

## FEUILLETON

## HET TANDPLAQUE-ONDERZOEK VAN ANTONI VAN LEEUWENHOEK IN 1683

F. H. M. MIKX

Uit het Instituut Preventieve en Sociale Tandheelkunde van de Katholieke Universiteit te Nijmegen.

Trefwoorden: Parodontologie – Microbiologie – Geschiedenis – Plaque – Antoni van Leeuwenhoek

Op 17 september 1683 schreef Antoni van Leeuwenhoek zijn befaamde brief aan de Royal Society in Londen, waarin hij als eerste een beschrijving met afbeeldingen gaf van de 'levende dierkens' die hij waarnam 'in de witte materie . . . die blijft of groeyt tussen enige van de kiezen en tanden'.<sup>1, 2</sup> Hij bestudeerde het voorkomen van deze orale micro-organismen bij zichzelf, bij kinderen en bij mannen en vrouwen van verschillende leeftijd. Van Leeuwenhoek is daardoor de ontdekker van bacteriën en tevens de ongeëvenaarde pionier van de orale microbiologie.

Nu, 300 jaar na Van Leeuwenhoeks vergelijkende studies staat het microscopisch onderzoek van de tandplaque opnieuw in het centrum van de belangstelling. De resultaten van recent onderzoek werpen een nieuw licht op Van Leeuwenhoeks bevindingen. Dit zal hier nader worden besproken. Tevens zal aandacht worden besteed aan Van Leeuwenhoeks 'bijzondere methode in 't observeren'.

*De gegolfde cel van fig: G*

Een merkwaardig feit betreffende Van Leeuwenhoeks afbeeldingen van bacteriën is het ontbreken van de gegolfde cel, *fig: G* (afb. 1), in de eerste druk van zijn brief in 1684.<sup>1</sup>

In een latere druk van 1686 komt *fig: G* wél voor (afb. 2).<sup>2</sup> Tot nu toe is dit verklaard als een omissie van Antoni van Leeuwenhoek of een onhandigheid van de graveur.<sup>3</sup>

De afbeelding van *fig: G* in de Nederlandse uitgave is duidelijker dan in de Engelstalige uitgaven van de brieven. Toch is het onduidelijk of Van Leeuwenhoek spirocheten dan wel spirillen heeft afgebeeld. Beide hebben een spiraalvorm en behoren tot de commensale orale microflora. De orale spirocheten worden onder andere gekenmerkt door het aantal intra-cellulaire fibrillen en behoren tot het geslacht *Treponema*. Tot de orale spirillen worden gerekend, *Selenomonas* en alle andere spiraalvormige bacteriën met extra-cellulaire flagellen. In de microscoop kunnen deze flagellen meestal niet worden waargenomen en spreekt men derhalve soms ten onrechte van spirocheten. De aanwezigheid van deze bacteriën in de mond kan mogelijk een aanwijzing geven voor het wisselend voorkomen van de gegolfde cel in Van Leeuwenhoeks publikaties.

De aanwezigheid van spirocheten in de

tandplaque is gerelateerd aan de gezondheidstoestand van het parodontium.<sup>4</sup> Het percentage spirocheten kan variëren van minder dan 3% bij gezond tandvlees tot meer dan 50% van de subgingivale flora in gevallen van destructieve parodontitis (tabel I). *Selenomonas* neemt ook toe bij parodontitis, maar vormt slechts een gering percentage van de subgingivale flora. Tot nu toe is alleen bij honden een relatie tussen een bepaalde spiraalvormige acute necrotiserende gingivitis waargenomen.<sup>5</sup>

Bij het lezen van de brief van 17 september 1683 valt op dat Van Leeuwenhoek de beschrijving van *fig: G* voor het eerst geeft in de passage over de oude man 'die een sober leven leidt en nooit Brandewijn nog Tabacq en zeer zelden Wijn drinkt' en die 'zijn leven zijn mond niet en waste'. In de daaraan voorafgaande passages beschrijft hij de tandplaquebacteriën van verschillende personen, maar vermeldt de spiraalvorm niet. Van Leeuwenhoek beschrijft hoe hij de materie bestudeerde die hij tussen zijn 'tanden of kiezen had uytgenomen' en de materie die hij met een naald tussen de tanden van 'twee distincte Vrouwspersonen' had uitgehaald.

Ook bij een achtjarig kind bestudeerde hij 'de materie tussen de tanden' en tenslotte had hij zijn 'mond (met voornemen) in drie dagen niet gereynigt en als dan de materie genomen die in zeer kleine quantiteyt boven tegen mijn tanden, aan het tandvlees was blijven zitten, en dat selve vermengt, zoo met speeksel als met zuiver regenwater, en daar mede enige weynige levenden dierkens vernomen'. In al deze tandplaquemonsters, van zichzelf en zijn huisgenoten, komen 'bewegende dierkens'

Tabel I. Parodontale aandoeningen en percentage van spirocheten in subgingivale tandplaque-monsters.<sup>4</sup>

Diagnose	Percentage bij microscopische telling
Gezond	2%
Gingivitis	17%
ANUG	30%
Parodontitis	
– actieve	56%
– juveniele	< 7%
Behandelde pockets	< 3%

## Samenvatting:

Antoni van Leeuwenhoek publiceerde in 1684 de eerste afbeeldingen van bacteriën in de Nederlandstalige uitgave bij Van Gaesbeeck te Leiden.<sup>1</sup>

In zijn brief van 17 september 1683 wordt een beschrijving gegeven van de plaque-monsters die hij met zijn zelfgemaakte microscopen bestudeerde.

In de tweede uitgave van deze brief door Boutesteyn te Leiden in 1686<sup>2</sup> wordt een extra micro-organisme afgebeeld, hetgeen een spirocheet blijkt te zijn. Van Leeuwenhoek beschrijft deze spirocheet in zijn brief bij het onderzoek van de tandplaque van een oude man die nooit in zijn leven zijn tanden had gereinigd. In zijn eigen gezonde mond had Van Leeuwenhoek weinig kans om spirocheten waar te nemen, waardoor hij kan hebben getwijfeld aan het bestaan van de vorm van de spirocheten.

Voor het waarnemen van orale micro-organismen in de suspensies hield Van Leeuwenhoek zijn microscoop waarschijnlijk ondersteboven, waardoor een hangende druppel werd gevormd. De bolling van de druppel heeft een vergroterend effect hetgeen zijn loop veranderde in een samengestelde microscoop. Te zamen met de donkerveld-verlichting die Dobell in 1932 heeft gesuggereerd<sup>3</sup> kan dit de gedetailleerde waarneming verklaren van de spiraalvormige en bewegelijke micro-organismen.

De waarnemingen van bacteriën in de tandplaque gebruikte Van Leeuwenhoek in de mondhygiënemotivatie van zijn bezoekers. Een methode die recent wordt aanbevolen in de parodontale praktijk door gebruik te maken van de donkerveld- of fasecontrast-microscoop bij de bestudering van de subgingivale microflora voor de evaluatie van de behandeling en ter motivatie van de patiënt.

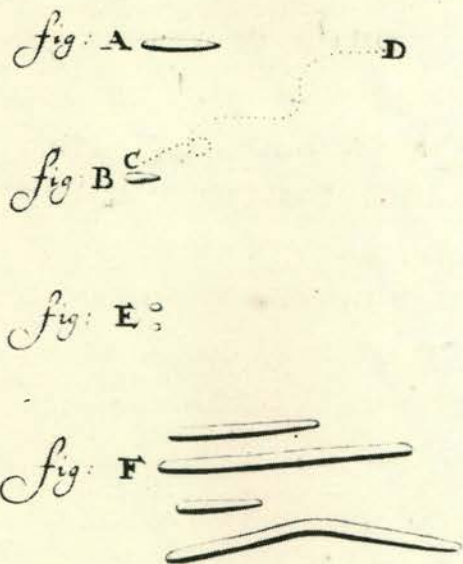
voor maar ontbreekt de beschrijving van de gegolfde cellen. Die komen pas aan de orde bij de sobere oude man 'die zijn leven zijn mond niet en waste' en waarbij Van Leeuwenhoek 'een onbedenklijk groot getal van levende dierkens' beschrijft 'die vaardiger waren in 't zwemmen' dan hij 'tot die tijd gezien hadde: de grootste soort (van de welke daar zeer veel in getal waren) bogen in de voortgang hare lichamen in bogten, als *fig: G*'.<sup>1, 2</sup>

Uit deze context is op te maken dat de gegolfde cel van *fig: G* waarschijnlijk een spirocheet is zoals Dobell opmerkte en niet een spirillum.<sup>6</sup>

Het is aan te nemen dat de oude man door het totaal gebrek aan mondhygiëne aan een

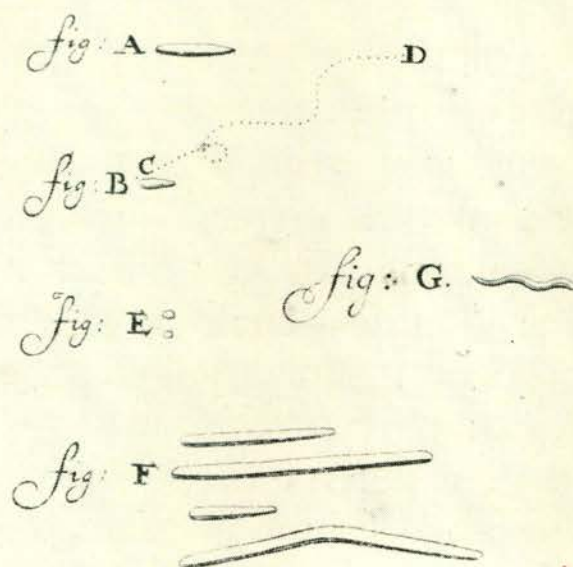


## vermengt, dat ik uyt myn m



Afb. 1. De eerste afbeelding van bacteriën waargenomen door Antoni van Leeuwenhoek. Op deze afdeling komt *fig: G* niet voor. (Uitgever: Daniel van Gaasbeeck, 1684 te Leyden.<sup>1</sup>)

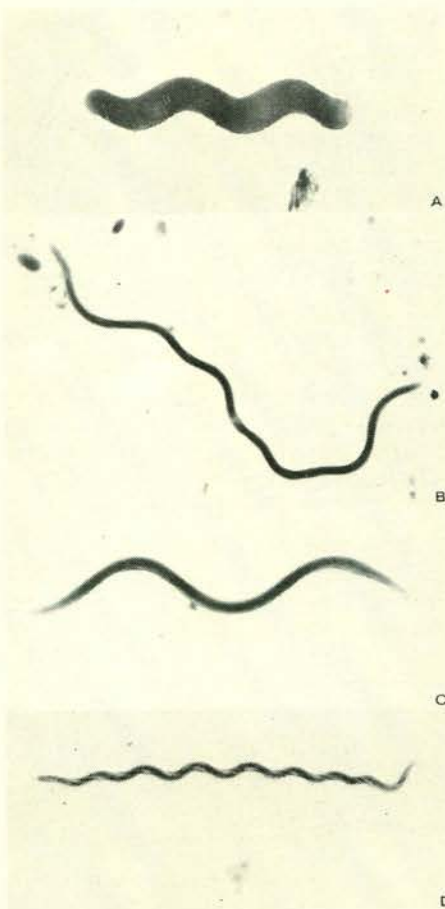
## vermengt, dat ik uit mijn moi



Afb. 2. De eerste afbeelding van bacteriën waargenomen door Antoni van Leeuwenhoek. Op deze afbeelding is *fig: G* aanwezig. (Uitgever: Cornelis Boutesteyn, 1686 te Leyden.<sup>2</sup>)

of andere vorm van tandvleesontsteking leed. Nadrukkelijk vermeldt Van Leeuwenhoek bij deze oude man de grote aantallen van de in *fig: G* weergegeven vorm. Orale spirochetten kunnen zeer veel verschillende vormen aannemen (afb. 3) zodat de vorm alleen geen voldoende houvast biedt. Maar het voorkomen in grote aantallen van *fig: G* in deze oude man is een belangrijke aanwijzing dat met de afbeelding een spirocheet wordt bedoeld en geen spiril. Tenslotte past de beschrijving van de bewegingen 'in bogten' beter bij spirochetten dan bij spirillen, die een starre beweging vertonen.

*Fig: G* ontbreekt in de eerste druk van de brieven en is mogelijk later aan de gravureplaat toegevoegd. Het toevoegen van *fig: G* in de druk van 1686 kan het gevolg zijn geweest van Antoni van Leeuwenhoek's twijfel aan het voorkomen en de vorm van de spirochetten. Immers in zijn eigen mond en die van zijn huisgenoten was de kans op spirochetten klein. Want orale spirochetten schijnen bijna niet voor te komen bij kinde-



Afb. 3. Verschillende spiraalvormige organismen afkomstig van de tandplaque van honden. Vergroting 13000 ×.

- A. Spirillum met polaire flagellen.
- B. Spirocheet 'intermediate'.
- C. Spirocheet 'large'.
- D. Spirocheet 'small' met zichtbare axiale fibril.

ren voor de puberteit<sup>7</sup> en ook bijna niet in ontstekingsvrije monden, waarin bij het reinigen 'het tandvlees niet en komt te bloeden'. Voor de waarneming van de spirochetten was Van Leeuwenhoek aangewezen op anderen, zoals de sobere oude man. Tenslotte is het niet uitgesloten dat het ontbreken van *fig: G* in de eerste druk van 1684 te wijten is aan de wat al te voortvarende wijze waarop Dr. Anatomicus 's-Gravensande uit Delft de brieven achter de rug van Antoni van Leeuwenhoek om liet uitgeven of dat het een onnauwkeurigheid van de drukker Daniel van Gaesbeeck is geweest.<sup>8</sup>

Dat de uitgevers resp. drukkers nogal onnauwkeurig met de brieven van Van Leeuwenhoek omgingen, blijkt uit de verschillen in datering. De brief is door Van Leeuwenhoek gedateerd op 17 september 1683 maar zowel in de druk van 1684,<sup>1</sup> als in de druk van 1686 staat 12 september 1683.<sup>2</sup> Helaas zijn de originele tekeningen van de tandplaquebacteriën verloren gegaan en zijn ook de Engelstalige drukken niet eenduidig,<sup>3</sup> zodat het ontbreken van *fig: G* wel een raadsel zal blijven met vele mogelijke oplossingen.

#### Bacteriën en tandvleesaandoeningen

Van Leeuwenhoek heeft nooit een verband gelegd tussen bacteriën en (tandvlees)ziekte. Wel heeft hij overwogen om bezoeksters bij zijn microscopische waar-



nemingen te betrekken door ze te vertellen 'datter meerder dieren in de vuyligheyt die aan de tanden in de mond van een mensch zijn als er menschen in een gansch Koninkrijk leven en voornamentlijk in diegene die haar mond niet en reynigen' en ze uit te leggen dat 'niet de adem stinkt, maar dat het de vuiligheid op de tanden is, die mond-stank veroorzaakt'. Maar de relatie tussen de bacteriën in de tandplaque en bloedend tandvlees legt hij niet.

Driehonderd jaar na deze mondhygiëne-instructie door Van Leeuwenhoek wordt het gebruik van het microscopische beeld van de tandplaque opnieuw aanbevolen ter informatie van de patiënt<sup>9</sup> en wordt het microscopisch onderzoek van de subgingivale microflora van belang geacht voor de diagnose, therapie en evaluatie in de moderne parodontologie.<sup>10</sup> Er is zelfs een publicatie waarin het oproepen van de patiënt gerelateerd is aan het microscopische beeld van de lokale subgingivale microflora.<sup>11</sup>

#### De microscopen van Antoni van Leeuwenhoek

Tijdens het leven van Antoni van Leeuwenhoek trokken zijn microscopische waarnemingen de aandacht van geleerden en vorsten. Sinds die tijd vraagt men zich af hoe hij zijn lenzen vervaardigde en hoe hij met zijn enkelvoudige microscopen, eigenlijk niet meer dan een vergrootglas, bacteriën kon waarnemen.

Van Leeuwenhoek schrijft dat hij bij het bestuderen van bacteriën met de zelfgemaakte microscopen een 'bijzondere methode in 't observeren' gebruikt heeft, maar hij legt die methode niet uit.<sup>2</sup>

Dobell vermoedt dat Van Leeuwenhoek een donkerveld-verlichting gebruikte.<sup>3</sup> De bekendheid van Van Leeuwenhoek met lenzen, concave spiegels en kaarsen als kunstmatige lichtbron zou hem kunnen hebben gebracht tot de ontdekking van een donkerveld-verlichting. Van Leeuwenhoeks opmerking in de brief van 22 januari 1675 over rode bloedcellen die eruit zien als 'santgens . . . diemen op een zwart zyde taff zoude mogen werpen' lijken op een beschrijving van een donkerveld-beeld en ondersteunen Dobells verklaring van de anders onverklaarbare waarnemingen van bepaalde bacteriën.<sup>3</sup>

Recente metingen aan de nog resterende negen microscopen van Antoni van Leeuwenhoek hebben aan het licht gebracht dat de messing microscoop in het Utrechts Universiteitsmuseum een geblazen lens bevat en het sterkst vergroot met een factor van 266× en een oplossend vermogen van 1,35 micron.<sup>12</sup>

Kingma Boltjes was in staat bacteriën waar te nemen met zelfgemaakte lensjes met de-

zelfde vergroting.<sup>13</sup> Door gebruik te maken van een dekglasje kon hij het object zeer dicht bij de lens brengen en maakte hij met doorvallend licht fraaie micro-opnamen van ongekleurde bacteriën en van een gefixeerde en gekleurde spiril en spirocheet. Het is niet uitgesloten dat Van Leeuwenhoek het gebruik van een dekglasje kende. Hij gebruikte mica voor het fixeren van sommige preparaten. Maar een gedetailleerde beschrijving van bewegelijke bacteriën en met name spirocheten lijkt door hun geringe contrast en afmetingen uitgesloten. De donkerveld-verlichting of het gebruik van dekglas zijn dus mogelijk niet de volledige verklaring voor Van Leeuwenhoeks 'bijzondere methode'.

Men heeft ook geen verklaring waarom Van Leeuwenhoek die methode niet nader heeft uitgelegd. Het is mogelijk dat hij die uitleg in zijn brieven wel geeft zonder er de nadruk op te leggen of dat de methode voor het gebruik van zijn microscopen zó vanzelfsprekend voor hem was dat uitleg overbodig leek. Anderzijds is het bekend dat tot aan het begin van de 20e eeuw er histologen en bacteriologen zijn geweest die hun methoden geheim hielden.

Waarschijnlijk waren beide het geval.

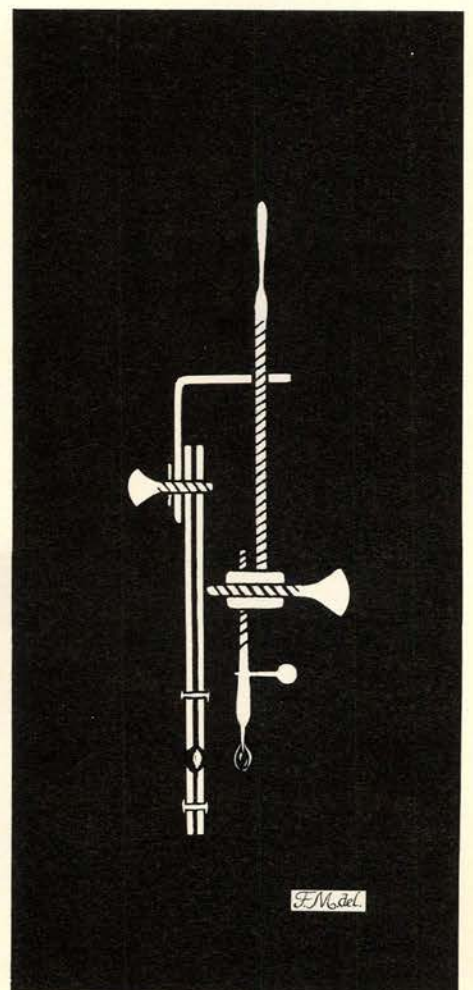
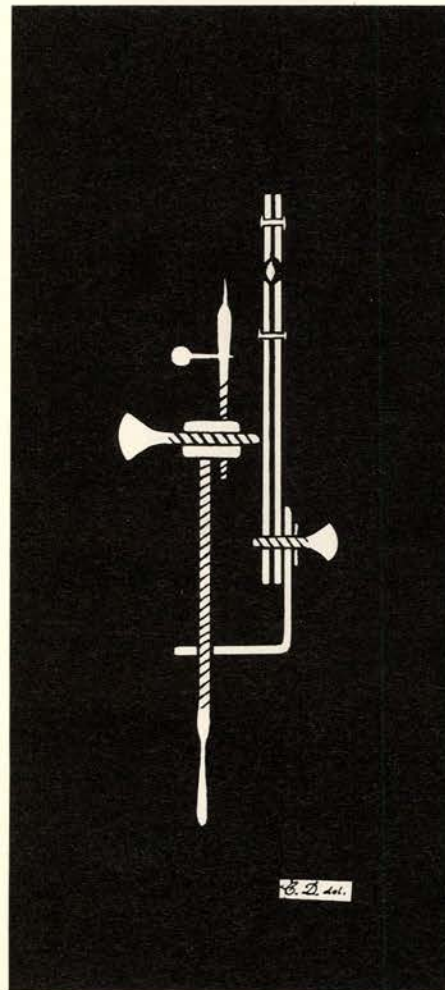
Want elke keer als Van Leeuwenhoek de waarneming van bacteriën beschrijft, geeft hij een uitgebreide beschrijving van de monsterverwerking, die bestond uit het extraheren van peperkorrels in regenwater of het suspenderen van tandplaque in speeksel of regenwater, waarin hij 'geen levende dierkens konden vernemen'.<sup>2</sup>

#### Vergrotingseffect van een hangende druppel

Van Leeuwenhoek beschrijft de bewegingen van de dierkens 'die als een snoek door het water' schoten of 'als een tol rond draaiden' dan wel 'door malkanderen' vloegen als 'een groot getal van muggen of vliegen'.<sup>2</sup>

Hieruit valt op te maken, dat Van Leeuwenhoek de bacteriën in natte preparaten heeft waargenomen, waarschijnlijk in een hangende druppel. De bolling van deze waterdruppel en het vergrotingseffect daarvan heeft tot nu toe weinig aandacht gekregen bij de verklaring van Van Leeuwenhoeks waarnemingen.<sup>3 14</sup>

De meniscus op een waterkolom is als vergrotingsoppervlak gesuggereerd door



Afb. 4. Schematische tekening van een Van Leeuwenhoek-microscoop<sup>3</sup> met variant voor het bestuderen van bacteriesuspensies.<sup>16</sup>





Afb. 5. Tandarts en patiënt bespreken de samenstelling van een subgingivaal bacteriemonster met een donkerveld-microscop.

O'Mara.<sup>15</sup> Maar ook een waterdruppel kan een vergrotingsfactor geven, zoals is vast te stellen met een waterdruppel op de millimeterschaal van een vette liniaal. Deze vergroting van de druppel, waarin de bacteriën waren gesuspendeerd, maakte van de eenvoudige microscoop van Van Leeuwenhoek een samengestelde microscoop met een vergrotingsfactor van 500× of hoger.

Om zo'n hangende druppel te krijgen moet de objectschroef zich dicht bij de lens bevinden en naar beneden wijzen (afb. 4). Dit was waarschijnlijk de manier, waarop Van Leeuwenhoek de microscoop gebruikte voor het bestuderen van de bacteriesuspensies.<sup>16</sup>

De conclusie is dat Van Leeuwenhoek in sommige van zijn microscopen een samengesteld lenzensysteem creëerde, de glazen lens en de waterdruppel, waarin de bacteriën waren gesuspendeerd. Te zamen met de donkerveld-theorie van Dobell is dit een voldoende verklaring voor Van Leeuwenhoeks waarneming van spirochetes en andere bewegelijke bacteriën. Bij deze 'bijzondere methode' heeft Antoni van Leeuwenhoek waarschijnlijk zijn microscoop ondersteboven gehouden!

Tegenwoordig kunnen preparaten van levende bacteriën met bijna elke microscoop worden bekeken, mits er een donkerveld- of fasecontrast-voorziening aanwezig is. Er zijn microscopen, waarbij meerdere personen tegelijk naar hetzelfde preparaat kunnen kijken. Een methode die van belang kan zijn bij de patiënteninformatie

(afb. 5), hetgeen de befaamde Antoni van Leeuwenhoek 300 jaar geleden al suggereerde in zijn brief d.d. 17 september 1683 aan de Royal Society in Londen.

#### Summary:

Title: The investigation of dental plaque by Antoni van Leeuwenhoek in 1683.

Keywords: Periodontology – Microbiology – History – Plaque – Antoni van Leeuwenhoek

Antoni van Leeuwenhoek published in 1684 the first pictures of bacteria in the Dutch edition by Van Gaesbeeck in Leiden.<sup>1</sup> In his letter of 17 September 1683 descriptions are given of the dental plaque specimens that he investigated with his self-made microscopes. In the second edition of this letter published by Boutesteyn in Leiden in 1686 an additional micro-organism is shown.<sup>2</sup> This organism appears to be a spirochete. In his letter Van Leeuwenhoek describes this spirochete in the investigation of the dental plaque of an old man who declared never to have cleaned his teeth. In his own healthy mouth Van Leeuwenhoek might have had a little chance to observe spirochetes which might have induced some ambivalence about the presence and shape of the spirochetes.

To observe the oral micro-organisms in suspension Van Leeuwenhoek used his microscope most probably upside down hereby creating a hanging drop. The curvature of this drop has a magnifying effect and turned his simple microscope into a true compound microscope. Together with the dark ground illumination suggested in 1932 by Dobell,<sup>3</sup> this would explain the detailed observation of spiral shaped and other motile bacteria.

The observations of bacteria in dental plaque were used by Van Leeuwenhoek to motivate his visitors in oral hygiene. A method, recently propagated in periodontal practice by using the dark ground or phase contrast microscope in the investigation of the subgingival microflora to evaluate the dental treatment and to motivate the periodontal patient.

#### Literatuur:

1. Antoni van Leeuwenhoek. Ondervindingen en beschouwingen der onzichtbare geschapene waarheden. Leyden: D. v. Gaesbeeck, 1684.
2. Antoni van Leeuwenhoek. Ontleding en Ontdekkingen van de Onzichtbare Verborgendheden vervat in verscheidene brieven. Leyden: C. Boutesteyn, 1686.
3. Dobell C. Antoni van Leeuwenhoek and his little animals. Amsterdam, 1932. Reprint: New York: Rusell and Rusell Inc., 1960.
4. Loesche W, Laughon B. E. Role of spirochetes in periodontal disease. In: Host parasite interactions in periodontal disease. Eds. Genco R. J. Mergenhagen S. E. Washington D. C.: A. S. M., 1982.
5. Mikx F. H. M., Campen G. J. van. Microscopical evaluation of the microflora in relation to necrotizing ulcerative gingivitis in the beagle dog. J Periodont Res 1982; 17: 576-584.
6. Rosebury T. Microorganisms indigenous to man. New York: McGraw Hill Inc., 1962.
7. Marsh Ph. Oral microbiology. London: Nelson, 1980.
8. Schierbeek A. Antoni van Leeuwenhoek zijn leven en zijn werken. Lochem: De Tijdstroom, 1950.
9. Keyes P. H., Wright W. E. Howard, S. A. The use of phase-contrast microscopy and chemotherapy in the diagnosis and treatment of periodontal lesions; an initial report (I). Quintessence International 1978; 51-76.
10. Oosterwaal P., Koek-Van Oosten M. A. C., Mikx F. H. M., Renggli H. H. Een onderzoek naar het effect van reiniging van parodontale pockets met behulp van ultrasonie of handinstrumenten op de subgingivale microflora. (Samenvatting.) Ned Tijdschr Tandheelkd 90: 313-314.
11. Listgarten M. A., Schiften C. Differential dark field microscopy of subgingival bacteria as an aid in selecting recall intervals: results after 18 months. J Clin Periodontol 1982; 9: 305-316.
12. Van Zuylen J. On the microscopes of Antoni van Leeuwenhoek. Janus 1981; LXVIII: 159-198.
13. Kingma Boltjes T. Y. Some experiments with blown glasses. Antoni van Leeuwenhoek 1941; 7: 61-76.
14. Schierbeek A. De van Leeuwenhoek-brief van 9 oktober 1676. Delft: Kon. Ned. Gist en Spiritusfabriek N.V., 1960.
15. O'Mara J. G. On Leeuwenhoeks magnifications. Antoni van Leeuwenhoek 1979; 45: 161-164.
16. Mikx F. H. M. A. van Leeuwenhoeks microscopes: upside down? The Lancet 1983; 8338: 1387-1388.

Mei 1983. Adres: Dr. F. H. M. Mikx,  
Philips van Leydenlaan 25,  
6500 NB Nijmegen.