



J.S. van der Vos-Kloprogge,
redactiesecretaris
C. de Baat,
hoofdredacteur

110e jaargang NTvT

Voorwoord

Deze maand bestaat het Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde 110 jaar. Ter gelegenheid daarvan heeft de redactie vier auteurs verzocht een artikel te schrijven, waarin naar aanleiding van een aantal oude artikelen uit het Tijdschrift van rond 1950 de inzichten van destijds worden afgezet tegen de huidige inzichten.

De onderwerpen die in deze serie, getiteld '110e jaargang NTvT', worden behandeld zijn tandcariës, endodontologie, traumatologie en implantologie. Elk kwartaal zal één van deze artikelen in het Tijdschrift gepubliceerd worden. Deze maand wordt de serie gestart met een bijdrage over tandcariës, geschreven door prof.dr. J.M. ten Cate. De auteurs van de andere bijdragen zijn respectievelijk prof.dr. P.R. Wesselink, prof.dr. P.J.W. Stoelinga en dr. G.M. Raghoobar. De redactie wil hen reeds nu bedanken voor hun bijdrage aan deze jubileumserie.



J.M. ten Cate

110e jaargang NTvT 1

Het huidige denken over pathogenese, etiologie en preventie van cariës, afgezet tegen de denkbeelden van rond 1950

Samenvatting

Trefwoorden:

- Cariologie
- Geschiedenis

Uit de afdeling Cariologie
Endodontologie Pedodontologie van het Academisch
Centrum Tandheelkunde
Amsterdam (ACTA).

Datum van acceptatie:
20 januari 2003.

Adres :

Prof.dr.J.M. ten Cate
ACTA
Louwesweg 1
1066 EA Amsterdam
jm.ten.cate@acta.nl

Vijftig jaar geleden werd een intensief debat gevoerd tussen de aanhangers van de chemisch-parasitaire theorie van Miller en onderzoekers die de oorzaak van cariës in bacteriële enzymen zochten. In de jaren nadien hebben de aanhangers van de zuurtheorie definitief het pleit gewonnen en is de aandacht verlegd naar de rol van fluoride in het cariësproces. Fluoride werkt vertragend op het ontstaan van cariës en vooral op de progressie van witte vlekken. Daarnaast werd het natuurlijke herstel van initiële defecten via remineralisatie ontdekt en uitvoerig bestudeerd. Deze twee factoren tezamen boden de mogelijkheid van preventieve interventie bij initiële cariës en meer terughoudendheid bij restauratieve behandeling. Ondanks de verminderde prevalentie en incidentie van cariës blijft voortdurende aandacht voor tandbederf geboden, zowel in de algemene praktijk als in het tandheelkundig onderzoek.

CATE JM TEN. 110e jaargang NTvT 1. Het huidige denken over pathogenese, etiologie en preventie van cariës, afgezet tegen de denkbeelden van rond 1950. Ned Tijdschr Tandheelkd 2003; 110: 102-105.

Inleiding

Het lezen van oude wetenschappelijke artikelen is in veel opzichten interessant. In dit geval betrof het drie artikelen uit het *Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde* van 1950-52 (Hecht, 1950; Egyedi, 1952; Redactie, 1952). Zo blijkt vaak dat onderwerpen die thans bestudeerd worden, ook jaren geleden al in de belangstelling stonden. Ook is het boeiend te lezen hoe met allerlei beperkingen – vooral in tijd en apparatuur – de toenmalige onderzoekers probeerden antwoorden te vinden op uiteenlopende vragen. De artikelen hadden veelal een andere opbouw dan thans gebruikelijk is. Breedvoerig werden theorieën gepresenteerd waaraan soms nauwelijks experimentele onderbouwing werd gegeven. In enkele gevallen werden experimenten aan het eind van een artikel in zeer algemene bewoordin-

gen beschreven. Waar toentertijd veel werd gespeculeerd en gefilosofeerd en weinig werd 'gemeten', is dat nu soms het omgekeerde: het is technisch mogelijk veel te onderzoeken, maar onderzoekers vergeten soms na te denken over resultaten alvorens volgende experimenten te plannen. De literatuur van voor 1966 is een ieder aan te raden, vooral ook jonge onderzoekers, omdat deze literatuur verloren dreigt te gaan doordat het niet via MEDLINE, de internetdatabase voor medische artikelen, kan worden geselecteerd.

Oude theorieën

Rond 1950 woedde de strijd tussen de aanhangers van de chemisch-parasitaire verklaring van het ontstaan van cariës (de aanhangers van W.D. Miller) en de 'proteo-

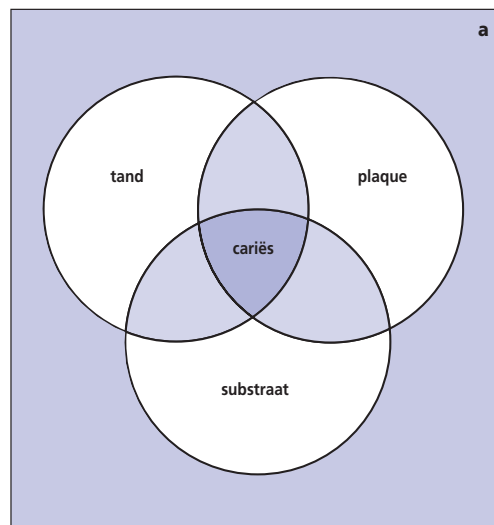
lytici'. Laatstgenoemden gingen ervan uit dat bacteriën eerst het glazuur binnendringen, waarna bacteriële enzymen de organische matrix oplossen. Secundair was dat deze bacteriën zuren produceren die het glazuur oplossen. Deze groep onderzoekers was van mening dat de zuurproductie in de tandplaque nooit voldoende kon zijn om de zuurgraad zodanig te verhogen dat het glazuur zou kunnen oplossen. Ook zocht men in die tijd naar intrinsieke factoren die de verschillen in cariësgevoeligheid tussen individuen zouden kunnen verklaren. Als argument tegen de chemisch-parasitaire theorie werd onder meer aangevoerd dat men niet begreep waarom mensen met voeding die veel zure melk bevatte, geen cariës kregen. Evenzo noemde men regionale verschillen in cariësincidentie als bewijs tegen de zuurtheorie.

De auteur van één van de geraadpleegde artikelen (Egyedi, 1952) probeerde een brug te slaan tussen beide theorieën, op basis van 'logisch-analytische afleiding van bestaande gegevens'. Hij poneerde dat er een grote overeenkomst bestaat tussen obesitas en cariës, en concludeerde dat gevoeligheid voor tandbederf vooral preruptief ontstaat. In zijn visie worden bij overmatig suikergebruik glucose en glycogeen in het glazuur opgeslagen, die posteruptief door de het glazuur binnendringende bacteriën kunnen worden afgebroken in zuren die het glazuur oplossen. De vraag hoe de bacteriën in voldoende aantallen het glazuur kunnen binnendringen, werd eigenlijk nauwelijks gesteld en zeker niet beantwoord. Tijdens een discussie over deze theorie stelde de vermetele jonge Backer Dirks de vraag waarom niet ook glucose uit de tandplaque in zuur kan worden omgezet. Hij adviseerde, zeer tactvol, het glucosegehalte in het glazuur te bepalen als bewijs voor zijn theorie!

Cariëstheorieën nu

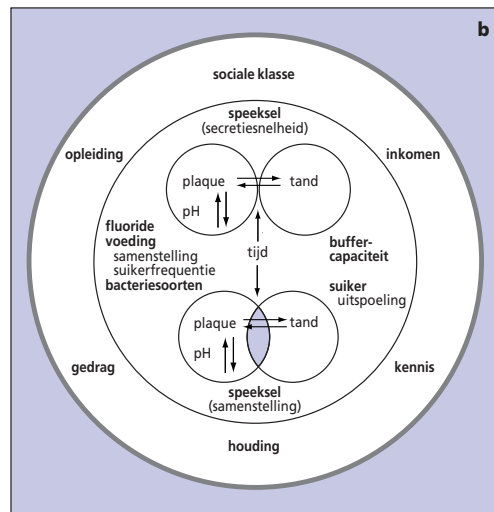
In de sindsdien verstreken vijftig jaar heeft de chemisch-parasitaire theorie van Miller het definitief gewonnen. Via experimenten met kiemvrije ratten, reeds aangeprezen in de artikelen van 1950 maar te duur beoordeeld voor toepassing in Europa, werd aangetoond dat diverse bacteriën de oorzaak zijn van tandbederf, maar niet zonder dat deze beschikken over afbreekbare koolhydraten ('suikers'). Tandbederf als multifactoriële aandoening werd erkend en weergegeven met behulp van het bekende diagram met de overlappende cirkels (afb. 1a) (Keyes en Jordan, 1963). In latere jaren zijn vele secundaire en tertiaire factoren aan dit schema toegevoegd (afb. 1b).

De cruciale rol van suikers en het belang van de frequentie van suikergebruik bij het ontstaan van cariës werd aangetoond via dierproeven, waarbij gebruik werd gemaakt van programmeerbare voedermachines (König, 1969). Kwalitatieve waarnemingen aan en later kwantitatieve analyses van slijpcoupes van gebitselementen met cariëslaesies waren essentieel voor de verdere uitbouw van de theorieën over de cariëspathogenese. Via gepolariseerd licht kon de eerste ontkalking



Afb. 1. Schema's die de multifactoriële oorzaak van tandbederf aangeven.

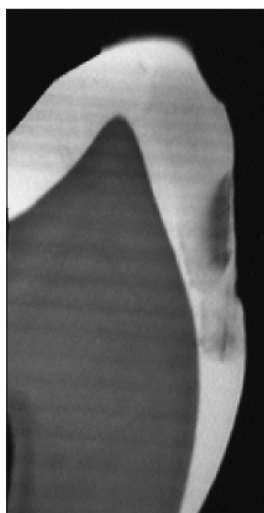
a. Voorstelling van Keyes en Jordan (1963) van de drie condities waaraan moet worden voldaan voor het ontstaan van tandcariës.



b. Beschreven secundaire en tertiaire factoren die van invloed zijn op tandbederf, samengevat in het schema van Fejerskov et al (2000).

van glazuur op coupes zichtbaar worden gemaakt, waarna de techniek van microradiografie werd ontwikkeld als een microscopische röntgenologische analyse van tandcoupes (Angmar, 1965; Angmar-Mansson en Ten Bosch, 1993). Met deze techniek konden kleine veranderingen in mineraalgehalte worden vastgelegd, hetgeen diende ter kwantificering van de cariëstheorieën (afb. 2). Ook werden tandcoupes gebruikt voor elektronenmicroscopisch onderzoek. Vooral met de raster- of scanningelektroonmicroscop (SEM) werd aangetoond dat de eerste aantasting van het glazuur via de interprismatische ruimten verloopt en dat glazuur tot op grote diepte op microschaal wordt opgelost voordat het oppervlak instort en de 'gaten' groot genoeg zijn om de eerste bacteriën te laten binnendringen. Informatie over de microscopische verschijningsvorm van cariës opende de weg naar het experimenteel nabootsen van tandbederf. In alle eenvoud bestond dit uit het blootstellen van gebitselementen aan organische zuren onder relevante en goed gekozen omstandigheden. Dit waren experimenten waar geen proefpersoon, proefdier of bacterie aan te pas kwam, maar zij hebben veel bijgedragen aan de huidige kennis van het cariësproces.

Afb 2. Microradiogram van een slijpcoupe van een gebitselement met een proximale cariëslaesie.



Fluoride

In de theorieën over cariës die in 1950 werden gepubliceerd, valt op dat fluoride nauwelijks wordt genoemd. Slechts in één van de drie genoemde artikelen wordt fluoride vermeld in verband met het verhogen van het 'passieve weerstandvermogen' van de gebitselementen (Redactie, 1952). Sinds de jaren dertig was fluoride al bekend als oorzaak van regionale verschillen in cariësprevalentie. Ook werden de eerste onderzoeken gedaan naar het kunstmatig fluorideren van het drinkwater en de toevoeging van fluoride aan tandpasta. Deze laatste experimenten mislukten omdat het toen gebruikte fluoridezout werd geabsorbeerd aan het calcium bevattende slijpmiddel van de tandpasta's en daardoor werd geïnactiveerd. Deze waarneming was de aanleiding van de synthese van monofluorofosfaat (MFP) dat, evenals tinfluoride, aan tandpasta met calciumcarbonaat als slijpmiddel werd toegevoegd (Andersson en Ericsson, 1970; Ericsson, 1983). Pas rond 1980 werd silica als slijpmiddel ontwikkeld en dit bleek wel biocompatibel met natriumfluoride. Hedendaagse fluoridetandpasta's worden alle samengesteld met deze twee hoofdbestanddelen, aangevuld met andere verbindingen voor of juist tegen alle mogelijke orale klachten en aandoeningen (tandvleesaandoeningen, tandsteen, aanslag, tandhalsgevoeligheid). De traditionele MFP-tandpasta's worden echter nog steeds om prijstechnische redenen geproduceerd voor ontwikkelingslanden.

Dat fluoride ook een rol zou kunnen spelen in de pathogenese (in het bijzonder de verschijningsvorm) van cariës werd niet vermeld en was kennelijk in Nederland rond 1950 nog niet bekend. Onderzoek in de jaren zeventig heeft aangetoond dat het werkingsmechanisme van fluoride met betrekking tot cariës diverse componenten heeft (Ten Cate, 1997; Ten Cate, 1999). Zo vindt fluoride-inbouw posteruptief plaats in de buitenste lagen van glazuur. Dit is de reden dat cariës ontstaat als een onderhuidse ontkalking. De in de tandplaque gevormde zuren 'omzeilen' de, door fluoride versterkte, oppervlakkige hydroxylapatiet kristallieten en lossen weefsel in de fluoride-arme onderliggende laag op. Deze ondermijning van het oppervlak biedt het voordeel dat het calciumfosfaat, waaruit de tand is opgebouwd, weer kan worden aangevuld vanuit het speeksel dat rijk is aan alle benodigde mineraalbestanddelen in opgeloste vorm. Deze zogenaamde remineralisatie van glazuur is chemisch-mechanistisch vergelijkbaar met tandsteenvorming, in dit geval echter ten faveure van de gebitsgezondheid. Klinisch werd remineralisatie internationaal

voor het eerst systematisch waargenomen in het onderzoek naar drinkwaterfluoridering dat werd uitgevoerd in Tiel en Culemborg. Het hierover in 1966 gepubliceerde artikel behoort tot de meest geciteerde artikelen uit de tandheelkundige literatuur (Backer Dirks, 1966). Fluoride bevordert de mineraalafzetting zoals die tijdens remineralisatie plaatsvindt. Dit aspect van de fluoride-mineraalinteractie wordt thans gezien als de hoeksteen van de werkzaamheid van fluoride.

Bacteriën

In de artikelen uit 1950 wordt in algemene zin gesproken over acidogene en proteolytische bacteriën. Daarnaast wordt aandacht besteed aan *Lactobacillus acidophilus* en wordt de vraag gesteld of deze bacterie alleen verantwoordelijk is voor cariës of in samenhang met 'melkzuurstreptokokken, coli-aërogene soorten en andere rottingsbacteriën'. Zijn het de bacteriën zelf of de door bacteriën geproduceerde enzymen die het tandverval veroorzaken? In de achterliggende vijftig jaar is uitgebreid gepubliceerd over de 'specifieke' versus de 'niet-specifieke' plaquehypothese, waarbij respectievelijk *Streptococcus mutans* of een verzameling bacteriën verantwoordelijk wordt gehouden voor tandbederf (Loesche, 1979; Van Houte, 1993; Marsh, 1999).

Deze wetenschappelijke strijd was van belang in de discussie over etiologische factoren maar had ook zijn weerslag op het onderzoek naar cariëspreventie. Indien immers één bacteriesoort verantwoordelijk is voor cariës, kan via het uitroeien hiervan een oplossing voor het cariësprobleem worden gevonden. Dit zou bijvoorbeeld kunnen door middel van vaccinatie tegen *Streptococcus mutans*, het aanbieden van monoklonalen of het bewust infecteren met mutanten van *Streptococcus mutans* die geen zuren vormen of die via een glucosyltransferasedeficiëntie geen polysacchariden kunnen produceren, die de matrix van tandplaque vormt. Enkele van deze onderzoeksrichtingen worden nog steeds beoefend. Toch is onomstotelijk bewezen dat vele van de 500 bacteriën in de tandplaque zuren kunnen vormen.

Nieuwe methoden van cariësdetectie

De verbeterde mondhygiëne en vooral het gebruik van fluoridetandpasta zijn de oorzaken van de afgenomen prevalentie en incidentie van cariës. Dit laatstgenoemde punt, het langzamer dan voorheen verergeren van laesies (tot cavitatie) en het initieel reversibele karakter van laesies, is reden geweest onderzoek te doen naar gevoeliger detectiemethoden van cariës. Waar lang de sonde werd gebruikt voor het opsporen van caviteiten, ontstond het besef dat de sonde zelf vaak kwaad deed en werd het gebruik van niet-invasieve detectiemethoden gepropageerd. Daarbij werd gezocht naar technieken waarmee cariës al kon worden waargenomen voordat het klinisch of röntgenologisch te zien was. Vroege detectie biedt meer mogelijkheden

van een preventieve therapie, die vooral bestaat uit gerichte mondhygiëne, lokale fluorideapplicaties en het gebruik van antimicrobiële preparaten (Twetman en Petersson, 1999).

Sinds enkele jaren is apparatuur beschikbaar waarmee veranderingen in de intrinsieke fluorescentie van glazuur kunnen worden gemeten (Sundstrom *et al.*, 1985; Verdonschot en Van der Veen, 2002; Ten Bosch, 2002). Een vroege cariëslaesie is te herkennen als een 'witte vlek', vanwege de veranderingen in lichtbreking van het lichtporeuze glazuur. Ook leidt dit tot een vermindering van de fluorescentie van glazuur, die kwantitatief kan worden geregistreerd en waarmee kleine veranderingen in mineraalgehalte in glazuur kunnen worden vervolgd. Deze methode wordt onder meer gebruikt bij klinisch onderzoek naar producten gericht op cariëspreventie (zoals tandpasta's) (De Josselin de Jong *et al.*, 1995).

Meer recentelijk is ook apparatuur ontwikkeld waarmee fluorescerende metabolieten van mondbacteriën kunnen worden gemeten. Dit biedt de mogelijkheid om grote hoeveelheden metabolisch actieve bacteriën op te sporen. Het handzame apparaat dat sinds kort op de markt is (DIAGNOdent®), lijkt een waardevol aanvullend instrument voor de diagnose van fissuurcariës (Lussi *et al.*, 1999; Naphausen *et al.*, 2002).

Wel of niet restaureren

Sinds 1950 zijn de principes van Black vervangen door de Minimal Intervention Dentistry (Tyas *et al.*, 2000). Waar vroeger het credo was 'extension for prevention' is dat nu 'prevention of extension'. Het aanbod van nieuwe restauratiematerialen die hechten aan glazuur en dentine, en het inzicht dat geen plastische of gegoten restauratie het eeuwige leven heeft, heeft geleid tot een grotere voorzichtigheid en terughoudendheid bij het starten van een restauratieve behandeling (Ten Cate, 1992).

Tot slot

Sinds 1950 is het vakgebied van de conserverende tandheelkunde vervangen door het wetenschapsgebied van de cariologie. Nederland heeft, met enkele andere West-Europese landen, een voorlopersrol gehad in de ontwikkeling van de kennis en de inzichten op dit gebied.

In 1950 werd een lans gebroken voor een 'profylactische behandeling met fluoride': "Niets staat in de weg het gebit van de opgroeiende jeugd er mee te versterken maar afgezien van lofwaardige proefnemingen op beperkte schaal is van een enigszins uitgebreide toepassing, zelfs in de particuliere praktijk, nog niet veel te bespeuren. Zoals alle tandheelkundige verrichtingen vereist zij nogal tijd en accuratesse, voorwaarden, waaraan echter ook door mindere figuren dan tandartsen kan worden voldaan" (Redactie, 1952).

Cariës is niet meer de wijdverbreide aandoening zoals in de periode vóór de invoering van de fluoride-

tandpasta. Zonder blijvende aandacht zal tandbederf echter weer in ernst toenemen. Bovendien is er, ondanks de succesverhalen, nog steeds een substantiële groep patiënten met veel aantastingen van het gebit. De soms gehoorde uitspraak dat het cariësprobleem verleden tijd is en onderzoeksbudgetten voor andere doelen kunnen worden gebruikt, is derhalve prematuur! Voor dit standpunt wordt internationaal aandacht gevraagd (Ten Cate, 2001; Bowen, 2002).

Literatuur

- ANDERSSON R, ERICSSON Y. Fluorine in the liquid phase of a monofluorophosphate dentifrice. An analytical study. *Sven Tandlak Tidsskr* 1970; 63: 779-786.
- ANGMAR B. Studies on the ultrastructure of dental enamel. VII. A microradiographic and polarization microscopic study on developing human enamel. *Odontol Revy* 1965; 16: 167-181.
- ANGMAR-MANSSON B, BOSCH JJ TEN. Advances in methods for diagnosing coronal caries - a review. *Adv Dent Res* 1993; 7: 70-79.
- BACKER DIRKS O. Post-eruptive changes in dental enamel. *J Dent Res* 1966; 45: 503-511.
- BOSCH JJ TEN. Lasers in de tandheelkunde 1. Wat is er bijzonder aan lasers? *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2002; 109: 83-87.
- BOWEN WH. Do we need to be concerned about dental caries in the coming millennium? *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13: 126-131.
- CATE JM TEN. Cariës, een veranderend beeld. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1992; 99: 201-203.
- CATE JM TEN. Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. *Acta Odontol Scand* 1999; 57: 325-329.
- CATE JM TEN. Review on fluoride, with special emphasis on calcium fluoride mechanisms in caries prevention. *Eur J Oral Sci* 1997; 105: 461-465.
- CATE JM TEN. What dental diseases are we facing in the new millennium: some aspects of the research agenda. *Caries Res* 2001; 35 (suppl. 1): 2-5.
- EGYEDI H. Over de oorzaak van de tandcariës. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1952; 59: 896-906.
- ERICSSON Y. Monofluorophosphate physiology: general considerations. *Caries Res* 1983; 17 (suppl. 1): 46-55.
- FEJERSKOV O, THYLSTRUP A. Textbook of clinical cariology. Copenhagen: Munksgaard, 1994.
- HECHT H. Perspectieven van het cariësonderzoek. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1950; 57: 428-429.
- HOUTE J VAN. Microbiological predictors of caries risk. *Adv Dent Res* 1993; 7: 87-96.
- JOSSELIN DE JONG E DE, SUNDBLAD F, WESTERLING H, TRANAEUS S, BOSCH JJ TEN, ANGMAR-MANSSON B. A new method for *in vivo* quantification of changes in initial enamel caries with laser fluorescence. *Caries Res* 1995; 29: 2-7.
- KEYES PH, JORDAN HV. Factors influencing the initiation, transmission and inhibition of dental caries. In: Harris RJ (ed.). Mechanisms of hard tissue destruction. New York: Academic Press, 1963.
- KÖNIG KG. Caries activity induced by frequency - controlled feeding of diets containing sucrose or bread to Osborne-Mendel rats. *Arch Oral Biol* 1969; 14: 991-993.
- LOESCHE WJ. Clinical and microbiological aspects of chemotherapeutic agents used according to the specific plaque hypothesis. *J Dent Res* 1979; 58: 2404-2412.
- LUSSI A, IMWINKELRIED S, PITTS N, LONGBOTTOM C, REICH E. Performance and reproducibility of a laser fluorescence system for detection of occlusal caries *in vitro*. *Caries Res* 1999; 33: 261-266.
- MARSH PD. Microbiologic aspects of dental plaque and dental caries. *Dent Clin North Am* 1999; 43: 599-614.
- NAPHAUSEN MTP, RIEMERSMA M, VERDONSCHOT EH. Diagnostiek van occlusale cariëslaesies met behulp van laserfluorescentiemetingen. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2002; 109: 3-7.
- REDACTIE. Na een halve eeuw cariësonderzoek. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1950; 57: 1-5.
- SUNDBLAD F, FREDRIKSSON K, MONTAN S, HAFSTROM-BJORKMAN U, STROM J. Laser-induced fluorescence from sound and carious tooth substance: spectroscopic studies. *Swed Dent J* 1985; 9: 71-80.

- TWETMAN S, PETERSSON LG. Interdental caries incidence and progression in relation to mutans streptococci suppression after chlorhexidine-thymol varnish treatments in schoolchildren. *Acta Odontol Scand* 1999; 57: 144-148.
- TYAS MJ, ANUSAVICE KJ, FRENCKEN JE, MOUNT GJ. Minimal intervention dentistry - a review. FDI Commission Project 1-97. *Int Dent J* 2000; 50: 1-12.
- VERDONSCHOT EH, VEEN MH VAN DER. Lasers in de tandheelkunde 2. Cariëdiagnostiek met lasers. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2002; 109: 122-126.

Summary

Key words:

- Cariology
- History

110th volume of Dutch Journal of Dentistry 1. Aspects of the pathogenesis, aetiology and prevention placed against the concepts of the 1950's

This paper discusses three articles on cariology from the 1950's in view of the current consensus of the pathogenesis, aetiology and prevention of dental caries. While 50 years ago the battle between researchers favouring the chemo-parasitary versus those in support of the proteolytic theory of caries was at its peak, bacteria and acids formed in plaque have since been generally accepted as the cause of dental caries. Attention has shifted to the inhibiting role of fluoride in the initiation and progression of tooth decay, and the possible additive action of antimicrobial therapy. As tooth decay is now a disease less common and progressing more slowly, there is scope for a more directed intervention and a preventive rather than a restorative therapeutic approach. In spite of the successes obtained a sizeable proportion of the population still suffers from dental caries and care should be taken not to diminish the attention for tooth decay, both in the general dental practice and in dental research.