

# De regulatie van tanderuptie

J.C. Maltha, bioloog

## Samenvatting

Tanderuptie is een multifactorieel proces. Er zijn aanwijzingen dat de botresorptie, die occlusaal van een erupterend element plaatsvindt, wordt geïnduceerd door de tandfollikel en dat door deze botresorptie occlusale migratie mogelijk wordt gemaakt. De occlusale migratie zelf wordt waarschijnlijk gereguleerd via een lokale verhoging van de weefselvloeistofdruk.

MALTHA JC. De regulatie van tanderuptie. Ned Tijdschr Tandheelkd 1990; 97: 370-3.

Uit het laboratorium voor Orale Histologie, vakgroep Orthodontie van de Katholieke Universiteit te Nijmegen.

Trefwoorden: Tanderuptie

Datum van acceptatie: 9 september 1989.

Adres: Dr. J. C. Maltha, Philips van Leydenlaan 25, 6525 EX Nijmegen.

## 1 INLEIDING

Tanderuptie is een multifactorieel proces. Bij een normale ontwikkeling zijn de verschillende factoren van dit proces nauwkeurig in de tijd op elkaar afgestemd. Onderzoek naar de lokale regulatiemechanismen heeft in de loop der tijden geleid tot een aantal theorieën die elk één of meer structuren of weefsels in of rond de tand verantwoordelijk stellen voor de eruptie. De theorieën die betrekking hebben op de rol van het parodontale ligament, de tandfollikel of de bloed- en weefselvloeistofdruk genieten de meeste belangstelling.

Veel onderzoek naar tanderuptie wordt gedaan aan continu erupterende incisieven van knaagdieren en konijnen. Daarnaast wordt er onderzoek gedaan aan gebitselementen met een beperkte eruptie zoals molaren van ratten, en elementen van honden, katten, varkens, apen en mensen. Hoewel onderzoek aan continu erupterende incisieven een aantal voordelen heeft, dient men zich te realiseren dat de morfologie, de fysiologie en de functionele belasting van dergelijke incisieven op essentiële punten verschillen van die van elementen met een beperkte eruptie.

Eruptie wordt vaak onderscheiden in een aantal fasen: een pre-eruptieve, een prefunctionele en een functionele fase. De prefunctionele fase wordt weer onderverdeeld in een intra-osseuze, een supra-osseuze en een supragingivale fase.

In de onderstaande paragrafen zullen de verschillende fasen worden besproken. Hierbij wordt globaal aangegeven welke processen zich in de verschillende fasen afspelen en op welke wijze deze processen mogelijk worden gereguleerd.

Voor de meer specifiek in dit onderwerp geïnteresseerde lezer zijn in de literatuurlijst een aantal betrekkelijk recente bronnen vermeld.<sup>1-10</sup>

## 2 DE PRE-ERUPTIEVE FASE

De pre-eruptieve fase gaat vooraf aan de

fase van (snelle) occlusale migratie. Het beginpunt van deze fase kan gelegd worden bij de vroegste stadia van de tandontwikkeling. In het begin vindt er nog geen duidelijke occlusale migratie van de tandkiem plaats. Omdat de groei van de tandkiem voornamelijk aan de apicale zijde plaatsvindt, migreert elk punt van de tand wel naar occlusaal. De snelheid van deze occlusale migratie neemt langzaam toe. Aangezien de apicale groei ongeveer met een constante snelheid plaatsvindt, neemt de apicale migratie van de onderrand van de kiem langzamerhand af.

Tijdens de pre-eruptieve fase neemt de tandkiem aanzienlijk in grootte toe. De ruimte die hiervoor nodig is, wordt gecreëerd door osteoclastische activiteit rondom de kiem. Tussen bot en tandkiem ontwikkelt zich de tandfollikel. Deze bestaat uit losmazig bindweefsel waarvan de dunne collagene vezels voornamelijk evenwijdig aan het oppervlak van de kiem liggen.

Kort voordat de pre-eruptieve fase overgaat in de prefunctionele fase, vindt voornamelijk in het occlusale deel van de tandfollikel een accumulatie plaats van mononucleaire monocytachtige cellen. *In vitro* blijken deze cellen in staat bot te resorberen. Door fusies van dit type cellen zouden er multinucleaire osteoclasten ontstaan. Bij de differentiatie van deze cellen spelen waarschijnlijk lokaal regulerende stoffen zoals cytokinen (bijvoorbeeld interleukinen en prostaglandinen) en groeifactoren een rol.

## 3 DE PREFUNCTIONELE FASE

De prefunctionele fase wordt gekenmerkt door een snelle occlusale migratie van het zich ontwikkelende gebitselement. Het begin van deze fase wordt meestal geacht samen te vallen met het begin van de wortelvorming. Bij premolaren van honden is echter aangetoond dat de versnelling van de eruptieve bewegingen al begint voordat de wortelvorming röntgenologisch waar-

neembaar is. De aanvang van de prefunctionele fase kan waarschijnlijk beter gelegd worden bij het moment dat de apicale begrenzing van de tandkiem naar occlusaal gaat migreren. De prefunctionele fase eindigt op het moment dat een element in zijn functionele positie is gekomen.

### 3.1 Intra-osseus

#### 3.1.1 De tandfollikel

Tijdens de intra-osseuze prefunctionele fase is de tandkiem omgeven door het alveolaire bot. Als de kroon van het gebitselement is afgevormd, reduceert het glazuurorgaan tot een papillaire laag. Aan de apicale kant van het glazuurorgaan ontstaat de schede van Hertwig, die verantwoordelijk is voor de vorming van de wortel.

In de follikel liggen de collagene vezels grotendeels evenwijdig aan het oppervlak van de tandkiem. Het aantal neemt tijdens de ontwikkeling toe. Behalve collagene zijn nog een twintigtal andere eiwitten in de tandfollikel aangetoond. De samenstelling van dit eiwitpakket verandert sterk bij het begin van de prefunctionele fase, waardoor ook de mechanische eigenschappen van de follikel aan veranderingen onderhevig kunnen zijn. Dit zou een factor kunnen zijn die een rol speelt bij de regulatie van de eruptie.

Behalve eiwitten bevat de follikel een grondsubstantie waarin veel proteoglycanen en hyaluronzuur aanwezig zijn. Het volume van dergelijke stoffen is sterk afhankelijk van de elektrolyten in hun omgeving en van hun samenstelling. Hierdoor zouden krachten kunnen worden gegenereerd. Aangezien de samenstelling van de grondsubstantie in de verschillende fasen van de eruptie varieert, is een bijdrage aan de regulatie via dit mechanisme niet onwaarschijnlijk.

#### 3.1.2 Lokaal regulerende factoren

Bij het onderzoek naar de lokaal regulerende factoren van botdepositie en -resorptie

staan op het ogenblik groeifactoren als Transforming Growth Factors (TGF), Epithelial Growth Factors (EGF) en Fibroblast Growth Factor (FGF) in de belangstelling. Daarnaast wordt een belangrijke rol toegekend aan verschillende cytokinen als interleukinen en prostaglandinen, die ook bij ontstekingsreacties een regulerende rol spelen.

### 3.1.3 Oclusale botresorptie

De oclusale migratie induceert volgens een aantal auteurs de differentiatie van osteoclasten. Er komen steeds meer aanwijzingen dat de oclusale botresorptie juist de oclusale migratie mogelijk maakt. Een aanwijzing hiervoor is dat de osteoclasten ook actief zijn in gebieden waar de erupterende tandkiem geen directe druk uitoefent. Zo is gebleken dat, wanneer men de eruptie van premolaren in honden mechanisch verhindert met behulp van ligaturen van staal draad, oclusaal toch botresorptie wordt geïnduceerd. Dat de follikel hierbij belangrijker is dan de tand zelf blijkt bijvoorbeeld uit het feit dat het verwijderen van een tandkiem uit zijn follikel of het reïmplanteren van een necrotische tandkiem in zijn follikel geen invloed heeft op het oclusale resorptiepatroon.

Wanneer echter het oclusale deel van de follikel zelf wordt verwijderd, blijkt de oclusale botresorptie te worden verstoord. Wellicht komt dat doordat de monocytachtige cellen met de follikel worden verwijderd. Dit zijn waarschijnlijk voorlopers van osteoclasten. Bovendien kunnen ze cytokinen produceren en er is aangetoond dat lokale toediening van één van deze cytokinen, het prostaglandine E1 (PGE1), de osteoclastische botresorptie in dat gebied stimuleert.



Afb. 1. Een premolaar van een hond aan het begin van de supra-osseuze fase van zijn eruptie. De melkmolaar is vrijwel geheel geresorbeerd. (H.E.; x 1,5.)

### 3.1.4 Apicale botdepositie

Aan de apicale zijde van de tandkiem wordt in de prefunctionele fase vaak botdepositie gevonden. Dit zou een stuwende kracht voor de eruptieve bewegingen kunnen zijn, maar het is waarschijnlijker dat de botdepositie een gevolg is van de oclusale migratie van de tandkiem. Een aanwijzing hiervoor is dat een versnelling van de eruptie, bijvoorbeeld door de extractie van een 'melkvoorganger', pas in tweede instantie

wordt gevolgd door versnelde botdepositie aan de apicale kant.

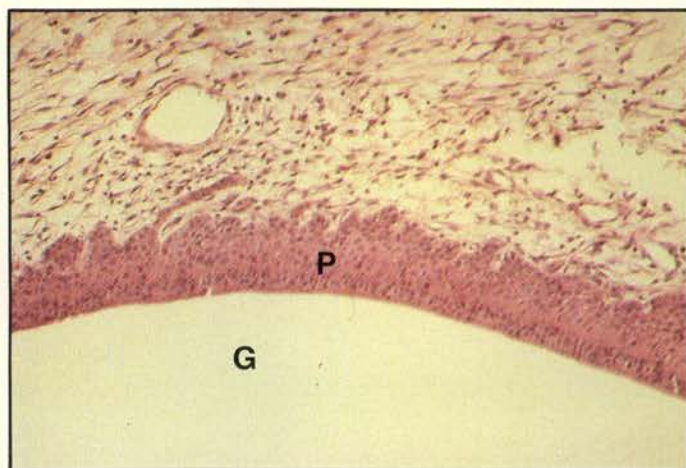
Verwijdering van het apicale gedeelte van de follikel heeft een verstoring van de botdepositie in dit gebied ten gevolge. Er vindt hier geen differentiatie of accumulatie van nieuwe celtypen plaats, maar er is wel een hoge mitotische activiteit die waarschijnlijk wordt gestimuleerd door EGF. Daarnaast zou een hoge PGE1-release in dat gebied ook een rol kunnen spelen. Apicale botdepositie komt echter niet bij alle elementen voor, bijvoorbeeld niet bij rattemolaren, en lijkt dus geen essentiële voorwaarde voor eruptie te zijn.

Een andere klasse stoffen die in het apicale gebied een rol zou kunnen spelen, zijn interleukinen. Vooral interleukine 1 $\beta$  is aangetoond in fibroblasten in dat gebied. Het interleukine 1 $\beta$  zou onder andere de permeabiliteit van de capillairen en daarmee de apicale weefselvloeistofdruk beïnvloeden. Een gradiënt in de weefselvloeistofdruk zou de eruptieve beweging kunnen bevorderen. Bij honden is vastgesteld dat er inderdaad een verschil bestaat tussen de weefselvloeistofdruk apicaal en oclusaal van een erupterend element en wel zodanig dat dit drukverschil de eruptie bevordert.

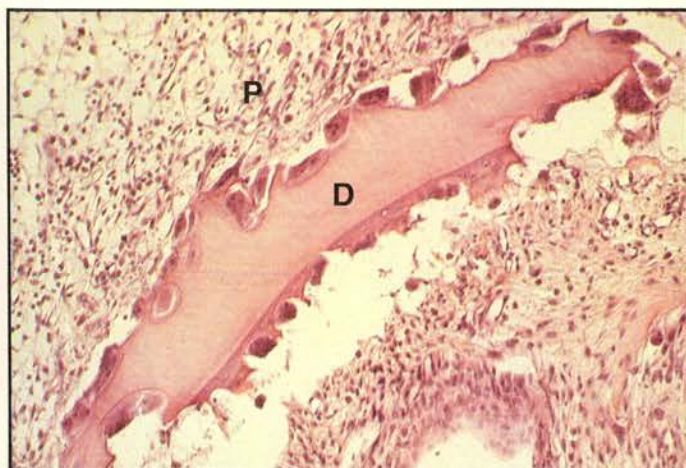
### 3.2 Supra-osseus

Als de tweede subfase van de prefunctionele fase begint is de kroon van het erupterende element door het bot heen gebroken en zijn de wortels van de eventuele melkvoorganger grotendeels geresorbeerd (afb. 1 t/m 5). De regelmechanismen voor de oclusale botresorptie spelen dan geen rol meer.

Ook mechanisch gezien is er een andere



Afb. 2. Detail van afb. 1. Het glazuurepitheel is gereduceerd tot een papillaire laag. In de lege ruimte aan de onderzijde bevond zich glazuur. Dit is verloren gegaan tijdens de histologische verwerking. P = papillaire laag; G = glazuur. (H.E.; x 40.)



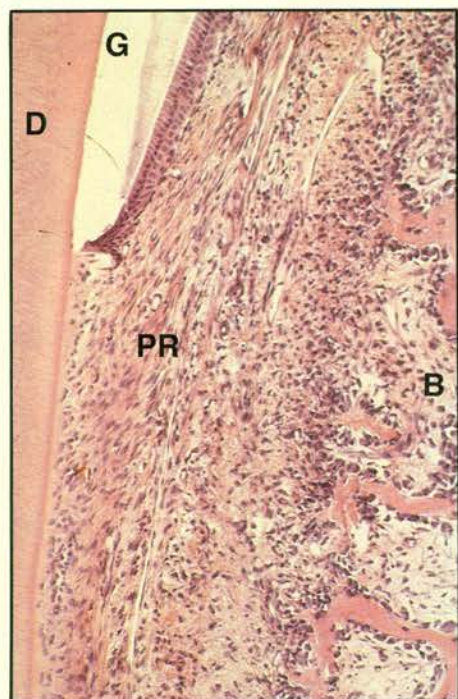
Afb. 3. Detail van afb. 1. Het dentine en het cement van de melkmolaar worden geresorbeerd door osteoclasten. Dit gebeurt zowel aan de kant waar de premolaar druk op uitoefent, als aan de pulpale kant. P = pulpa melkmolaar; D = dentine. (H.E.; x 40.)



Afb. 4. Detail van afb. 1. De restanten van het alveolaire bot occlusaal van de erupterende premolaar worden geresorbeerd door osteoclasten. Ze bevinden zich zowel aan de kant waar druk wordt uitgeoefend door de premolaar, als aan de orale kant. B = bot. (H.E.; x 40.)

situatie ontstaan. Bij elementen met een melkvoorganger is de verankering van het melkelement zodanig verminderd dat intrusie van dat element mogelijk is. Hierdoor kunnen occlusale krachten worden doorgegeven aan het erupterende element. Ook elementen zonder melkvoorganger zullen onder invloed van occlusale krachten komen te staan.

Vanaf dit moment begint er een herstructurering van de follikel op gang te komen die leidt tot de vorming van het parodontale ligament. De eerste differentiatie vindt plaats in het cervicale gebied. Collagene vezels die in de follikel nog grotendeels evenwijdig lagen aan het oppervlak van de tandkiem worden vervangen door vezeltjes die in het cement zijn verankerd. Het is



Afb. 5a



Afb. 5b.

Afb. 5. Detail van afb. 1. Het cervicale gedeelte van de distale wortel van de premolaar. Het parodontale ligament is nog niet ontwikkeld. De vezels in de parodontale ruimte lopen voornamelijk evenwijdig aan het oppervlak van de premolaar. Afb. 5b toont hetzelfde gebied als 5a, maar is opgenomen met gepolariseerd licht waardoor de vezeloriëntatie duidelijker zichtbaar is. D = dentine; G = glazuur; PR = parodontale ruimte; B = alveolair bot. (H.E.; x 40.)

echter niet waarschijnlijk dat deze in dit stadium al een rol spelen bij het eruptieproces, omdat ze nog niet over de volle breedte van het parodontale ligament aanwezig zijn. Dat is pas vlak voor of vlak na de doorbraak in de mondholte.

De eruptie vindt in deze fase met grote snelheid plaats en de mechanismen in het periapicale gebied en het apicale deel van de follikel zoals die bij de vorige fase zijn beschreven, kunnen in deze fase ook nog werkzaam zijn.

### 3.3 Supragingivaal

In het laatste deel van de prefunctionele fase, de supragingivale fase, is de kroon van het element in de mondholte doorgebroken. Occlusale krachten kunnen nu direct op de tand inwerken. De ombouw van de follikel tot het parodontale ligament gaat verder. De eerste collagene vezels die de tand met het kaakbot verbinden, worden gevormd in het cervicale gebied. De differentiatie breidt zich naar apicaal uit. De ombouw wordt waarschijnlijk geïnduceerd door de occlusale krachten die op de tand gaan werken, want bij premolaren van honden blijkt deze ombouw niet of vertraagd plaats te vinden wanneer voorkómen wordt dat occlusale krachten op het element kunnen gaan werken.

Apicaal gaat de wortelvorming door. In het begin van deze fase wordt ook nog botdepositie in het apicale gebied gevonden. Spoedig na de doorbraak en voordat het parodontale ligament volledig is ontwikkeld, begint de eruptieve beweging te vertragen, terwijl de wortelvorming nog gewoon doorgaat. Dit betekent dat apicaal de botdepositie eerst vermindert en daarna zelfs overgaat in botresorptie: de apicale begrenzing migreert naar apicaal.

Aan het einde van deze fase stabiliseert het gebitselement zich in zijn functionele positie. In veel gevallen zullen de gebitselementen in occlusie komen waardoor de indruk gewekt wordt dat de functionele positie wordt bepaald door het moment waarop de antagonisten elkaar tegenkomen. Er zijn echter situaties waarbij de antagonisten elkaar nooit bereiken, zoals bij een open beet. Dit betekent dat er in ieder geval andere factoren bij betrokken moeten zijn. Een van de mogelijkheden is dat er, ondanks het feit dat geen occlusie bestaat, mechanisch gezien toch een evenwichtssituatie ontstaat door interpositie van de tong of door de incidentele kauwdruk die op de elementen werkt.

### 4 DE FUNCTIONELE FASE

Aan het begin van de functionele fase is het gebitselement min of meer gestabiliseerd in zijn functionele positie. Toch vindt in deze

fase nog een, zij het zeer geringe, oclusale migratie plaats. Deze is zo traag dat de apex van de wortel, die nog niet is afgevormd, in het begin van de functionele fase naar apicaal migreert en apicaal botresorptie wordt geïnduceerd. Wanneer de wortel is afgevormd, wordt de oclusale migratie gecompenseerd door apicale cementdepositie aan de wortel.

Het parodontale ligament differentieert in het begin van deze fase snel verder totdat ook apicaal een verbinding tussen tand en bot tot stand is gebracht.

De collagene vezels en de fibroblasten in het parodontale ligament zouden een rol kunnen spelen bij de geringe oclusale migratie of tenminste bij het voorkómen van een door functionele krachten geïnduceerde intrusie. Dit idee wordt vooral onderbouwd door gegevens verkregen uit *in vitro* onderzoek en aan continu erupterende incisieven. In celkweken blijken fibroblasten in staat te zijn krachten uit te oefenen op andere cellen of op een extracellulaire matrix, bijvoorbeeld op collagene vezels.

In hoeverre dit mechanisme ook in de *in vivo* situatie een rol speelt, is niet duidelijk. Fibroblasten in een parodontaal ligament van een erupterend element zijn morfologisch niet te onderscheiden van die van een 'uitgeërpt' element.

Het idee dat de collagene vezels een actieve rol zouden spelen in deze fase wordt door steeds meer auteurs verlaten. Ten slotte zou in deze fase de weefselvloeistofdruk of de lokale bloeddruk in het parodontale ligament en het periapicale gebied een rol kunnen spelen als eruptieve kracht of in ieder geval als schokbreker bij functionele krachten.

## 5 CONCLUSIES

- De botresorptie oclusaal van een erupterend element wordt waarschijnlijk door de tandfollikel gereguleerd.
- De bron van de eruptieve krachten is

nog niet eenduidig geïdentificeerd. Het is waarschijnlijk dat daarbij verschillende mechanismen zijn betrokken.

- In verschillende stadia van het eruptieproces kunnen verschillende mechanismen werkzaam zijn.

---

## SUMMARY

### THE REGULATION OF TOOTH ERUPTION

Key word: Tooth eruption

The aim of the present publication is to provide a broad survey of the current concepts on the regulation of tooth eruption. There is increasing evidence that tooth eruption is a multifactorial process. The bone resorption occlusal to an erupting tooth is probably induced by the occlusal part of the follicle, and allows the tooth to erupt. The occlusal movement it self is likely to be regulated by a localized increase in tissue fluid pressure in the apical area. The bone deposition which is often observed apical to an erupting tooth is more likely to be a reaction to the eruption than a source of eruptive forces.

---

## LITERATUUR

- <sup>1</sup>AUBIN JE. The role of the cytoskeleton and cell adhesion in the periodontal ligament during tooth movement. In: Norton LA, Burstone CJ, eds. The biology of tooth movement. Boca Raton: CRC Press, 1988.
- <sup>2</sup>AVERY JK. Tooth eruption and shedding. In: Avery JK, ed. Oral development and histology. Baltimore: Williams and Wilkins, 1987.
- <sup>3</sup>BERKOVITZ BKB. A critique of the fibroblast migration hypothesis of tooth eruption with a note on the tissue fluid pressure hypothesis. In: Barrer HG, ed. Orthodontics. The state of the art. Philadelphia: Univ. of Philadelphia Press, 1981.
- <sup>4</sup>BERKOVITZ BKB, MOXHAM BJ, NEWMAN HN. The periodontal ligament and physiological tooth movements. In: Berkovitz BKB, Moxham BJ, Newman HN, eds. The periodontal ligament in health and disease. Oxford: Pergamon Press, 1982.
- <sup>5</sup>BERNICK S, GRANT D. Development of the periodontal ligament. In: Berkovitz BKB, Moxham BJ, Newman HN, eds. The periodontal ligament in health and disease. Oxford: Pergamon Press, 1982.
- <sup>6</sup>DAVIDOVITCH D, ed. Biological mechanisms of tooth eruption and root resorption. Proceedings of an international conference, 1988.
- <sup>7</sup>MALTHA JC. The process of tooth eruption in Beagle dogs. Nijmegen: Katholieke Universiteit van Nijmegen, 1982. Academisch proefschrift.
- <sup>8</sup>MARKS JR SC. Tooth eruption: the regulation of a localized, bilaterally symmetrical metabolic event in alveolar bones. Scanning Microsc 1987; 1: 1125-33.
- <sup>9</sup>MJÖR IA, FEJERSKOV O. Tooth eruption and shedding of primary teeth. In: Mjör IA, Fejerskov O, eds. Human embryology and histology. Copenhagen: Munksgaard, 1986.
- <sup>10</sup>TEN CATE AR. Physiological tooth movements, eruption and shedding. In: Ten Cate AR, ed. Oral histology: Development, structure and function. 3rd ed. St. Louis: The CV Mosby Co, 1989.