

EERST METEN, DAN WETEN

K. C. WINKLER *)

Trefwoorden: Onderzoek – Cariologie – Onderwijs – Cariës

Stichting van een werkgroep

Het begon in 1943 – midden in de oorlog. Charles Nord gaf het startsein, Dr. P. Dobbeltmann het geld voor fundamenteel wetenschappelijk tandheelkundig onderzoek, vooral gericht op het effect van fluoride in tandpasta. Zo werd in Utrecht in het toenmalig Hygiënisch Laboratorium en in het Histologisch Laboratorium een werkgroep opgericht bestaande uit K. C. Winkler, H. Berkelbach van der Sprenkel, J. van Amerongen en later M. T. Jansen. Als tandheelkundig medewerker werd een homozygote tandarts (zoon van twee tandartsen) aangehouden – een zekere Backer Dirks, die zich snel als werkgroepvoerder ontpopte.

Fluoride en zuurvorming

Laboratoriummethoden waren wel gereed. Zo kon snel worden aangetoond (afb. 1), dat natriumfluoride de groei van bacteriën pas in zeer hoge concentratie remt maar reeds in concentraties van een milligram per liter (een ppm) de zuurvorming sterk vermindert (Winkler, 1946), zoals uit de remming van het enzym enolase te verwachten was. Later bleek dat de invloed van fluoride op de remineralisatie van het glazuur belangrijker was.

Standaardisatie van de meting van proximale cariës

Voor wetenschappelijk tandheelkundig onderzoek was de werkgroep minder goed voorbereid. Met de beperkte hulpmiddelen van die tijd werd in het Stadsambachtskinderhuis het eerste klinische onderzoek uitgevoerd. Dit omvatte klinisch cariësonderzoek met

spiegel en sonde, 'bitewing'-röntgenfoto's en bacteriologisch onderzoek van speeksel. Het bleek dat wij alles nog moesten leren. Zelfs de foto's bleken slecht reproduceerbaar.

Zo werden de eerste jaren aan verbetering van onderzoeksmethoden besteed. Backer Dirks en Van Amerongen (1951) ontwierpen een houder voor reproduceerbare plaatsing van de film in de mond, waardoor projectie en overlapping van proximale vlakken werd gestandaardiseerd, eerst alleen voor de molaarstreek, later ook voor het front (Backer Dirks en Kwant, 1954). Beoordeling van deze reproduceerbare foto's door twee getrainde beoordelaars leverde een betrouwbare naar de aard van de lesie gedifferentieerde (I-IV) cariësdiagnose.

Lokalisatie van cariës

Met deze methode werd bij 400 personen van 12-25 jaar de frequentie van proximale cariës bestudeerd (Backer Dirks en Winkler, 1947). Hierbij viel op dat voor elke leeftijd en in alle kwadranten de gemiddelde cariësfrequentie in aangrenzende vlakken gelijk was (afb. 2), terwijl het mesiale en distale vlak van elk element soms grote verschillen in aantasting vertoonden. Voor de tandarts was dit niets nieuws. Maar blijkbaar moet men bekende zaken herontdekken om ze goed te realiseren. Het besef dat het cariësproces in elke proximale ruimte weer anders verloopt, droeg bij tot de formulering van het begrip 'effectieve plaque-dikte' (Winkler en Backer Dirks, 1958) dat in afbeelding 3 nog eens is geïllustreerd.

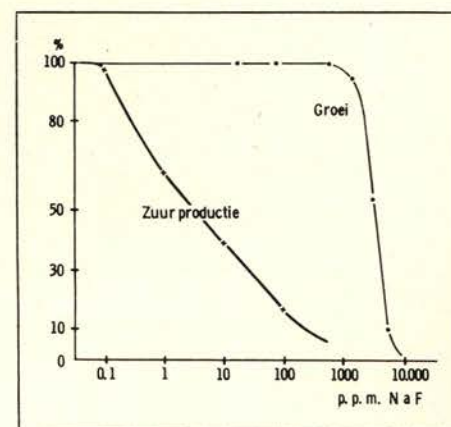
Standaardisatie: meting van occlusale cariës

Bij herhaald klinisch onderzoek (15 min. p.p.), slaagde ook Backer Dirks

Samenvatting:

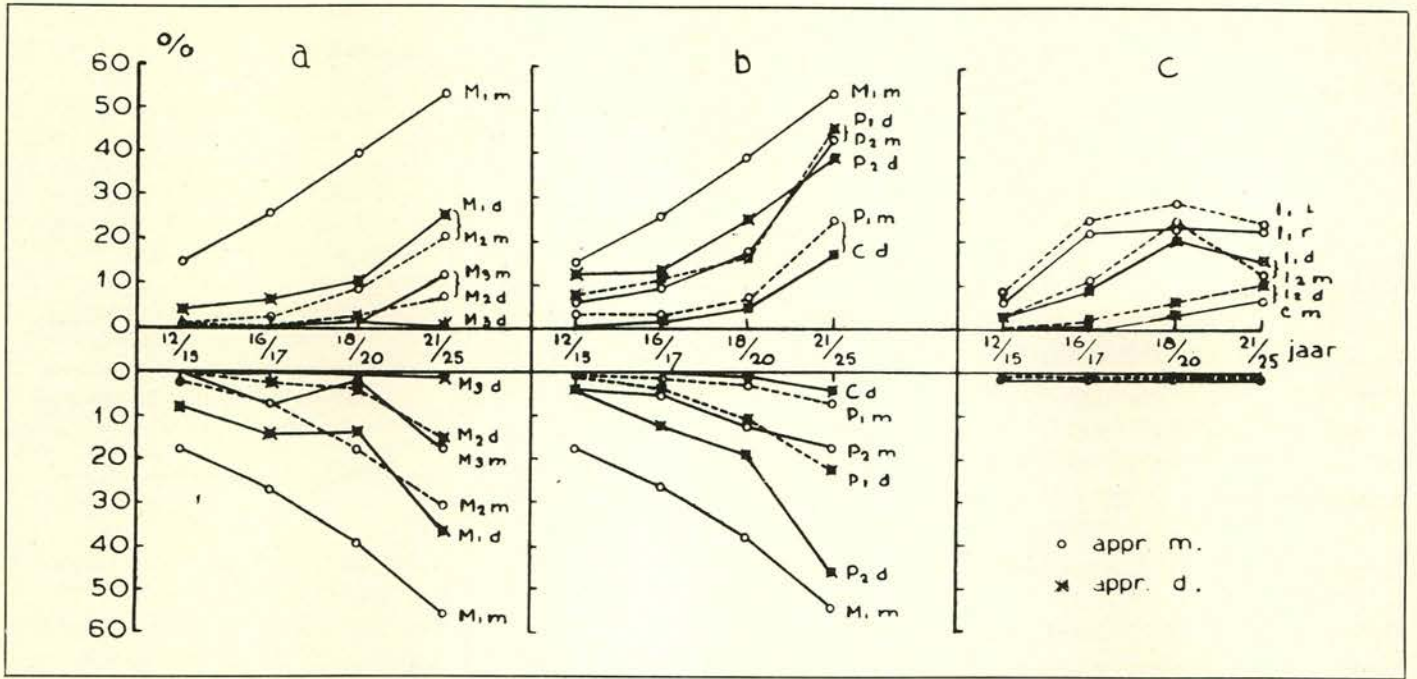
De werkgroep voor fundamenteel tandheelkundig onderzoek, gefinancierd door de N.V. Dobbeltmann, hield zich tussen 1943 en 1951 onder leiding van O. Backer Dirks vooral bezig met de ontwikkeling van reproduceerbare methoden voor de vaststelling van cariës. 'Betrouwbare feiten en voorzichtige conclusies' was haar devies. De ontwikkelde methoden waren in de volgende 25 jaar van essentieel belang voor het cariësonderzoek in Nederland en daarbuiten.

er niet in reproduceerbare resultaten te krijgen. Voor 30% van de proximale vlakken verschilden de twee beoordelingen. De uitkomsten van onafhankelijk (60 min. p.p.) onderzoek door twee tandartsen waren iets beter maar wezen op een maatstaf-verschuiving bij herbeoordeling (Backer Dirks en Van Amerongen, 1953). De Nederlandse tandarts, die caviteiten ter behandeling opspoort, treft geen blaam. Wetenschappelijk onderzoek waarbij men beginnende cariës wil vaststellen en grotere laesies wil classificeren, stelt hogere eisen. Voor de proximale cariës is de röntgenfoto de beste methode. Voor de occlusale cariës verbeterden Backer Dirks, Kwant en Klaassen (1954) de reproduceerbaarheid, door elke lesie met een reeks elementen met standaardlesies te vergelijken.



Afb. 1. Invloed op zuurvorming en groei van lactobacillen van verschillende concentraties natriumfluoride. Een milligram per liter verlaagt de zuurproductie reeds met 30 procent, terwijl de groei eerst bij grammen per liter wordt beïnvloed.

*) Emeritus-hoogleraar in de microbiologie aan de rijksuniversiteit te Utrecht.



Afb. 2.
 a. Toename van de proximale cariës voor M₂, M₁ en M₃ met de leeftijd.
 b. Idem voor P₁ en P₂ en C distaal.
 c. Idem voor C mesiaal, I₂ en I₁ (I₁ mesiaal voor links en rechts apart).

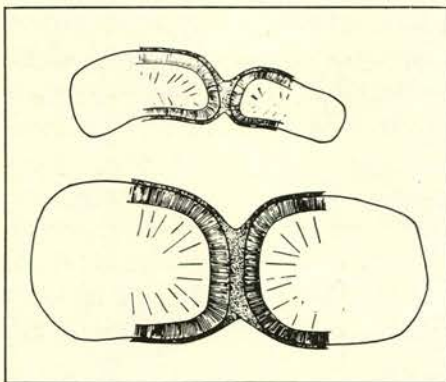
o = mesiale cariës van het element.
 x = distale cariës van het element.

Correlatie en causaliteit

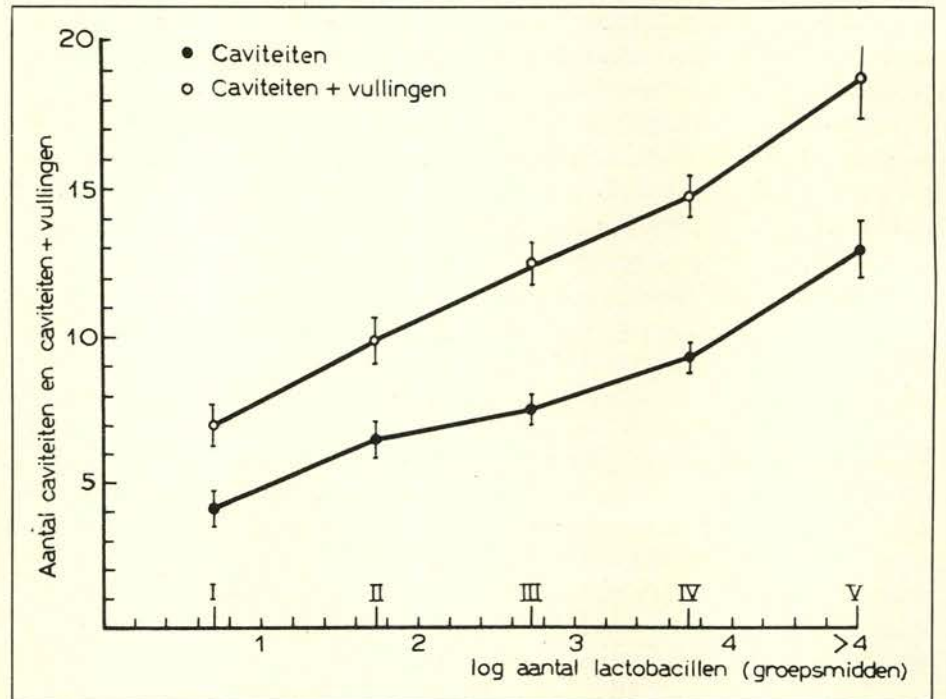
Toen het cariësonderzoek zover was gestandaardiseerd, konden correlaties worden bestudeerd. Volgens de hypothese van Miller werden lactobacillen – als sterke zuurvormers – als mogelijke oorzaak van cariës be-

schouwd. Bij 482 personen van 6-28 jaar was er een duidelijke correlatie (afb. 4) tussen het aantal proximale caviteiten en het aantal lactobacillen in speeksel (Winkler en Backer Dirks, 1946). Dit was ook het geval voor een aantal subgroepen van gelijke leeftijd. Voor occlusale caviteiten gold dit niet

(Winkler en Backer Dirks, 1948). Correlatie is echter geen causaal verband (afb. 5). De lactobacillen konden de oorzaak zijn van de caviteiten of omgekeerd, terwijl een derde oorzaak zowel voor de bacteriën als voor de lesies verantwoordelijk kon zijn. Men kan jonge wetenschappers het



Afb. 3. Op de grens tussen plaque en speeksel heerst de pH van speeksel. In de plaque gevormd zuur kan alleen naar het speeksel wegdifunderen. Zo ontstaat in de plaque een zuurgradiënt met de hoogste zuurconcentratie aan het tandoppervlak. De zuurconcentratie aan dit oppervlak neemt met het kwadraat van de plaquedikte toe. Voor elk contactpunt wordt de effectieve plaquedikte gegeven door de rechte lijn die het contactpunt met het speeksel (plaque-oppervlak) verbindt. Deze afstand geeft de diffusieweg weer. De afbeelding toont schematisch het enorme verschil tussen molaren en incisiven.



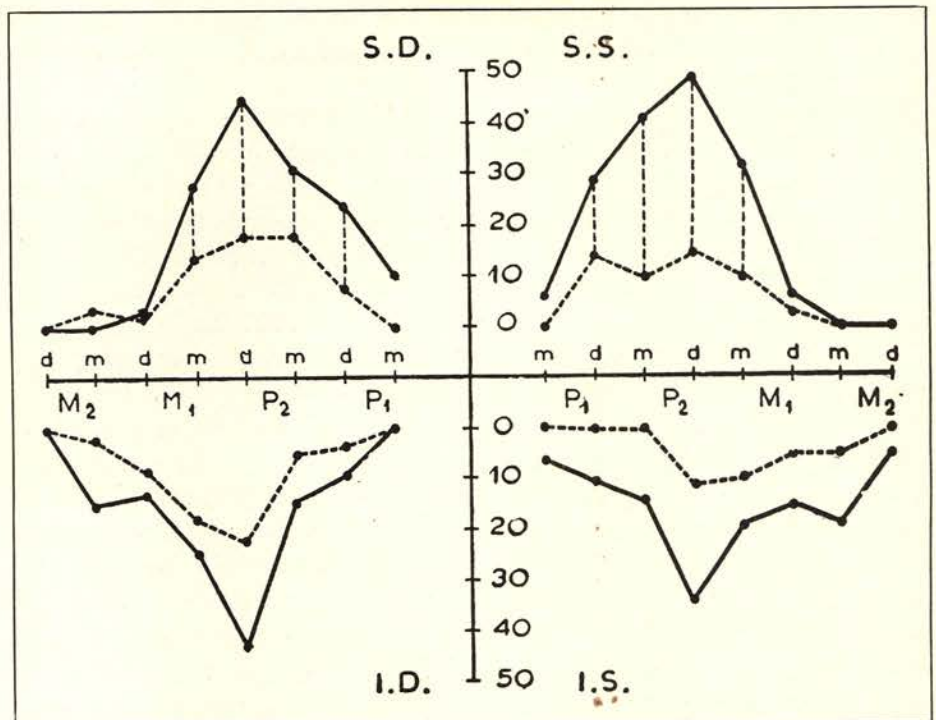
Afb. 4. Gemiddeld aantal caviteiten en caviteiten + vullingen als functie van de lactobacilgroepen voor 482 personen van alle leeftijden.

verschil tussen correlatie en causaliteit niet genoeg op het hart drukken. Backer Dirks en ik hadden het voorbeeld van lactobacillen en caviteiten daarvoor vlijtig gebruikt. Niettemin staan in het publikatie zorgvuldig de argumenten opgesomd die toch voor lactobacillen als oorzaak pleiten. Gelukkig ook het tegenargument dat zij slechts 0.03% van de speekselflora vormen. In de plaque is hun aandeel nog kleiner: 1 lactobacil op 100.000 streptococci (Krasse, 1954). Met conclusies was de werkgroep sindsdien uiterst voorzichtig.

Het rendement van nauwkeurigheid

Voor de eigenlijke doelstelling aan de orde kon komen moest de werkgroep nog iets anders leren. Ook de standaardisatie van het cariësonderzoek was van groot gewicht, omdat de meetnauwkeurigheid direct samenhangt met de vereiste grootte van de proefgroep (tabel I). Als men bij iemand met twintig kleinere en grotere lesies een meetfout van vijf lesies kan maken, zijn er 100 personen nodig om het gemiddelde aantal caviteiten nauwkeurig (± 1) met enige zekerheid ($p = 0.95$) vast te stellen. Als de meetfout 2 bedraagt, zijn 20 personen genoeg. Erger wordt dit als men de *cariëstoename* na 1 of 2 jaar of zelfs het *verschil in toename* van twee groepen wil constateren.

Tegenwoordig wordt de statistische bewerking van uitkomsten en het ontwerpen van experimenten overal onderwezen. Destijds moest de werkgroep dit zichzelf leren. Bovendien moest zij ervaren, hoe sterk groepen



Afb. 6. Lokale applicatie met loodfluoride. Percentage carieuze vlakken op de röntgenfoto's van het eerste en tweede onderzoek.

Abscis: symbolen voor de elementen.

Ordinaariaat: percentage der onderzochte vlakken, dat cariës vertoont.

----- 1e onderzoek; ————— 2e onderzoek.

verlopen door verhuizing, ziekte, absentisme of organisatiefouten.

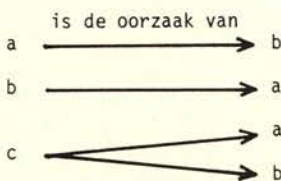
Reizen en trekken

Men moet zich de uitvoering van zo'n onderzoek in de naoorlogse jaren niet al te eenvoudig voorstellen. Alle apparatuur (röntgenapparaat, speekselzuiger met pomp en vacuümvat, broedstoof voor speekselcultures) en materialen moesten naar een school of internaat worden vervoerd, opgesteld in beperkte ruimten en aangesloten op elektrische netten, die daarop niet berekend waren. Als het er stond moest de werkgroep vroeg opstaan om - dik-

wijls op grote afstand - tijdig te kunnen beginnen. Later kreeg de groep (van de Canadezen) een bestelwagen met slechte veren (de bellenbus), zodat de medewerkers voor het onderzoek goed werden wakker geschud, omdat Backer Dirks nooit langzaam reed.

Het waren lange werkdagen. De medewerkers accepteerden dit omdat Backer Dirks veel aandacht gaf aan zijn medemensen en door zijn eigen grote werkkraft anderen stimuleerde. Als motor van de werkgroep draaide hij steeds op volle toeren. Zijn vele goede ideeën voor verbeteringen of veranderingen moesten altijd snel worden uit-

Correlatie van a en b kan betekenen:



Afb. 5. Correlatie en causaliteit.

Tabel I. Vereiste groepsgrootte bij verschillende meetfout (standaardafwijking). Verondersteld is dat men de gemiddelde uitkomst op één caviteit nauwkeurig wil vaststellen en dat de proefgroep betrekkelijk homogeen is wat het aantal lesies per individu betreft.

Bij meting van	Vereist aantal personen bij meetfout (σ)	
	5	2
aantal caviteiten	96	16
toename van caviteiten	192	32
verschil in toename bij 2 groepen	384 + 384	62 + 62
	ongerekend het verloop	

gevoerd en eisten veel improvisatie en overwerk. Hij hield van opschieten. 'gisteren klaar' was het devies. Hij liep steeds voorop, behalve op het station, waar hij steeds op het laatste nippertje de trein binnen hijgde. Door hoge eigen activiteit schiep hij een werkgroep met hoge produktie.

Resultaten

Zo kwamen dan na 5 of 6 jaar de eerste echte resultaten. Het effect van twee applicaties met loodfluoride met halfjaar tussenpoos werd een jaar na de eerste behandeling gemeten. Gebruikmakend van de symmetrische cariëslokalisatie en -toename werd de *rechter gebitshelft behandeld, terwijl de linker helft als controle diende* (Backer Dirks, 1948; Winkler en Backer Dirks, 1948). Bij 158 kinderen van 6-13 jaar kon na 1 jaar een duidelijk achterblijven van de progressie van de proximale cariës in de rechter gebitshelft worden vastgesteld (afb. 6). De reductie was 51%.

Een experiment met tandpasta met en zonder natriumfluoride met 93 paar jongens van 11-15 jaar met *binnen elk paar evenveel cariës als begintoeestand* leverde na 18 maanden geen significant verschil in cariëstoename (Winkler et al., 1953), uiteraard een teleurstelling voor de N.V. Dobbelsmann. Later zijn door anderen wel goede effecten met tandpasta verkregen. Het verschil is zeker niet aan de nauwkeurigheid van het onderzoek toe te schrijven. Het gehalte aan vrije fluoride-ionen in de pasta met fluoride was gedurende de hele proefperiode ± 350 mcg/g. De zwakste plek in het onderzoek was waarschijnlijk de controle op het poetsen, die wij aan het personeel van de internaten moesten overlaten. Een experiment met een tandpasta met ammoniumsulfaat (dat volgens literatuurgegevens zuur zou neutraliseren en lactobacillen zou remmen) bij 234 jongens leverde na 18 maanden evenmin een cariësreductie in de proefgroep, maar bevestigde wel de reproduceerbaarheid van de cariës-evaluatie (Backer Dirks et al., 1953). De belangrijkste resultaten komen later in dit symposium aan de orde.

Bacteriën met energiereserve

Literatuurstudie en regelmatige gesprekken over cariës binnen en buiten de werkgroep verdiepten kennis en begrip. Zo ontstonden tal van algemene publikaties (Backer Dirks, 1955, 1956; Winkler en Backer Dirks, 1958) en werd ook buiten de werkgroep tandheelkundig onderzoek gestimuleerd. Het geringe aantal lactobacillen in de plaque suggereerde dat andere floraelementen causale factoren voor cariës konden zijn. Terwijl lactobacillen snel zuur vormen uit suikers, totdat de suiker in het milieu opdraakt, kunnen andere bacteriën de zuurproductie nog lang daarna blijven voortzetten. Dergelijke bacteriën beginnen na suikertoevoer niet direct met snelle deling maar stapelen intracellulair een – op glycogeen gelijkend – polymeer, dat zich met jodium bruin kleurt en daarom jodofiel of intracellulair polysaccharide (I.P.S.) heet. Het effect van dit mechanisme is, dat de bacterie veel zuur vormt tijdens de stapeling en zuur blijft vormen als de suiker in het milieu opdraakt, nu ten koste van het gestapelde I.P.S. De stapeling bevordert in een milieu met intermitterende suikertoevoer de overleving en de concurrentie met andere suikerconsumenten.

De meeste streptococci uit de plaque kunnen zowel aëroob als anaëroob I.P.S. stapelen (Van Houte, 1967). Zij vormen dan in totaal meer zuur dan lactobacillen. In de plaque speelt I.P.S.-stapeling een grote rol. Na suikeronthouding vertonen de bacteriën geen jodiumreactie; kort na suikertoevoering zijn er zeer veel bacteriën, die zich bruin kleuren. De bacteriestammen die in dierproeven 'cariogeen' bleken, zijn meestal zeer goede stapelaars.

Natriumfluoride veroorzaakt in enkele milligrammen per liter reeds een flinke remming van de I.P.S.-stapeling, vooral bij lage pH. De I.P.S.-afbraak wordt door fluoride veel minder geremd. Het netto effect is echter dat zowel de zuurvorming tijdens de stapeling als de late zuurvorming (uit minder I.P.S.) veel kleiner zijn.

Wetenschap en onderwijs

De verdieping van kennis en begrip in de werkgroep had ook grote invloed op het onderwijs. Omgekeerd voerde de plicht om bacteriologische vraagstukken uit de tandheelkunde voor de student scherp te formuleren, weer nieuwe vragen en gedachten naar de werkgroep. In de eerste jaren na 1947 was de belangstelling voor het 'nieuwe' onderwijs ook zeer groot, zodat J. van Amerongen eens klaagde dat 'alles' al bij de bacteriologie behandeld werd.

Overgang naar T.N.O.

In 1951 kwam de Gezondheidsorganisatie T.N.O. tot stand. Door het vele methodologische werk van de werkgroep lagen praktisch alle methoden en plannen klaar voor een groot experiment over de waterfluoridering. T.N.O. nam toen de werkgroep die ± 8 jaar had gefunctioneerd (en ook in de hongerwinter van '44 was doorbetaald) van de N.V. Dobbelsmann over voor minder dan 5% van het bestede bedrag. Lange tijd bestond er bij velen argwaan voor samenwerking tussen Universiteit en Industrie. Begrijpt u dat ik die nooit heb gedeeld? Dat T.N.O. de juiste plaats voor de werkgroep was, is door de verdere ontwikkeling duidelijk geïllustreerd.

Summary:

Title: Accurate facts are the roots of knowledge.

The team for dental research, sponsored by Dobbelsmann N.V. developed reproducible methods for caries evaluation between 1943 and 1951. Under the direction of O. Backer Dirks its device became 'Accurate facts and cautious conclusions'. The results were of fundamental importance for caries evaluation in the Netherlands and elsewhere for the next 25 years.

Literatuur:

1. Backer Dirks, O., Winkler, K. C. (1947): De relatieve cariësgevoeligheid van de elementen van het permanente gebit. Ned Tijdschr Tandheelkd 54: no. 8/9.
2. Backer Dirks, O. (1948): Locale applicatie met fluoriden. Ned Tijdschr Tandheelkd 55: no. 3.

3. Backer Dirks, O., Amerongen, J. van, Winkler, K. C. (1951): A reproducible method for caries evaluation. *J Dent Res* 30: 346-359. Zie ook *Ned Tijdschr Tandheelkd* 60: no. 12, 1953.
4. Backer Dirks, O., Amerongen, J. van (1953): Caries onderzoek. II. Klinische experimenten. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 60: no. 11.
5. Backer Dirks, O., Winkler, K. C., Aken, J. van, (1953): A therapeutic experiment with an ammoniated dentifrice. *J Dent Res* 32: 18-26.
6. Backer Dirks, O., Kwant, G. W. (1954): A reproducible method for caries evaluation. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 61: 891-906.
7. Backer Dirks, O. (1955): Fluortoediening als cariesprophylacticum. *Voeding* 16: 315-326.
8. Backer Dirks, O. (1956): Cariesprophylaxe gezien van bacteriologische zijde. *Rev Belg Stomatol* 2: 197-218.
9. Houte, J. van (1967): Iodophilic polysaccharide in bacteria from the dental plaque. Diss. Utrecht.
10. Krasse, B. (1954): The relationship between lactobacilli, candida and streptococci and dental caries. *Odontol Rev* 5: 241.
11. Winkler, K. C. (1946): Mottled enamel, fluor en tandcaries. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 53: no. 2.
12. Winkler, K. C., Backer Dirks, O. (1946): Lactobacillen en caries. I. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 53: no. 10.
13. Winkler, K. C., Backer Dirks, O. (1948): Lactobacillen en caries. II. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 55: no. 2.
14. Winkler, K. C., Backer Dirks, O. (1948): Lokale applicatie met loodfluoride. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 55: no. 5.
15. Winkler, K. C., Backer Dirks, O., Amerongen, J. van, (1953): A reproducible method for caries evaluation II. Test in a therapeutic experiment with a fluorinated dentifrice. *Brit Dent J XCV*: 119. Zie ook *Ned Tijdschr Tandheelkd* 61: 85, 1954.
16. Winkler, K. C., Backer Dirks, O. (1958): The mechanism of the dental plaque. *Int Dent J* 8: 561-585. Zie ook *Ned Tijdschr Tandheelkd* 66: 791-810, 1959.

Oktober 1982. Adres: Prof. Dr. K. C. Winkler, Oude Gracht 413, 3511 PJ Utrecht.

HET VERVOLG OP DE DRINKWATERFLUORIDERING

G. W. KWANT

*Uit de Werkgroep TNO Tand- en Mondziekten.
Hoofd: Dr. A. Groeneveld.*

Trefwoorden: Preventieve tandheelkunde – Drinkwaterfluoridering

In mei 1952 werd de Cariëswerkgroep TNO opgericht die 16 jaar lang door Backer Dirks werd geleid. Haar voornaamste taak was na te gaan in hoeverre de toevoeging van fluoride aan drinkwater een remmende werking uitoefent op het ontstaan en voortschrijden van tandbederf.

Door middel van een sociologisch onderzoek werden twee gemeenten geselecteerd, die zoveel mogelijk als gelijkwaardig beschouwd konden worden. Zo werd Tiel de proefgemeente en Culemborg de controlegemeente.

Het onderzoek werd voornamelijk uitgevoerd bij kinderen van 11 tot 15 jaar, omdat in deze leeftijdperiode veel permanente elementen doorbreken en de cariëstoening in die vijf jaren normaliter vrij groot is. Daardoor zijn eventuele afwijkingen in een vrij vroeg stadium waar te nemen. Het kiezen van 15-jarigen als oudste leeftijdsgroep hield in dat het onderzoek minimaal 15 jaar moest duren, want eerst

dan zouden ook de oudste kinderen hun gehele leven geïmagineerd water hebben geconsumeerd.

De methode waarop het onderzoek is uitgevoerd is beschreven in een drietal publikaties (Backer Dirks e.a., 1953, 1954 en 1957) en de resultaten zijn neergelegd in een aantal artikelen onder het hoofd 'Fluoride-toevoeging aan drinkwater' (Backer Dirks e.a., 1961, 1963; Kwant e.a., 1969 en 1972). Na het onderzoek bij 15-jarigen in 1969 had men het experiment kunnen afsluiten, maar daar men in Tiel toch bleef fluorideren leek het interessant na te gaan of de cariësvoorkomende invloed van de fluoride zich ook op oudere leeftijd zou doorzetten. Daarom zijn in 1971 groepen 17- en 18-jarigen onderzocht. Deze waren vanaf hun zevende jaar om het jaar onderzocht, zodat naast het verschil tussen Tiel en Culemborg in cariësbestand ook de 'cariëstoening' en de 'attack rate' in de twee steden konden worden vergele-

Samenvatting:

In dit artikel wordt nog eens ingegaan op de resultaten bij 15-jarigen die bereikt werden bij het drinkwaterfluorideringsproject Tiel-Culemborg. Tevens is het verloop aangegeven na het beëindigen van de toevoeging van fluoride aan het drinkwater in Tiel. Behalve voor de cervicale aantastingen liep het aantal caviteiten per kind in Tiel weer enigszins op na 1973. Culemborg blijkt daarentegen over het hoogtepunt heen te zijn; daar neemt de cariës af, een tendens die landelijk ook wordt waargenomen. Het gevolg is dat het procentuele verschil tussen beide steden aanzienlijk teruggelopen is.

ken (Kwant e.a., 1974). In 1972 werd nogmaals een groep 15-jarigen onderzocht om na te gaan of er sinds 1969 nog veranderingen in het cariëspatroon waren opgetreden. In 1973 werd de tegenstand tegen de fluoridering, die intussen in Nederland 3,4 miljoen mensen bereikte, zo groot dat de maatregel in december werd stopgezet.

We zijn nu inmiddels tien jaar verder en sinds 1979 is bij 15-jarigen nagegaan welke invloed het stopzetten van de drinkwaterfluoridering op de cariësontwikkeling heeft. Daarbij zijn wel enkele moeilijkheden gerezen die gedeeltelijk konden worden opgevan-