

Een en ander over Pyorrhoea alveolaris en hare behandeling met Pyocyanase.

Voordracht gehouden in de vergadering van 13 Maart 1910
van het Nederlandsch Tandheelkundig Genootschap.

Wanneer gij, mijne heeren, het woord Pyorrhoea alveolaris hoort uitspreken in verband met eene behandelingsmethode, zal het u zeker gaan, als het mij gegaan is, toen ik over het nieuwe geneesmiddel eene brochure in handen kreeg, en denkt gij ook. . . . oef! weer een middel voor deze crux dentistorum, die vrijwel alle behandelingsmethoden trotseert, en die zich zoo zelden afdoend laat behandelen. Toch, mijne heeren, stel ik mij voor, u eenige oogenblikken bezig te houden met de bespreking van een geneesmiddel, dat op een geheel ander principe berust en dat misschien voor een groot deel er toe zal kunnen bijdragen, deze voor de patiënten zoo hinderlijke en noodlottige ziekte, zoo niet geheel uit te roeien, dan toch haar binnen zeer enge grenzen te beperken.

In de eerste plaats *enkele* woorden aan de Pyorrhoea gewijd, daar ik met eene uitvoerige bespreking allicht meer tijd noodig zou hebben dan op deze vergadering beschikbaar zou zijn, al duurde zij ook tweemaal zoo lang! Wanneer ik dus enkele woorden aan deze ziekte wil wijden, is het, omdat men het over 't wezen en de oorzaken dezer ziekte nog altijd niet geheel eens is, al heeft zij reeds voor langen tijd de aandacht getrokken.

Zonder u een volledig literatuur-overzicht te willen of te kunnen geven, wil ik er u slechts aan herinneren, dat

reeds Jourdain in 1778 deze ziekte beschrijft als een ettering van 't tandvleesch en der alveolen.

De naam *Pyorrhoea alveolaris* is van *Toirac* afkomstig. Voorts hebben *Désirabode*, *Pointis*, *Albrecht*, *Magitôt*, *Baume*, en anderen de ziekte besproken, en eerst *Rigg*, naar wien vele Amerikaansche auteurs de ziekte met den naam van *Rigg's disease* betitelden, gaf eene nauwkeurige beschrijving en behandelingsmethode in 't licht, waarbij hij den nadruk legde op 't verwijderen der tandsteen als hoofdoorzakelijk moment.

A. d. Witzel is, naar ik meen, de eerste, die op het bacterieele moment wees en den naam *Alveolitis infectiosa* invoerde. *Arkövy*, *Parreidt*, *Galippe* e. a. stemmen voor eene bacterieele oorzaak, welke weer door *W. D. Miller* ontkend wordt. En zoo gaat het steeds voort, tot den huidigen dag toe.

Dat men het over de oorzaken van deze „Chronische suppuratieve ontsteking van het tand-periost, met meer of minder sterke ontsteking van het tandvleesch en necrose van den processus alveolaris in de omgeving van den zieken tand (*Miller*)” niet eens kan worden, zal wel voor een deel gelegen zijn in het feit, dat vele momenten tegelijk of afzonderlijk werkzaam kunnen zijn, om deze ziekte te veroorzaken. Als men rekent, dat *rhachitis*, *scrofulose*, *jicht*, *diabetes*, *lues*, *tabes*, slechte hygiënische verhoudingen soms wel, soms niet als oorzaken worden aangenomen, dat men bij verwaarloosde monden geen, en bij goed verzorgde monden wel *Pyorrhoea* ziet optreden, kan men zich voorstellen, dat er op dit gebied nog verwarring bestaat, en dat de behandelingsresultaten soms zoo sterk uiteenloopen.

In hoofdlijnen kunnen wij, meen ik, volstaan met aan te nemen, dat er drie oorzakelijke hoofdmomenten bestaan, en wel:

- 1°. constitutioneele,
- 2°. mechanische,
- 3°. infectieuse,

waarbij combinaties van deze categorieën natuurlijk ad libitum voorkomen.

De eerste categorie wensch ik om redenen van beperking en omdat zij buiten den sfeer van deze voordracht liggen, niet nader te bespreken, te meer, omdat zij feitelijk niet op ons gebied behooren.

Anders is het met de 2^{de} en 3^{de} categorie.

De fijne, soms uiterst moeilijk te verwijderen tandsteen-afzetseltjes, die door velen onzer als *het* moment worden aangenomen, en die het zeer dikwijls ook zijn, moet men trachten mechanisch en chemisch te verwijderen en kan men, mits daarvoor de vereischte handigheid bezittende, er ook wel in slagen, dit doel te bereiken, dank zij eene uitgebreide reeks van beiteltsjes, schavers, krabbers, slijp-instrumentjes, die door vindingrijke collega's daarvoor zijn uitgedacht, bijgestaan door de vele chemische agentia, waarbij het bifluoric. ammonia van H a e d geen geringe plaats inneemt. Maar ondanks al deze mechanische en chemische agentia, hoe conscientieus ook aangewend, zal men er toch in vele gevallen niet in slagen, de patiënten te bevrijden van het dof pijnlijke gevoel in hun tanden, en van de pus, die men steeds nog uit een of meer tandvleeschtaschjes te voorschijn kan drukken. Ook het hinderlijke los staan der tanden is een der voornaamste klachten.

Hoe nu die hardnekkig overblijvende verschijnselen te verklaren? Hiervoor komen wij vanzelf bij de derde categorie te land en hierop wil ik even nader ingaan. Pus treedt, ik mag wel zeggen altijd, bij Pyorrhoea op en waar wij leven in een tijd van specificeren heeft men, en vooral Miller, zich beijverd naar eene specifieke microbe te zoeken, die als oorzaak der Pyorrhoea zou te beschouwen zijn. Miller vond, meen ik, 22 soorten microben in de pus, uit de tandvleeschtaschjes verkregen, en hoewel hij dikwijls den Staphylococcus pyogenes aureus, albus en Streptococcus pyogenes vond meende hij toch, uit het vinden

van ook andere soorten, niet tot eene specifieke microbe te mogen besluiten.

Hoe het echter ook zij, er wordt pus gevormd en dus mag men de bacterieele zijde van het Pyorrhoea-vraagstuk niet voorbijzien, vooral niet, waar ons een middel gegeven is, om althans deze coëfficiënt afdoend te kunnen elimineeren.

Mijne heeren. Ik zie sommigen uwer reeds glimlachend het hoofd schudden denkend, wat huppelt onze spreker gracelijk over de Pyorrhoea heen en wat zegt hij er ons weinig van. Maar bij den aanvang van mijn voordracht heb ik reeds gezegd, dat ik aan de Pyorrhoea niet meer dan enkele woorden zou wijden, uitgaande van de veronderstelling: wij hebben een patiënt, deze lijdt aan Pyorrhoea, uitgemaakt is, dat er geen constitutioneele oorzaak is, of dat deze door den medicus is of wordt bestreden en dat ons is opgedragen het locale verschijnsel te bestrijden. Welnu, de tandsteen is met de ons eigen handige pijnlijkheid of pijnlijke handigheid, absoluut verwijderd, maar het afscheiden van pus, zij het dan ook in geringere hoeveelheid dan vroeger, biedt nog steeds weerstand aan onze therapie.

Chroomzuur, chloorkali, lindenhoutskool, galvanocauter, perhydrol in alle mogelijke graden van verdunning of concentratie, trichloorazijnzuur, sublimaat, aluin, salicylzuur, aromatisch zwavelzuur, perubalsem (H a m e r!), bifluoric ammonia hebben wij reeds aangewend, maar de pus blijft of verdwijnt slechts voor korten tijd. Nu onzen laatsten pijl op den boog gelegd! Pyocyanase, voortbrengsel van den nieuwsten tijd, doe uw werk!

Mijne heeren! alvorens u de eenvoudige wijze van aanwending der Pyocyanase te beschrijven, zal het u, naar ik meen, niet ongevallig zijn, over dit product iets naders te vernemen. Een volledig begrip over de practische bruikbaarheid der Pyocyanase zult gij eerst dan kunnen verkrijgen, wanneer ik U wat naders van haar wezen, d. i. van hare bereiding en geaardheid en van de resultaten der experimenten en dierproeven heb medegedeeld.

In de eerste plaats zij opgemerkt, dat wij hier niet met een serum van doen hebben, dat verkregen wordt, zooals ge weet door inenting van eenige diersoort met reïncultuur van eene of andere microbe en de daaruit volgende eigenschappen door het serum van die diersoort ontwikkeld, na inspuiting bij mensch of dier, lijdend aan eene infectieziekte, door die microben veroorzaakt, zooals bij hondsdolheid, diphtherie, tuberculose, enz. reeds bekend is.

Hier hebben wij te doen met een proteolytisch enzym van *Bacillus pyocyaneus* en laat ons hierbij even stilstaan.

De *Bacillus pyocyaneus*, ons tandartsen ook niet onbekend, is eene kleine bacterie, die den etter blauw kleurt en die wij bij het openen van een absces gemakkelijk kunnen verkrijgen. Deze bacil hoort tot de pleomorfe-microben d. w. z. het is een staafjesmicrobe, die nu eens lang, dan weer knodsvormig, dan weer bijna rond is, altijd voorzien van 1 of 2 zweepdraden, die bij zijne levendige beweging dienst doen. Het is eene zeer verspreid voorkomende bacteriesoort, die men in de faeces van menschen en dieren, in rottende massa's, in 't water, kortom bijna overal vindt, die zich gaarne in de huid nestelt, en ook op klinieken veelvuldig voorkomt en daar ernstige epidemieën kan veroorzaken.

Van de stofwisselingsproducten van deze bacil heeft het Pyocyanin, niet te verwarren met Pyocyanase, den onderzoekers altijd het meeste belang ingeboezemd. Pyocyanin is de door den bacil gevormde kleurstof, die de blauwgroene verkleuring der etter te voorschijn roept. Men heeft lang gemeend drie verschillende kleurstoffen te kunnen verkrijgen, doch latere onderzoekingen hebben het onjuiste van deze meening bewezen. Wel kent men nog het Pyoxanthose, dat oudere *pyocyaneus*-culturen soms bruinrood verkleurt, doch dit is meer als een veranderingsproduct van Pyocyanin te beschouwen.

Wat de pathogeniteit van den *Bacillus pyocyaneus* betreft, zij hier in 't voorbijgaan opgemerkt, dat deze althans

bij volwassenen in den regel niet zeer groot is, zooals uit de onderzoeken van Schimmelbusch, Kossel en anderen is gebleken. Bij kinderen echter heet men de ernstigste infecties waargenomen.

Voor ons van belang is de eigenschap van den *Bacillus pyocyaneus*, fermenten of enzymen te vormen, waarbij de pyocyanase de hoofdrol vervult. Pyocyanase behoort tot de *heteroforme nucleasen*, d.w.z. in tegenstelling tot de *conforme* is het een enzym, dat niet alleen dezelfde bacteriënsoort vernietigt, doch ook het protoplasma van andere bacteriënsoorten vernietigt en oplost. Emmerich en Löw, aan wie wij ook de bereiding der pyocyanase danken, hebben deze eigenschap kunnen constateeren tegenover diphtherie-, cholera-, pest-, milvuur-, staphylo- en streptococcen en andere soorten. Pyocyanase is een tegen verhitting bestand bacteriolytisch enzym. De wijze, waarop Emmerich en Löw Pyocyanase bereidden en hoe zij tot de ontdekking van zijne eigenschappen kwamen, is zeer belangwekkend. Zij hadden n.l. waargenomen, dat in voedings-vloeistoffen, waarin verschillende bacteriën voorkwamen en voornamelijk *Bacillus pyocyaneus*, het vlies, dat zich op die vloeistof vormde en het sediment, dat ontstond, na eenigen tijd nagenoeg weer geheel opgelost werd. Zij gingen er toen toe over reïnculturen van *Bacillus pyocyaneus* te kweken, waarbij het volgende verschijnsel optrad. Na eenige dagen vormde zich aan de oppervlakte der voedingsvloeistof een dik vlies van bacteriën; werd nu de vloeistof geschud, dan scheurde dit vlies en zonk naar den bodem; na 2—3 dagen vormde zich dan een nieuw vlies aan de oppervlakte, dat echter dunner was dan het vorige. Deze bewerking werd nog verschillende malen herhaald, met het resultaat, dat het vlies steeds dunner wordende na ongeveer 4 weken niet meer gevormd werd, terwijl zich op den bodem een dikke laag gescheurde bacterie-vliezen had gevormd. Echter bleek na eenige weken, dat ook deze laag vrijwel geheel verdwenen was,

terwijl de rest die zich op den bodem bevond volkomen vrij van bacteriën bleek te zijn. De pyocyaneus-bacillen, die in de voedingsvloeistof gekweekt waren, bleken dus ten gronde gegaan te zijn, en waren er in opgelost. Hoe kon dit nu geschied zijn? Eerst werd natuurlijk er aan gedacht, dat stofwisselingsproducten de bacillen vernietigd hadden. Een nader onderzoek wees echter uit, dat dit niet het geval was geweest. Het waren wederom *Emmerich* en *Löw*, die door experimenten, ook weer door andere auteurs bevestigd, bewezen, dat het oplossen der pyocyaneus-bacillen in de voedingsvloeistof door een enzym veroorzaakt werd en dat dit enzym de kleine rest der verscheurde en gezonken bacteriënvliezen is. Zoolang dit enzym, dat men den naam *Pyocyanase* gegeven heeft, zich nog in het protoplasma der bacteriën bevindt, is het daaraan als een onoplosbaar zymogeen gebonden, vallen echter de bacteriën uiteen, dan komt het vrij en is oplosbaar en heeft dan de eigenschap in het protoplasma der nog aanwezige bacterien te dringen, deze te dooden en op te lossen.

Pyocyanase is dus een proteolytisch enzym en zooals uitgebreide onderzoekingen hebben bewezen, een heteroforme nuclease.

Pyocyanase is eene donkerbruine, groenachtig getinte, vloeistof met een hoog soortelijk gewicht, jasmijnachtigen reuk en zilten smaak.

De bactericide eigenschappen van *Pyocyanase* in vitro zijn zeer belangwekkend. Zelfs bij culturen van ettelijke miljoenen per c.M³. worden diphtheriebacillen en streptococcen in 10 minuten, pneumococcen in 3 minuten, gonococcen en meningococcen in 5 minuten, cholera-vibrionen in 5 minuten, dysenteriebacillen in 3 uren, staphylococcen en typhusbacillen in 24 uren volslagen gedood.

Een andere eigenschap is het tegengaan der ontwikkeling van bacteriën; zoo werden diphtheriebacillen, zelfs nog bij verdunning van 1 : 250, staphylococcen bij eene verdunning van 1 : 40, op een agar-agar-bodem in hun ont-

wikkeling tegengegaan. Het oplossende vermogen van Pyocyanase kan men bij miltvuur- en diphtherie-bacillen, cholera-vibrionen en staphylococcen waarnemen.

Een verder belangrijk bestanddeel der Pyocyanase is een thermolabiel proteolytisch ferment, dat zoowel in de reageerbuis als bij patiënten door 't oplossen van diphtherische membranen, fibrinevlokken, serumeiwit, rootjes en korsten van groote waarde blijkt. Een voordeel van Pyocyanase boven chemische desinfectantia ligt voorzeker hierin, dat het ondanks zijn groote bactericide eigenschap in tegenstelling met de altijd vergiftige chemische desinfectantia, de slijmvliezen absoluut niet aantast. Normale weefsels worden niet door Pyocyanase verteerd, slijm en afscheidingsproducten stollen niet, maar worden opgelost het weerstandsvermogen van het weefsel wordt verhoogd, de celvorming, kortom de genezing wordt er door bevorderd en tengevolge hiervan heeft Pyocyanase een zeer groot terrein voor zijn gebruik geopend.

Uitgebreide dierproeven hebben geleerd, dat Pyocyanase *in* het organisme gebracht, b.v. bij miltvuur ook daar zijn bactericide werking ontvouwt en de dieren doet genezen.

In de ziekenhuizen te München, Berlijn, Dresden, St. Petersburg, Budapest, Wiesbaden, heeft men reeds met succes de Pyocyanase-behandeling bij diphtherie toegepast met of zonder Berings-serum gecombineerd.

Prof. Escherich van de Weener kinderkliniek paste het met succes toe bij eene hardnekkige influenza-epidemie door in ieder neusgat der patiënten 5 druppels Pyocyanase te appliceren.

Eveneens kreeg men goede resultaten bij de behandeling van roodvonkangina, rhinorrhoe, otorhoe, gonorrhoe, kinkhoest, meningitis cerebrospinalis, ulcus cruris, slijmvliescatarrhen der uterus, oogheelkunde (conjunctivitis) en in de tandheelkunde bij stomatitis, gingivitis, pyorrhoea, spruw, centrumontstekingen enz.

Zooals u ziet, mijne heeren, een ruim arbeidsveld!

Daar ik mij voorgenomen heb, mijn voordracht niet te uitgebreid te maken, en binnenkort ieder, die zulks verlangt, voldoende literatuur zal kunnen ontvangen, meen ik te kunnen volstaan met de wijze van aanwenden met U te bespreken. Ik kan hierin kort zijn, daar deze zeer eenvoudig is.

Op den voorgrond dient gesteld, dat Pyocyanase, zooals het in den handel gebracht wordt, niet voor de subcutane of intraveneuse injectie is bestemd, aangezien hiervoor een gedialyseerd praeparaat wordt bereid.

Wij hebben dus alleen te maken met de uitwendige applicatie in dien zin, dat het Pyocyanase aangewend kan worden in den vorm van indruppelen, penseelen, verstuiven of inhaleeren, verder in den vorm van kataplasmen, verbanden of tampons met Pyocyanase gedrenkt. Bij aandoeningen van den neus, den mond, 't antrum, enz. is de applicatie per spray aan te bevelen, waarbij het praeparaat in een waterbad ongeveer op lichaamstemperatuur gebracht moet worden. De daarvoor benodigde spray en in 't algemeen alle vormen, waarin of waarmede het Pyocyanase geapplied wordt, zijn bij de vertegenwoordigers van 't Serumwerk te verkrijgen.

Indien Pyocyanase wordt ingeslikt bij behandeling der mondslijmvliezen, levert zulks voor de maag geen nadeelige gevolgen op.

Koel en donker bewaard, blijft Pyocyanase meer dan een jaar lang goed, aangebroken fleschjes, die steriel behandeld worden, blijven meer dan 8 dagen hun volle werkzaamheid behouden. Voor ons levert dit geen bezwaren op, omdat voor ons ampullen van 1 c.M³. in den handel worden gebracht.

Wat nu voor ons de wijze van aanwenden betreft, het volgende: Bij uitgebreide ontstekingen, die bij ons in behandeling komen, is de bewerking met den spray aan te bevelen.

Voor plaatselijke behandeling bij pyorrhoea enz. gaat natuurlijk eene grondige reiniging der mondholte, der

tanden, van het tandvleesch en verwijdering van tandsteen vooraf. Dit laatste behoeft als er sterke neiging tot bloeden bestaat, in den beginne alleen te bestaan in het verwijderen van de hoofdmasse, terwijl men 't wegnemen der kleine partikeltjes gerust tot later kan uitstellen, zooals ik zelf bij een paar mijner patiënten heb kunnen waarnemen. Is het terrein voldoende bewerkt en het tandvleesch zeer bloederig, dan zende men den patiënt naar huis en laat hem 3—4 maal daags poetsen met Chloras kalicus in kristallen als tandpoeder te gebruiken, en laat hem na een paar dagen terugkomen. Bijna altijd blijkt dan, dat men het tandvleesch kan afvegen met watten zonder dat 't dadelijk gaat bloeden. Nu droogt men voorzichtig de tandvleeschtaschjes zooveel mogelijk uit en brengt de verwarmde Pyocyanase met een druppelbuisje met platinacanule, druppel voor druppel in 't midden van ieder taschje, waarin het dan direct wegvloeit, waarna men patiënt den mond laat sluiten, en het middel minstens 10 minuten in situ laat. Heeft patiënt veel speekseltoevloed, dan schaadt dit niet, men late hem dan met zijn speeksel spoelen, en als de tijd om is, of als patiënt het niet langer kan uithouden, uitspuwen en spoelen met lauw water. Zoo noodig, als patiënt spoedig heeft moeten uitspuwen, herhaalt men de bewerking. Men zendt daarna patiënt naar huis met opdracht zijn mond goed te onderhouden met perhydrol of chloras kalicus, en zijn borstel telkens goed te desinfecteeren. Deze bewerking herhaalt men in ernstige gevallen om de drie dagen, anders om de week. Na 2 of 3 behandelingen is de toestand van het tandvleesch en de tanden zoodanig, dat men zonder veel bezwaar en pijn de laatste tandsteen-partikels kan verwijderen. De pyocyanasebehandeling wordt voortgezet tot men geen pus meer uit de tandvleeschtaschjes kan te voorschijn brengen en de subjectieve klachten verdwenen zijn. In den regel is de behandeling in 3—4 weken afgeloopen. Aanbeveling verdient het verbieden van rooken, spirituousa en prikkelende spijzen.

Zooals gij ziet, mijne heeren, de behandeling is vrij eenvoudig en zeker is het de moeite waard een proef, serieus te nemen met een praeparaat, dat verkregen is als resultaat van de nieuwste bacteriologische onderzoekingen en dat ons naar mijne vaste overtuiging krachtdadig zal kunnen bijstaan bij de behandeling van tandvleesch- en slijmvlies-aandoeningen, waarbij ons tot heden ons therapeutisch kunnen helaas menigmaal in den steek heeft moeten laten, tot schade van onze patiënten.

Ik hoop, mijne heeren, dat ik met deze korte voordracht u eenige oogenblikken heb mogen bezighouden en erin geslaagd mag zijn, u op te wekken tot het ernstig beproeven van een werkzaam en onschadelijk geneesmiddel.

Ik heb gezegd.

Dr. M. J. F. SCHUTTE.

HAARLEM, Maart 1910.