagen | 15 dagen | 23 dagen |
|-----------------|-----|--------|----------|----------|
| Korreldeet | 6.8 | 6.2 | 6.2 | 6.3 |
| Deet 516 Suiker | — | 6.5 | 7.2 | 7.9 |
| Wilcoxon test | | p>.05 | p<.05 | p<.001 |

beslag. De plaque bestaat vooral uit gramnegatieve bacteriën en spirochetten. Voortschrijding van de laesie leidt tot ernstig weefsel- en botverlies. In het weefsel worden spirochetten waargenomen.

Experimentele inductie van parodontale afwijkingen

Socransky en medewerkers (1976; 1970) hebben een aantal onbekende anaërobe staven geïsoleerd uit de diepte van een parodontale pocket. In kiemvrije ratten bleken deze bacteriën resorptie van het alveolaire bot te veroorzaken (tabel I en H. de Graaf dit symposium). In Nijmegen kan AUG experimenteel worden geïnduceerd in honden. Lokale applicatie van debris uit een AUG-laesie, in honden, die met cortisone (Kenacort A40) waren behandeld, leidde in 2-3 weken tot heftige ontstekingen, tabel II (Mikx e.a., 1977; Wouters e.a., 1977). Herstel trad op na behandeling met penicilline en in mindere mate met kanamycine (Kamynex). Dit is een aanwijzing dat in het AUG-proces een microbiële factor betrokken is, die onder bepaalde omstandigheden overdraagbaar is.

Conventionele hamsters bleken in Nijmegen ook een vorm van acute destructieve parodontitis (ADP) te vertonen.

Overeenkomstig de klassieke experimenten van Keyes en Jordan (1964) werd een relatie tussen de samenstelling van het dieet, de vorming van de tandplaque en de destructie van het parodontium waargenomen. Het belangrijkste verschil was echter, dat in Nijmegen gramnegatieve filamenten overheersten en dat parodontaal verval reeds na 7 dagen kon worden vastgesteld. Na 15 en 23 dagen werd een significant verschil in botresorptie waargenomen.

Een globaal overzicht van experimentele inductie van parodontale afwijkingen in proefdieren wordt gegeven in tabel I. In deze experimenten werden steeds diëten met suiker gebruikt en werden vooral grampositieve bacteriën onderzocht. Parodontale afwijkingen werden meestal na 40 dagen of later vastgesteld.

De voorafgaande waarnemingen maken het waarschijnlijk, dat er specifieke bacteriën verantwoordelijk zijn voor bepaalde parodontale afwijkingen. Zolang men niet weet hoe deze bacteriën zich in de sulcus gedragen en men niet in staat is al deze bacteriën te kweken, is voorzichtigheid met conclusies geboden. Voorlopig kan men slechts stellen, dat de toename van de bacteriemassa op de tanden, parodontaal verval initieert.

Literatuur:

- Bang, J. S., Cimasoni, G. (1971): Total protein in human crevicular fluid. *J Dent Res* 50: 1683.
- Bowden, G. H., Hardie, J. M., McKee, A. S., Marsh, P. D., Fillery, E. D., Slack, G. L. (1976): The microflora associated with developing carious lesions of the distal surfaces on the upper first premolars in 13-14 year old children. *Proc. Microbial aspects of dental caries, Sp. Supp. Microbiol. Abstr.* 1: 223.
- Dick, D. S., Shaw, J. H., Socransky, S. S. (1968): Further studies on the microbial agent or agents responsible for the periodontal syndrome in the rice rat. *Arch Oral Biol* 13: 215-228.
- Hoeven, J. S. van der, Mikx, F. H. M., Plasschaert, A. J. M., Maltha, J. C. (1975): Experimental periodontal disease in rats induced by plaque forming microorganisms. *J Periodont Res* 10: 143.
- Irving, J. T., Newman, M. G., Socransky, S. S., Heeley, J. D. (1975): Histological changes in experimental periodontal disease in rats mono infected with a gram negative organism. *Arch Oral Biol* 20: 219.
- Irving, J. T., Socransky, S. S., Heeley, J. D. (1974): Histological changes in experimental periodontal disease in gnotobiotic rats and conventional hamsters. *J Periodont Res* 9: 73.
- Jordan, H. V., Keyes, P. H. (1964): Aerobic gram positive filamentous bacteria as etiologic agents of experimental periodontal disease in hamsters. *Arch Oral Biol* 9: 401.
- Jordan, H. V. (1971): Rodent model systems in periodontal disease research. *J Dent Res* 50: 236.
- Kenney, E. B., Ash, M. M. (1969): Oxidation reduction potential of developing plaque, periodontal pockets and gingival sulci. *J Periodont* 10: 630.
- Keyes, P. H., Jordan, H. V. (1964): Periodontal lesions in the Syrian hamster. III findings related to an infectious and transmissible component. *Arch Oral Biol* 9: 377.
- Listgarten, M. A. (1976): Structure of the microbial flora associated with periodontal health and disease in man. *J Periodont* 47: 1.
- Listgarten, M. A., Johnson, D., Nowotny, A., Crawford, A., Socransky, S. S. (1977): Pathogenesis of periodontal disease in rats mono infected with *E. corrodens*. *J Dent Res* 56: A72.
- Loë, H. J., Silness, J. (1963): Periodontal disease in pregnancy. I.P. revalence and severity. *Acta Odont Scand* 21: 533.
- Mikx, F. H. M., Campen, G. J. van, Hoeven, J. S. van der, Wouters, S. L. J. (1977): Comparison of the microbial flora of gingival plaque from healthy and ANUG sites in Beagle dogs. *J Dent Res* 56: A46.
- Mikx, F. H. M., Svanberg, M. L. (1978): Considerations about microbial interactions in relation to modification of the microflora of dental plaque. *Proc. Methods of Caries Prediction Eds Bibby and Shern. Sp. Supp. Microbiol. Abstracts* Pp. 109-118.
- Newman, M. G., Socransky, S. S., Sivi, H. E. D., Propas, D. A., Crawford, A. (1976): Studies of the microbiology of periodontosis. *J Periodont* 47: 373.
- Palenstein Helderman, W. H. van (1978): Gingivitis en parodontitis. II. De aanval uit de sulcus gingivalis op het parodontium. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 85: 274.
- Palenstein Helderman, W. H. van, Hoogveen, C. J. C. M. (1976): Bacterial enzymes and viable counts in crevices of inflamed and non-inflamed gingiva. *J Periodont Res* 11: 25.
- Palenstein Helderman, W. H. van (1975): Total viable count and differential count of *Vibrio sputorum*, *Fusobacterium nucleatum Selenomonas sputigena Bacteroides ochraceus* and *Veillonella* in the inflamed and non-inflamed human gingival crevice. *J Periodont Res* 10: 294.
- Parsons, J. C. (1974): Chemotherapy of dental plaque. *J Periodont* 45: 177.
- Rizzo, A. A. (1967): The possible role of hydrogen sulfide in human periodontal disease I Hydrogen sulfide production in periodontal pockets. *Periodontics* 5: 233.
- Rizzo, A. A. (1967): Rabbit corneal irritation as a model system for studies on the relative toxicity of bacterial products implicated in periodontal disease. The toxicity of neutralized ammonia solutions. *J Periodont* 38: 47-491.
- Sharawy, A. M., Socransky, S. S. (1967): Effect of human *Streptococcus* G55 on caries and alveolar bone loss in conventional mice and rats. *J Dent Res* 46: 1385.
- Slots, J. (1977): The predominant cultivable microflora of advanced periodontitis. *Scand. J Dent Res* 85: 114.
- Snyderman, R. (1973): The role of the immune response in the development of periodontal disease. *Int Dent J* 23: 310.
- Socransky, S. S. (1970): Relationship of bacteria to the etiology of periodontal disease. *J Dent Res* 49: 203.
- Socransky, S. S. (1977): Microbiology of periodontal disease present status and future considerations. *J Periodont* 48: 497.
- Svanberg, M., Krasse, B. (1978): Asymmetrical dental caries and *S. mutans* infection, a report of a case. *J Am Dent Assoc* 96: 1025.
- Theilade, E., Wright, W. H., Børgum Jensen, S., Løe, H. (1966): Experimental gingivitis in man. II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation. *J Periodont Res* 1: 1.
- Wouters, S. L. J., Campen, G. J. van, Mikx, F. H. M., Hoeven, J. S. van der (1977): Experimental induced ANUG in Beagle dogs. *J Dent Res* 56: A46.

Philips van Leydenlaan 25,
Nijmegen.