

## POST ACADEMIAM

## IS PARODONTITIS EEN SPECIFIEKE EN GINGIVITIS EEN ASPECIFIEKE INFECTIEZIEKTE?\*

W. H. VAN PALENSTEIN HELDERMAN

Uit de vakgroep Preventieve Tandheelkunde van de rijksuniversiteit te Utrecht.

Voorzitter: Prof. Dr. O. Backer Dirks.

Trefwoorden: Parodontologie – Gingivitis – Parodontitis – Bacteriologie

## Inleiding

Er bestaat momenteel geen twijfel meer of tandplaque gingivitis en parodontitis kan veroorzaken (Socransky, 1970). De aanwezigheid van tandsteen, een onregelmatige tandstand en slecht passende restauraties oefenen een ongunstige invloed uit op het parodontium vanwege de gecreëerde retentieplaatsen voor plaque. Bovendien kan de weerstand van de gastheer verlaagd zijn door stoornissen in het hormonale evenwicht, bloedziekten en schadelijke bijwerking van medicamenten, waardoor de ontsteking, geïnduceerd door plaque, verergert (Van Palenstein Helderman, 1978).

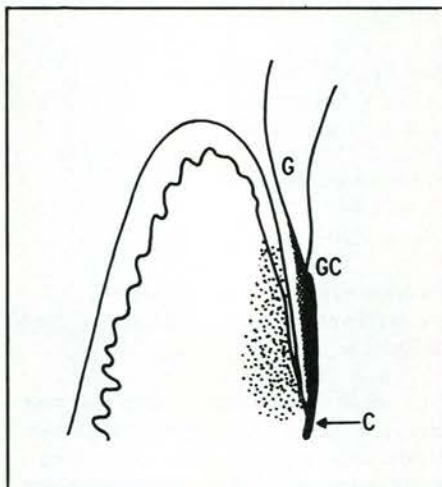
## Ontsteking en parodontaal weefselverlies

Het ontstaan van pockets gaat *altijd* gepaard met ontsteking. Niet iedereen is het met deze uitspraak eens, omdat een enkele maal pockets kunnen optreden zonder een duidelijke, *klinisch waarneembare* ontsteking, de zgn. 'parodontose'.

Recentelijk is met behulp van histologische en bacteriologische technieken aangetoond dat ook in geval van 'parodontose' subgingivale plaque de initiator is van ontsteking en pockets (Waerhaug, 1976, 1977; Listgarten, 1976; Socransky, 1977). De ontsteking is in zulke gevallen histologisch duidelijk zichtbaar langs de bodem en de wand van de pocket, terwijl klinisch gezien de gingiva normaal lijkt (afb. 1).

Vooral bij diepere pockets bestaat de mogelijkheid dat klinisch geen zwelling en roodheid van de marginale gingiva waarneembaar is, terwijl wel degelijk een ontsteking langs de pocketwand aanwezig is. Sonderen van de sulcus gingivalis zal in zulke gevallen gepaard gaan met bloeding, omdat dan het lokale ontstekingsgebied met hypervascularisatie van het bindweefsel dat bedekt is met geulcereerd epitheel, aangeraakt wordt.

De klinische ontstekings symptomen zoals roodheid en zwelling langs de marginale gingiva zijn niet altijd duidelijk waarneembaar omdat bij een goede mondreiniging de supragingivale plaque langs de marginale gingiva verwijderd wordt, terwijl de subgingivale plaque in de diepte van de pocket aanwezig blijft en daar ter plaatse ontsteking induceert. De subgingivale plaque ligt in zulke gevallen op relatief te grote afstand van de marginale gingiva



Afb. 1. Schematische weergave van de anatomische verhoudingen van subgingivale plaque, ontstekingsinfiltraat langs de pocketwand en normale gingiva marginales.

GC = glazuur-cementgrens; G = glazuur; x x x subgingivale plaque; ···· ontstekingsinfiltraat.

## Samenvatting:

Het ziekteverloop van parodontitis is onbekend. Het is onduidelijk waarom pockets soms pas na een jarenlang bestaande gingivitis ontstaan, terwijl in andere gevallen parodontaal weefselverlies gelijktijdig met het ontstaan van een klinisch soms nauwelijks zichtbare ontsteking schijnt op te treden. De progressiviteit van het proces is ook nog steeds in nevelen gehuld. Er zijn nu enkele aanwijzingen dat parodontaal weefselverlies niet continu met dezelfde snelheid voortschrijdt, doch dat dit proces perioden van rust kent, afgewisseld door perioden van actief weefselverlies. Het obscure karakter van parodontitis heeft het onderzoek naar relaties tussen bacteriën in de plaque en het ziekteproces zeer bemoeilijkt.

Het model van 'experimentele parodontitis' wordt hier besproken en er wordt uiteengezet waarom gingivitis moet worden beschouwd als een aspecifieke infectieziekte, terwijl parodontitis daarentegen waarschijnlijk een specifieke infectieziekte is. Een theorie die zou kunnen verklaren waarom gingivitis als gevolg van plaque-accumulatie jarenlang kan bestaan zonder automatisch te resulteren in parodontitis.

om ook daar duidelijke roodheid en zwelling te veroorzaken.

## Klinische symptomen bij ontsteking

Sonderen van de sulcus gingivalis en de pocket is theoretisch de beste methode om ontsteking te diagnostiseren, omdat, zoals hierboven reeds werd uiteengezet, bij sonderen de lokale ontstekingshaard wordt aangeraakt. Bij een groep personen bleek bloeding na sonderen meer te worden gescoord dan zwelling en roodheid van de gingiva (Meitner e.a., 1979). Bij sonderen kan dus bloeding optreden, terwijl de gingiva ogenschijnlijk gezond lijkt, terwijl het omgekeerde, zwelling en roodheid van de gingiva bij afwezigheid van bloeding bij sonderen in enkele gevallen, vooral daar waar geen pockets aanwezig zijn, ook mogelijk is. Nu rijst dan ook de vraag hoe groot het relatieve gewicht is van elk symptoom voor de ernst van de ontsteking. Geen enkel Gingival Index-scoringssysteem dat ontworpen is om de

\*) Steun voor deze studie werd verkregen van de Nederlandse Organisatie voor Zuiver Wetenschappelijk Onderzoek (Z.W.O.) te 's-Gravenhage.

ernst van gingivitis vast te stellen, is dan ook wetenschappelijk onderbouwd, omdat wordt uitgegaan van een verondersteld relatief gewicht van elk symptoom (tabel I).

Tabel I. Criteria voor de Gingival Index volgens Loe e.a., 1963.

score	criteria
0 =	Absence of inflammation
1 =	Mild inflammation – slight change in color and little change in texture.
2 =	Moderate inflammation – moderate glazing, redness, oedema and hypertrophy. Bleeding on pressure.*)
3 =	Severe inflammation – marked redness and hypertrophy. Tendency to spontaneous bleeding. Ulceration.

\*) Sonderen in de sulcus gingivalis wordt bij dit scoringsysteem niet toegepast.

*De mate van ontsteking en de ernst van weefselverlies*

Een veel gewichtiger zaak is de vraag welke ontstekings symptomen een indicatie zijn voor actief parodontaal weefselverlies. We kunnen slechts gissen wat de betekenis is van roodheid, zwelling, bloeding, ulceratie of een combinatie van deze symptomen, voor huidig of toekomstig weefselverlies.

De vaak veronderstelde relatie, n.l. dat de ernst van gingivitis (gebaseerd op Gingival Index-scoringsystemen)

gecorrleerd zou zijn met de ernst van weefselverlies, komt door recent klinisch longitudinaal onderzoek op losse schroeven te staan (nog niet gepubliceerde resultaten, Forsyth Dental Center).

*Het onbekende ziekteverloop van parodontitis*

Iedere praktizerende tandarts weet uit eigen ervaring dat sommige patiënten jarenlang met gingivitis rondlopen zonder echte pockets te krijgen, terwijl andere patiënten lijden aan progressief parodontaal weefselverlies. Gingivitis kan jarenlang bestaan, zonder tot afbraak van het parodontium te leiden (Page e.a., 1976). De oorzaak hiervan is onbekend. We kennen het karakter van de ziekte niet. Bovendien hebben we nauwelijks kennis van de factoren die het ziekteverloop beïnvloeden. Ongetwijfeld is plaque de grote boosdoener, maar die vaststelling is te grof om het ziekteverloop te kunnen voorspellen. Reden waarom reeds veel onderzoek is verricht naar de bacteriële samenstelling van plaque in relatie tot parodontitis. Men verwachtte uit zulk onderzoek gegevens te verkrijgen die klaarheid moesten brengen omtrent de mogelijk specifieke oorzaak van de ziekte. De overweging daarbij is dat wellicht een bepaalde groep bacteriën in voldoende aantal in de plaque aanwezig moet zijn om bij

een bestaande gingivitis weefselverlies te kunnen induceren. De vraag is daarom niet langer of bacteriën parodontitis veroorzaken, maar of specifieke bacteriën verantwoordelijk zijn voor de ziekte. Indien dit laatste het geval is, is het ziekteverloop ook beter voorspelbaar.

*Plaquesamenstelling en parodontitis*

Hoewel de gehele kweekbare gramnegatieve fractie en de groep spirocheten in de plaque sterk vermeerderen bij ontsteking en vooral bij weefselverlies, is een relatie tussen specifieke bacteriën en het ziekteproces nog niet duidelijk naar voren gekomen (tabel II).

Nog afgezien van de vele technische problemen bij onderzoek naar de bacteriële samenstelling van plaque, waarop hier niet verder zal worden ingegaan, worden we geconfronteerd met de grote moeilijkheid vast te stellen of er sprake is van een actief proces van weefsel- en botverlies op het tijdstip van monsterafname uit de pocket. Deze onvolkomenheden kunnen bestaande relaties tussen bacteriën en het ziekteproces versluieren. Hoewel de plaquesamenstelling uit pockets werd vergeleken met die uit de gezonde sulcus gingivalis (tabel II), betekent dit dus niet noodzakelijkerwijs dat plaque van een actief proces werd vergeleken met plaque van een gezonde

Tabel II. Het percentage gramnegatieve bacteriën in plaque uit de sulcus gingivalis bij gezonde gingiva en gingivitis en uit de pocket bij parodontitis en 'parodontose'.

gezonde gingiva	gingivitis	parodontitis	parodontose	kweekstudies
gramnegatief < 10% vnl. Veillonella	gramnegatief ± 30% vnl. Fusobacteriën en Vibrios			Van Palenstein Helderman, 1975
gramnegatief ± 15%	gramnegatief ± 44% vnl. Fusobacteriën, Bacteriodes en Vibrios	gramnegatief ± 75% vnl. Fusobacteriën en Bacteriodes melaninogenicus	gramnegatief ± 65% vnl. onbekende Bacteriodes	Slots, 1976, 1977 en 1978
			gramnegatief ± 60% vnl. onbekende Bacteriodes	Newman e.a., 1977
spirocheten ± 2% beweeglijke bact. < 1%		spirocheten ± 38% beweeglijke bact. ± 13%		microscopische studies Listgarten e.a., 1978

plaats. Dit aspect heeft in het verleden te weinig aandacht gekregen omdat men er te vanzelfsprekend van uitging dat een pocket met *klinische ontstekingsymptomen* te allen tijde de expressie van een actief proces van weefselverlies is. De vraag of parodontitis een continu langzaam verlopend proces is, of een ziekte met lange perioden van rust afgewisseld door actieve perioden van progressief weefsel- en botverlies, werd in dit verband te weinig gesteld.

#### *Hoe kan de actieve fase worden gediagnosticeerd*

Opeenvolgende pocketmetingen gedurende de tijd lijden aan te grote onnauwkeurigheid om met enige zekerheid de actieve fase van het ziekteproces te kunnen bepalen. Beoordeling van opeenvolgende gestandaardiseerde röntgenfoto's lijkt momenteel de beste methode om de actieve fase van het proces van weefselverlies vast te stellen. Omdat ook deze laatste methode niet vrij van onnauwkeurigheden is, zal alleen een hele serie opeenvolgende röntgenfoto's over een betrekkelijk korte tijdperiode inzicht kunnen geven om de progressie van botverlies en dus over het tijdstip van activiteit. Een dergelijke opzet is in Forsyth Dental Center toegepast en de voorlopige resultaten geven de indruk dat botverlies met intervallen optreedt. Zelfs in één mond lijken de perioden van rust en activiteit bij verschillende elementen niet synchroon te verlopen. Anders gezegd, bij één of enkele elementen kan botverlies optreden terwijl in dezelfde periode bij andere elementen met pockets het ziekteproces in de rustfase schijnt te verkeren. Deze waarnemingen lijken verbazend doch zijn bij nadere beschouwing niet zo vreemd. Immers geen proces in de natuur verloopt continu en met constante snelheid. Op dit moment is geen methode beschikbaar waarbij op één tijdstip het karakter van de ziekte kan worden bepaald. Zoals reeds eerder is uiteengezet, geven ook de klinische ontstekingsymptomen geen indicatie over de ware aard van het ziekteproces.

Het onderzoek naar mogelijke relaties tussen *actieve* parodontitis enerzijds en plaquesamenstelling, immunologische reacties en histologische beelden in het weefsel anderzijds, kampt daarom met de grote moeilijkheid hoe op één tijdstip de actieve fase kan worden gediagnosticeerd.

#### *Experimentele parodontitis bij proefdieren*

Uit onderzoek bij proefdieren blijkt dat honden die zachte voeding krijgen veel plaque en gingivitis ontwikkelen. Na ongeveer een jaar treedt het eerste meetbare parodontale weefselverlies op. Gedurende de daaropvolgende jaren gaat dit proces langzaam door (Schroeder e.a., 1975), hoewel niet bekend is of er rustperiodes zijn afgewisseld door actieve periodes. Het aantal metingen gedurende de tijd is daarvoor niet frequent genoeg geweest. Het proces van pocketvorming kan worden versneld door het aanbrengen van ligaturen rondom de tandhalzen ter hoogte van de marginale gingiva. Door de gecreëerde retentie ontwikkelt zich meer plaque. Het proces van parodontaal weefselverlies neemt sterk toe in de eerste maand na plaatsing van de ligaturen om in de daaropvolgende maanden sterk af te nemen en wellicht geheel tot rust te komen. Een vergelijkbaar resultaat werd geboekt bij apen (Kennedy e.a., 1973). Hoewel de ligaturen ter hoogte van de marginale gingiva werden geplaatst, verschoven ze reeds na korte tijd tot onder de gingiva. In de eerste twee weken na plaatsing van de ligaturen trad weefselverlies op. Daarna nam het actieve proces sterk af om geheel tot rust te komen na ongeveer zes maanden. Was het proces hier langer actief omdat plaque-accumulatie nu vooral subgingivaal plaats vond in tegenstelling tot het experiment bij de honden? Die vraag is nog niet met zekerheid te beantwoorden. In ieder geval blijkt uit recent onderzoek dat het regelmatig apicaalwaarts verplaatsen van de ligaturen meer weefselverlies veroorzaakt in het eerste halve jaar dan wanneer de ligaturen niet apicaalwaarts opschuiven (Lindhe e.a., 1978).

#### *Bacteriën in de plaque en experimentele parodontitis*

Het 'experimentele parodontitis'-model waarbij met grote zekerheid een actief proces kan worden geïnduceerd leent zich schitterend voor onderzoek naar relaties tussen de plaqueflora en parodontitis. De eerste bacteriologische studie in een dergelijk model is dit jaar gepubliceerd (Slots e.a., 1979).

Voor en na aanbrengen van de ligaturen rondom de tandhalzen bij apen werd de samenstelling van de plaque onderzocht. Na plaatsing van de ligaturen, dus tijdens de periode van progressief parodontaal weefselverlies, bleken asaccharolitische stammen van de *Bacteroides melaninogenicus*-groep in grote aantallen aanwezig te zijn in de plaque. Zijn deze micro-organismen belangrijke pathogenen voor parodontitis? Is hier sprake van specificiteit? Om van specificiteit bij infectieziekten te kunnen spreken, moet aan een combinatie van criteria worden voldaan.

1. De bacterie of groep bacteriën moet bij zieken in veel hogere aantallen aanwezig zijn dan bij gezonden.
  2. Na eliminatie van de bacterie, door bijvoorbeeld antibiotica, moet genezing intreden.
  3. De bacterie moet, overgebracht op andere individuen, een gelijksoortig ziekteproces veroorzaken.
  4. Antilichamen tegen de bacteriecelwand of bacteriële toxinen moeten aantoonbaar zijn en de concentratie moet afnemen na genezing.
- Zonder nader in te gaan op de consequenties en de praktische uitvoerbaarheid van elk van deze punten, kan gesteld worden dat het bovenstaande onderzoek alleen met betrekking tot punt 1 enige informatie geeft en dan alleen nog voor apen. Reden voor ons het model 'experimentele parodontitis' te bestuderen bij mensen.

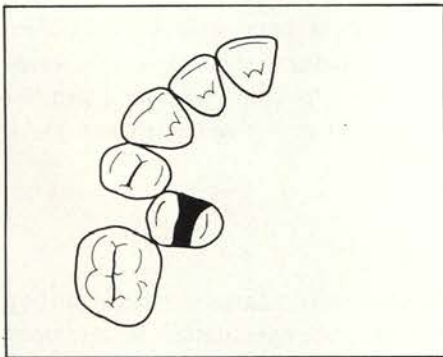
#### *Experimentele parodontitis bij de mens*

Gezien het vrijwel irreversibele karakter van parodontaal weefselverlies is het model van 'experimentele parodontitis' bij mensen onethisch, tenzij

het om een element gaat dat bijvoorbeeld om orthodontische redenen geëxtraheerd moet worden. Een 34-jarige medewerker van Forsyth Dental Center, bij wie om orthodontische redenen een premolaar moest worden geëxtraheerd, stelde zich beschikbaar als proefpersoon.

De dentitie vertoonde geen pockets en de gingiva was klinisch vrij van ontsteking.

De subgingivale plaqueflora van de premolaar werd geanalyseerd. Vervolgens werd een aan beide zijden overhangende MOD-amalgaam vulling gelegd (afb. 2). Daarna werd de subgingivale plaque zowel distaal als mesiaal aanvankelijk met intervallen van twee weken en later met intervallen van één maand geanalyseerd.



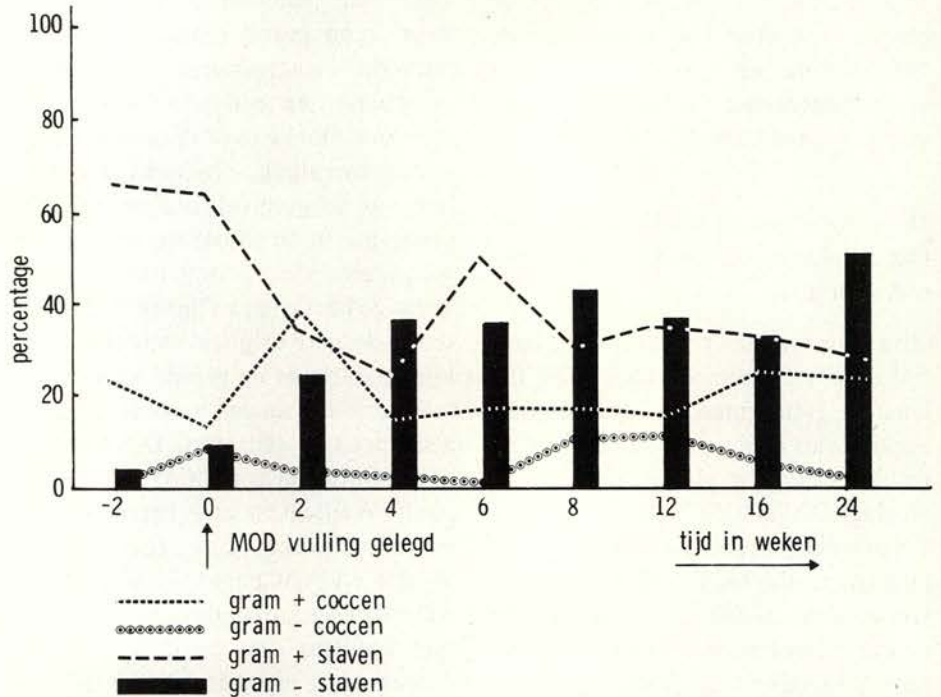
Afb. 2. Schematische weergave van de stand der elementen in de rechter bovenkaak en de plaats van de MOD-vulling in de tweede premolaar.

*Veranderingen in de bacteriële samenstelling van de subgingivale plaque na aanbrengen van de overhangende vulling*

Vóór het aanbrengen van de vulling bestond de subgingivale plaque hoofdzakelijk uit grampositieve bacteriën, waaronder veel actinomyceten en in wat mindere mate streptococcen.

Reeds twee weken na aanbrengen van de vulling was de samenstelling van de plaque sterk veranderd. Het percentage gramnegatieve staafvormige bacteriën was sterk toegenomen ten koste van de grampositieve staafvormige bacteriën (afb.3).

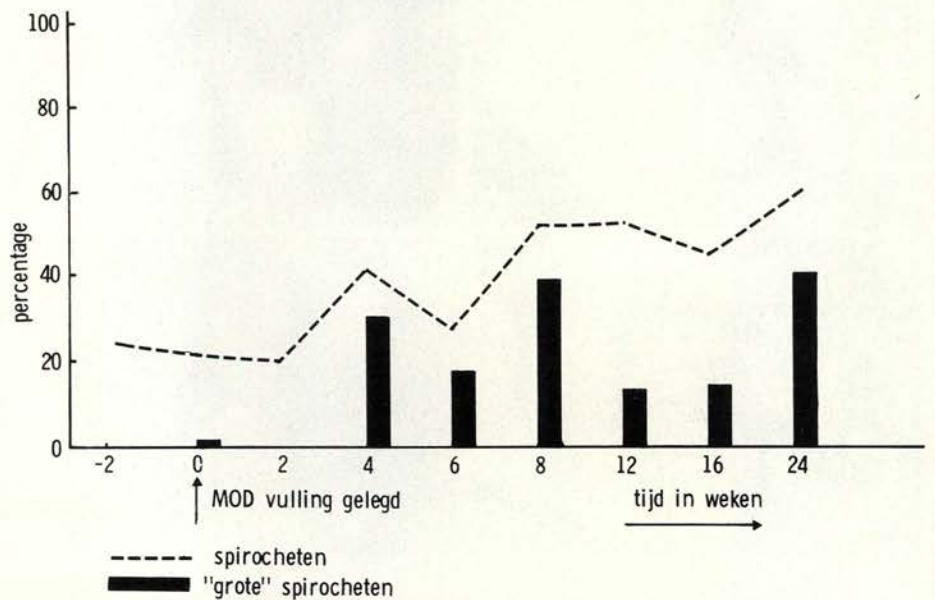
De fractie grampositieve coccen en gramnegatieve coccen veranderde weinig tijdens de gehele periode. On-



Afb. 3. Bacteriële samenstelling van de subgingivale plaque vóór en ná plaatsing van de overhangende vulling.

De experimentele opzet is iets anders dan bij apen en honden het geval was en wel om de volgende redenen:

1. Een ligatuur rondom de premolaar zou mogelijk nadelige gevolgen kunnen hebben voor het aangrenzende parodontium van de twee buurelementen. Daarom werd gekozen voor een MOD-vulling waarbij de overhangende delen niet grensden aan de proximale vlakken van de buurelementen.
2. Het staken van de mondreiniging in het gebied van de premolaar gedurende de gehele experimentele periode (zes maanden) zou schadelijke gevolgen kunnen hebben voor het parodontium van de buurelementen. Daarom onderbrak onze proefpersoon zijn mondreiniging niet, terwijl de apen en honden geen mondreiniging hadden.



Afb. 4. Percentage van de totale groep spirochetes en de percentages 'grote' spirochetes in de subgingivale plaque vóór en ná plaatsing van de overhangende vulling.

der de gramnegatieve staafvormige bacteriën bevonden zich: *Fusobacterium nucleatum*, *Capnocytophaga*, *Vibrios*, *Campylobacter*, *Eikenella corrodens*, *Bacteroides*-soorten en incidenteel *Bacteroides melanogenicus*-soorten. Geen van deze bacteriën waren echter in grote aantallen continu aanwezig zoals het geval was met de asaccharolytische *Bacteroides Melanogenicus* bij apen.

Van het niet-kweekbare deel van de plaque was vooral de groep van de 'middelgrote en grote' spirocheten sterk toegenomen na het aanbrengen van de vulling (afb. 4).

#### De invloed van de overhangende vulling op plaque-accumulatie en het parodontium

Gingivitis ontstaat reeds op jonge leeftijd en komt algemeen voor (Van Palenstein Helderma, 1978). Het ontbreken van effectieve mondreiniging resulteert *altijd* in plaque-accumulatie en gingivitis (afb. 5).

Twee weken na het aanbrengen van de overhangende MOD-vulling was zowel mesiaal als distaal de gingiva rood en wat gezwollen en bloedde bij sonderen. Supragingivale plaque was klinisch gezien niet toegenomen, hetgeen

begrijpelijk is gezien de goede mondreiniging van de proefpersoon. Het was evenwel mogelijk om subgingivale plaque in aanzienlijke hoeveelheden te verzamelen langs de mesiale en distale overhangende randen van de vulling. Accumulatie van subgingivale plaque moet dan ook in dit geval beschouwd worden als de oorzaak van gingivitis langs de mesiale en distale zijde van de premolaar.

Tot onze aanvankelijke verbazing werd geen parodontaal weefsel- en botverlies waargenomen rondom de premolaar, na een periode van zes maanden met de overhangende MOD-amalgaamvulling. Ondanks accumulatie van subgingivale plaque, een verschuiving in de samenstelling van de plaque naar meer gramnegatieve staafvormige bacteriën en 'grote' spirocheten en de aanwezigheid van een ontsteking gedurende de gehele experimentele periode van zes maanden, waren geen pockets ontstaan. Dit resultaat wijst indirect in de richting van specificiteit. Wellicht moeten bepaalde bacteriën aanwezig zijn (zoals bij de apen?) voordat parodontaal weefsel- en botverlies kan optreden.

Het ontstaan van gingivitis schijnt daarentegen niet afhankelijk te zijn van bepaalde bacteriën. Binnen één

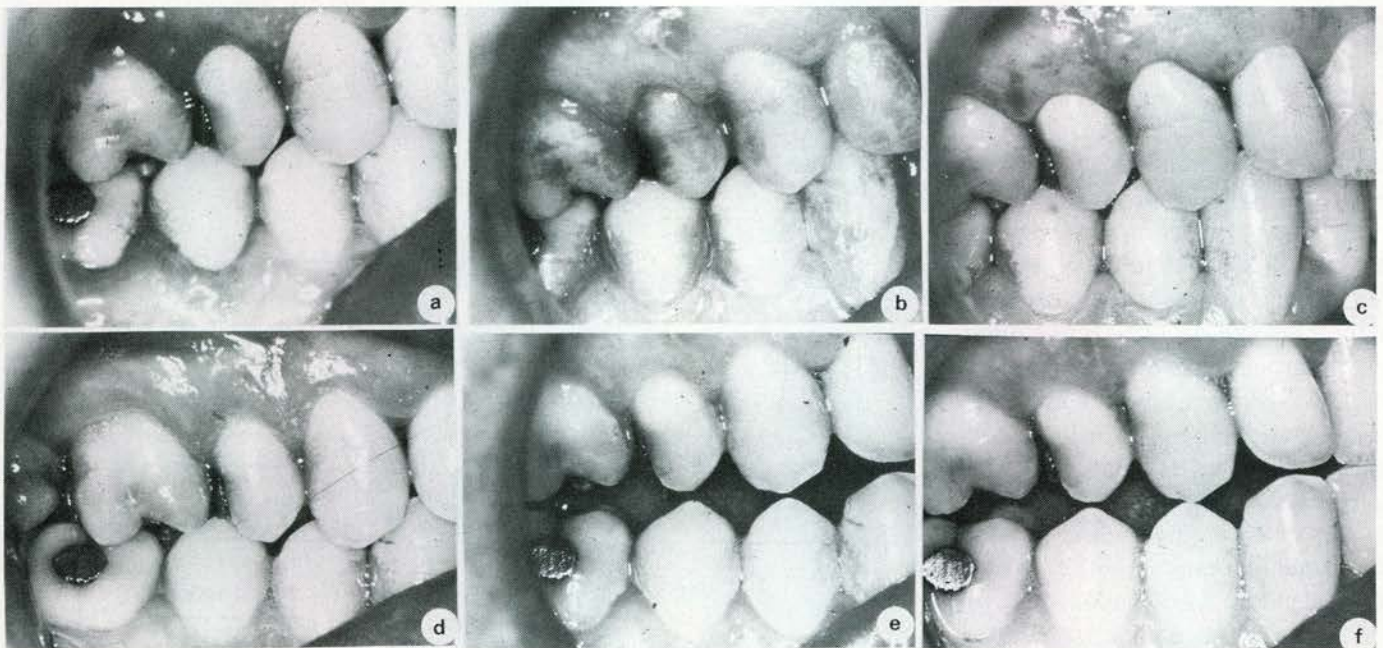
mond kon gingivitis op de ene plaats ontstaan door plaque-accumulatie met een hoog percentage *Capnocytophaga*, op andere plaatsen bevatte de zich ontwikkelende plaque veel gramnegatieve coccen, of *Eikenella corrodens* of *Fusobacterium nucleatum* of grampositieve staafvormige bacteriën, vnl. *Actinomyces*. De samenstelling van plaque lijkt daarom van weinig gewicht voor de inductie van gingivitis (Van Palenstein Helderma, 1979).

Onze proefpersoon had geen parodontale ontsteking en was waarschijnlijk geen drager van voor het parodontium pathogene bacteriën voordat de overhangende vulling werd aangebracht. Daarom vond tijdens de subgingivale plaque-accumulatie ook geen uitgroei plaats van pathogene bacteriën, zoals bij het aapexperiment scheen te gebeuren.

Indien deze overwegingen juist zijn, kan ook beter verklaard worden waarom gingivitis soms jarenlang kan bestaan zonder het optreden van parodontitis.

#### Slotwoord

Natuurlijk zijn deze overwegingen nog in hoge mate speculatief. Er zijn voor het eerst in het parodontale onderzoek



Afb. 5. 'Experimentele gingivitis' bij eerstejaars tandheelkundige studenten in Utrecht. a. dag 0 - hoeveelheid plaque (na kleuring); b. dag 14 - hoeveelheid plaque na twee weken zonder mondreiniging; c. dag 21 - hoeveelheid plaque na één week effectieve mondreiniging; d. dag 0 - toestand gingiva; e. dag 14 - toestand gingiva na twee weken zonder mondreiniging; f. dag 21 - toestand gingiva na één week effectieve mondreiniging.

nieuwe perspectieven geopend. Met het model 'experimentele parodontitis' bij mens en proefdier kan de relatie tussen bacteriën en parodontitis worden bestudeerd. Allereerst is het nodig vast te stellen welke bacteriën pathogeen zijn. Vervolgens moet een snelle methode ontwikkeld worden voor identificatie van deze bacteriën in klinische monsters en tenslotte moeten methoden gevonden worden om deze bacteriën te onderdrukken en te elimineren. Een dergelijke benadering heeft niet alleen curatieve maar ook preventieve aspecten. Tot dusver kan parodontitis alleen worden voorkomen door regelmatig verwijderen van plaque, hetgeen voor grote delen van de bevolking een (te) grote opgave is. Approximaal moet de plaque namelijk ook regelmatig verwijderd worden. Indien pathogene bacteriën een rol spelen, wordt het mogelijk deze vroegtijdig te ontdekken en te elimineren voordat parodontaal weefselverlies heeft plaatsgevonden. Immunisatie tegen pathogene bacteriën is een andere mogelijkheid. De toekomst zal leren in hoeverre deze curatieve en preventieve mogelijkheden te realiseren zijn.

#### Summary:

The course of periodontitis is unknown. It is not clear why loss of periodontal tissue sometimes occurs after a long standing chronic gingivitis, whereas in other cases it seems to be initiated simultaneously with clinically sometimes hardly visible inflammation.

The progression of this destructive process is still obscure. Some data are now available indicating that loss of periodontal tissue may not progress continuously at a constant rate, but that there may be periods of exacerbation and remission in the progress of destructive disease.

The obscure nature of periodontitis has hampered studies on relationships between bacteria in dental plaque and immunologic and histologic data on the one side and destructive disease on the other. The model of 'experimental periodontitis' is discussed and it is explained why gingivitis should be considered a non specific infectious disease, whereas on the other hand periodontitis is probably a specific infectious disease. This theory might explain why gingivitis as a result of plaque-accumulation can exist for years without automatically leading to periodontitis.

#### Literatuur:

- Kennedy, J. E., Polson, A. M. (1973): Experimental marginal periodontitis in squirrel monkeys. *J Periodont* 44: 140.
- Lindhe, J., Ericsson, J. (1978): Effect of ligature placement and dental plaque on periodontal tissue breakdown in the dog. *J Periodont* 49: 343.
- Listgarten, M. A. (1976): Structure of the microbial flora associated with periodontal health and disease in man. *J Periodont* 47: 1.
- Listgarten, M. A., Hellden, L. (1978): Relative distribution of bacteria at clinically healthy and periodontally diseased sites in humans. *J Clin Periodont* 5: 115.
- Loë, H., Silness, J. (1963): Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odont Scand* 21: 533.
- Meitner, S. W., Zander, H. A., Iker, H. P., Polson, A. M. (1979): Identification of inflamed gingival surfaces. *J Clin Periodont* 6: 93.
- Newman, M. G., Socransky, S. S. (1977): Predominant cultivable microbiota in periodontosis. *J Periodont Res* 12: 120.
- Page, R. C., Schroeder, H. E. (1976): Pathogenesis of inflammatory periodontal disease. A summary of current work. *Lab Invest* 33: 235.
- Palenstein Helderma, W. H. van (1975): Total viable count and differential count of *Vibrio* (Campylobacter) sputorum, *Fusobacterium nucleatum*, *Selenomonas sputigena*, *Bacteroides ochraceus* and *Veillonella* in the inflamed and non inflamed human gingival crevice. *J Periodont Res* 10: 294.
- Palenstein Helderma, W. H. van (1978): Gingivitis en parodontitis. I. Histologische aspecten, epidemiologische gegevens, aanvalsverhogende en weerstandsverlagende factoren. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 85: 222.
- Palenstein Helderma, W. H. van (1979): Development of subgingival plaque and the initiation of gingivitis in man. Submitted *J Periodont*.
- Schroeder, H. E., Lindhe, J. (1975): Conversion of stable established gingivitis in the dog into destructive periodontitis. *Archs Oral Biol* 20: 775.
- Slots, J. (1976): The predominant cultivable organisms in juvenile periodontitis. *Scand J Dent Res* 84: 1.
- Slots, J. (1977): The predominant cultivable microflora of advanced periodontitis. *Scand J Dent Res* 85: 114.
- Slots, J. (1977): Microflora in the healthy gingival sulcus in man. *Scand J Dent Res* 85: 247.
- Slots, J., Møenbo, D., Langebaek, J., Frandsen, A. (1978): Microbiota of gingivitis in man. *Scand J Dent Res* 86: 174.
- Slots, J., Hausmann, E. (1979): Longitudinal study of experimentally induced periodontal disease in *Macaca arctoides*: relationship between microflora and alveolar bone loss. *Infection and Immunity* 23: 260.
- 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.
- Waerhaug, J. (1976): Subgingival plaque and loss of attachment in periodontosis as observed in autopsy material. *J Periodont* 47: 636.
- Waerhaug, J. (1977): Subgingival plaque and loss of attachment in periodontosis as evaluated on extracted teeth. *J Periodont* 48: 125.

Juni 1979.

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