

De therapeutische werking van Buckley's Desensitizing Paste *)

DOOR

HERMAN PRINZ,

A. M., D. D. S., M. D., Philadelphia, o. a. Prof. i. d. Materi
Medica en Therapeutica, a. d. Universiteit te Pennsylvania.

*Lezingen gehouden den 18en Mei 1915 voor de Sus que hanne
Dental Association of Pennsylvania, op de jaarvergadering.*

In de laatste zes maanden werd schrijver meermalen naar zijne meening gevraagd, over de werking van bovengenoemde pasta.

Om een oordeel te kunnen uitspreken over een mengsel van medicijnen, als specialité aangegeven voor een bestaanden pathologischen toestand, terwijl van elk der samenstellenden, de werking bekend is, moet een onderzoek ingesteld worden naar de pharmacologische werking van het mengsel bij dien pathologischen toestand.

De werking van B's D. P. op rationeelen basis te verklaren is in de volgende discussie getracht:

Schrijver recapituleert de regels, waarnaar een dergelijk onderzoek plaats heeft.

*) Vrijwel tegelijk met deze vertaling van Prinz' artikel in de Dental Cosmos van Augustus 1915 ontving ik eene bewerking van collega Blaauw — Middelburg. Mag ik hierbij nogmaals ieder die zwanger gaat van het plan het één of ander artikel te vertalen of te bewerken, op het hart drukken den betrokken Redacteur er tijdig van op de hoogte te brengen. Op die wijze kan het verrichten van dubbelen, dus voor de helft noodeloozen, arbeid worden voorkomen.

VAN HASSELT.

1. Algemeen bekende opmerkingen of feiten worden verzameld.
2. Hieruit worden hypothesen afgeleid en verklaard.
3. Andere diagonale feiten (experimenten) worden verzameld om deze hypothesen te toetsen.
4. Een 2e serie feiten wordt bijeengebracht en hieruit eindconclusies getrokken.

Het verzuimen van een dezer regels, een onlogische redeneering, gebaseerd op analogie, toepassen van inductieve inplaats van deductieve methodes, leiden tot een valsche analyse.

In zijn aankondiging — „Desensitizing Paste” — Een nieuw, veilig en betrouwbaar geneesmiddel voor hypersensitief dentine” heeft Dr. B u c k l y geen rekening gehouden met de regels 1, 2 en 3; hij bevestigt slechts wat algemeen bekend was van het hoofdbestanddeel van zijn pasta n.l. formaldehyd en dit drukt hij uit: Gedurende eenigen tijd wist ik dat formaldehyd dentine insensitief maken kan.

Alvorens over te gaan tot de bespreking van de litteratuur over het onderwerp, is het wenschelijk de formule van het betreffende mengsel na te gaan. In de Vereenigde Staten en andere beschaafde landen, geschiedt het schrijven van een formule voor een medisch mengsel aldus: de verschillende ingrediënten, worden met hunne hoeveelheid, in volgorde neergeschreven.

Dr. B u c k l y drukt de formule van zijn pasta, aldus uit: — „Densensitizing-Pasta” — zooals ik het geneesmiddel genoemd heb, bevat Neoesine, Thymol en Trioxymethylene, in de verhouding van resp. elf, twaalf en zes-en-zeventig deelen, gecombineerd met een petroleumbasis in een fibreus vekikel en gekleurd met een onoplosbaar pigment. Een *grain* (0.05906 gram) is toereikend voor ongeveer vijftien applicaties. Naar deze maatstaf bevat een applicatie: neoesine $\frac{1}{300}$ grain, thymol $\frac{1}{270}$ grain en trioxymethylene $\frac{1}{43}$ grain.

Schrijver heeft de analyse der formule van de pasta opgedragen aan een pharmaceut, een physicus en een tandarts, met verzoek ieder afzonderlijk, de formule te schrijven naar de standaardregels.

Deze reporten waren uniform en gelijk aan schrijvers manier.

De formule luidt.

Neotheresine	3 grain.
Thymol	3 $\frac{1}{2}$ „
Trioxymethyle	21 „
Vaseline q. s. h. d.	60 „

Het fibreuse vehikel en het onoplosbaar kleurmiddel spelen in de therapeutische werking van het middel geen rol. Zij blijven dus buiten bespreking.

Litteratuur over formaldehyd als desensitizeerend middel.

In de internationale tandheelkundige literatuur is dit onderwerp in de laatste tien jaar zeer veel behandeld. Al deze referaten op te noemen heeft geen zin. Schrijver heeft op goed geluk af gekozen uit een Amerikaansch, een Fransch en een Duitsch tijdschrift.

„Nieuwe methodes ter verkrijging van anaesthesie van het dentine” door G. M a t i é, M. D., Paris. Dental Cosmos, Febr. 1904, p. 113.

Dr. R o b r i s te Parijs beveelt een methode aan om gevoelig tandbeen af te stompen, door een pasta, bestaande uit gelijke deelen formaline en creosoot en één percent trioxymethylene. De pasta blijft gedurende 2—3 dagen in de caviteit afgesloten onder guttapercha. Op het appliceren volgt heftige pijn gedurende 1—10 uur. Hierop treedt absolute gevoelloosheid van het tandbeen in. Volgens Dr. R o b r i s kan men, door deze pasta aan te wenden, het tandbeen excaveeren zonder pijn te veroorzaken. Mijne eigen ondervindingen zijn conform. Zijne meening is, dat formaline de uiteinden der dentine fibrillen fixeert,

waardoor het voortplanten van prikkels verhinderd wordt. We vrezen echter, dat formaline de neiging heeft om de weefsels waarop het gebracht wordt, te devitaliseeren, in het bijzonder het centrale orgaan, de pulpa, want zooals Dr. R o b r i s en mij overkomen is — na applicatie dezer pasta konden wij zonder eenigen pijn te veroorzaken, in de pulpakamer dringen, en dit wijst er op, dat de vitaliteit der pulpa door de formaline werking geleden heeft. Indien men de pasta niet langer dan 24 uur in de caviteit laat, is de inwerking slechts oppervlakkig en de dieper liggende dentinelagen zijn nog in zekere mate gevoelig. Tegenwoordig gebruik ik het volgende preparaat:

gecrystaliseerde menthol 5 deelen.

„ phenol 4 „

Dit mengsel is bij normale temperatuur een stroopachtige vloeistof, en kan tot een pasta verwerkt worden, door vóór het gebruik te mengen met gelijke deelen trioxymethylene en orthoform.

„*Journal odontologique de France*” Mei 1910. „*Eenige aanwijzingen voor het gebruik van Trioxymethylene*” door
M. T h o m a s.

Trioxymethylene wordt toegepast in het 2e stadium van tandcaries, om de overgevoeligheid te bestrijden. 't Wordt gebruikt als volgt:

Trioxymethylene 1 deel.

Zinkoxyd 1—4 deelen.

Phenol q. s. ad pasta

Met eenige wattevezels kneedt men hiervan een kleine pil, welke gemakkelijk ingebracht en verwijderd kan worden. In zijn lezenswaardige brochure: „Het hypersensitief Dentine en zijn behandeling”, Berlijn 1899, zegt Professor W a l k h o f f, formaldehyd is spoedig na zijn bekend worden, aanbevolen voor de behandeling van hypersensitief dentine. In het begin waren de verkregen resultaten

schitterend, te meer naarmate het geconcentreerder gebruikt werd, d.i. in de, in den handel zijnde, 40% oplossing.

Het veroorzaakt een sterke gevoelloosheid van het dentine. Maar evenals bij arsenicum, constateerde men spoedig afstervingsgevallen. Het spijt me te zeggen dat de gebruikers geen goed idee hebben van de werking van geconcentreerde formaline op levend weefsel. Een enkel microscopisch onderzoek was voldoende geweest om aan te toonen, dat aldus behandeld weefsel verschrompelt, soms vernield wordt en opzwellt. Dit beeld zou direct een ongunstige prognose hebben laten zien. Het geheele inwerkingsproces van zulk een mengsel is slechts een devitalisatie, of zelfs een verharden van het behandelde weefsel. De odontoblasten die aan een dergelijk mengsel worden blootgesteld, worden gedood.

Uit het voorafgaande blijkt dat de verschillende componenten van Dr. B u c k l y 's „nieuwe formule" gedurende de laatste 10 jaar voor hetzelfde doel, waarvoor hij z'n pasta aanbeveelt, aangewend zijn.

Dr. B u c k l y eindigt: „Mijn werk was een liefdewerk maar het was niet gemakkelijk" en dat begrijpt schrijver niet, als hij deze aanhalingen ziet.

Pharmacologie v. d. Desensitizing Pasta.

Over de pharmacologische werking van deze pasta, zegt Dr. B u c k l y het volgende: „Het is zeer noodzakelijk te weten hoe, wanneer de pasta op het dentine gebracht wordt, dit laatste gevoelloos wordt.

Neotheresine, direct op de blootliggende sensitieve fibrillen gebracht, werkt snel en verlamt tijdelijk de uiteinden.

Thymol verdampt en dringt door het verweekte dentine. De lichaamswarmte maakt geleidelijk formaldehyd uit het *trioxymethylene* vrij, welk gas door het verweekte dentine diffundeert, zich hierbij chemisch met de amino groep van het proteïne in de dentine fibrillen bindend.

Alvorens de pharmacologische werking van de componenten van dit mengsel te bespreken, moeten we een goed inzicht hebben in de methodes, om hypersensitief dentine te behandelen. De pathologie van het laatste kan nu buiten beschouwing blijven; voldoende is te zeggen dat het primaire symptoom van vrijliggend dentine, pijn is.

De tegenwoordige gebruikelijke methodes, bestaan in het applicceeren van medicijnen en in chirurgische bewerkingen.

Om begrijpelijke redenen laten we nu de laatste methode buiten beschouwing. Twee duidelijk gescheiden pharmacologische groepen, *anaesthetica* en *caustica*, worden voor de eerste methode aangewend. Anaesthetica worden onderverdeeld in locale- en algemeene anaesthetica. De laatste onderafdeeling is voor ons hier van geen belang. Locale anaesthetica zijn stoffen, welke gebruikt worden, met het doel om insensibiliteit voor pijn, in een omschreven weefselgebied te verkrijgen. Om hun typische werking te kunnen uitoefenen, moeten zij geabsorbeerd worden. Pharmacologisch werken zij door tijdelijk de zenuwuiteinden te verlammen; nadat de werking van het anaestheticum afgelopen is, krijgen de laatsten hun normale physiologische functie terug.

Caustica zijn stoffen, welke door hun heftige chemische of physische werking levend weefsel vernielen, albumen wordt er door ontleed. Hunne pharmacologische werking bestaat in het doden van het albumine molecuul.

Trioxymethylene bezit geen anaestheseerende eigenschappen, terwijl Thymol tot de pijnlijke anaesthetica behoort, d.i. de anaestheseerende werking wordt door een heftige irritatie voorafgegaan. In de hoeveelheid waarin het in B's pasta voorkomt, heeft het geen anaestheseerende werking. Dr. B u c k l y rekent alleen op de neoesine werking als anaestheticum. Als dit juist was, waren alle bezwaren uit den weg geruimd. De chemische eigenschappen van neoesine zijn schrijver onbekend. Indien we echter hydrochloras cocaini als het prototype van een lokaal anaestheticum beschouwen, dan is het schrijver proefondervin-

delijk gebleken dat $\frac{1}{10}$ grain (= 0.006 gram) de kleinste hoeveelheid is, die in het weeke weefsel geïnjecteerd nog een waarneembare locale anaesthesie geeft. Wordt deezelfde hoeveelheid in een caviteit in een tand opgesloten, dan heeft het volstrekt geen invloed, wat ieder practicus, al zijn z'n ondervindingen op 't gebied der dentine anaesthesie nog zoo gering, weet $\frac{1}{300}$ grain hydrochloras cocaïni in oplossing op de tong gebracht, veroorzaakt niet de minst waarneembare anaesthesie.

Daar schrijver het geheimzinnige neoesesine niet kent, vermoedt hij, te oordeelen naar de formule, zooals B u c k l y die geeft, dat het tot de orthoform- of novocainegroep behoort. Is dit waar, dan weigert schrijver (P r i n z) aan te nemen, dat $\frac{1}{300}$ grain neoesesine in een caviteit gesloten, eenige pharmacologische werking uitoefent.

Dr. B u c k l y voegt thymol aan z'n pasta toe, om de steryliseerende werking van het formaldehydgas te ondersteunen. Hij beweert dat in een applicatie zich bevinden $\frac{1}{270}$ grain thymol en $\frac{1}{43}$ grain trioxymethylene. De betrekkelijke sterkte van deze 2 antiseptica is naar W a l t e r (Zeitschrift für Hygiene 1896) als volgt: Formaldehyd-oplossing verhindert de ontwikkeling van staphylococcon koloniën in een oplossing 1 : 10.000. Thymol doet hetzelfde, in een oplossing 1 : 5000; of wanneer we deze cijfers toepassen op de hoeveelheden formaldehyd en thymol, zooals zij in de pasta voorkomen, vinden we voor hunne bactericide werking, de verhouding 77 : 6.

Bovenbesproken werking van formaldehyd slaat slechts op het vloeibare preparaat. Trioxymethylene, (= 3 moleculen van het gas in vasten vorm) is naar verhouding sterker. Een grof vergelijkingsbeeld voor de werking dezer 2 componenten in het mengsel: een zwaar kaliber kanon bijgestaan door een geweer. B u c h l y 's verklaring van de werking van formaldehyd op de dentinevezels, is in hoofdzaak, juist. Hij zegt —, Het is een volstrekt goed middel bij hypersensitief dentine, want steeds zal het gebied van het dentine

onmiddellijk onder de plaats waar het geapliceerd wordt, gevoelloos worden; dit geschiedt zonder pijn te veroorzaken, tenminste heel weinig, en de pulpa van de tand wordt niet beledigd.

De vitaliteit der fibrillen in het betreffende gebied gaat verloren, maar gezond tandbeen, wordt door het middel niet zoo diep aangetast, dat er gevaar ontstaat."

Schrijver (P r i n z) ontkent het laatste deel van beide beweringen. Op deze beweringen hinkt de geheele kwestie: d.i. Bevat B u c k l y ' s pasta een stof die de pulpa eventueel doodt, of niet? Schrijver (P r i n z) ontkent ten stelligste de zichzelf binnen zekere grenzen houdende formaldehydgas werking. Het is duidelijk, dat de vascularisatie van het dentine, individueel zeer verschilderd is, in z'n weerstandsvermogen tegen een doordringen van dit gas. Het enorme doordringingsvermogen van formaldehydgas, wanneer het vrijkomt uit trioxymethylene, terwijl het in een tand gesloten is, bleek uit een proef, waarbij het door een goedgelegde cementvulling drong, niettegenstaande de randen met paraffine bedekt waren. Door de morphine-zwavelzuur proef kon het gas buiten de vulling aangetoond worden. Op levend weefsel werkt formaldehydgas, als geest van arsenicum, wat W a l k h o f f aangetoond heeft, maar het is minder betrouwbaar wat snelheid betreft.

Met betrekking tot de werking van formaldehydgas, zegt B u c k l y: „Gewoonlijk wordt bij het prepareren der caviteit, al het door het middel aangetaste dentine, verwijderd. Geschiedt dit niet, dan, zooals ik ondervonden heb, herstelt zich de vitaliteit, want na eenige weken keert de sensibiliteit terug. Terwijl de fibrillen zich regenereren, kan de tand voor geringe thermische prikkel licht gevoelig zijn, wat ongeveer een week duurt."

Om de werking van het enig werkzame bestanddeel van B's pasta te begrijpen, moet men zijn pharmacologische eigenschappen kennen.

Formaldehyd is een protoplasmagift en een causticum,

d.i. het verbindt zich chemisch met albumine, hiermee een nieuwe verbinding aangaande, het protagen; gevolg is thrombose der capillairen, hierna stagnatie in de circulatie, en eindelijk afsterven der betrokken weefsels.

Chem. omzetting van albumine in protagen, maakt het laatste immuun voor ferment werking.

Daar de autolytische ontleding van het pulpa-weefsel in de eerste plaats afhankelijk is van de werking der fermenten, die uit de leucocyten vrijkomen, is het duidelijk waarom een pulpa, die gedood is door impregnatie met formaldehyd, zeer lang weerstand biedt aan de werking van autolytische fermenten en bacterieën, of m. a. w. een tand, waarin zich een, door formaldehyd gedooide pulpa bevindt, kan weken, maanden normaal schijnen, voordat het blijkt, dat de pulpa dood is.

Wat B. zegt omtrent de regeneratie der fibrillen is in strijd met de pathologie. Zooals wij boven zagen, bestaat de formaldehydgas-werking in het zich chemisch verbinden met albumine van het levend weefsel, d. i. het doodt het weefsel.

Aan te nemen dat dood weefsel zich regeneert, is geen bespreking waard. Hoewel de werking van geabsorbeerd formaldehydgas onbegrensd is, en steeds voortduurt, geschiedt dit echter dikwijls heel langzaam; vandaar dat een pulpa op hitte en koude nog weken, maanden lang reageeren kan, voordat ze ten slotte succombeert.

Proeven.

Om de therapeutische werking van Buckley's pasta na te gaan werden verschillende proeven op levende tanden in den mond van patiënten genomen.

Deze tanden waren om verschillende redenen, door de prothetische afdeeling van onze inrichting, tot den tang veroordeeld.

Bij het nemen van eenige proeven met het kleuren van levend weefsel, viel het schrijver op, dat methyleen blauw, wanneer dit in een caviteit van een tand met levende pulpa

gesloten wordt, slechts het ontkalkte dentine kleurt, terwijl het gezonde dentine totaal geen kleur opneemt. Indien echter aan het methylen blauw een of andere stof is toegevoegd, die de fibrillen devitaliseert, bijv. arsenicum of formaldehyd, dan trekt de kleurstof door het gedevitaliseerde gebied in de pulpa. De laatste neemt meer kleurstof op, naarmate de devitaliseerende stof in de diepere lagen doordringt.

Geval 1. In den mond van eene omstreeks vijf-en-veertig-jarige vrouw, werden 3 praemolaren gekozen om er proeven mee te nemen.

In een bestaande caviteit van een der drie tanden, werd een kleine hoeveelheid met methylen blauw gekleurde Buckley's pasta gesloten onder temporary stopping. In een gezonde boven praemolaar werd een kleine caviteit geboord, juist tot de dento-emaille grens. Deze tand werd behandeld met de volgende pasta:

Trioxymethylene	20 gr.
Vaseline	40 „
Methylen blauw	q. s. ad. kleuring

De 3e tand werd op dezelfde manier behandeld, en kreeg een pasta, samengesteld als volgt:

Hydrochloras Cocaïne	3 gr.
Thymol	$3\frac{1}{3}$ „
Vaseline	5 „
Methylen blauw	q. s. ad. kleur.

Na 48 uur werden de drie tanden geëxtraheerd en dadelijk coupes gemaakt.

De 1e tand vertoonde een duidelijk blauwe kleur als een strook van de caviteitwand naar de pulpakamer. De geheele pulpa was groenachtig-blauw gekleurd tot de apex toe. De 2e tand vertoonde precies hetzelfde beeld. De 3e echter vertoonde totaal geen verkleuring.

De proef toont aan: 1°. formaldehyd is de stof, die door de geheele dentinemassa dringt in de pulpa; 2°. dat cocaine en thymol geen doordringingsvermogen bezitten en dus

geen invloed op gezond dentine binnen 48 uur uitoefenen.

Om de aanwezigheid van formaldehyd, 1e in de pasta, 2e in het harde tandweefsel, 3e in de pulpa aan te toonen, werd de volgende proef genomen:

Eenige kristallen morphinesulfaat worden opgelost in eenige druppels geconcentreerd zwavelzuur. Deze versche oplossing geeft met formaldehyd, al is hiervan slechts een spoor aanwezig, een Bordeaux-roode verkleuring. Formaldehyd werd op alle 3 plaatsen aangetroffen.

Geval 2. Bij een ongeveer veertig-jarige vrouw werd een rechter bovenmolaar waarin zich een groote caviteit bevond, op de kliniek, zooals dat geschied voor het inbrengen van de cauterisatie pasta, geprepareerd. De electricische stroom wees een gezonde pulpa aan. De pulpa lag niet bloot maar was bedekt met een laag gezond tandbeen. In plaats van arsenicum pasta, werd Buckley's pasta in de caviteit gesloten, in eenzelfde hoeveelheid als gewoonlijk de 1e aangewend wordt. Binnen 48 uur kon de pulpa uit de pulpakamer en het palatinale kanaal verwijderd worden, zonder eenige pijn, terwijl de pulpastompen in de buccale kanalen daarvoor nog te gevoelig waren. De behandeling werd herhaald. Na 48 uur werden beide stompen door een student verwijderd, zonder eenigen pijn.

Ter opheldering dient nog, dat de student niet de eigenschappen van het gebruikte middel kende. Formaldehyd werd als boven aangetoond. Resultaat: Buckley's pasta had de pulpa gedood op dezelfde manier, zooals wij klinisch waarnemen bij arsenicum.

Geval 3. In een boven linker praemolaar, waarin zich een diepe caviteit bevond, werd Buckley's pasta gedurende een week afgesloten. Toen de patiënt terugkwam, bleek dat de pulpa nog zeer gevoelig was, wanneer ze met een instrument onder drukuitoefening, werd aangeraakt.

Arsenicum werd er nu voor een week ingesloten. Bij terugkomst van den patiënt bleek de toestand onveranderd.

Na langdurige cocaïne applicatie, werd de pulpa nu nagenoeg zonder pijn, onder drukanaesthesie verwijderd.

In dit geval bleek duidelijk de onbetrouwbare werking van formaldehyd.

Het kroongedeelte van de pulpa moet zijn gedood door de formaline, anders zou arsenicum, dat in tegenstelling met formaldehyd slechts op levend weefsel werkt, de pulpa binnen een week gedood hebben, of tenminste eenige werking vertoond hebben. Op nog 6 gevallen werd geëxperimenteerd; de resultaten bevestigden slechts de reeds gevondene.

Van verder experimenteel werk is afgezien. De laatste alinea betreffende de therapeutische waarde van een gegeven medicijn of combinatie hiervan, voor een bepaalde pathologische toestand, berust op klinische waarschijnlijkheid.

Berichten over afgestorven pulpa's, als gevolg van het toepassen van Buckley's desensitizing paste, door menschen in de practijk, worden steeds talrijker, zoodat het overbodig is hun aantal uit te breiden door laboratorium proeven.

In z'n discussie over de eigenschappen van Buckley's paste heeft schrijver zich tot gevallen beperkt, thuis behoorend bij de pharmacologie van dit mengsel.

Kort overzicht.

1. Formaldehyd gas vrijkomend uit trioxymethylene 't welk zich in de pasta bevindt is het eenig werkzame bestanddeel, wanneer deze pasta in de gewone hoeveelheden aangewend wordt.
2. Het uit Buckley's pasta vrijkomende formaldehyd gas is volstrekt niet begrensd in z'n werking.
3. In de gebruikelijke aanwending van de pasta, schuilt steeds het gevaar, de pulpa te beleedigen.
4. Het gevaar wordt dreigender, naarmate het vrijkomende formaldehydgas verder doordringt.
5. Formaldehydgas doodt levend weefsel.

6. Proeven en in aantal toenemende berichten van practici over afgestorven pulpa, door het gebruik der pasta, spreken over dit middel hun „onveilig” uit.

Zie in Dental Cosmos Mei 1913, blz. 147. „A Warning argainst the indiscriminate use of formaldehyd preparations”, by Carl. J. C r o v e, eveneens Dr. A. R. S t a r r's letter. Dental Cosmos, May 1915, p. 544.

K. G.
