

## POST ACADEMIAM

## ENIGE NEUROFYSIOLOGISCHE ASPECTEN VAN DE PIJN\*)

J. D. VAN WILLIGEN

*Uit de vakgroep Orale Biologie  
(afdeling Orale Fysiologie)  
van de rijksuniversiteit te Groningen.*

Trefwoorden: Fysiologie – Pijn

## Inleiding

Het begrip pijn dekt een groot aantal gevoelens, die gemeen hebben dat zij onaangenaam zijn. Pijngewaarwording is immers, veel meer dan andere gewaarwordingen, affectief beladen. Bij het bestuderen van de aard van de pijn zijn we dan ook afhankelijk van introspectie of van beschrijvingen die anderen van het verschijnsel geven. Dit geeft grote problemen bij het kwantificeren van onderzoeksgegevens. Pijn heeft een meerdimensionaal karakter: pijn is niet alleen te schrijven in termen van 'begin', 'duur', 'plaats' en 'intensiteit'; de psychische component is groot en bestrijkt onder andere affectieve en cognitieve functies. Bovendien is de intensiteit van de pijngewaarwording afhankelijk van herinnering en ervaring. Pijn kan door vele soorten van prikkels\*\*) worden opgewekt; een beschrijving van de *adequate prikkel* voor pijnsensatie is dan ook niet te geven.

Al de genoemde parameters (begin, duur, herinnering, etc.) zijn bepalend

voor de grootte van de pijngewaarwording en de reactie van het individu op de pijn. Dit artikel beperkt zich tot een neurofysiologische bijdrage en handelt over pijn in termen van functies van het Centrale Zenuwstelsel (CZS). *Impulsenstromen* die in de *afferentia* worden opgewekt door een pijnprikkel, worden naar het CZS vervoerd waar zij gebieden activeren die bij de verschillende aspecten van de pijngewaarwording betrokken zijn.

Als 'hoofdstations' voor de impulsverwerking beschouwt men:

1. de achterhoorn van het ruggemerg en de daarmee continue nucleus tractus spinalis nervi trigemini voor het orale gebied;
2. gedeelten van de formatio reticularis in de hersenstam en
3. de thalamus.

Voor de pijnbeleving is de hersenschors (cortex cerebri) noodzakelijk, waarbij de voorste delen van de frontale kwab sterk bij de affectieve component betrokken zijn. Dunne afferentia blijken een essentiële schakel bij het vervoer van 'pijn'-actiepotentialen. Dikkere vezels zijn meer bij discrimi-

## Samenvatting:

In dit artikel komen enkele neurofysiologische fenomenen, die bij de pijngewaarwording betrokken zijn, aan de orde. Hierbij wordt, onder andere, ingegaan op de eigenschappen van prikkelbaar weefsel, met de daarmee samenhangende principes van zintuigprikkeling, van de voortgeleiding van de zenuwimpuls en van de synaptische overdracht. Bovendien worden in het kort enkele theorieën met betrekking tot de pijngewaarwording besproken.

natieve functies betrokken. Waarschijnlijk wordt de kwaliteit van de pijngewaarwording bepaald door een wederzijdse beïnvloeding van dikke en dunne afferentia en door moduleerende invloeden die van hogere centra afkomstig zijn.

## Het neuron (afb. 1)

*Het centrale zenuwstelsel* is opgebouwd uit zenuwcellen of neuronen en uit steuncellen: de glia. Aan een neuron onderscheiden we een cellichaam (waarin de celkern gelegen is, die omgeven is door het cytoplasma waarin de celorganellen ingebed liggen) en een aantal uitlopers of zenuwvezels.

Deze zenuwuitlopers worden verdeeld in:

1. dendrieten en
2. (meestal één) neuriet (= axon).

Functioneel kan men aan een neuron onderscheiden:

1. een receptief ('opvangend') deel, dit is in het algemeen de dendrietenboom en het cellichaam;

\*) Naar een voordracht gehouden tijdens de Universiteitsdag van de rijksuniversiteit te Utrecht op 21 maart 1980.

\*\*) De in de tekst cursief gedrukte begrippen worden als voetnoot gedefinieerd.

*Prikkelbare weefsels*: weefsels (zenuw-, spieren en klieren) die op kortdurende omgevingsveranderingen snel op een voor dat weefsel specifieke wijze reageren.

*Prikkel*: plotselinge toestandsverandering in de omgeving van een prikkelbare cel die een reactie van die cel tot gevolg heeft.

*Adequate prikkel*: die prikkel waarvoor een sensor in het bijzonder gevoelig is (licht → retina; zout → smaakpapillen).

*Actiepotentiaal* = *impuls*: kortdurende plotse omkering van de membraanpotential – van een prikkelbare celmembraan – als antwoord op een (neuronaal) prikkeling. De impuls plant zich langs het celmembraan voort en is altijd even groot. De actiepotentiaalfrequentie dient men als de informatiedrager in het CZS te beschouwen.

*Afferente vezel*: zenuwvezel die impulsen naar het CZS toe vervoert.

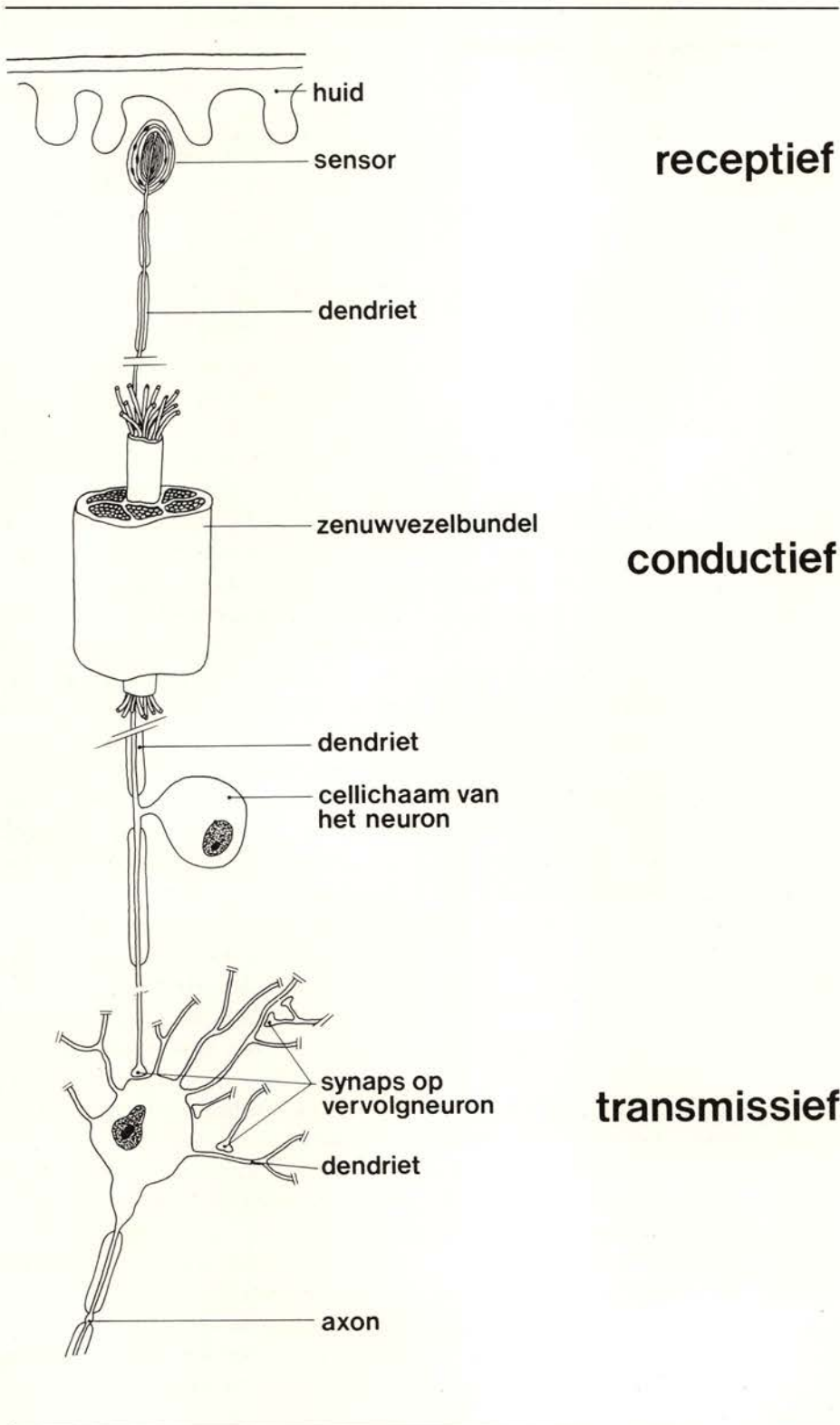
*Efferente vezel*: zenuwvezel die impulsen van het CZS af vervoert (naar een effector, dat wil zeggen een spier of een klier).

*Het centrale zenuwstelsel*: dat deel van het zenuwstelsel dat binnen de benige omhulling van de schedel en de wervelkolom ligt. Delen:

1. hersenen (= cerebrum + medulla oblongata + cerebellum) en
2. ruggemerg (= medulla spinalis).

*Het perifere zenuwstelsel*: het geheel van zenuwvezelbundels die de zintuigcellen en de effectoren (spieren/klieren) met het CZS verbinden.





Afb. 1. Schematische weergave van een sensor neuron. Een sensor neuron heeft receptieve, conductieve en transmissieve functies.

De receptieve functie zetelt in de sensor, dat is de structuur aan de perifere zijde van de dendrieten (hier is slechts één dendriet getekend).

Tot de dragers van de conductieve functies rekent men:

1. de dendrieten (deze kunnen gemyeliniseerd zijn, verlopen vaak samen met andere vezels in een vezelbundel en vervoeren de signalen (actiepotentialen) naar het cellichaam toe);
2. het cellichaam (vaak in een spinaal ganglion gelegen); en
3. het axon (dat kan evenals de dendrieten gemyeliniseerd zijn; verloopt vaak in een vezelbundel, maar vervoert de actiepotentialen van het cellichaam af naar het centrale zenuwstelsel toe.)

De transmissieve functie zetelt in de axoneindigingen in de synapsen op het vervolgneuron.

2. een conductief ('geleidend') deel, gevormd door de omhullende membranen van het cellichaam en uitlopers (axon en dendrieten);

3. een transmissief ('overdragend') deel, de synaps.

De werking van alle neuronen is in principe gelijk. Zij raken aan de receptieve kant in prikkeling en die prikkeltoestand wordt als een kortdurende – altijd even grote – elektrische impuls voortgeleid langs het celoppervlak (vooral van het axon).

*Het receptieve deel (afb. 2)*

Dieren hebben de beschikking over gespecialiseerde cellen of celgroepen die *sensoren* genoemd worden. Deze cellen zijn in staat om toestandsveranderingen – prikkels – te detecteren en daarop te reageren met voor het zenuwstelsel verwerkbaar signalen.

Doordat een dier onder andere de beschikking heeft over sensoren, kan het reageren op niet al te langzame veranderingen van zowel de buitenwereld als het lichaam zelf. Als antwoord op de prikkeling 'raakt een sensor in prikkeltoestand', dat wil zeggen hij reageert op de prikkel met een elektrisch signaal: de *generatorpotential*. Deze generatorpotential is op zijn beurt weer een prikkel voor het afferente deel van de sensor (of de afferente vezel die de sensor innerveert), waarin onder invloed van de generatorpotential een stroom van actiepotentialen wordt gegenereerd.

De generatorpotential is een met de grootte van de prikkel variërende elektrische potential over het celmembran van de sensor. Bij sterke prikkeling loopt de generatorpotential in de verzadiging, waarmee bedoeld wordt

*Sensor = zintuig*: cel of celgroep (zintuigorgaan) die in staat is een voldoende grote prikkel om te zetten in een elektrisch signaal (=in prikkeltoestand geraken), en in de met de sensor verbonden zenuw impulsen op te wekken.

*Generatorpotential*: de met de grootte van de prikkel variërende elektrische potential over het sensormembran. Bij sterke prikkels bereikt de generatorpotential een verzadiging.



dat bij sterke prikkeling een flinke verdere vergroting van de prikkel nauwelijks een verandering van de generatorpotentiaal meer bewerkstelligt.

Het resultaat van het beschreven proces is dat prikkelparameters (grootte, duur, etc.) in een gegradeerde potentiaal worden omgezet (vergelijk: amplitudemodulatie) die op zijn beurt wordt

vertaald in een impulsensroom in de afferente zenuw (vergelijk frequentiemodulatie).

Het geheel van sensor + afferente vezel kan men vergelijken met een analoog-digitaal-omvormer.

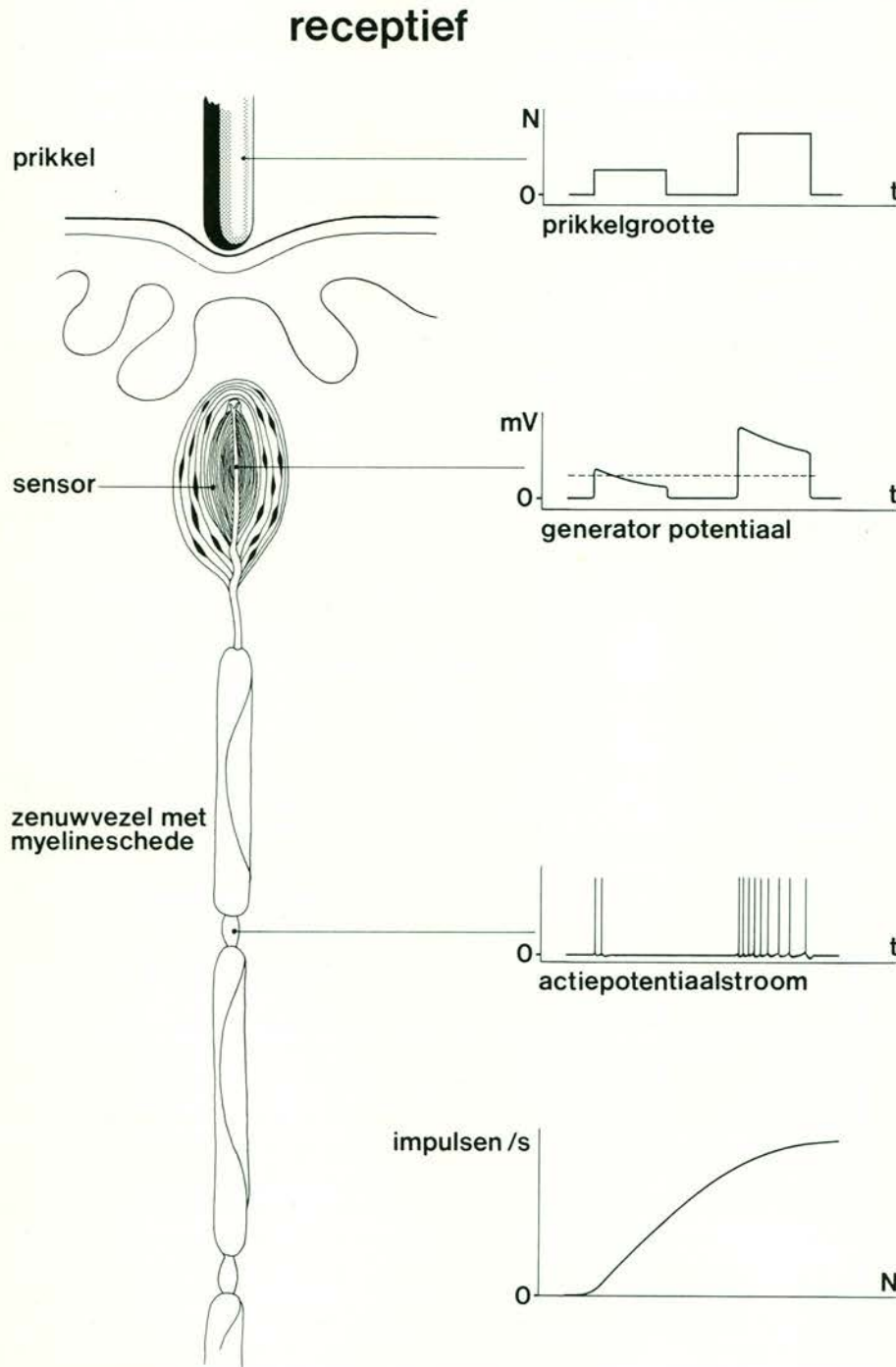
De relatie generatorpotentiaal-afferente impulsensroom is ongeveer lineair. Soms ontbreekt een duidelijke sensorstructuur; de zenuweindiging fungeert in dat geval zelf als sensor.

*Het conductieve deel* (afb. 3)

Een van de voorwaarden voor het ontstaan en het voortgeleiden van een actiepotentiaal is het bestaan van een *membraanpotentiaal*. Met andere woorden, het is noodzakelijk dat er een potentiaalverschil is opgebouwd tussen het inwendige van de prikkelbare cel en de omringende vloeistof vóórdat een actiepotentiaal kan worden opgewekt. In rust is de zogenaamde rustmembraanpotentiaal circa 70 mV (intracellulair negatief ten opzichte van extracellulair). De membraanpotentiaal wordt opgebouwd op basis van concentratieverschillen van kationen (voornamelijk  $\text{Na}^+$  en  $\text{K}^+$ ) en anionen ( $\text{Cl}^-$ , aminozuren en eiwitten) tussen het inwendige van de zenuwcel en het interstitiële compartiment. Hierdoor zal diffusie van verschillende soorten ionen optreden door het selectief-doorlaatbare membraan, waardoor de transmembraanpotentiaal kan worden opgebouwd.

Zeer globaal kan men zeggen, dat ten gevolge van het netto ionentransport onder invloed van de concentratiegraadient – door diffusie – een elektrisch veld wordt opgebouwd. De (elektrische) krachten die dat veld op de ionen uitoefent, brengt tenslotte het (diffusie-) transport in evenwicht: de evenwichtspotentiaal is bereikt. Daar bij dit proces het totale massatransport ongelijk is aan nul, veronderstelt men een zogenaamde Na/K-pomp die ervoor zorgt, dat de concentratieverschillen aan weerszijden van het membraan in stand worden gehouden.

*Membraanpotentiaal*: het elektrische potentiaalverschil tussen het cytoplasma en de extracellulaire vloeistof, over het celmembraan heen. De grootte van het rustmembraanpotentiaal is afhankelijk van verschillen in elektrolytsamenstelling aan weerszijden van het membraan, membraanpermeabiliteiten en effecten van een elektrogene Na/K-pomp.



Afb. 2. Schematische weergave van:

1. links: een geprikkelde mechanosensor met zijn dendriet (= afferente zenuwvezel);
2. rechts: een prikkelpatroon, de elektrische veranderingen over het sensormembraan als (onbegrepen) antwoord op de prikkel (generatorpotentiaal) en de actiepotentiaalstroom in de zenuwvezel opgewekt (eveneens op onbegrepen wijze) door de generatorpotentiaal. Rechtsonder is de relatie tussen de globale actiepotentiaalfrequentie en de prikkelgrootte geschetst.



Wanneer een actiepotentiaal wordt opgewekt (*kritische depolarisatie*), ontstaat er een plotselinge verhoging van de doorlaatbaarheid van dat membraan voor voornamelijk kationen ( $\text{Na}^+$ ) waardoor, initieel, een instroom van  $\text{Na}^+$  optreedt: een proces, dat ompoling van de membraanpotentiaal tot gevolg heeft.

Deze membraanpotentiaalverstoring – de impuls of actiepotentiaal – duurt in een humaan axon ca. 0.5 ms waarna herstel van de oorspronkelijke toestand (de rustmembraanpotentiaal) optreedt. Gedurende de herstelfase (*refractaire tijd*) is de zenuwvezel onprikkelbaar (2 à 5 ms).

[Men realiseer zich dat om de Na/K-pomp aan te drijven stofwisselingsprocessen nodig zijn. Remming van deze stofwisselingsprocessen door afkoeling of farmaca beïnvloedt de werking van de pomp met alle consequenties van dien.]

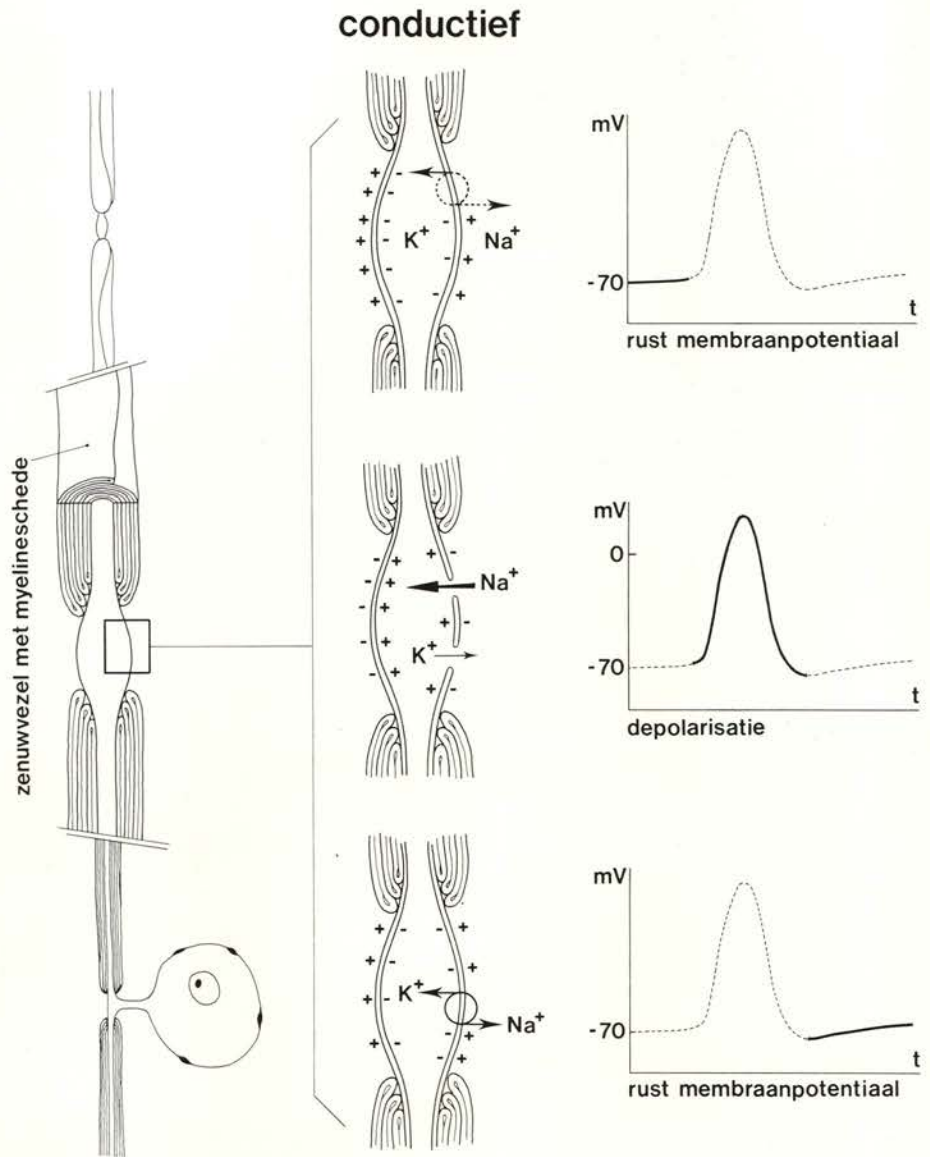
Een klein deel van de  $A_\alpha$ - en  $A_\beta$ -vezels (tabel I) heeft een mergscheide (myelinschede) die op vrij regelmatige afstanden onderbroken is (insnoering van Ranvier). De myeline heeft een hoge elektrische weerstand. Slechts op de plaats van een insnoering is de weerstand zo klein dat een actiepotentiaal kan worden opgewekt. Dit heeft tot gevolg dat het actiepotentiaal snel wordt voortgeleid langs de zenuwvezel, het springt van insnoering tot insnoering.

De dunste C-vezels missen een myelinschede en geleiden dan ook langzaam. Verder blijkt de diameter van de zenuwvezel bepalend te zijn voor de geleidingssnelheid van de zenuwimpuls: hoe dikker de vezel, hoe sneller hij geleidt.

*Kritische depolarisatie*: het verschijnsel dat de membraanpotentiaal (in rust  $-70$  mV) na het passeren van een drempelwaarde (ca.  $-50$  mV) plotseling van teken omkeert (tot ca.  $+30$  mV). Dit gehele proces noemt men ten onrechte wel 'het doorslaan van het membraan'; het resultaat: de actiepotentiaal. De actiepotentiaal wordt in een bepaald deel van het neuron gegeneerd: het initiële segment, of de axonheuvel. *Refractaire tijd*: herstelperiode van het neuron nadat het een actiepotentiaal heeft afgevuurd. In deze tijd is het neuron onprikkelbaar.

Tabel 1.

Vezeltype	$A_\alpha$ (gemyeliniseerd)	$A_\beta$ (gemyeliniseerd)	C (ongemyeliniseerd)
Vezeldiameter ( $\mu\text{m}$ )	22-13	4-1	1,2-0,4
Geleidingssnelheid (m/s)	120-70	15-5	2,0-0,6
Duur actiepotentiaal(ms)	0,5-0,4	1-0,6	2,0
Komen voor als	spierefferentia; als afferentia betrokken bij aanrakings-, druk- en temperatuurszin	als afferentia betrokken bij: druk-, temperatuurs- en pijnzin	vooral pijnvezels



Afb. 3. Schematische weergave van het passeren van een actiepotentiaal in een zenuwvezel. Getekend is:

- links: een zenuwvezel met zijn myelinschede en een knoop van Ranvier;
- midden: de ionenverdeling intra- en extracellulair in rust, de ionenstromen gedurende de actiepotentiaal en het herstel van de rustpotentiaal;
- rechts: de rustmembraanpotentiaal, de potentiaalexkursie die de actiepotentiaal vormt en het herstel van de rustmembraanpotentiaal.

= Na/K pomp.



De impulsfrequentie is ook aan een maximum gebonden. Dit is onder andere een gevolg van de refractaire tijd van de zenuwvezel. Dit alles betekent dat een sensorische eenheid – dat wil zeggen het geheel van sensor en afferente vezel – op twee manieren verzadigd kan raken.

Dan is er nog een complicatie. Sensorische eenheden hebben drempels. Dit betekent dat de ene sensorische eenheid bij zwakke prikkeling reeds in prikkeltoestand geraakt (= laagdrempelige eenheid), terwijl een andere sensorische eenheid pas bij veel sterkere prikkels actief wordt (= hoogdrempelige eenheden). Daardoor is het zelfs mogelijk dat een laagdrempelige sensorische eenheid (bijvoorbeeld aanrakingssensor; afferente vezel dik: A<sub>α</sub>) reeds verzadigd raakt als een hoogdrempelige eenheid (bijvoorbeeld nociceptieve eenheid, afferente vezel dun: A<sub>δ</sub> of C) nog niet of nauwelijks aanspreekt.

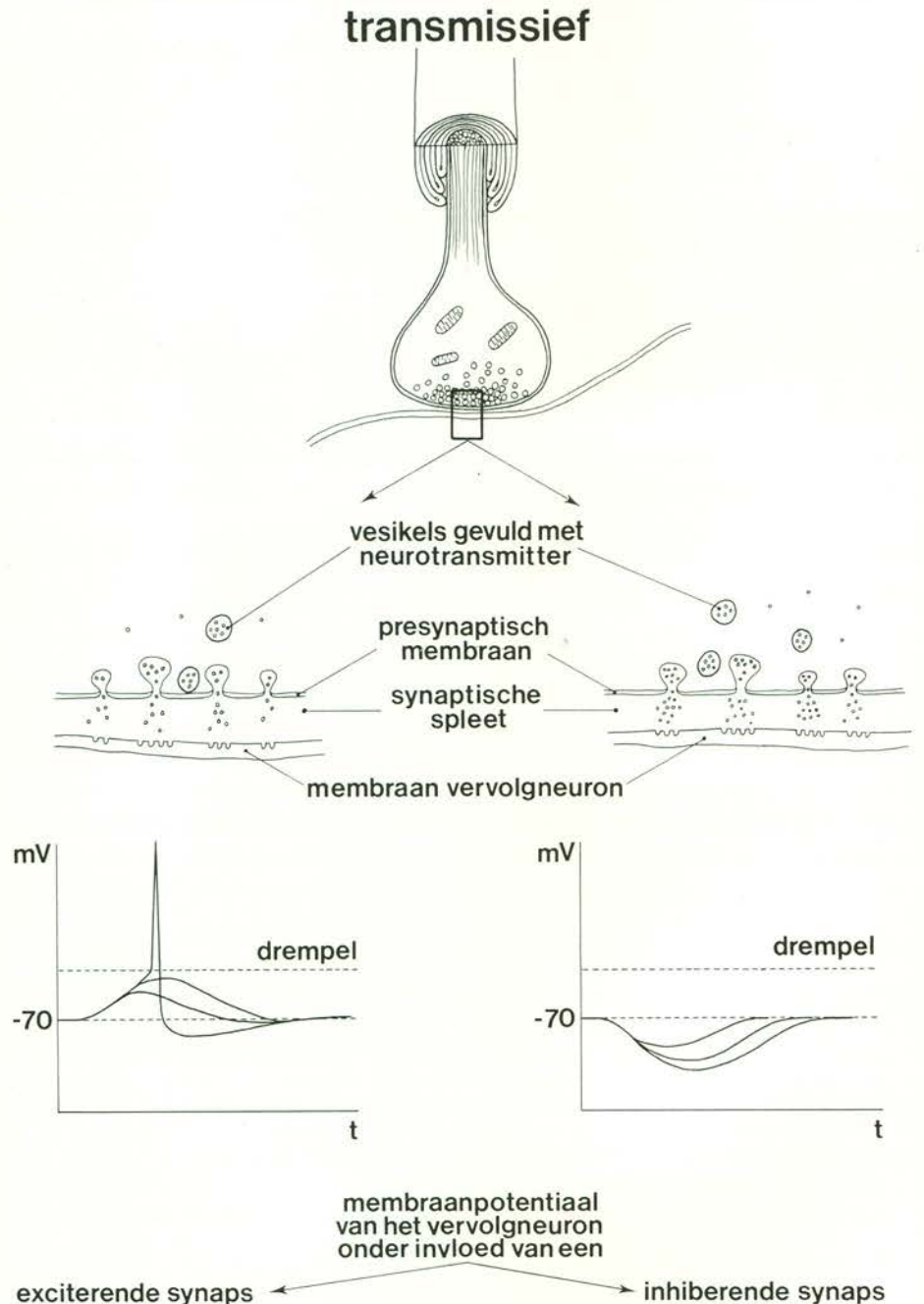
*Het transmissieve deel – de synaps (afb. 4)*

Onder een synaps verstaan wij een gespecialiseerde contactplaats tussen twee neuronen, waar prikkeloverdracht plaatsvindt. Synapsen fungeren als ventielen die de informatie slechts in één richting doorlaten. Ongeveer 40% van het celoppervlak van een neuron is bedekt met synapsen. Het synapsmembraan van het impulsaanvoerende neuron heet het presynaptische membraan, van hieruit vindt de transmissie plaats over de synaptische spleet naar het postsynaptische membraan (= het receptieve deel van het vervolgneuron). In het presynaptische element van de synaps bevinden zich een groot aantal blaasjes die met transmitter zijn gevuld. Deze trans-

mitter (= neurotransmitter) fungeert als informatiedrager van het ene neuron naar het andere. De aankomende impuls zet een proces (exocytose) in gang waarbij de transmitter vrijgemaakt wordt. Deze passeert de synaptische spleet en bindt zich aan gespecialiseerde 'receptoren', die in het postsynaptische element gelegen zijn. Het gevolg is, dat, afhankelijk van de soort synaps (*exciterend* of *inhibe-*

*rend*) een kleine verhoging (= EPSP; intracellulair minder negatief) of een kleine verlaging (= IPSP; intracellulair meer positief) van de postsynaptische membraanpotential wordt opgewekt. Beide verschijnselen nemen in de tijd exponentieel af in een karakteristieke tijd van 5 ms.

[Het gaat hierbij om de soort receptor (in farmacologische zin) die bepaalt of het effect een EPSP of een IPSP zal



Afb. 4. Schematische weergave van (links) een exciterende en (rechts) een inhiberende synaps. De exciterende synaps bewerkstelligt bij activering een depolarisatie van het membraan van het vervolgneuron, die bij voldoende grootte (door additie van de effecten van vele exciterende synapsen) een drempel overschrijdt en overgaat in een actiepotential. De inhiberende synaps bewerkstelligt het omgekeerde effect, namelijk hyperpolarisatie van het membraan van het vervolgneuron.



zijn, niet de transmitter; een zelfde transmitter kan op een ander celtype het omgekeerde effect hebben.] Deze membraanpotentialverschuivingen beïnvloeden alle de membraanpotential van de axonheuvel; dit is de plaats met de laagste drempel voor het afgeven van actiepotentialen. Door additie van EPSP's wordt het membraan van het vervolgneuron *gedepolariseerd*. Om het vervolgneuron kritisch te depolariseren is het nodig dat de axonheuvel voldoende *gedepolariseerd* wordt (circa 15 mV). Door additie van IPSP's wordt het membraan *gehyperpolariseerd*, waardoor de prikkelbaarheid van het neuron wordt verlaagd; de drempel blijft natuurlijk op zijn plaats. De mate van *gedepolariseerd* of *gehyperpolariseerd* zijn van het membraan van het vervolgneuron wordt bepaald door de algebraïsche som van alle EPSP's en IPSP's in het recente verleden. Levert het geheel van geaddeerde EPSP's en IPSP's een depolarisatie van circa 15 mV op, dan vuurt het neuron.

Als regel maakt elk axon contact met een groot aantal zenuwcellen (= divergentie). Omgekeerd komen aan de receptieve kant veel axonen van vele neuronen samen (=convergentie). Door het trage afnemen van de invloed van IPSP's en EPSP's kan het neuron iets onthouden van de informatie die het in het recente verleden heeft ontvangen; doordat het neuron aan zijn axonheuvel een drempel bezit kan het op grond van de verzamelde informatie 'beslissen' tot het al of niet afvuren van een actiepotential; in die zin is het neuron een elementaire informatieomvormer die deel uitmaakt van een groter informatie verwerkend systeem.

*Is pijn een gevoelsvorm?*

Over deze vraag bestaat geen eenduidigheid. Er bestaan twee theorieën ten

*Depolarisatie*: die toestand waarbij de membraanpotential ten opzichte van de rustpotential verhoogd is (inwendig minder negatief).  
*Hyperpolarisatie*: die toestand waarbij de membraanpotential ten opzichte van de rustpotential verlaagd is (inwendig meer negatief).

aanzien van de sensorie informatieoverdracht:

1. de patroontheorie, die postuleert dat een bepaalde prikkel in een afferente vezelpopulatie een impulsstroom genereert, waarvan het patroon bepalend is voor de *modaliteit*, en
2. de specificiteitstheorie die stelt dat een sensor gevoelig is voor vele vormen van prikkels, doch dat sensorprikkeling slechts aanleiding is voor één soort gewaarwording. Wat pijn betreft lijkt het er op dat er enige specificiteit is. Men heeft namelijk een klasse *nociceptieve eenheden* aangetoond die pas actief worden bij zulke sterke prikkels dat weefselbeschadiging optreedt (afb. 5).

Zoals we gezien hebben, is het aantal impulsen in de afferente vezel afhankelijk van de prikkelsterkte, doch de impulsfrequentie is aan een maximum gebonden, onder andere ten gevolge van de refractaire tijd. Dit betekent dat verzadiging van de *sensorie eenheid* optreedt.

Ook hebben wij gezien dat sensorie eenheden een drempel hebben.

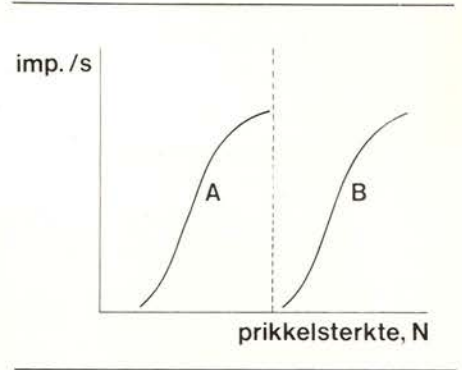
*Hoe wordt geprikkeld?*

Sommige onderzoekers menen dat bij weefselbeschadiging bepaalde stoffen vrijkomen die prikkelend werken op de nociceptieve eenheden, de zogenaamde pijnmediatoren (b.v. bradykinine). Het is ook mogelijk dat deze stoffen de sensoren gevoeliger maken (denk aan grote gevoeligheid bij aanraken van een ontstoken huidgebied).

*Van gevoel naar pijn* (afb. 6)

Voor het mechanisme waarmee de aard en grootte van pijnprikkels wor-

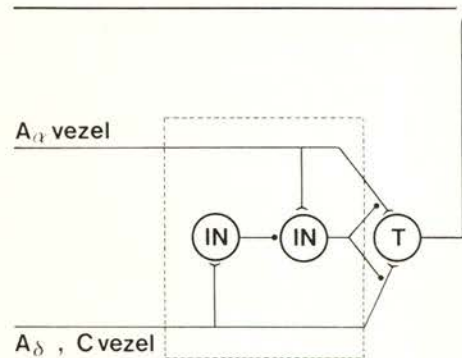
*Modaliteit* gewaarwordingskwaliteit (aanraking, warmte, koude en pijn).  
*Nociceptieve eenheid*: pijnsensor + afferente vezel (van Lat.: noxa = schade).  
*Sensorie eenheid*: het geheel van sensor en de bijbehorende afferente zenuwvezel.  
 In ons verband: dikke  $A_{\alpha}$ -vezels zijn afkomstig van sensoren die geactiveerd worden door zwakke prikkels. Dunne ( $A_{\delta}$  en C) zenuwvezels komen van nociceptieve eenheden.



Afb. 5. Responsies (imp/s) van een laagdrempelige mechanoceptieve eenheid (A) en een nociceptieve eenheid (B) op verschillende prikkelsterkten. De stippellijn stelt de grens van weefselbeschadiging voor. Merk op dat de mechanoceptieve eenheid reeds verzadigd is voordat de nociceptieve eenheid actief wordt.

den verwerkt hebben Melzack en Wall de zogenaamde 'poorttheorie' opgesteld. De hypothese gaat uit van een aantal fysiologische fenomenen waarvan de belangrijkste zijn:

1. dikke ( $A_{\alpha}$ ) en dunne ( $A_{\delta}$  en C) vezels hebben verschillende drempels voor dezelfde prikkel;
2. dikvezelige en dunvezelige systemen convergeren op dezelfde oorsprongscellen (= transmission cells = T-cellen) van opstijgende zenuwbannen (onder andere naar de thalamus en vandaar naar de cortex). Deze T-cellen zouden in de achter-



T transmissie cel  
 IN interneuron  
 —> exciterende synaps  
 —> inhiberende synaps

Afb. 6. Neuronaal schema van de zogenaamde 'poorttheorie' voor de pijngewaarwording' volgens Melzack en Wall. Voor verklaringen zie tekst.



hoorn van het ruggemerg en het verlengde merg gelegen zijn (het 'eerste hoofdstation').

De hypothese stelt dat impulsen opgewekt in  $A_{\alpha}$ -vezels (zwakke prikkeling) na een kortdurende excitatie de T-cellen remmen via inhiberende interneuronen met als gevolg minder of geen pijn (sluiting van de 'poort').

Dunne -  $A_{\delta}$ - of C-vezelactiviteit (nociceptieve prikkeling) remt de inhiberende interneuronen en prikkelt de T-cellen met als gevolg pijn of meer pijn (de 'poort' wordt geopend).

Behalve de poort veronderstelt men ook corticale en subcorticale mechanismen die de poort in zijn totaliteit beïnvloeden en zo het gehele systeem meer of minder gevoelig maken.

#### Hogere centra

Na verwerking in het ruggemerg of het verlengde merg wordt de sensorische pijn-

informatie via opstijgende banen naar de reticulaire formatie en de thalamus vervoerd. Als nociceptieve projectieplaatsen in de thalamus onderscheidt men de specifieke en aspecifieke projectiekernen.

De specifieke kernen zouden betrokken zijn bij de discriminatieve aspecten en de pijnbeleving (plaats van herkomst, intensiteit, duur etc. van de pijnprikkel). De aspecifieke projectiekernen zijn meer betrokken bij de kwaliteit van de gewaarwording (affectieve en emotionele aspecten van de pijnbeleving). Ook op dit niveau veronderstelt men 'poorten'. Voorbij de thalamus raken we het spoor vrijwel bijster; de gehele hersenschors lijkt bij de pijnbeleving betrokken te zijn. De intensiteit van de pijngewaarwording wordt slechts ten dele bepaald door de sterkte van de pijnprikkel; zij wordt zoals betoogd ook sterk beïnvloed door

componenten als angst, aandacht, hypnose, herinnering.

Prof. Dr. F. Veringa wil ik hartelijk danken voor de vele stimulerende discussies die wij naar aanleiding van dit artikel hebben gevoerd.

Ch. Lingeman verzorgde de illustraties.

#### Summary:

Title: Some neurophysiological aspects of pain. Some neurophysiological phenomena are discussed in relation to the perception of pain. The receptor, the conduction and the transmission properties of neurones are summarised. Theories on the perception of pain are reviewed.

Juli 1980. Adres: Prof. Dr. J. D. van Willigen, Ant. Deusinglaan 1, 9713 AV Groningen.

## OSTEOMYELITIS VAN DE KAAK

BOTAFBRAAK EN BOTVORMING BIJ ONTSTEKINGEN IN HET KAAKBOT;  
EEN MOGELIJKE PATHOGENESE VOOR SCLEROSERENDE OSTEOMYELITIS

J. BRAS  
J. PH. R. VAN MERKESTEYN  
C. P. VAN OOIJ  
G. J. KUSEN

*Uit de vakgroep Mondziekten, Kaakchirurgie  
en Röntgendiagnostiek  
van de Universiteit van Amsterdam  
Voorzitter: Prof. Dr. G. J. Kusen*

Trefwoorden: Mondheelkunde - Osteomyelitis - Scleroserende osteomyelitis

Osteomyelitis, een ontsteking van been en beenmerg (Shafer e.a., 1974), komt vaak voor in de kaak. Osteomyelitis van de kaak is meestal het gevolg van een odontogene infectie, veroorzaakt door groei en accumulatie van plaque op de gebitselementen en het marginale parodontium. Hierdoor kan, enerzijds als gevolg van het suikermetabolisme van sommige microorganismen in de tandplaque, demineralisatie en destructie van het gebits-

element optreden, zodat de uiteindelijk geïnfecteerde pulpa een porte d'entree vormt tot het periapicale gebied. Anderzijds vormt het verbindingsepitheel van de sulcus gingivalis geen complete barrière voor antigenen afkomstig uit de tandplaque, zodat na diffusie van deze antigenen door het verbindingsepitheel in het daarondergelegen deel van het parodontium een ontstekingsreactie op gang wordt gebracht.

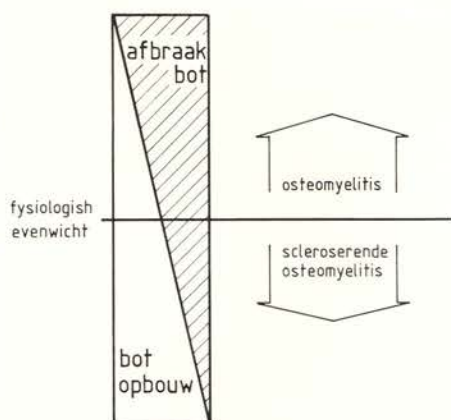
#### Samenvatting:

De bij osteomyelitis van de kaak optredende processen, die leiden tot afbraak van het kaakbot, worden besproken. Nader wordt ingegaan op het voorkomen van reactieve botvorming bij ontstekingen van de kaak, meestal veroorzaakt door een geringe ontstekingsprikkel. Een ontstaanswijze van scleroserende osteomyelitis, een minder voorkomende ontsteking van de kaak waarbij pathologische botvorming domineert en resorptie-activiteit afwezig lijkt, wordt geopperd. Hierbij zou, behalve de mogelijkheid van een geringe ontstekingsprikkel, in sommige gevallen eveneens sprake kunnen zijn van een deficiëntie in de door ontstekingen geïnduceerde botresorptie.

Klinisch-immunologisch en histomorfologisch onderzoek kunnen belangrijke bijdragen leveren bij het begrijpen van het mechanisme, dat aan deze bijzondere vorm van osteomyelitis ten grondslag ligt.



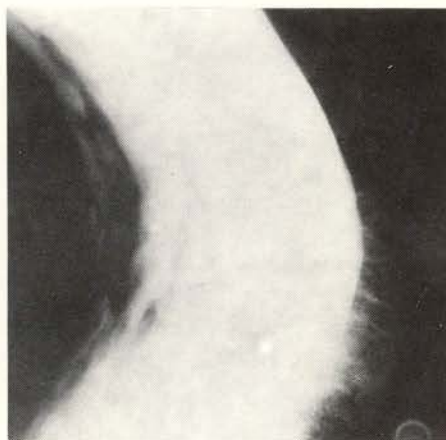
Bot is een dynamisch weefsel, d.w.z. er is sprake van een continue opbouw en afbraak. Onder normale omstandigheden zijn deze functies volledig met elkaar in evenwicht en blijft de hoeveelheid botmatrix constant (afb. 1).



Afb. 1. Opbouw en afbraak van bot. Fysiologisch evenwicht en verstoring van dit evenwicht bij ontstekingen.

Bij ontstekingen daarentegen is dit evenwicht verstoord en wordt meestal een verlies van bot waargenomen. Debet hieraan zijn een toegenomen resorptie-activiteit of een remming van de botvorming, dan wel een combinatie van beide.

Behalve botafbraak kan onder invloed van een ontstekingsprikkel ook reactieve botvorming plaatsvinden. Voorbeelden zijn een reactieve periostitis bij een chronische osteomyelitis (osteomyelitis van Garré; afb. 2), de



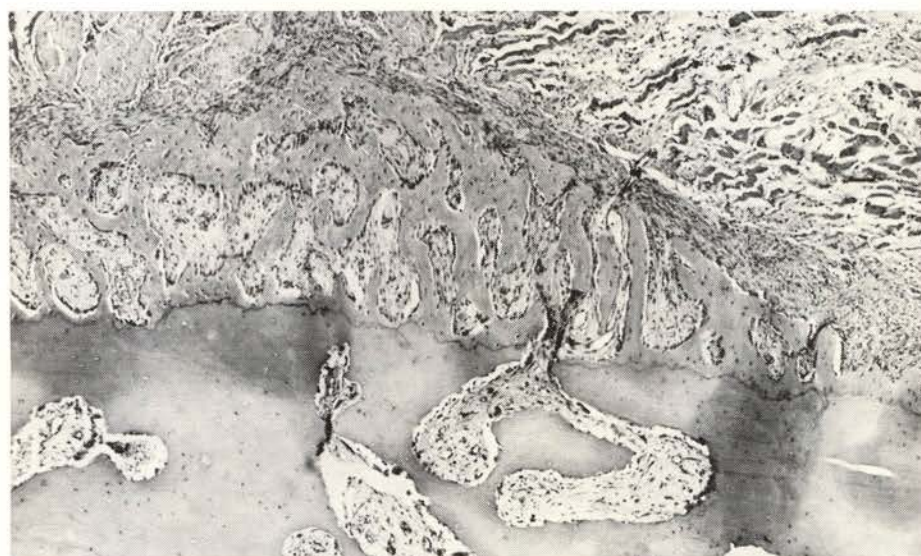
Afb. 2. Occlusale foto van een ontstoken kaakdeel met reactieve, periostale botvorming. De reactieve periostitis uit zich aan de buccale (labiale) zijde in bottrabeculae, loodrecht georiënteerd op het botoppervlak. Aan de linguale zijde daarentegen wordt een evenwijdige lamellering aangetroffen.



Afb. 3. Periapicaal botverlies als gevolg van een ontsteking, voorzien van een perifere, sclerotische begrenzing (reactieve botverdichting).



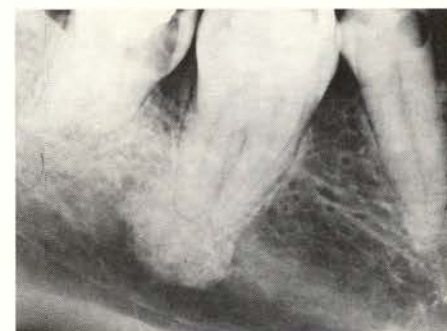
Afb. 4. Parodontale destructie met perifeer een toegenomen botverdichting (sclerosering).



Afb. 5. Reactieve periostitis. Jonge, van een actieve osteoblastenzoom voorziene bottrabeculae, loodrecht georiënteerd op ten dele avitaal corticaal bot (lege osteocytenlacunen) met resorptieve kenmerken.

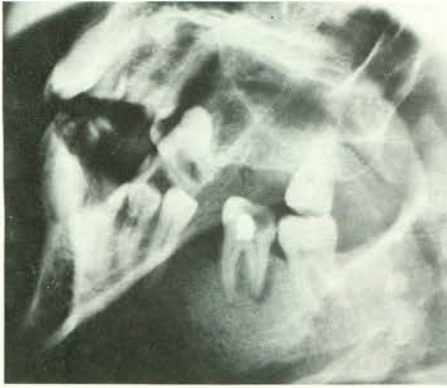
soms röntgenologisch waarneembare radiopake begrenzing van een periapicale radiolucentie (afb. 3) en de toegenomen sclerosering nabij uitgebreide afbraak van het parodontium (afb. 4). Al deze voorbeelden suggereren, gezien de perifere lokalisatie van de reactieve botvorming ten opzichte van de ontstekingshaard, een geringe prikkelintensiteit. Microscopisch wordt deze reactieve botvorming veelal gekenmerkt door jong, onrijp bot, begrensd door een actieve osteoblastenzoom (afb. 5). Soms wordt bij osteomyelitis van de kaak een afwijkend patroon aangetroffen. De reactieve en pathologische *botvorming* domineert, terwijl resorptie-activiteit nauwelijks aanwezig lijkt. Deze vorm van osteomyelitis, röntgenologisch gekarakteriseerd door een toegenomen radiopaciteit, wordt scleroserende osteomyelitis genoemd en kan lokaal (afb. 6, 7) of diffuus (afb. 8) zijn. Volgens Shafer e.a.

(1974) zou dit een gevolg zijn van een geringe ontstekingsprikkel, al of niet gecombineerd met een 'hoge weefselweerstand'. Het histologische beeld varieert van een duidelijke reactieve botvorming tot compacte, grotendeels avitale, soms cementachtige botmassa's, waardoor zelfs histopathologische differentiatie van andere kaakbotafwijkingen zeer moeilijk kan zijn, zo niet onmogelijk lijkt (Alling en Mar-

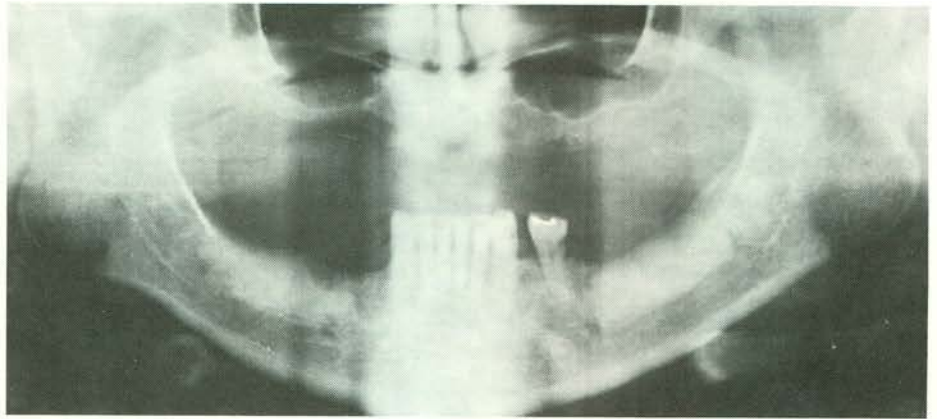


Afb. 6. Focale scleroserende osteomyelitis (condenserende osteïtis): circumscribe, periapicale botverdichting.





Afb. 7. Schuin-laterale kaakopname van een diep carieuze molaar met een uitgebreide, periaapicale sclerosering.



Afb. 8. Diffuse, scleroserende osteomyelitis. Uitgebreide, dichte radiopaciteiten in de gehele onderkaak.

tinez, 1975; Waldron e.a., 1975; Jacobsson e.a., 1975, 1977; Melrose e.a., 1976; Mincer e.a., 1977).

Botafbraak bij ontstekingen omvat een veelvoud van processen, zoals een toegenomen activiteit van osteoclasten, directe en indirecte activiteit van diverse ontstekingscellen, een versterkte productie van weefselhormonen (prostaglandines) en een toename van actief collagenase. Kennis omtrent de pathogenese van scleroserende osteomyelitis ontbreekt nagenoeg. Mogelijk spelen hierbij individuele verschillen in afweergedrag of verschillen in antigeniteit van het bacteriële agens, dan wel een combinatie van beide een rol.

In de nu volgende tekst worden de voor botafbraak relevante ontstekingscomponenten en ontstekingsprocessen besproken. In de discussie wordt nader ingegaan op een mogelijke pathogenese van de scleroserende osteomyelitis.

### 1. Micro-organismen en producten van micro-organismen

Orale micro-organismen of producten van orale micro-organismen, die vrijwel altijd via het parodontium of via een geïnfecteerde pulpa het kaakbot bereiken, zijn de veroorzakers van het ontstekingsproces en de daarmee gepaard gaande botdestructie. Bij microscopisch onderzoek van weefsel, afkomstig uit een ontstoken deel van het kaakbot, kunnen micro-organismen, soms in direct contact met het bot,

worden waargenomen. Elektronenmicroscopisch onderzoek van de contacten tussen bot en micro-organismen suggereerde een direct aandeel van micro-organismen in het botresorptieproces (Michel, 1967; Frank, 1972; Frank en Voegel, 1978). Met name Frank en Voegel (1978) meenden directe bacteriële botresorptie te kunnen aantonen. Hun argumenten en bevindingen zijn niet geheel overtuigend. Een direct contact tussen micro-organismen en botgebieden met tekenen van aantasting en resorptie betreft een momentopname en hoeft geenszins te duiden op bacteriële resorptieactiviteit. Directe afbraak van collageen kan alleen van *Bacteroides melaninogenicus* worden verwacht, aangezien dit het enige orale micro-organisme is dat collagenase synthetiseert (Gibbons e.a., 1961). Latente collagenase-activiteit in het weefsel wordt geactiveerd door extracten van menselijke tandplaque (Robertson e.a., 1974 zie punt 3).

De bacteriële rol in botdestructie bij ontstekingen is voornamelijk indirect en betreft een initiëring en potentiëring van de ontstekingsreactie. Extracten van grampositieve micro-organismen (Hausman e.a., 1978) en de lipopolysaccharide-fractie van gramnegatieve micro-organismen (Hausman e.a., 1970, 1972) veroorzaakten in botweefselculturen, voorzien van een <sup>45</sup>Ca-label, botresorptie, meetbaar door telling van het vrijgekomen <sup>45</sup>Ca. De door lipopolysacchariden (endotoxinen van gramnegatieve micro-organismen) geïnduceerde botresorptie

is afhankelijk van de aanwezigheid van complement (C) (Hausman e.a., 1970).

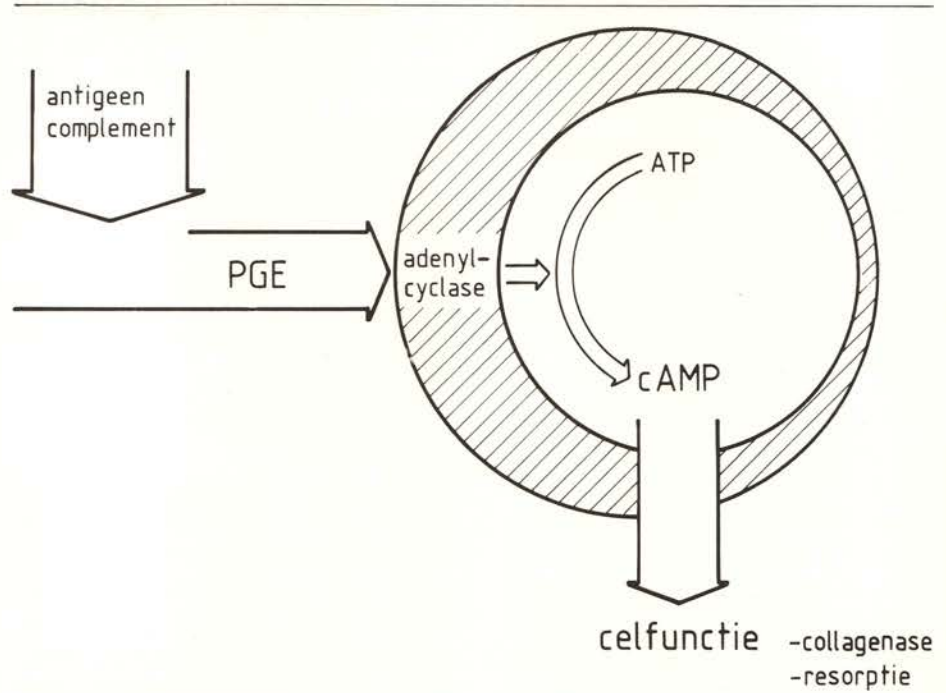
Complement alleen induceert in vitro eveneens botresorptie (Lachman e.a., 1969; Hausman e.a., 1973). De via complement veroorzaakte botresorptie vindt alleen plaats in de aanwezigheid van prostaglandine E (Raisz e.a., 1974 b; Sandberg e.a., 1978). De relatie complement – prostaglandines wordt nader toegelicht bij de bespreking van de prostaglandines. Endotoxinen remmen de collageen-synthese in vitro (Norton e.a., 1969).

### 2. Prostaglandines (PG)

De prostaglandines (PG) behoren tot de chemische groep van cyclische, geoxigeneerde, 20 koolstofatomen bevattende onverzadigde vetzuren. Zij worden gesynthetiseerd uit essentiële vetzuren. In dit verband is arachidonzuur, kwantitatief gezien, het belangrijkste vetzuur. Het basis-PG-skelet is prostanoidezuur. Een nadere klassificatie van PG's berust op verschillen in chemische structuur. Dit wordt gecodeerd door toevoeging van hoofdletters, eventueel gevolgd door cijfers. Diverse stimuli veroorzaken het vrijkomen van PG's in de weefsels van zoogdieren. Het na stimulatie vrijkomen van PG's schijnt een rechtstreeks gevolg te zijn van syntheseactiviteit in het desbetreffende weefsel. De PG-literatuur is recent samengevat door ElAttar (1978). Prostaglandines, met name PGE<sub>1</sub> en PGE<sub>2</sub>, induceren in vitro (tabel I) en in vivo (Goodson e.a., 1974 b) botresorp-



tie. Hiertoe lijkt het volgende mechanisme aannemelijk (afb. 9). Bacteriële antigenen stimuleren via activatie van het complementsysteem diverse celtypen tot synthese van PGE. Dit zou een gevolg zijn van door het geactiveerde complement geïnduceerde veranderingen in de celmembraan, zodat PG-voorlopers beter beschikbaar komen voor PG-synthese in de desbetreffende cellen (Raisz e.a., 1974 b; Sandberg e.a., 1978). Het vrijgekomen PGE activeert in de daarvoor ontvankelijke cellen het adenylcyclasesysteem; in botweefselculturen is dit waargenomen door Yu e.a. (1977). Door activatie van het adenylcyclasesysteem stijgt de intracellulaire concentratie van het cyclisch adenosinemonofosfaat (cAMP), resulterend in een beïnvloeding van specifieke celfuncties. Op deze wijze stimuleert PGE collage-nasesynthese door macrofagen (Wahl e.a., 1978). PGE stimuleert eveneens de osteoclast (Holltrop e.a., 1978). In vitro wordt de collageensynthese door PGE<sub>2</sub> geremd (Goldhaber e.a., 1973); Raisz e.a., 1974 a). Voor de relatie PG, cAMP en celfunctie wordt verwezen naar de overzichten van Kuehl (1974) en ElAttar (1978). Rasmussen en Bordier (1974) bespreken uitvoerig de relatie cAMP en botfysiologie.



Afb. 9. PGE en celfunctie.

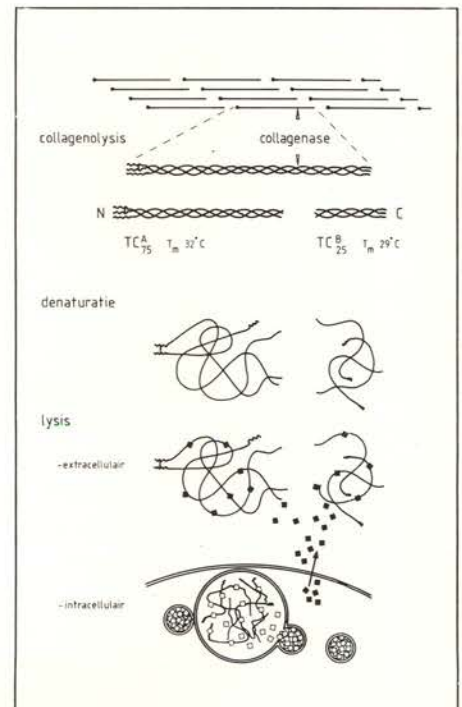
### 3. Collagenase

Collageen, het voornaamste bestanddeel van de organische botmatrix, is onder normale omstandigheden opvallend resistent tegen non-specifieke proteolytische enzymactiviteit. Deze resistentie berust op de triple helix-configuratie van de collageene basisstructuur, het tropocollageen. Colla-

genase splitst het tropocollageen op één specifieke plaats, gelegen op driekwart van de lengte van het tropocollageen gerekend van de eindstandige aminogroep. Hierdoor ontstaan twee tropocollageenfragmenten, een 75%-fragment met een eindstandige aminogroep (TC<sub>75</sub><sup>A</sup>) en een 25%-fragment, voorzien van een eindstandige carboxylgroep (TC<sub>25</sub><sup>B</sup>).

Tabel I. PGE-synthese en botresorptie in vitro door weefsels die in de mond voorkomen, resp. kunnen voorkomen.

Weefsel	PG-type	Botresorptie in weefselcultuur	Auteur(s)
Odontogene afwijkingen - radiculare cyste - folliculaire cyste - kerato-cyste	PGE <sub>2</sub>	+	Harris e.a. (1973)
Humane gingiva - epitheel - bindweefsel	PGE <sub>2</sub>	+	Goldhaber e.a. (1973, 1974)
Apegingiva	PGE <sub>1,2</sub>	+	Gomes e.a. (1975)
Humane gingiva - ontstoken	PGE <sub>2</sub>	niet onderzocht niet onderzocht niet onderzocht niet onderzocht	Goodson (1973) Goodson e.a. (1974) ElAttar (1976) Holmes e.a. (1977)
Bot	PGE	niet onderzocht niet onderzocht	Raisz e.a. (1974) Sandberg e.a. (1978)
Monocyt-macrofaag	PGE	niet onderzocht	Wahl e.a. (1978)



Afb. 10. Collagenolysis.



De smeltpunten van het TC<sub>75</sub><sup>A</sup>-fragment en het TC<sub>25</sub><sup>B</sup>-fragment, respectievelijk 32 °C en 29 °C, liggen onder de lichaamstemperatuur. Hierdoor ontstaat een thermische denaturatie, resulterend in een verloren gaan van de triple helix-configuratie. Hierdoor is verdere afbraak via extra- en intracellulaire niet-specifieke proteolytische enzymactiviteit mogelijk (afb. 10; Harris en Krane, 1974).

Collagenase-activiteit bij vertebraten is voor het eerst waargenomen door Gross en Lapierre in 1962 in weefselculturen van kikkervisstaartjes. Hierna is collagenase-activiteit aangetoond in diverse humane weefselculturen. De voor osteomyelitis van de kaak relevante weefsel- en bacteriële collagenaseactiviteit is weergegeven in tabel II.

Weefselcollagenase-activiteit lijkt op twee manieren te worden verwezenlijkt (Heard, 1976; Robertson e.a., 1976), te weten:

1. synthese van een actiefcollagenase door de desbetreffende cellen en
2. synthese van een inactief procollagenase, dat via een beperkte proteolytische activiteit wordt geactiveerd.

In vitro wordt activatie van latente collagenase-activiteit (inactief procollagenase) waargenomen na toevoeging van bacteriële extracten, afkomstig van menselijke tandplaque (Robertson e.a., 1974). Calcium is een essentiële component voor collagenase-activiteit (Fullmer e.a., 1972). Collagenase-activiteit wordt geremd door se-

rumproducten zoals cysteïne en alfa-2-macroglobuline, een remmer van serumprotease-activiteit (Heard, 1976).

#### 4. Fagocyterende cellen: polymorfonucleaire cellen (granulocyt) en mononucleaire fagocyten (monocyt-macrofaag)

Binnen de groep ontstekingscellen wordt collagenase gesynthetiseerd door de neutrofiële granulocyten en de mononucleaire fagocyten (tabel II). Toevoeging van zowel endotoxinen als lymfokinen aan monocytenculturen resulteerde in collagenasesynthese-activiteit (Wahl e.a., 1974, 1975).

Deze synthese-activiteit is van PGE afhankelijk (Wahl e.a., 1978). De relatie PGE en celfunctie is besproken bij de prostaglandines.

Indirecte monocyttaire botresorptie-activiteit in vitro via humorale factoren, hoogst waarschijnlijk monocyttaire lysosomale enzymen, is beschreven door Mundy e.a. (1977). In vitro lijken monocytten eveneens een directe botresorptie-activiteit te kunnen ontplooiën (Kahn e.a., 1978).

Fagocytose van collageen fibrilfragmenten door gestimuleerde macrofagen is beschreven door Deporter (1979).

#### 5. Lymfocyten

Binnen het lymfoïde systeem zijn, wat betreft herkomst en daarmee gepaard gaande verschillen in afweergedrag, twee verschillende cellijnen herkenbaar. De cellen van deze twee cellij-

nen, respectievelijk de B- en T-lymfocyten, zijn na antigene stimulatie in staat tot synthese van humorale factoren. De B-lymfocyten synthetiseren antistoffen, de T-lymfocyten lymfokinen. Volgens Mackler e.a. (1974) kunnen B-lymfocyten eveneens lymfokinen synthetiseren.

Lymfokinen beïnvloeden het ontstekingsproces bijvoorbeeld door: activatie van macrofagen (macrofaag activerende factor – MAF), vermindering van macrofaagmigratie uit het ontstekingsveld (macrofaag migratie inhibitorische factor – MMIF) en het niet-specifiek doden van cellen.

Een lymfokine dat osteoclasten activeert (osteoclast activerende factor – OAF) is voor het eerst beschreven door Horton e.a. in 1972. Antigene of mitogene stimulatie van normale B- en T-lymfocyten resulteerde in OAF-activiteit (Chen e.a., 1976). OAF-activiteit werd eveneens waargenomen na stimulatie van pathologische lymfocyten, afkomstig van diverse maligne lymforetulaire woekeringen. Deze abnormale lymfocyten bezaten alle B-cel oppervlak-karakteristieken (Mundy e.a., 1974 a, b). Voor OAF-synthese door gestimuleerde lymfocyten lijkt een intercellulair contact met macrofagen essentieel (Horton e.a., 1974; Mergenhagen e.a., 1975).

Voor het functioneren van osteoclasten in het botresorptie-proces schijnt synthese van collagenase door deze cellen essentieel te zijn (Horton e.a., 1978).

#### Samenvatting en discussie

De rol van orale micro-organismen in botdestruerende processen bij osteomyelitis van de kaak is hoofdzakelijk indirect en bestaat uit initiëring en potentiëring van aspecifieke- en specifieke ontstekingsreacties. Alleen *Bacteroides melaninogenicus* levert via collagenase-synthese een directe bijdrage in de bij ontstekingen optredende afbraak van collageen. Indirect participeren bacteriële producten in collageenolytische processen door activatie van de in het weefsel aanwezige latente collagenase-activiteit.

Tabel II. Collagenase-synthese door cellen, voorkomend in het orale gebied

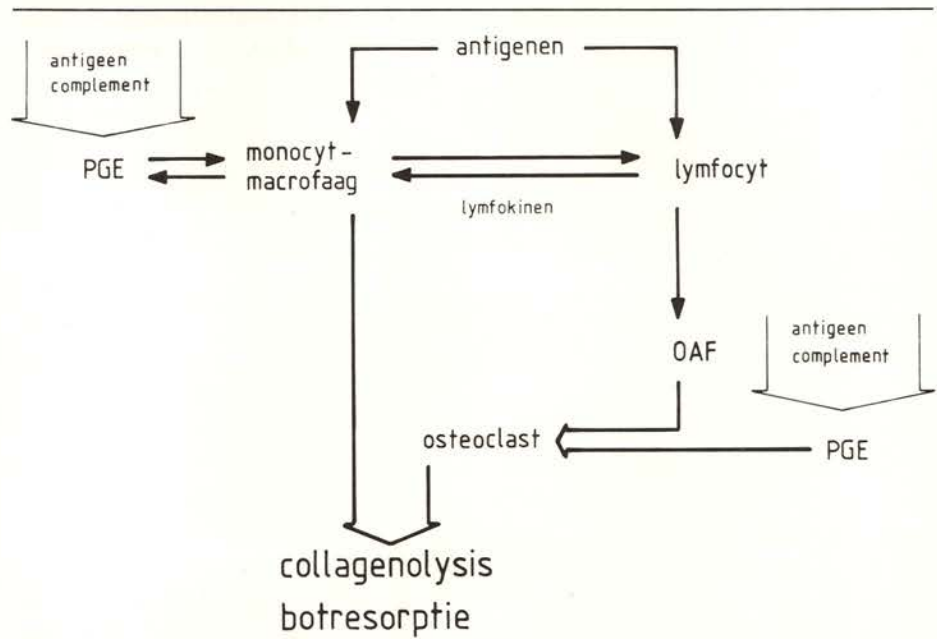
Weefsel	Auteurs
Parodontium	Fullmer e.a. (1969)
– epitheel	
– bindweefsel	
– bot	
Osteoclast	Horton e.a. (1978)
Ontstekingscellen	
– neutrofiële granulocyt	Lazarus e.a. (1968) Robertson e.a. (1972) Werb e.a. (1974)
– monocyt-macrofaag	Robertson e.a. (1973) Wahl e.a. (1974, 1975)



Zowel aspecifieke als specifieke ontstekingsreacties leiden tot verlies van botmatrix. Granulocyttaire proteolytische enzymactiviteit, met name collagenase-activiteit, veroorzaakt afbraak van botmatrix. Monocyten synthetiseren na stimulatie met antigenen of lymfokinen eveneens collagenase. De specifieke ontstekingsreacties betreffen vooral de synthese van lymfokinen door gestimuleerde lymfocyten. Hierdoor wordt zowel de monocyten-macrophage-activiteit beïnvloed (MMIF, MAF), als de osteoclasten-functie geactiveerd (OAF).

PGE is in dit ontstekingsgebeuren alom vertegenwoordigd. Na adequate stimulatie, zoals bijvoorbeeld door ontstekingsprikkels en de daaropvolgende activering van complement, wordt door diverse celtypen in versterkte mate PGE gesynthetiseerd. PGE beïnvloedt via activatie van het adenylcyclase-systeem specifieke celfuncties, zoals collagenasesynthese door monocyten. PGE activeert eveneens de osteoclasten tot botresorptie-activiteit. Voor deze botresorptie-activiteit lijkt collagenasesynthese door de osteoclasten noodzakelijk. Uit tabel I en II blijkt dat ook andere celtypen dankzij collagenase- of PGE-synthese kunnen participeren in de ontstekingsrespons. Het complexe gebeuren rond botdestructie bij ontstekingen is samengevat in afbeelding 11. Deze afbeelding toont eveneens een sterke functionele overeenkomst tussen de monocyten-macrophage en de osteoclast. Dit is niet verwonderlijk aangezien volgens de huidige opvattingen de monocyten als de voorloper van de osteoclast wordt beschouwd (Göthlin en Ericsson, 1976; Marks en Walker, 1976; Teitelbaum en Kahn, 1980).

Behalve de afbraak van bot kan, zoals in de inleiding is gememoreerd, bij een ontsteking eveneens reactieve botvorming plaatsvinden (afb. 2, 3, 4, 5). Soms worden periapicaal alleen circumscripate radiopake structuren waargenomen en ontbreken opheleringen op de röntgenfoto (afb. 6, 7). Naast deze lokale vorm kunnen ook meer uitgebreide, diffuse scleroser-



Afb. 11. Afweerfuncties en botdestructie.

gen worden aangetroffen (afb. 8). Uitgaande van de opvatting dat ook deze sclerotische botveranderingen een gevolg zijn van de ontsteking, kunnen, analoog aan de pathogenese van osteopetrosis, ten aanzien van de pathogenese van scleroserende osteomyelitis de volgende veronderstellingen worden gemaakt. Bij osteopetrosis, een congenitale gegeneraliseerde botafwijking, is sprake van een osteoclastendefect. Deze cellen functioneren niet of nauwelijks, zodat het botvolume toeneemt, het mergvolume afneemt, foramina oblitereren en de in aanleg zijnde gebitselementen zich onvoldoende kunnen ontwikkelen (zie het uitstekende overzicht van Marks en Walker, 1976). Bij scleroserende osteomyelitis zou, behalve van de eerder geopperde zwakte van de ontstekingsprikkels ook, gezien het complexe gebeuren rond botverlies bij ontstekingen (afb. 11), mogelijk sprake kunnen zijn van tekortkomingen in de door ontstekingsreacties geïnduceerde botresorptie.

Hierdoor zouden, afhankelijk van de mate van ontstekingsprikkelintensiteit, reactieve botvorming en devitalisatie van het pas gevormde bot en van het al aanwezige bot elkaar afwisselen. Door het nagenoeg ontbreken van de door ontstekingsreacties veroorzaak-

te resorptie-activiteit ontstaan uiteindelijk grillige, veelal compacte, grotendeels avitale botmassa's. Deze zijn op zich zelf al door hun aard sterk gepredisponerd voor ontstekingen, terwijl een eenmaal aanwezige ontsteking, met name bij de uitgebreidere, diffuse vorm, moeilijk is te bestrijden. Hierdoor blijft er sprake van een chronische, veelal subklinische ontsteking met af en toe een opvlamming van het ontstekingsproces. Mede hierdoor kan een normaal patroon van botvorming en -afbraak nauwelijks worden verwacht.

Voor een beter begrip van de relatie ontsteking - bot, met name daar waar het gecompliceerde vormen van osteomyelitis betreft, dient nog veel onderzoek te worden verricht. Sommige van de in afbeelding 11 weergegeven relaties, zoals type ontstekingsinfiltraat en mate van botresorptie, zijn waarneembaar bij histologisch onderzoek. Kwantitatieve analyse hiervan, alsmede klinisch-immunologisch onderzoek kunnen een belangrijke bijdrage leveren.

De auteurs danken mevrouw E. G. M. Schreuder-Oudejans en de heren A. J. Dons en B. Kruijs voor hun aandeel in dit artikel.



## Summary:

Title: Osteomyelitis of the jaws.

The inflammatory processes that lead to bone destruction in osteomyelitis of the jaws are discussed. Special attention is given to the phenomenon of a proliferative reaction of bone in inflammatory diseases of the jaws, usually caused by a low grade infection. A possible pathogenesis of sclerosing osteomyelitis, an unusual form of osteomyelitis in which reactive bone proliferation is dominating, is offered. Besides a low grade infection, a defective immune response that leads to an inhibition of the inflammatory response mediated bone resorption is suggested. For a better understanding of sclerosing osteomyelitis, clinical-immunological investigations and quantitative histological analysis of biopsy specimens might be helpful.

## Literatuur:

- Alling, C. C., Martinez, M. G. (1975): Comment on reactive hyperplasia of bone. *Oral Surg* 40: 445-447.
- Chen, P., Trummel, C., Horton, J. E., Baker, J. J., Oppenheim, J. J. (1976): Production of osteoclast activating factor by normal human peripheral blood rosetting and non-rosetting lymphocytes. *Eur J Immunol* 6: 732-736.
- Deporter, D. A. (1979): Collagen phagocytosis by stimulated mouse peritoneal macrophages in vitro. *J Periodont Res* 14: 323-331.
- ElAttar, T. M. A. (1976): Prostaglandin E<sub>2</sub> in human gingiva in health and disease and its stimulation by female sex steroid. *Prostaglandins* 11: 331-341.
- ElAttar, T. M. A. (1978): Prostaglandins: physiology, biochemistry, pharmacology and clinical applications: *J Oral Path* 7: 175-207, 239-282.
- Frank, R. M. (1972): Apposition et resorption de l'os alveolaire. *Rev Orth Dent-Faciale* 6: 201-220.
- Frank, R. M., Voegel, J. C. (1978): Bacterial bone resorption in advanced cases of human periodontitis. *J Periodont Res* 13: 251-261.
- Fullmer, H. M., Gibson, W. A., Lazarus, G. S., Bladen, H. A., Whedon, K. A. (1969): The origin of collagenase in periodontal tissues of man. *J Dent Res* 48: 646-651.
- Fullmer, H. M., Taylor, R. E., Guthrie, R. W. (1972): Human gingival collagenase: purification, molecular weight, and inhibitor studies. *J Dent Res* 51: 349-355.
- Gibbons, R. J., MacDonald, J. B. (1961): Degradation of collagenous substrates by *Bacteroides melaninogenicus*. *J Bacteriol* 81: 614-621.
- Gomes, B. C., Hausman, E., Weinfeld, N., De Luca, C. (1975): Prostaglandins: Bone resorption stimulating factors released from monkey gingiva. *Calcified Tissue Research* 19: 285-293.
- Goldhaber, P., Rabadjija, L., Beyer, W. R., Kornhauser, A. (1973): Bone resorption in tissue culture and its relevance to periodontal disease. *J Am Dent Assoc* 87: 1027-1033.
- Goldhaber, P., Rabadjija, L. (1974): Aspirin inhibition of bone resorption in tissue culture. *J Dent Res* 50: 53, 139 (abstr.).
- Goodson, J. M. (1973): A potential role of prostaglandins in the etiology of periodontal disease. In: *Prostaglandins and cyclic AMP*, eds. Kahn, R. H. and Lands, W. E. M. New York, Academic Press. Pp. 215-216.
- Goodson, J. M., Dewhirst, F. E., Brunetti, A. (1974 a): Prostaglandin E<sub>2</sub> levels and human periodontal disease. *Prostaglandins* 6: 81-85.
- Goodson, J. M., Mc Clatchy, K., Revell, C. (1974 b): Prostaglandin-induced resorption of the adult rat calvarium. *J Dent Res* 53: 670-677.
- Göthlin, G., Ericsson, J. L. E. (1976): The osteoclast. Review of ultrastructure, origin, and structure-function relationship. *Clin Orthop* 120: 201-231.
- Gross, J., Lapiere, C. M. (1962): Collagenolytic activity in amphibian tissues: a tissue culture assay. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 48: 1014-1022.
- Harris, E. D., Krane, S. M. (1974): Collagenases. *N Engl J Med* 291: 557-563, 605-609, 652-661.
- Harris, M., Goldhaber, P. (1973): The production of a bone resorbing factor by dental cysts in vitro. *Br J Oral Surg* 10: 334-338.
- Harris, M., Jenkins, M. V., Bennett, A., Willis, A. L. (1973): Prostaglandin production and bone resorption by dental cysts. *Nature* 245: 213-215.
- Hausman, E., Raisz, L. G., Miller, W. A. (1970): Endotoxine: Stimulation of bone resorption in tissue culture. *Science* 168: 862-864.
- Hausman, E., Weinfeld, N., Miller, W. A. (1972): Effects of lipopoly-saccharides on bone resorption in tissue culture. *Calcified Tissue Research* 9: 272-282.
- Hausman, E., Genco, R., Weinfeld, N., Sacco, R. (1973): Effects of sera on bone resorption in tissue culture. *Calcified Tissue Research* 13: 311-317.
- Hausman, E., Nair, B. C., Reed, M., Levine, M. J. (1978): Partial characterization of a bone resorptive factor from *Actinomyces viscosus*. In proceedings: Mechanisms of localized bone loss, eds. Horton, Tarpley, and Davis. Special supplement to *Calcified Tissue Abstracts*. Pp. 115-122.
- Heard, S. B. (1976): Collagenase studies in bones of guinea pigs. *J Oral Pathol* 5: 17-32.
- Holmes, L. G., ElAttar, T. M. A. (1977): Gingival inflammation assessed by histology, <sup>3</sup>H-estrone metabolism and prostaglandin E<sub>2</sub> levels. *J Periodont Res* 12: 500-509.
- Holtrop, M. E., Raisz, L. G., King, G. J. (1978): The response of osteoclasts to prostaglandin and osteoclast activating factor as measured by ultrastructural morphometry. In proceedings: Mechanisms of localized bone loss, eds. Horton, Tarpley, and Davis. Special supplement to *Calcified Tissue Abstracts*. Pp. 13-20.
- 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 leucocytes. *Science* 177: 793-795.
- Horton, J. E., Oppenheim, J. J., Mergenhagen, S. E., Raisz, L. G. (1974): Macrophage-lymphocyte synergy in the production of osteoclast activating factor. *J Immunol* 113: 1278-1287.
- Horton, J. E., Wezeman, F. H., Kuettner, K. E. (1978): Regulation of osteoclast-activating factor (OAF) - stimulated bone resorption in vitro with an inhibitor of collagenase. In proceedings: Mechanisms of localized bone loss, eds. Horton, Tarpley, and Davis. Special supplement to *Calcified Tissue Abstracts*. Pp. 127-150.
- Jacobsson, S., Hallén, O., Hollender, L., Hanson, C.-G., Lindström, J. (1975): Fibro-osseous lesion of the mandible mimicking chronic osteomyelitis. *Oral Surg* 40: 433-444.
- Jacobsson, S., Heyden, G. (1977): Chronic sclerosing osteomyelitis of the mandible. Histologic and histochemical findings. *Oral Surg* 43: 357-364.
- Kahn, J. A., Stewart, C. C., Teitelbaum, S. L. (1978): Contact mediated bone resorption by human monocytes in vitro. *Science* 199: 988-990.
- Kuehl, F. A., Jr. (1974): Prostaglandin, cyclic nucleotides and cell function. *Prostaglandins* 5: 325-340.
- Lachman, P. J., Coombs, R. R. A., Fell, H. B., Dingle, J. T. (1969): The breakdown of embryonic (chick) cartilage and bone cultivated in the presence of complement-sufficient antisera. 3. Immunologic analysis. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 36: 469-485.
- Lazarus, G. S., Brown, R. S., Daniëls, J. R., Fullmer, H. M. (1968): Human granulocyte collagenase. *Science* 159: 1483-1485.
- Mackler, B. G., Altman, L. C., Wahl, S., Rosenstreich, D. L., Oppenheim J. J., Mergenhagen, S. E. (1974): Blastogenesis and lymphokine synthesis by T and B lymphocytes from patients with periodontal disease. *Infection and Immunity* 10: 844-850.
- Marks, S. C., Walker, D. G. (1976): Mammalian osteopetrosis - A model for study-



- ing cellular and humoral factors in bone resorption. In: The biochemistry and physiology of bone, second ed., vol. IV, Calcification and physiology, ed. Bourne, G.H., Pp. 227-301.
40. *Melrose, R.J., Abrams, A.M., Mills, B.G.* (1976): Florid osseous dysplasia. A clinical-pathologic study of thirtyfour cases. *Oral Surg* 41: 62-82.
  41. *Mergenhagen, S.E., Wahl, S.M., Wahl, L.M., Horton, J.E., Raisz, L.G.* (1975): The role of lymphocytes and macrophages in the destruction of bone and collagen. *Ann New York Academy of Sciences* 256: 132-140.
  42. *Michel, C.* (1969): Etude ultrastructurale de l'os alveolaire au cours des parodontolyses. *Parodontologie* 23: 191-210.
  43. *Mincer, H.H., Mc. Ginnis, J.P. Jr., Wyatt, J.R.* (1977): Ultrastructure of sclerotic cemental masses. *Oral Surg* 43: 70-81.
  44. *Mundy, G.R., Raisz, L.G., Cooper, R.A., Schecter, G.P., Salmon, S.E.* (1974 a): Evidence for the secretion of an osteoclast stimulating factor in myeloma. *New Engl J Med* 291: 1041-1046.
  45. *Mundy, G.R., Luben, R.A., Raisz, L.G., Oppenheim, J.J., Buell, D.N.* (1974 b): Bone-resorbing activity in supernatants from lymphoid cell lines. *New Engl J Med* 290: 867-871.
  46. *Mundy, G. R. Altman, A. J., Gondek, M. D., Bandelin, J. G.* (1977): Direct resorption of bone by human monocytes. *Science* 196: 1109-1111.
  47. *Norton, L.A., Proffit, W.R., Moore, R.R.* (1969): Inhibition of bone growth in vitro by endotoxine: Histamine effect. *Nature* 221: 469-471.
  48. *Raisz, L. G., Koolemans-Beynen, A. R.* (1974 a): Inhibition of bone collagen synthesis by prostaglandin E<sub>2</sub> in organ culture. *Prostaglandins* 8: 377-385.
  49. *Raisz, L. G., Sandberg, A. L., Goodson, J. M., Simmons, H. A., Mergenhagen, S.E.* (1974 b): Complement-dependent stimulation of prostaglandin synthesis and bone resorption. *Science* 185: 789-791.
  50. *Rasmussen, H., Bordier, P.* (1974): The physiological and cellular basis of metabolic bone disease. The Williams and Wilkins Company, Baltimore.
  51. *Robertson, P. B., Ryel, R. B., Fullmer, H. M., Taylor, R. E. Shyu, K. W.* (1972): Polymorphonuclear leukocyte collagenase: localization in granules subjected to zonal centrifugation. *J Oral Pathol* 1: 103-107.
  52. *Robertson, P. B., Shyu, K. W., Vail, M. S., Taylor, R. E., Fullmer, H. M.* (1973): Collagenase: Demonstration in rabbit alveolar macrophages. *J Dent Res* 52: 189, IADR abstr. 522.
  53. *Robertson, P. B., Cobb, C. M., Taylor, R. E., Fullmer, H. M.* (1974): Activation of latent collagenase by microbial plaque. *J Periodont Res.* 9: 81-83.
  54. *Robertson, P. B., Simpson, J.* (1976): Collagenase: current concepts and relevance to periodontal disease. *J Periodont* 47: 29-33.
  55. *Sandberg, A. L., Raisz, L. G., Goodson, J. M., Wahl, L. M. Mergenhagen, S.E.* (1978): Complement dependent bone resorption. In proceedings: Mechanisms of localized bone loss, eds. Horton, Tarpley, and Davis. Special supplement to Calcified Tissue Abstracts. Pp. 159-172.
  56. *Shafer, W. G., Hine, M. K., Levy, B.M.* (1974): A textbook of oral pathology, third ed., W. B. Saunders Comp., Philadelphia, Londen, Toronto. Pp. 453-461.
  57. *Teitelbaum, S. L., Kahn, A. J.* (1980): Mononuclear phagocytes, osteoclasts and bone resorption. *Mineral Electrolyte Metab* 3: 2-9.
  58. *Wahl, L. M. Wahl, S. M., Mergenhagen, S. E., Martin, G. R.* (1974): Collagenase production by endotoxine-activated macrophages. *Proc Nat Acad Sci USA* 71: 3598-3601.
  59. *Wahl, L. M., Wahl, S. M., Mergenhagen, S. E., Martin, G. R.* (1975): Collagenase production by lymphokine-activated macrophages. *Science* 187: 261-263.
  60. *Wahl, L. M. Olsen, C. E., Wahl, S. M., Sandberg, A. L., Mergenhagen, S.E.* (1978): Prostaglandin regulated macrophage collagenase. In proceedings: Mechanisms of localizes bone loss, eds. Horton, Tarpley, and Davis. Special supplement to Calcified Tissue Abstracts. Pp. 181-190.
  61. *Waldron, C. A., Giansanti, J. S. Browand, B. C.* (1975): Sclerotic cemental masses of the jaws (so-called chronic sclerosing osteomyelitis, multiple enostosis and gigantiform cementoma). *Oral Surg* 590-604.
  62. *Werb, Z., Burleigh, M. C., Barrett, A. J., Starkey, P.M.* (1974): The interaction of alpha 2-macroglobulin with proteinases. *Biochem J.* 139: 359-368.
  63. *Yu, J. H., Wells, H., Ryan, W. J. Jr.* (1977): Release of cyclic AMP from cultured bone cells after parathyroid hormone and prostaglandin E<sub>2</sub> stimulation *J Dent Res* 56: B 195, AADR abstr. 580.

November 1980.

Louwesweg 1,  
1066 EA Amsterdam.



## DE INVLOED VAN MONDHYGIËNE OP DE RESULTATEN VAN PARODONTALE CHIRURGIE\*)

L. J. VAN DIJK

*Uit de vakgroep Parodontologie-  
Prothodontie-Sosiodontie  
van de rijksuniversiteit te Groningen*

*Trefwoorden:* Parodontologie – Mondhygiëne

### Inleiding

Aandoeningen van het tandvles en van het steunweefsel van het gebit zijn ziekten, die nagenoeg bij iedereen voorkomen. Onderzoeken suggereren dat na het dertigste of vijfendertigste levensjaar meer tanden en kiezen worden verwijderd als gevolg van de aandoeningen van de steunweefsels dan van cariës. In combinatie met een verbetering van de mondhygiëne is de chirurgische correctie van het aangetaste parodontium een algemeen toe te passen behandeling.

Alhoewel parodontale chirurgie pas sinds de vijftiger jaren een sterke ontwikkeling heeft doorgemaakt, waarbij steeds meer verfijnde technieken werden ontwikkeld, werd deze behandeling ook ver daarvoor reeds toegepast. De eerste beschrijving van chirurgische tandvlesbehandeling is afkomstig van Susruta, die omstreeks 600 jr. v. Chr. in India leefde (W. W. P., 1966). Ook Fauchard (1745) beschrijft in zijn boek 'Le Chirurgien Dentiste' enkele technieken. Parodontale chirurgie enigszins gelijkend op onze hedendaagse technieken zijn wellicht voor het eerst beschreven door Robicsek (Stern et al., 1965). Andere pioniers zijn o.a. Black (1915), Zentler (1918), Widman (1920) en Neuman (1921).

De toepassing van de parodontale behandelingen berustte evenals andere medische ingrepen volledig op de klinische bevindingen, de empirie. Eva-

luatie van de therapie op een meer wetenschappelijke basis is van de laatste tijd.

Pas in 1965, toen de publikatie over experimentele gingivitis van Løe verscheen, werd de relatie plaque-gingivitis goed duidelijk. Dit onderzoek laat prachtig de ontwikkeling van tandplaque en de relatie met gingivitis zien. Dat tandplaque niet alleen een gingivitis kan veroorzaken maar uiteindelijk ook een parodontitis, is bij Beaglehonden aangetoond door Lindhe in 1973. Pockets worden geleidelijk dieper en het niveau van steunweefsels neemt langzaam af, wanneer de honden op een zacht, plaquebevorderend dieet worden gezet. In deze studies komt de betekenis van de mondhygiëne bij de behandeling van de parodontale afwijkingen duidelijk naar voren.

Het effect van parodontale chirurgie is nagenoeg alleen klinisch onderzocht. In 1968 en 1973 publiceerde Ramfjord de resultaten van een evaluatie van parodontale chirurgie na drie, respectievelijk zes jaar. In 1975 verscheen van Ramfjord een volgend onderzoek, waarin de chirurgische therapie vijf jaar was geëvalueerd. Naast deze studies zijn er een aantal belangrijke onderzoeken verricht in Gothenburg (Zweden).

Alhoewel in de eerste evaluaties door Ramfjord de patiënten om de drie maanden werden gecontroleerd en aandacht werd besteed aan de mondhygiëne, was er toch sprake van een teruggang in de aanvankelijk gunstige resultaten na parodontale therapie. Pockets werden weer dieper en er trad opnieuw verlies aan steunweefsel op.

### Samenvatting:

De chirurgische behandeling van parodontale afwijkingen is een algemeen aanvaarde en veelvuldig toegepaste methode. Mondhygiëne wordt beschouwd als een belangrijk onderdeel van de parodontale therapie. In een tweetal klinische onderzoeken is de invloed van mondhygiëne op het effect van parodontale chirurgie onderzocht. Het doel van de onderhavige studie was behalve klinisch ook röntgenologisch en histologisch de invloed van mondhygiëne op het resultaat van parodontale chirurgie te onderzoeken.

Bij 13 Beagle-honden werden kunstmatig parodontale defecten gevormd. Nadat de aldus gevormde pockets chirurgisch waren gecorrigeerd, werden de honden in twee groepen verdeeld. In de ene groep honden werd dagelijks het gebit gereinigd, in de andere groep werd geen mondhygiëne bedreven. In de twee jaar dat het onderzoek duurde bleek dat de klinische bevindingen overeen kwamen met die van de beschreven klinische onderzoeken.

Stabiele resultaten werden verkregen wanneer de chirurgie werd begeleid met een dagelijkse gebitsreiniging. Echter wanneer geen mondhygiëne werd uitgevoerd na de chirurgie ontstonden opnieuw pockets en werd verlies aan steunweefsel geconstateerd. Röntgenologisch en histologisch werd er in de laatste situatie een relatief verlies van alveolair bot waargenomen. Alhoewel histologisch geen verlies aan steunweefsel (verlies van bindweefsel vezels) kan worden aangetoond, moet toch worden geconcludeerd dat, gezien het grote verschil in ontstekingsinfiltraat en de verschillen in samenstelling van het parodontium, parodontale chirurgie zonder de begeleiding van een dagelijkse mondhygiëne schadelijk is voor het parodontium.

In het in 1975 gepubliceerde onderzoek waren de resultaten gunstiger: de reductie van de pockets was meer stabiel en er trad slechts weinig verlies aan steunweefsel op. Een verbeterde mondhygiënische aanpak was wellicht de reden.

Lindhe en Nyman (1975) bereikten een volledige stabilisatie van het door chirurgie verkregen resultaat. De geregiestreerde goede mondhygiëne zal hier verantwoordelijk voor zijn. Rosling

\*) Naar een voordracht gehouden op het Jubileumcongres van de Nederlandse Vereniging van Tandartsen, september 1979.



(1976) vergeleek het effect van diverse chirurgische technieken met elkaar. Dank zij het intensieve mondhygiëne-programma (om de twee weken instructie en polijsten van het gebit) werden uitstekende resultaten bereikt. Behalve een blijvende reductie van pockets resulteerden de diverse therapieën in een lichte winst aan steunweefsel. Dit betekent dat het type behandeling in de parodontale chirurgie van ondergeschikt belang is. Uit publicaties van dezelfde groep onderzoekers uit Gothenburg blijkt dat, bij te weinig aandacht aan de mondhygiëne na de ingreep, opnieuw een verdieping van de gereduceerde pockets optreedt en dat een dramatisch verlies aan steunweefsel van omstreeks 2 millimeter per twee jaar volgt (Nyman et al., 1975, 1977).

Nu blijkt uit recente literatuur dat bij het vaststellen van het niveau van steunweefsel verschillen kunnen optreden tussen de klinische, röntgenologische en histologische bevindingen. Het histologische niveau van steunweefsel is de grens tussen het sulcusepitheel en de bindweefselaanhechting. Om een aantal redenen, zoals bijvoorbeeld de ontstekingscomponent van het tandvlees, komt de pocketmeter, waarmee het niveau van steunweefsel klinisch wordt bepaald, niet altijd precies tot deze grens. Hierbij kunnen verschillen optreden van meer dan 1 millimeter (Listgarten et al., 1976; Robinson en Vitek, 1979 en Jansen et al., 1981). De aangehaalde onderzoeken na chirurgische behandeling zijn alleen bij patiënten verricht, zodat histologische verificatie onmogelijk was. Dit was een reden om nu, behalve klinisch en röntgenologisch, ook eens histologisch het effect van parodontale chirurgie op een langere termijn te onderzoeken en daarbij de invloed van de mondhygiëne te registreren.

#### *Materiaal en methoden*

Hiertoe werd bij 13 Beagle-honden eerst kunstmatige parodontale afbraak veroorzaakt. Nadat incisies in de sulcus waren aangebracht werden koperbandjes om de onderpremolaren

bevestigd en na drie weken werden deze bandjes vervangen door katoendraden. Daardoor ontstond een sterke plaque-accumulatie en binnen drie maanden een groot verlies aan steunweefsel. Een week na de vorming van de defecten werd het parodontium chirurgisch gecorrigeerd. Een wondverband werd niet aangebracht. Plaque werd bestreden door gedurende twee weken dagelijks chloorhexidine aan te brengen op de gebitselementen en vervolgens 14 dagen lang het gebit te borstelen. Hierna werden de honden in twee groepen verdeeld.

Bij 7 honden werd het tandenborstelen voortgezet tot het eind van de twee jaar durende studie. Bij de resterende 6 honden werden geen mondhygiënische maatregelen genomen. De resultaten van de chirurgie bij de geborstelde honden werden vergeleken met die bij de niet-geborstelde honden.

#### *Resultaten en discussie*

Klinisch blijkt dat bij de geborstelde honden een gezond en stabiel resultaat is verkregen, terwijl bij niet-geborstelde honden een duidelijke gingivitis ontstond. Tussen de twee groepen trad een groot verschil in plaque-accumulatie en ook in die mate van gingivitis op.

Het blijkt dat de mondhygiëne geen invloed heeft op het niveau van het tandvlees. De pocketdiepte bij de niet-geborstelde honden vertoont de neiging na de chirurgie weer toe te nemen. Bij de geborstelde honden blijven de pockets na de chirurgie redelijk stabiel. Vergelijkbare resultaten werden verkregen ten aanzien van het niveau van steunweefsel. Bij de geborstelde honden is na een eerste sterke verbetering nog een lichte toename van het niveau van steunweefsel te zien, terwijl bij de niet-geborstelde honden in de tweede helft van het onderzoek een verlies aan steunweefsel is geconstateerd.

De röntgenologische bepalingen van het niveau van het alveolaire bot laten eveneens een verschil zien tussen de beide groepen. Botvorming, wellicht

ook hier als reactie op het kunstmatige creëren van de parodontale afbraak, is in beide groepen gemeten. Deze botgroei is bij de geborstelde honden significant groter.

Histologische preparaten laten nog grotere verschillen zien. De niet-geborstelde honden vertonen een heftig ontstekingsproces in het parodontium met veel ontstekingscellen en diep naar binnendringende epitheeluitlopers, terwijl het netwerk collageenvezels totaal vernietigd lijkt te zijn. Biopsie van de geborstelde honden laat gezond tandvlees zien, zonder ontstekingscellen en met een gladde epitheelbegrenzing. Toch kunnen bij deze laatste groep zelfs twee jaar na de chirurgische correctie de zo belangrijk geachte transseptale vezels nog niet worden aangetoond, zodat dit parodontium niet als volledig gematureerd beschouwd kan worden. Bovendien, is het nieuwe fibrillaire bot nog niet volledig vervangen door het lamellaire bot met osteonen.

De histometrische resultaten laten zien dat de epitheliale aanhechting in de geborstelde groep mogelijk wat langer is dan bij de niet-geborstelde honden. De bindweefselaanhechting is smaller bij de geborstelde honden. Opvallend is dat er ten aanzien van het niveau van steunweefsel histologisch geen verschillen vielen te constateren tussen de twee groepen. Dit is volledig in tegenspraak met de klinische bevindingen. Meetfouten bij de klinische waarnemingen als gevolg van de veranderde situatie, waaronder een verschil in ontstekingscomponent, zullen waarschijnlijk de reden zijn.

#### *Conclusie*

Uit dit modelmatig onderzoek bij Beagle-honden kunnen we het volgende concluderen:

- Parodontale chirurgie resulteert in een teruggang van de aanvankelijk gunstige resultaten betreffende de pocketdiepte, wanneer geen goede mondhygiëne in acht wordt genomen.



- De conditie en de samenstelling van het parodontium tonen aan dat chirurgie zonder een goede mondhygiëne schadelijk is voor het parodontium. De volgende implicaties voor onze patiëntenbehandeling lijken gerechtvaardigd.
- Als blijkt dat een patiënt parodontale behandeling nodig heeft, dient men zorg te dragen, dat de mondhygiëne op peil wordt gebracht, maar ook dat dit blijvend wordt gecontroleerd.
- Is een chirurgische correctie van het aangetaste parodontium daarna gewenst, dan moet men voor zichzelf en voor de patiënt de voorwaarde hieraan verbinden dat ook na de chirurgie de patiënt met regelmaat terug komt voor begeleiding van de mondhygiëne.
- Is dit laatste niet mogelijk, dan moet worden afgezien van parodontale chirurgie.

#### Summary:

Title: The influence of oral hygiene on periodontal surgery.

The surgical treatment of periodontal disease is a generally accepted and frequently applied therapeutic procedure. Oral hygiene is considered to be a very important part in periodontal therapy. The influence of oral hygiene on the effect of periodontal surgery has been evaluated in two clinical trials. The aim of the present study was to evaluate clinically, radiographically and histologically the role of oral hygiene in periodontal surgery.

Periodontal defects have been created in 13 Beagle dogs. After pocket-elimination by surgery the dogs were divided into two groups, one group with daily oral hygiene, one group without daily oral hygiene. The clinical results

were in agreement with those of the reported clinical trials. In the two year evaluation time, stable results were obtained when surgery was combined with daily toothbrushing, whereas increase in probing depth and a loss of connective tissue attachment was recorded when no oral hygiene was performed. Radiographically and histologically a relative loss of alveolar bone was registered in the latter situation. Although histological data could not reveal an apical migration of the pocketepithelium, it must be concluded that, because of the differences in extent of the inflammatory infiltrate and the condition of the parodontium, periodontal surgery when not combined with daily oral hygiene is harmful for the periodontium.

#### Literatuur:

1. Armitage, G. E., Svanberg, G. K., Loë, H. (1977): Microscopic evaluation of clinical measurements of connective tissue attachment levels. *J Clin Periodontol* 4: 173-190.
2. Black, G. V. (1915): A work on special dental pathology. Chicago etc. Medico Publ Co etc. P. 199.
3. Fauchard, P. (1745): Le chirurgien dentiste ou traite des dents, . . . 2<sup>me</sup> éd. . . . Paris, Mariette.
4. Jansen, J., Pilot, T., Corba, N.H.C. (1981): Histologic evaluation of probing in experimentally induced periodontal defects in Beagle dogs. *J Clin Periodontol*. In druk.
5. Lindhe, J., Hamp, S. E., Löe, H. (1973): Experimental periodontitis in the Beagle dog. *J Periodont Res* 8: 1-10.
6. Lindhe, J., Nyman, S. (1975): The effect of plaque control and surgical pocket elimination on the establishment and maintenance of periodontal health. A longitudinal study of periodontal therapy in cases of advanced disease. *J Clin Periodontol* 2: 67-79.
7. Listgarten, M. A., Mao, R., Robinson, P. J. (1976): Periodontal probing and the relationship of the probe tip to periodontal tissues. *J Periodontol* 47: 511-513.
8. Löe, H., Theilade, E., Jensen, S. B. (1965): Experimental gingivitis in man. *J Periodontol* 36: 177-187.
9. Neuman, R. (1921): Die radikal-chirurgische Behandlung der Alveolarpyorrhoe. *Vierteljahrsschr Zahnheilkd* 37: 113-147.
10. Nyman, S., Rosling, B., Lindhe, J. (1975): Effect of professional toothcleaning on healing after periodontal surgery. *J Clin Periodontol* 2: 80-86.
11. Nyman, S., Lindhe, J., Rosling, B. (1977): Periodontal surgery in plaque infected dentitions. *J Clin Periodontol* 4: 240-249
12. Ramfjord, S. P., Nissle, R. R., Shick, R. A., Cooper, H. (1968): Subgingival curettage versus surgical eliminations of periodontal pockets. *J Periodontol* 39: 167-175.
13. Ramfjord, S. P., Knowles, J. W., Nissle, R. R., Burgett, F. G. (1973): Longitudinal study of periodontal therapy. *J Periodontol* 44: 66-67.
14. Ramfjord, S. P., Knowles, J. W., Nissle, R. R., Burgett, F. G., Shick, R. A. (1975): Results following three modalities of periodontal therapy. *J Periodontol* 46: 522-526.
15. Robinson, P. J., Vitek, R. M. (1979): The relationship between gingival inflammation and resistance to probe penetration. *J Periodont Res* 14: 239-244.
16. Rosling, B., Nyman, S., Lindhe, J., Jern, B. (1976): The healing potential of the periodontal tissues following different techniques of periodontal surgery in plaque-free dentitions. A 2-year clinical study. *J Clin Periodontol* 3: 233-250.
17. Stern, I. B., Everett, F. G., Robicsek, K. (1965): S. Robicsek - A pioneer in the surgical treatment of periodontal disease. *J Periodontol* 36: 265-268.
18. Widman, L. (1920): The operative treatment of pyorrhea alveolaris. A new surgical method. *Br Dent J* 41: 293-294.
19. W.W.P. (1966): World Workshop in Periodontics. Ann Arbor Mich. Univ. of Michigan.
20. Zentler, A. (1918): Suppurative gingivitis with alveolar involvement. A new surgical procedure. *J Am Med Assoc* 71: 1530-1534.

November 1980. Adres: Dr. L. J. van Dijk,  
Ant. Deusinglaan 1,  
9713 AV Groningen.

#### Boekbesprekingen

Onder redactie van Prof. Dr. W. A. M. van der Kwast, Prof. Dr. C. L. Davidson, Dr. M. A. J. Eijkman en Prof. Dr. I. van der Waal: *Het tandheelkundig jaar 1980*. 177 pag. Bohn, Scheltema & Holkema, Utrecht 1980. Prijs f 70,—/1105 BF. Bij intekening 20% korting.

Zoals in de aanbevelingsadvertenties wordt vermeld is Het Tandheelkundig Jaar 1980 het begin van een traditie. Het goed

uitgegeven boek bestaat uit een 17-tal artikelen, alle op één na geschreven door universitaire medewerkers die beschouwd kunnen worden als deskundigen op het gebied van hun rapportage.

De uitgave van dit jaarboek zal mede geboren zijn als gevolg van de moeilijkheid, c.q. onmogelijkheid voor practici om op de hoogte te blijven van nieuwe ontwikkelingen in de vele deelgebieden die hij geacht wordt te beheersen. De grote uitbreiding van het aantal min of specialistische tijdschriften die de laatste decennia is ontstaan

bemoeilijkt een efficiënte informatie van het vakgebied als geheel. Daarom is het verschijnen van het Jaarboek - min of meer naar analogie van de Deutsche Zahnärztekalendar - een welkome uitgave. Wel dient echter de vraag gesteld te worden waarom deze artikelen niet als artikel in dit tijdschrift zijn opgenomen, waardoor de samengebundelde kennis toch beschikbaar zou zijn voor het merendeel van de Nederlandse tandartsen. Zouden hierbij soms commerciële belangen een rol gespeeld hebben?