

OORSPRONKELIJKE BIJDRAGEN

VACCINBEHANDELING BIJ PYORRHOEA ALVEOLARIS *)

DOOR

Prof. Dr. H. ALDERSHOFF,
Directeur van het Rijks-Serologisch Instituut te Utrecht.

616.314 085.371

Toen mij het verzoek van mijn ouden vriend, van Hasselt gewerd om in deze vergadering een voordracht te houden over de pyorrhoea alveolaris heb ik deze gelegenheid met beide handen aangegrepen. Het scheen mij toch een buitengewoon goede gelegenheid om met de op het gebied der pyorrhoea bij uitstek deskundigen hierover van gedachten te wisselen, want ik hoop dat daartoe straks aanleiding zal zijn.

Mijn bedoeling is, U met de vaccinbehandeling van pyorrhoea alveolaris bekend te maken, voorzoover U die nog niet practisch mocht hebben toegepast, omdat naar mijn meening de tijd wel gekomen is, dat ook de Nederlandsche tandartsen door practische ervaring trachten uit te maken, in hoeverre de vaccinbehandeling bij pyorrhoea alveolaris recht van bestaan heeft; of wij, in de vaccintherapie, een hulpmiddel hebben bij ons therapeutisch kunnen tegenover deze zoo moeilijk te genezen aandoening.

Uit de woorden die ik met opzet bezigde volgt al, dat ik niet verwacht, dat in de vaccinbehandeling straks zal blijken te zijn gevonden een panacée, maar ik meen toch wel te mogen

*) Voordracht gehouden in de vergadering van het N. T. G. op den 8sten Maart 1925.

zeggen, dat na de ervaring in het buitenland en in enkele gevallen in ons land wel gebleken is, dat met vaccinbehandeling bij pyorrhoea wel iets te bereiken is, dat zij althans ter ondersteuning van de overige therapeutische middelen zeer zeker recht van bestaan heeft.

Ik heb reeds opgemerkt, dat naar mij bekend is de vaccinbehandeling voor dit doel nog slechts weinig wordt aangevend. Daarom zal ik trachten U een overzicht te geven van den stand van de zaak en U duidelijk trachten te maken wat de bedoeling is. Daartoe is noodig, dat ik U vooraf een kleine uiteenzetting geef van hetgeen waarom het eigenlijk gaat en ik moet daarbij dus even komen op het vraagstuk van de actieve immuniseering in het algemeen.

Tot den tijd dat Von Behring, in 1893, kwam met de serotherapie bij diphtheritis, bestond eigenlijk onze geheele geneesmiddelenschat uit pharmaca, uit chemische en plantaardige geneesmiddelen. Von Behring heeft door zijn ontdekking van het diphtherieserum den weg geopend voor de biologische therapie.

Zooals U bekend is wordt diphtheritis, sedert Von Behring behandeld met een serum. Wat is nu een serum? Het is noodig, die vraag te stellen, want bij de bespreking van ons onderwerp moet ons scherp voor oogen staan het verschil tusschen vaccin en serum, het verschil dus tusschen actieve en passieve immuniteit. Het voorbeeld van de diphtheritis is het klassieke voorbeeld van passieve immuniteit. De patiënt, die behandeld wordt met het door het paard geproduceerde diphtherieserum komt in den toestand van passieve, lijdende onvatbaarheid. Het kind zelf neemt geen deel aan de verandering, die tot immuniteit leidt. Vandaar het woord. Wanneer wij bij een kind, dat lijdend is aan diphtheritis het serum inspuiten, brengen wij in het lichaam van dat kind de tegenstof tegen het gif van de diphtheritis, dus het diphtherie-anti-toxine, dat gemaakt is door het paard. De paarden worden ingespoten met diphtherie-toxine, het gift, dat door de diphtheriebacil gevormd wordt in de bouillon waarin deze wordt ge-

kweekt. Die bouillon wordt gefiltreerd en wat door de kaars van de Chamberland filter loopt is bacterievrij maar bevat de gifstoffen. Spuiten wij nu een paard in met toenemende doses van dat toxine, dan vormt het paard tegenstoffen en verkrijgt het aldus een actieve immuniteit. Het paard, dat ingespoten wordt met de ziektekiem of de producten daarvan, neemt dus een actief aandeel in het proces der immuniseering, het maakt zelf de tegenstoffen. Wanneer wij nu het paard bloed aftappen, dat bloed laten stollen en er het serum afnemen, dan bevat dat serum anti-toxine en wanneer wij dat serum brengen in het lichaam van een kind neutraliseeren de anti-toxinen de door de bacillen in het lichaam van het kind gevormde toxinen. Het kind wordt passief immuun.

De passieve immuniteit, die wij verkrijgen door behandeling met een serum, dat tegenstoffen bevat duurt slechts korten tijd. Ons lichaam heeft nu eenmaal een afschuw van ieder vreemd eiwt. Het eiwit van het paard, waaraan de anti-toxinen gebonden zijn, wordt heel vlug door het lichaam weer uitgescheiden. Na drie weken heeft het lichaam zich daarvan ontdaan en is dus de passieve immuniteit voorbij.

Bij actieve immuniteit is de verhouding heel anders. Dan is ons lichaam niet alleen geworden een magazijn, maar ook een fabriek van tegenstoffen. Onder den invloed van een prikkel, die uitgaat van de ziektekiem of van zijn producten worden voortdurend anti-toxinen geproduceerd. Bij de actieve immuniteit is ons lichaam dus fabriek en magazijn tegelijkertijd, terwijl het bij de passieve immuniteit is tijdelijk magazijn van een quantum immuunstoffen, die wij van een ander dier, in casu een paard, hebben ontvangen.

Ik heb hier het meest eenvoudige voorbeeld genoemd van passieve immuniteit bij den mensch en actieve immuniteit bij het paard. Het gaat hier om de onvatbaarheid tegen hoogst eenvoudige stoffen, in dien zin dat wij te maken hebben met een goed bekende stof (al is die stof op zich zelf niet eenvoudig) terwijl wij bij heel veel andere vormen van immuniteit, waarop ik nu niet inga, te maken krijgen met zeer gecompli-

ceerde verhoudingen. Wanneer wij iemand immuniseeren tegen typhus, cholera of dergelijke ziekten, waarbij wij hem inspuiten met de ziektekiemen (maar dan verzwakt of gedood) dan ontstaan in het lichaam van dien actief geïmmuniseerden patiënt allerlei stoffen, die in de eerste plaats de eigenaardigheid hebben, alle eiwit afkomstig van typhusbacillen neer te slaan, de bacillen te agglutineeren, samen te doen klonteren en ze op te lossen. Wanneer wij de z.g. bacteriële immuniteit te voorschijn roepen, komen allerlei reactieproducten aan het licht. Op de vraag welke waaarde die producten op zich zelf hebben, kom ik straks terug, wanneer wij de pyorrhoeatherapie bespreken.

De verschillende immuniteitsstoffen kennen wij dus, zij zijn algemeen goed bekend. De verklaring van dit alles is buitengewoon moeilijk en zij is nog niet definitief gegeven. Zooals U weet is in 1911 Ehrlich gekomen met zijn zijketen-theorie, oorspronkelijk een werkhypothese, die zoo buitengewoon geniaal gegrepen is en die een zoo nuttig effect heeft gehad, dat tot op den huidigen dag alle immuniteitsverschijnselen, door die theorie toch nog op bevredigende wijze worden verklaard. Die theorie komt hierop neer. Volgens Ehrlich zouden de ons lichaam samenstellende bestanddeelen, laten wij zeggen de moleculen van onze eiwit-bestanddeelen, een bouw hebben als wij kennen bij de benzolverbindingen, dus een kern, die hij vergelijkt met de benzolkern, en waaraan hangen allerlei zijketenen, receptoren. Die zijketentheorie is niet alleen opgesteld ten behoeve van de verklaring der immuniteit, maar zij kan ook andere physiologische processen niet slecht verklaren. Zelfs voor de voeding, de gewone stofwisseling van onze cellen meent Ehrlich de theorie te kunnen huldigen, dat die zijketenen ingesteld zijn op zeer bepaalde atoomcomplexen. Hier zit een zijketen, waarop past een eiwitmolecuul, die dus de eiwitmoleculen welke de cel noodig heeft haalt uit het circuleerende bloed, daar zit een andere zijketen, die weer een anderen vorm heeft en die dient voor het pakken van een suikermolecuul, enz.

Wanneer bestanddeelen van een levend lichaam te gronde gaan heeft de natuur de neiging, die bestanddeelen in overmaat te produceeren. Wij kennen dat verschijnsel uit alle mogelijke physiologische herstel-processen. Zoo ziet men bijv. bij het herstel van een eenvoudig litteken altijd aanvankelijk een hypertrophie, die later teruggaat binnen normale grenzen. Volgens de wet van Weigert wordt alles wat te gronde gaat in overmaat geproduceerd en de verschijnselen der immuniteit worden daardoor prachtig verklaard.

Bepalen wij ons weer tot de diphtheritis. De lichaamscellen, die gevoelig zijn voor diphtheritis, bevatten zijketenen, waarop past het diphtherie-toxine-molecule. Wanneer zulk een molecuul zich daarop zet, vervalt de normale functie van dien receptor. Die receptor wordt, zooals de regel is, afgestooten zoodra hij iets te pakken heeft gekregen wat niet voor de normale functie van de cel gebruikt kan worden, met zijn belasting. Wij krijgen dus in het bloed en in het lichaam de combinatie: receptor geladen met toxine, tesamen een neutraal lichaam. Dit gedeelte nu is bij diphtheritis niet anders dan het diphtherie-anti-toxine. Dat is een vrij eenvoudig geval, en daarom neem ik dat als voorbeeld. Zoodra er nu een receptor afgestooten is, krijgen wij reproductie in overmaat en bij een dergelijk schepsel krijgen wij dus een overzwemming van het bloed met vrije receptoren, het anti-toxine. Brengen wij nu bij een dergelijken patiënt weer toxine in, dan zal die toxine niet eens de receptoren bereiken, die aan de cellen vastzitten, maar zal zij worden opgevangen door de receptoren, die vrij in het bloed zweven.

Voor dit vrij eenvoudige geval loopt de zaak vlot, maar ook bij meer ingewikkelde gevallen gaat het aldus. Alleen krijgen wij dan de tusschenwerking van zoogenaamde complementen in het bloed, van receptoren van de tweede en de derde orde, maar dat doet tot het wezen van de zaak niet af; ook dan is volgens de theorie van Ehrlich alles goed te verklaren.

Nu is er nog een vraag, die voor de behandeling van pyorrhoea alveolaris van belang is, n.l. deze: wat gebeurt er

in ons lichaam bij actieve immuniseering, bijv. tegen cholera of typhus? Worden dan tegenstoffen gevormd, die tevens de dragers zijn van de immuniteit, hebben wij daar te maken met een algemeene, in het lichaam aanwezige soort van tegenstof, die bij een tweede latere infectie met de kiemen, waarmede zij verwekt is die kiemen neutraliseert? Zijn de stoffen, die wij in het bloed van immune menschen en dieren kunnen aantoonen, niet alleen de getuigen, maar ook werkelijk de dragers van de immuniteit?

Deze vraag is den laatsten tijd in de immunologie zeer aan de orde. Wij moeten toch wel onderscheiden tusschen de z.g. algemeene immuniteit, dat is dus immuniteit van het geheele lichaam en van al zijn weefsels, en de locale of histogene immuniteit, dus de plaatselijke immuniteit van bepaalde organen of bepaalde weefsels. Volgens de opvatting van de vaccin-therapeuten van de oudere school, in het bijzonder van Wright is het eerste het geval en is iedere vaccinatie feitelijk niet anders dan een algemeene immuniseering van het lichaam door het te voorschijn roepen van stoffen, die door het geheele lichaam circuleeren en die overal aanwezig zijn. Wright, die een buitengewone ervaring heeft in de vaccin-therapie, baseert zich op het feit, dat hem gebleken is, dat bij alle behandelde menschen de leukocyten een vergrootte neiging krijgen om de speciale kiem, waarmede die mensch geënt is, zoo snel mogelijk op te nemen en te verteren, door de ontwikkeling van stoffen, die wij opsoninen noemen en die de bacteriën geschikt maken om door de leucocyten te worden opgegeten. Voor Wright is het opsoninegehalte van het bloed de index van de bestaande immuniteit.

Bij een dergelijke verklaring van de immuniteit rijzen speciaal op het gebied van de vaccin-therapie vele vragen. Het is toch wel wonderlijk, dat bij een ziekteproces, waarbij miljarden levende, virulente kiemen in het spel zijn, een locale proces ergens in ons lichaam, veroorzaakt door het inbrengen van een hoeveelheid kiemen die de ziekte veroorzaken, bij wijze van vaccin, een beetje doode kiemen, in eens een der-

gelijke specifieke verandering van ons lichaam zou veroorzaken, dat plotseling de te kort schietende immuniteit voldoende zou worden om de ziekte te overwinnen. Dat blijft een groot bezwaar tegen de opvatting van Wright en naar mijn meening is het tot nu toe niet gelukt dat bezwaar weg te nemen.

Hoe dit zij, dit weten wij wel, dat de immuunstoffen die wij op het oogenblik in het bloed kunnen aantoonen, geen zuivere graad aangeven voor de immuniteit, maar begeleidende verschijnselen zijn. Daarom is de nieuwere opvatting omtrent het resultaat van de vaccintherapie, die voornamelijk haar bestaan te danken heeft aan de onderzoekingen van Besredka van het Instiuit Pasteur te Parijs veel gelukkiger en voor het onderwerp, dat ons bezighoudt veel bevredigender. Besredka legt er den nadruk op, dat de immuniteit veel minder is een algemeene dan wel een lokale, dat de immuniteit eigenlijk bestaat in het onvatbaar worden voor bepaalde ziektekiemen van die cellen, die voor die kiemen gevoelig zijn. Hij spreekt van de „cellules réceptives”. Voor iedere bepaalde aandoening zouden dus slechts bepaalde cellen in ons lichaam vatbaar zijn. Voor deze opvatting kan men zeker merkwaardige voorbeelden aanhalen. Als men bedenkt, dat miltvuur in enorme hoeveelheden bij allerlei dieren kan worden ingespoten, zonder dat zij ziek worden, wanneer men maar zorgt de huid niet te raken; maar hoeveel bacillen men ook inspuit, het gelukt niet, het dier goed onvatbaar te krijgen tegen miltvuur. Brengt men daarentegen de bacillen in de huid van het dier, dan ziet men dat het direct ziek wordt, dat de huid dus bevat de voor miltvuur gevoelige cellen en dat omgekeerd de onvatbaarheid alleen aan de cellen van de huid gebonden is. Wanneer wij een cavia immuun willen maken tegen miltvuur behoeven wij alleen maar de huid te infecteeren met een verzwakt virus, en onmiddellijk krijgen wij het resultaat. Merkwaardig is nog het volgende. Wanneer men een cavia inspuit in de buikholtte, waarbij men oppast de huid niet te raken (dat is niet gemakkelijk, want als één bacil de huid raakt is het mis) en wij laten

het dier dan een dag of wat leven met die bacillen in zijn buik, dan doen ze hem geen kwaad. Doet men dan een buikpunctie, dan is het passeeren van de met bacillen besmette naald terug door de huid voldoende, om het dier miltvuur te bezorgen. De bacillen zijn dus in de buikholte in leven gebleven, maar zij hebben geen kwaad kunnen doen omdat de cellen in den buik ongevoelig zijn voor miltvuur. Zij missen, volgens het standpunt van Ehrlich, de receptoren waarop miltvuur past, terwijl de cellen van de huid die receptoren wel hebben. Daaruit volgt meteen, dat de cellen van de huid immuunstoffen kunnen bereiden, omdat zij de receptoren in overvloed kunnen produceeren. Besredka komt dus terug op de zuiver plaatselijke immuniteit en hij versterkt zijn standpunt met allerlei voorbeelden. Ook daartegen zijn bezwaren, maar voor de vaccintherapie heeft deze opvatting buitengewoon veel aantrekkelijks.

De vaccintherapie beoogt het bijbrengen van een actieve immuniteit, of liever, beoogt de immuniteit die onder invloed van het ziek makende virus onvoldoende te voorschijn komt voor den dag te brengen in voldoende mate. Moet men nu in het algemeen de vaccintherapie toepassen volgens de beginselen van Wright of volgens die van Besredka? Huldigt men de opvatting van Wright, dan komt men er zeker, althans bij de meeste ziekten. Wij enten tegen typhus, cholera en andere ziekten nog altijd subcutaan en wij hebben daarmee de beste resultaten. In November 1914 ben ik zelf in het leger daarmee begonnen en later heb ik ettelijke complexen burgerbevolking, geheele dorpen behandeld, met het resultaat dat epidemieën door goed doorgezette immunisatie konden worden onderdrukt. De subcutane vaccinebehandeling of prophylactische enting in dit geval dan levert dus goede resultaten, maar ook volgens de theorie van Besredka is dat te verklaren. Hij heeft ook met het experiment aangetoond, dat bij deze niet-lokale, subcutane therapie het virus door de leukocyten wordt opgenomen en gebracht waar het hoort, d.w.z. waar de cellules réceptives gelegen zijn. Maar

Besredka heeft op grond van zijn beginsel ook een andere vaccinatie aangegeven, een vaccinatie die tegenwoordig zeer veel besproken wordt, n.l. de vaccinatie per os, door den mond. In Frankrijk ent men typhuslijders niet meer subcutaan, maar geeft men ze pastilles te slikken, welke doode typhusbacillen bevatten. Die bacillen komen dan rechtstreeks in den darm. Besredka neemt aan, dat de darmcellen de voor typhus gevoelige cellen zijn en hij wenscht die cellen te immuniseeren door een lokale immuniteit tot stand te brengen. Deze methode is nog niet voldoende onderzocht en aangezien de subcutane methode ongevaarlijk is en goede resultaten geeft blijft die methode voorloopig de voor de praktijk aangewezen. Daarbij komt, als men bijv. de omgeving van Amsterdam tegen typhus wil immuniseeren, dat men zich wel moet houden aan de subcutane methode, want als men inderdaad wil, dat de Noord-Hollander iederen dag een pastille zal innemen, moet men hem daarvoor bijv. aan het postkantoor laten komen; maar als men de subcutane methode toepast, spuit men hem in en hij krijgt het er niet meer uit. Bij een publiek, dat weet wat men doet en dat zelf ook veel voelt voor de zaak, kan men de immunisatie per os toepassen, maar toch zou ik die methode afraden voor menschen, die naar Indië gaan en die men tegen cholera en typhus wil inenten, omdat men dan niet die volkomen zekerheid heeft die men wel heeft bij subcutane enting.

Nu zult gij gevoelen dat het bij pyorrhoea alveolaris een zeer lokaal proces betreft. Wanneer men daartegen nu met een vaccin te velde wil trekken, moet men dan kiezen den weg van de subcutane enting? Moet men medegaan met Wright's meening, dat, als ik subcutaan inbreng doode bacillen van de soorten die bij pyorrhoea gevonden worden, daardoor een algemeene ongevoeligheid tegen die ziektekiemen zal ontstaan, waardoor het proces gunstig wordt beïnvloed, aangezien tengevolge van die algemeene ongevoeligheid de bacillen ter plaats doodgaan? Of moet ik mij plaatsen op het standpunt van Besredka: het is een plaatselijke aandoening, en het

feit, dat de kiemen op die plaats ziekteverschijnselen veroorzaken pleit er voor, dat juist de cellen in de omgeving van den tand bijzonder gevoelig zijn? Die cellen zullen, volgens zijn opvatting, zijn de *cellules réceptives* en wanneer het mij gelukt die cellen lokaal tegen de werking van de daar gevonden ziektekiemen te immuniseeren, bereik ik in alle opzichten mijn doel. Wetenschappelijk is dit zeker te verdedigen en in dit geval is het practisch ook te verdedigen, omdat wij hier komen te staan voor de vraag van de vaccinbehandeling, dus een algemeen medisch ingrijpen. Wanneer wij subcutaan op een willekeurige plaats van het lichaam een vaccinbehandeling instellen in welken vorm ook, dan komen wij buiten de bevoegdheid van den tandarts. Wanneer wij echter de vaccintherapie beschouwen als een geheel en al plaatselijke behandeling, dan meen ik, dat daartegen geen bezwaren bestaan. Evenzeer als de tandarts het recht heeft, submuceuse injectie te maken van pijnverdoovende middelen, evenzeer heeft hij naar mijn meening de bevoegdheid een plaatselijke vaccinbehandeling in te stellen. Over dat onderwerp valt misschien nog te spreken. De vraag waarop het aan komt is, wat in het algemeen de invloed is van de vaccinbehandeling op ons lichaam?

Het inbrengen van vaccins wordt in het algemeen gevolgd door lokale en door algemeene verschijnselen. Wanneer wij iemand tegen typhus immuniseeren en wij spuiten hem 1 c.M.³ vaccin onder de huid, dan krijgen wij op de plaats van de injectie een zwelling, die eenigszins pijnlijk is. Bovendien krijgen wij een regionale lymphklierzwelling, bijv. van de okselklieren en dan nog, maar dat behoeft niet veel te zijn, dat men zich een dagje niet lekker voelt, een temperatuursverhoging tot 38 of 38,5 (dat is al veel, in den regel blijft men daar onder). Den volgenden dag voelt men zich wat hangerig, niet heelemaal lekker, zooals men dat ook heeft bij verkoudheid, maar die bezwaren hebben weinig beteekenis. Dat blijkt bijv. daaruit, dat wanneer men een bevolking van een geheele gemeente inent, ieder terug komt ook voor den derden keer. Dat is toch wel een bewijs dat de bezwaren buitengewoon gering zijn.

Bij de behandeling van pyorrhoea alveolaris is dat ook zeer zeker het geval. Wij zien lokale reactie, maar niet sterk, en algemeene reacties zijn uitzonderingen. Maar zou er nooit eens iemand een dag onlekker zijn wanneer hij flink wat cocaine of novocaine (of wat U wilt) onder zijn tandvleesch heeft gekregen? Dat zal toch zeker even goed wel voorkomen. Dat kan zich ook na een vaccinbehandeling voordoen, maar het beteekent weinig, en daarom lijkt het mij te ver gedreven dat men zeggen zou: het is een algemeene behandeling, met algemeene reacties, en om die reden valt zij buiten de competentie van den tandarts. Het is een plaatselijke behandeling, en ik geloof dat dit voor de behandeling van pyorrhoea alveolaris het eenig juiste standpunt is. Het doel is, een lokale immuniteit in het leven te roepen, niet, het lichaam in het algemeen ongevoelig te maken voor de kiemen, die bij pyorrhoea voorkomen, maar speciaal het weefsel waarop het aankomt.

Welke zijn nu die kiemen? Dat zijn er verscheidene. Den laatsten tijd hebben wij in het Rijks-Serologisch Instituut stelselmatig onderzocht wat er alzoo in die pyorrhoea alveolaris-etter zit. Wij vinden daarin van alles. Dat weet U ook, in den mond komen allerhande soorten van bacteriën voor, maar wij vinden toch enkele zeer scherp gedefinieerde typen altijd terug. Ik noem nu alleen de bacteriën en ik laat de spirochaeten onbesproken. Niet alleen omdat het kweeken van spirochaeten moeilijk is, maar bovendien omdat naar mijn meening spirochaeten in deze heel weinig aetiologische beteekenis hebben. De mondsprochaeten moeten anaeroob gekweekt worden. Die spirochaeten kunnen in onzen altijd zuurstof bevattenden mond dan ook alleen bestaan wanneer zij samenleven met andere, de zuurstof absorbeerende micro-organismen. Dat is iets wat algemeen bekend is, wij kunnen anaerobe bacteriën kweeken bij aanwezigheid van vrije zuurstof, als wij maar zorgen dat zij samen zijn met bacteriën, die de zuurstof van hen afhouden. Het doden van die andere kiemen door vaccinbehandeling zal dus met zich brengen dat de spirochaeten te gronde gaan. Wij behoeven daartegen dus geen bijzondere maatregelen te

nemen, en dat is gelukkig omdat, zooals ik zeide, die bijzondere maatregelen niet zoo eenvoudig zouden zijn.

De kiemen die wij vinden bij pyorrhoea zijn groot in aantal o. a.: de streptococcus pyogenes, staphylococcus pyogenes aureus en albus, micrococcus catarrhalis, bacterium coli, pneumobacillus Friedländer, pneumococcon, enterococcon, micrococcus tetragenes. De enterococcon zien wij bij pyorrhoea zeer veel en ik heb juist den laatsten tijd een paar etters gezien, waarin hij bijna uitsluitend de schuldige was. In zulk een geval is aangewezen de auto-vaccinbehandeling, waarover straks meer.

Wij vinden dus dikwijls al deze bacteriën naast elkaar. Wat is nu de logische behandeling? Moeten wij aannemen, dat al deze kiemen, die ik noemde schuld hebben aan de ettering bij pyorrhoea? Zijn zij het die dat etteringsproces voortdurend onderhouden of zijn er enkelen onder hen, die dat doen? Die vraag is moeilijk te beantwoorden, want er schuilen onder hen verschillende, ik zou bijna zeggen allen, die in staat zijn ziekte en ettering te verwekken. Staphylococcon, streptococcon, diplococcon, eigenlijk alle zijn zij te zijner tijd pathogeen. Het is dus best mogelijk, dat zij allen een rol spelen, maar aan den anderen kant is het ook mogelijk dat een of enkelen de hoofdschuldigen zijn. Ik zou er veel voor voelen om den enterococcus en den micrococcus tetragenes meer schuld te geven dan de anderen, maar op grond van onze ervaring durf ik een positieve uitspraak niet te doen. Voorloopig blijft het dus zaak, dat wij zoo veel mogelijk ons instellen tegen alle kiemen. Wij maken dan ook op het oogenblik een polyvalent gemengd vaccin. D.w.z., het wordt gemaakt van verschillende bacteriën, dus gemengd, maar ook polyvalent, d.w.z. er zitten van de zelfde soort meerdere stammen in, die gevonden zijn bij verschillende etteringsprocessen, om zooveel mogelijk te bereiken dat tegen alle ziekteverwekkers de cellen ter plaatse worden geïmmuni-seerd.

Een vraag van beteekenis is, hoe het vaccin bereid moet worden? Vooral Goldenberg is een van hen, die de vaccin-

therapie bij pyorrhoea hebben gepropageerd, maar er zijn ook allerlei anderen. Ik behoef ze niet te noemen, want ieder kan die namen vinden in de literatuur. Zij hebben allen gebruik gemaakt van het vaccin van Goldenberg, maar daaraan zijn enkele groote bezwaren verbonden. Bij de bereiding daarvan gaat men uit van een mengsel van bijna alle door mij genoemde kiemen, behalve de enterococcus, waaraan Goldenberg weinig waarde schijnt te hechten. Die kiemen worden m. i. gruwelijk mishandeld, met soda en formol, om alle prikkelende stoffen er uit te krijgen. Wij volgen dan ook een andere methode van bereiding, wij behandelen de kiemen zoo zacht mogelijk en wij maken ze dood, door ze te vermengen met een halfprocent carboloplossing.

Dan komt de vraag, of het inderdaad de beste methode is om, zooals Goldenberg probeert, alle pyorrhoea te behandelen met een stockvaccin. Wij onderscheiden n.l. tusschen stockvaccin en autovaccin. Een autovaccin is een vaccin, dat speciaal gemaakt wordt van de kiemen, die bij een bepaalden patiënt worden gevonden. Een stockvaccin is een gemengd polyvalent vaccin van kiemen, die in verschillende gevallen gevonden zijn en waarvan een vaccin gemaakt is. Voor elk van beide is iets te zeggen. Een autovaccin heeft voor, dat men onmiddellijk vaccineert tegen de kiemen, die in dat bijzondere geval in het spel zijn. Men vaccineert de cellen tegen de kiemen, waaraan zij dagelijks bloot staan.

Nu komt weer dezelfde vraag als straks: Hoe is het nu mogelijk, terwijl die kiemen in levenden lijve in grooten getale aanwezig zijn, dat de toevoeging van wat doode kiemen de geheele zaak in eens gunstig verandert? Die verklaring is juist voor lokale immuniteit wel te geven. Wij moeten bedenken, dat bij pyorrhoea alveolaris en bij de meeste afgekapselde, slecht te benaderen etteringsprocessen de binnenlagen van de abcessen meestal bestaan uit doode weefselmassa's, die voor de lokale immuniteit geen waarde hebben. Immun worden is een levensfunctie, zoodat men dus met de kiemen moet bereiken levende cellen. Vandaar dat wij met de vaccinbehan-

deling geen resultaat zien, wanneer men denkende aan locale immuniteit, het vaccin brengt in de wand der etteringsholte. Dan komt men in weefsels waaraan men niets heeft. Als men lokaal wil enten moet men toch altijd op zulk een afstand van den etteringshaard blijven dat men in levend weefsel is. Wanneer men dat doet, ziet men na enting met een vaccin bij pyorrhoea alveolaris een reactie optreden.

Wanneer men met een stockvaccin ent zal men vragen: als daarin nu eens niet voorkomen de kiemen, die het in dat speciale geval doen, bereikt men dan iets? Ja, dan bereikt men wel iets. Stockvaccins gebruikt men in het algemeen bij prophylactische entingen. Wij kennen n.l. de groepsimmuniteit, die zich verder uitstrekt dan de soort van het bepaalde bacterie-individu, dat men onder handen heeft. Wanneer dus de streptococcus pyogenes die men gebruikt om het vaccin te bereiden niet precies dezelfde is als die, welke de pyorrhoea alveolaris veroorzaakt, dan is hij door zijn groepverwantschap toch in staat de immuunstoffen te doen ontstaan. De receptoren, die passen op de ingebrachte streptococci, passen toch nog voldoende op vreemde streptococci.

De techniek van de behandeling is buitengewoon eenvoudig. Zij is als volgt. Men moet in de eerste plaats bedenken, dat voor iedere immuniteitsreactie een zekere tijd noodig is. Die tijd is veel korter daar, waar men speciaal bedoelt lokale immuniteit te verwekken dan bij de algemeene vaccintherapie. Men moet er echter wel aan denken, dat zoolang de gevoelige cellen nog in prikkeling verkeerden men door de toediening van vaccin geen prikkels summeert. Daardoor zouden de cellen ongevoelig worden, en dan heeft men een toestand waarin men niet immuniseeren kan. Men moet dus nooit vaccineeren voor de vorige reactie weg is. Nu is een zeker quantum entstof noodig voor de opwekking van immuniteit. Wij zijn echter in de lokale verhoudingen beperkt; het valt moeilijk, groote hoeveelheden entstof te brengen onder het slijmvlies van de kaak. Daarom is dit vaccin buitengewoon sterk geconcentreerd. In het algemeen neemt men een milliard kiemen per c.M.³, dit

vaccin heeft 20 milliard per c.M.³, zoodat de vloeistof een sterk troebele emulsie is. De doseering moet zoo zijn, dat men begint met 1000 millioen kiemen, en dus moet inbrengen $\frac{1}{20}$ c.M.³. Men brengt dit in zoo dicht mogelijk bij den haard, dus boven de wortels van de aangedane tanden en kiezen, onder het slijmvlies, bij eerste enting een druppel. Daarna wachte men een dag of vier, voor men een tweede dosis geeft. Die tweede dosis stelt men meestal ook op één druppeltje. Men kan ook meer nemen, maar gewoonlijk komt men met één druppel wel toe. Na de eerste injectie treedt lokaal roodheid op, die dikwijls van weinig beteekenis is. Als de vlek de grootte heeft van een dubbeltje is het al veel. Dan ontstaat een lichte zwelling, die misschien wat pijnlijk is, en als die na vier dagen verdwenen is (meestal verdwijnt die al eerder, na twee maal 24 uur) gaat men over tot de tweede enting. Nu bedenke men wel, wanneer na een enting een sterkere reactie optreedt, en de patiënt bijv. klaagt dat hij onlekker is geweest, of over lokale bezwaren, dat men niet, wanneer men reeds aan het stijgen is, de dosis verhoogt, maar dat men de dosis herhaalt van den vorigen keer of verlaagt. Loopt alles goed, zooals in verreweg de meerderheid van de gevallen, dan worden den volgenden keer twee druppels geïnjectieerd. Aangezien het inbrengen van meer druppels op dezelfde plaats onder het slijmvlies moeilijkheden geeft, raadt men aan meer dan twee druppels te verdeelen over meerdere plaatsen. Men moet zeer fijne naaldjes gebruiken. Men stijgt dan met een druppel om de twee dagen, tot zes druppels toe; hooger gaan wij niet, en men doet tien à twaalf injecties. Heeft men die serie van entingen verricht en men heeft geen resultaat gezien, dan wacht men drie of vier weken af en doet het dan nog een keer. Herhaaldelijk blijkt dan, dat men den tweeden keer een schitterend succes heeft. Wanneer dus reactie komt grijpt men terug op de vorige dosis of verlaagt deze of neemt wat langeren tijd tusschen de entingen. Dat is de geheele techniek. Wat de antisepsis betreft behoeft men niets anders te doen dan het tandvleesch even aan te stip-

pen met tinctura jodii en nooit een ampul gebruiken, die open geweest is. Dat laatste spreekt vanzelf; als de ampul open is geweest kan de entstof besmet zijn, en moeten wij die dus weg doen. Het Rijksserologisch Instituut levert het vaccin in series van twaalf ampullen.

Tegenover die behandeling met ons stock-vaccin staat de behandeling met autovaccin. De techniek daarvan is precies dezelfde, alleen de bereiding van het preparaat is anders. Ik gevoel voor de autovaccinbehandeling van pyorrhoea tamelijk veel, ook omdat ik verneem dat men daarvan goede resultaten ziet. Den laatsten tijd heb ik herhaaldelijk autovaccins tegen pyorrhoea afgeleverd, waarvan de heeren mij mededeelden: wij hebben een stockvaccin gebruikt en daarvan hebben wij niets gezien, maar het autovaccin geeft schitterende resultaten.

Voor de autovaccinbehandeling is in de eerste plaats noodig, dat U een beetje etter van den patiënt opstuurt naar het Serologisch Instituut. Op aanvraag krijgt u daarvoor van ons het noodige materiaal. Wij kweeken daaruit de kiem, die wij meenen, dat aan het proces schuldig is en daaruit wordt vaccin bereid. Daar gaat een goede week mee heen, en dan krijgt u Uw 12 ampullen, maar dan specifiek ingesteld op de kiemen, die in dat geval de schuldigen zijn.

Wat moet U nu doen, wanneer U weer geen resultaat bereikt? Mislukkingen komen überhaupt voor, maar ik troost mij met de gedachte dat, naar ik gehoord heb pyorrhoea toch een crux is voor den tandarts. Er is niet veel aan te doen. De heeren zullen dus geduld moeten hebben, wanneer ook deze methode niet direct alles kan geven wat men zou wenschen. Toch geeft het moed, wanneer men weer een middel krijgt dat althans in een zeker percentage van de gevallen succes belooft.

Wanneer U met autovaccin niet klaar komt is het aan te raden, het toch nog eens met stockvaccin te probeeren. Mij lijkt de meest logische en meest wetenschappelijke manier, een autovaccin te laten maken. Het eenige bezwaar daarvan is, dat U pus moet opsturen en dat U iets duurder uit bent, want een autovaccin kost f 15, terwijl een doos stockvaccin f 5 kost.

De resultaten die wij in ons land bereiken heb ik reeds aangestipt. Met het stockvaccin dat wij bereiden zijn de menschen tevreden, terwijl ook met de autovaccins schitterende resultaten zijn bereikt. Ik ken twee gevallen waarin met autovaccin geen resultaat werd verkregen, waarna stockvaccin in het eene geval wel hielp, maar in het andere geval niet. Het stockvaccin heeft dit groote voordeel, dat U niets hebt te sturen en dat het direct klaar is, en aangezien de behandeling gewoonlijk toch lang duurt is het niet erg, het stockvaccin te gebruiken en daarna, als het noodig is, een autovaccin toe te passen. Ik wil er den nadruk op leggen dat naast de vaccin-therapie de andere maatregelen even goed dienen te worden toegepast. Operatieve hulp en wat verder behoort te geschieden moet men niet verwaarloozen en men moet de vaccinbehandeling dus beschouwen als niet anders dan een goeden steun voor de andere maatregelen. Vooral van belang is het geven van afvoer aan de etter, hoe dat gebeurt, weet U beter dan ik, met het doel zoo veel mogelijk necrotisch weefsel weg te nemen. Dat kan immers toch geen rol spelen voor de immuniteit en is een broedplaats van bacteriën.

De resultaten in het buitenland heeten buitengewoon schitterend te zijn, maar ik sta tegenover die mededeelingen altijd zeer sceptisch. Men ziet dikwijls prachtige statistieken van vaccinbehandeling, maar er zijn ook allerlei individueele factoren die een rol spelen en ik geef die getallen dus onder het grootst mogelijke voorbehoud. Libouton bijv. deelt mede, dat hij eerst behandeld heeft een serie van 41 gevallen, waarvan in korten tijd, een week of vijf, zes, 38 gevallen absoluut genezen waren. Verder geeft hij een serie van 92 gevallen, waarvan 87 genezen. Dat is dunkt mij enorm. In het algemeen geloof ik dat onze vooruitzichten niet zoo schitterend zijn. En Libouton zegt bovendien, dat de vaccintherapie aangewezen is niet alleen bij pyorrhoea alveolaris, maar bij alle etteringen in den mond. Ook moet men prophylactisch vaccineeren vóór elke operatieve ingreep in de mondholte. Alle etteringen in den mond worden door die kiemen veroorzaakt, dus hij immu-

niseert lokaal en bij ieder ingrijpen in den mond vaccineert hij prophylactisch. Dat is natuurlijk iets wat U beter kunt beoordeelen dan ik, ik weet niet of dat inderdaad noodig is.

Libouton heeft nog meer ervaring. In samenwerking met den heer Frison heeft hij 62 gevallen behandeld en in 59 daarvan heeft hij een goed resultaat verkregen. Ik geloof dat het haast niet beter kan! In de geheele geneeskunde is blijkbaar geen methode, die zulke mooie resultaten geeft. Zij beweren dat na de vijfde injectie de resultaten al bereikt zijn, dat dan dikwijls de pusafscheiding geëindigd is en het tandvleesch er gezond uit ziet! Ik laat dat voor rekening van de schrijvers.

De heer Winorsky geeft een statistiek van heel oude, zware gevallen, waaraan alles gedaan was en die men niet had kunnen genezen, en daarvan zijn 9 genezen. Ik laat echter dat alles voor de verantwoordelijkheid van de schrijvers; misschien zijn de ervaringen van sommigen Uwer geheel anders.

Ik meen, dat ik hiermede de hoofdzaken van mijn onderwerp voor U behandeld heb en ik zal het dus hierbij laten. Mochten er dames of heeren zijn, die mij vragen wenschen te stellen, dan zal ik daarop gaarne zoo mogelijk een antwoord geven. (*Luid Applaus*).
