

Algemeen medische informatie

Plaque: volle vaten, holle kaken

What is there in a name ?

Als plaque een woord is voor ongewenst materiaal in de slagaders en voor dito materiaal op de gebitselementen, is er dan een verwantschap tussen beider oorzakelijke processen en complicaties? En, zo ja, kunnen we daar iets van leren? Het antwoord is niet eenduidig. Niet in de literatuur, en niet uit de mond van twee deskundigen, de patholoog-anatoom dr. A.C. van der Wal (AMC) en tandarts-parodontoloog dr. B.G. Loos (ACTA). Eerst komt de medicus aan het woord over de gevreesde athero-sclerotische plaque, daarna betreden we even het terrein van de tandheelkunde.

Uiteraard is vaatplaque geen microbiel infectieproces terwijl tandplaque wél alles met micro-organismen te maken heeft. Maar ontsteking en immuunprocessen, zijn dat begrippen die voor beide opgaan? Ja, zegt Allerd van der Wal.

Slagaderverkalking

Uw verslaggever verkeerde tot voor kort in de veronderstelling dat het late gevolg van atherosclerotische plaquevorming, namelijk verregaande verkalking, het gevaarlijkste aspect van deze vaatpathologie inhield. Herinnert niet elke arts zich van snijzaal, operatiekamer en obductieruimte de kalkmassa's die als het ware een vertakkende boom vormen binnen de grote en middelgrote slagaders? Ze maken de indruk dat van sommige begravenen niet alleen een skelet in de aarde zal overblijven, maar ook een vaatboom van kalk. Indrukwekkend is bijvoorbeeld de 'rijbroek', een raak getypeerde holle kalkpijp in de buik-aorta, waar deze zich vertakt in de twee bovenbeens-arteriën. De patiënt kan daar overigens een 'rijbroekprothese' van soepel en glad teflon krijgen ingeplant.

Dr. Van der Wal is stellig: de 'aderverkalking' (eigenlijk: 'slagaderverkalking') kan gelijkmatig voortschrijden en aanmerkelijke stenoserings geven, zonder dat de betreffende persoon een dramatische gebeurtenis wacht; hij kan er wel honderd mee worden. Nee, het is de zachte plaque die, indien tot aanmerkelijke omvang aangegroeid, aanleiding kan geven tot acute levensbedreigende situaties. Hij licht dit uitgebreid toe en verwijst naar drie relevante artikelen, waarvan vooral dat van Ross voorlopig de klassieke beschrijving zal blijven van het paradigma van de atherosclerotherische plaque.¹⁻³

Het acute infarct

Voor wie het oude beeld van 'aderverkalking' voor ogen heeft, moet merkwaardigerwijs een zeer geleidelijke stenoserings van de coronaire arteriën uiteindelijk toch tot een acute gebeurtenis leiden. Die kan inderdaad optreden en zich bijvoorbeeld uiten in (instabiele) angina pectoris, waarbij het nog net niet of niet helemaal fout gaat. Is echter plotseling de behoefte aan zuurstofrijk bloed in het hartspierweefsel veel groter dan het aanbod, dan treedt een calamiteit op. Tientallen jaren voldeed deze theorie (die nog altijd opgaat), maar lang niet altijd viel uit de anamnese zo'n gebeurtenis te reconstrueren; het kan ook in de slaap optreden.

De patholoog-anatomen zijn, hand in hand met de immu-

nologen, stollingsdeskundigen en biochemici vanaf het midden van de jaren tachtig met een nieuw paradigma gekomen. "Het zijn problemen van en in de vaatplaque die onverhoeds aanleiding vormen tot een cascade van gebeurtenissen in de slagader", zegt Van der Wal. Zo wordt het opeens duidelijker waarom het acute myocardinfarct vaak zo onverwacht komt als een donderslag bij heldere hemel, zonder dat er ook maar ooit een spootje van angina pectoris is geweest.

Kort en goed komt het mechanisme hierop neer: pogingen tot reparatie van beschadigde plaque kunnen leiden tot lokale stollingsprocessen, thrombusvorming en afsluiting (ter plekke of verderop door een losgeraakte thrombus). De beschadiging zal meestal veroorzaakt zijn door scheuring en bloeding in de plaquemassa, bijvoorbeeld door vaatspasmen. Nu eerst iets over de stollingscascade.

Bloedstolling

In de jaren zestig werden studenten geconfronteerd met enorme biochemische wandplaten met als titel 'Metabolic pathways'. Die indrukwekkende kunstwerken leken definitief het ingewikkelste in de natuur weer te geven. Maar inmiddels is een schematische weergave van de immunologische mechanismen ten minste even complex, en ook de bestudering van de bloedstolling leidt tot steeds ingewikkelder schema's van vooruit-, terug- en tegenkoppeling.

De visceuze bloedmassa met dobberende corpusculaire elementen als bloedcellen en bloedplaatjes, en met eiwitten en kleinere moleculen, wordt vanaf het hart voortgestuwd door steeds nauwere tunnels. De buitenkant van de bloedcellen en de binnenkant van de arteriën zijn negatief geladen, hetgeen voor gepaste afstand zorgt. Dat is belangrijk want het hele systeem verkeert op de rand van stolling; zodra lokaal factoren vrijkomen uit beschadigd weefsel of opengescheurde bloedplaatjes, komt een al dan niet omvangrijke stollingsactiviteit op gang. Dat kan van levensbelang zijn: doodbloeden uit een open bloedvat of infectie van het bloed door micro-organismen wordt door stolling en afsluiting van het defect met uitfibrinogeen gevormd fibrine voorkómen.

Maar het proces kan zijn doel voorbijschieten, ten minste zo kijken wij er als macro-organisme tegenaan. Dat is mischien een beetje ondankbaar, want evolutionair zal het systeem waarschijnlijk zo in elkaar zitten omdat we er op groepsniveau en op lange termijn voordeel van hebben. Bovendien, als het proces doorschiet bij een beschadigde plaque, dan is dat een gebeurtenis rond een pathologische structuur die in hoge mate voortkomt uit levenswijzen die nog maar heel kort in de evolutie bestaan; zó snel kan de natuur zich niet aanpassen.

Plaque: wat, waar en waarom?

Doelbewuste stolling dus, als reactie op kapotte plaque. Weer een misverstand minder: de lokale stolling ontstaat niet omdat verkalkte vaatwanden niet negatief geladen zijn en dus bloedplaatjes niet meer afstoten en zelfs openraspen door hun grove structuur. Tijd om het ontstaan en het stukgaan van plaque te

bekijken. Dr. Van der Wal beschrijft filmisch wat er gebeurt.

Eerst de locaties. Daar waar het bloed niet laminair door de arteriën stroomt, maar waar wervelingen en vertragingen optreden, bevinden zich de predelictieplaatsen voor plaquevorming. Dit zijn: de arteriële vertakkingspunten, de hartkleppen, en alle onregelmatige ruimten, zoals in de hartboezems of aneurysmata. Op zich is dit niet voldoende: directe aanleiding is een beschadigd plekje; dit hoeft maar één of twee cellen te betreffen.

Dan de bloedsamenstelling die op die plaatsen plaquevorming doet optreden. Zeer bevorderend zijn: een hoog cholesterolgehalte, waarbij het vooral gaat om *geoxideerde* low density lipoproteins, LDL, en een overmaat aan verzadigde vetzuren. Tevens zijn producten uit tabakrook en hypoxie van belang, naast hoge bloeddruk. En om meteen maar door te gaan: obesitas, weinig inspanning en diabetes mellitus dragen ook het hunne bij. Kortom, veel factoren hebben te maken met recente leefwijzen. Overigens lijkt men zich in ons deel van de wereld de lessen van de natuur ter harte te nemen en daalt de incidentie van acute myocardinfarcten drastisch.

Wat gebeurt er ter plekke? Eerst vindt depositie plaats van vetstoffen in de intima, dus onder het éénlagige endotheel. Dit zijn de zogenoemde 'fatty streaks', die eerst nog als een platte laag onder het endotheel liggen. Later groeien deze aan tot een zachte atheroom-massa met daarnaast bindweefsel (collageen) dat geproduceerd wordt door de prolifererende gladde spiercellen van de vaatwand; een fibrineus kapsel vormt zich op het endotheel. De inhoud van de plaque kan heel verschillend van samenstelling zijn; veel bindweefsel geeft een stabiele massa, veel boterzachte vetigheid een gevaarlijke instabiliteit, kortom een tijdbom die zonder een enkel waarschuwingssignaal eensklaps kan afgaan.

Ontsteking en afweer

Van aanvang af zit de plaque vol macrofagen; inmiddels is duidelijk dat zij de 'levercellen onder de leukocyten' zijn. Deze plaque-macrophagen kunnen enorm veel verschillende ontstekingsfactoren produceren, meestal na prikkeling door T-lymfocyten met onder andere interleukines, cytokines en alfa-interferon.

Van der Wal schetst drie hoofdprocessen die zich van het begin af in plaque afspelen: 1) het ontstaan van thrombusbevorderende factoren; 2) functieverandering, vooral een andere permeabiliteit voor macromoleculen; en 3) toegenomen adhesie van leukocyten. Hij beschrijft het proces niet alleen als lokale ontstekingsreactie maar ziet een verrassende parallel met auto-immunprocessen; de T-cel gemedieerde respons en de waaier aan ontstekings- en afweerstoffen vertonen grote gelijkenissen. Hier ligt een belangrijk pad voor de research naar wat nog altijd doodsoorzaak nummer één is: afgesloten slagaders, met hart- of herseninfarct als gevolg.

Plaque: gevolgen en preventie

Hoe kan plaquebeschadiging tot acute infarctering leiden? De plaquemassa, met het endotheel eroverheen en daarover weer het bindweefselkapsel, puult uit in het lumen van het vat. Het geheel doet denken aan reuzepaddestoelen die het wegdek van een asfaltweg omhoogduwen. Om dit beeld vast te houden:

het asfalt kan scheuren; nu, dit kan in het kapsel van de plaquemassa ook gebeuren, met doorscheuring naar diepere lagen en bijgevolg plaquebloedinkjes. En dat brengt stolling en thrombusvorming teweeg. Geruptureerde fissuren treden vooral op in de randen van de plaquebobbels; logisch, want daar zijn de zwakke plekken door geschetste ontstekingsprocessen.

Plaque kan overigens een klein beetje in regressie worden gebracht, maar de massa slinkt niet echt. Het lijkt echter mogelijk meer bindweefsel te krijgen ten koste van de atheromateuze massa, hetgeen de stabiliteit bevordert. Gunstige factoren: dieet, inspanning, cholesterolverlagende middelen, goede instelling van suikerziekte. En wat de kalk betreft, dat blijkt inmiddels dankzij de moderne beeldtechnieken een goede indicator voor aanwezigheid van en hoeveelheid vaatplaque.

Tandplaque en tandsteen

Ook parodontoloog Loos schetst een dynamisch beeld: van het eerste begin van plaquevorming tot en met een gebitsruïne oprijzend uit chronisch ontstoken tandvles en wiebelend in wegs meltend bot. Veel details over plaque en tandsteen op gebitselementen en in pockets, plus preventie en bestrijding, heeft Loos al beschreven in dit Tijdschrift.⁴ Ter vergelijking met de organisatie en verkalking van *vaatplaque* gaat Loos hier in op de evolutie van *tandplaque* naar *tandsteen*.

Op zijn gebied is er juist wél gevaar door het verkalken tot een poreuze tandsteenlaag. Immers, hierin vinden talrijke bacteriën een niche; de totale 'load' aan bacteriën in de mond is daardoor soms wel het 100- tot 1000-voudige van normaal. Met elkaar bouwen bacteriën van dezelfde soort of van verschillende soorten, een ecologisch stabiel systeem met voor hen gunstige omstandigheden, waarin zij zich verschansen en gedijen. Zij parasiteren op het bloedserum dat door hun agressieve beschadiging van het tandvles rijk ter beschikking staat. Het aangrenzende tandvles biedt een onrustig beeld; het zit vol ontstekingscellen (ook hier weer lymfocyten en macrofagen), die op grote schaal ontstekingsfactoren produceren. Die werken lokaal, maar ook systemisch. En dat leidt tot algemene processen, ver buiten het bestek van de mond; stof voor de volgende aflevering van deze rubriek.

Dan wederom over mogelijke verbanden tussen vaatpathologie en slechte gebitten, namelijk over de vraag: "waarom hebben mensen met parodontitis veel meer kans op cardiovasculaire ziekten en tal van andere aandoeningen?" Ook dan zal in het antwoord sprake zijn van ontstekingsfactoren en (auto)immunitet.

Dr. P. Bol, arts-epidemioloog

Literatuur

- 1 Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990's. *Nature* 1993; 362: 801-9.
- 2 Libby P. Molecular bases of the acute coronary syndromes. *Circulation* 1995; 91: 2844-50.
- 3 Demer LL. A skeleton in the atherosclerosis closet. *Circulation* 1995; 92: 2029-32.
- 4 Loos BG. Tandsteen. Prevalentie, pathofysiologie en preventie. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1996; 103: 142-5.