

(Uit de Kinderkliniek der Gem. Universiteit te Amsterdam)

**Penicilline bij subtemporale phlegmone**

door Prof. Dr. S. van Creveld en Dr. W. B. J. Gerrits

(met 2 foto's)

Slechts hier en daar vindt men in de recente Anglo-Amerikaansche litteratuur een beschrijving van gevallen van infectie, uitgaande van de mondholte, welke met penicilline behandeld werden.

Patiëntje H e r m a n K., geboren 12.3.1942, werd op 5 Nov. 1945 opgenomen in de Kinderkliniek van het Binnengasthuis. Eén week voor de opname kreeg het kind pijn in een kies in de rechter bovenkaak, zoodat het eten van vast voedsel pijnlijk werd.

Op 4 Nov. begon de kaak rechts op te zetten; het rechter oog ging dicht zitten. Het kind at niet meer en was hangerig.

Op 5 Nov. des morgens was de rechter zijde van het gelaat zeer sterk opgezet. Het kind was erg ziek, had hooge koorts en kreeg van den huisdokter cibazol-tabletten. Des middags was de algemeene toestand veel slechter geworden en werd het jongetje opgenomen. — De familie-anamnese en de voorgeschiedenis leverden geen bijzonderheden op. — Bij onderzoek in het ziekenhuis maakte het kind den indruk erg ziek te zijn; hij lag stil te bed, maar was wel compos mentis. Pols frequent, regulair, aequaal. Ademhaling versneld. Het kind is niet benauwd; geen stridor. Temperatuur rectaal 39,2° C.

Hoofd: enorme zwelling van rechter wang, r. oogleden, r. helft van onderlip- en bovenlip, r. helft van kin en yan het submandibulaire gedeelte van den hals. In het centrum van deze zwelling, ter plaatse van de r. bovenkaak was de huid sterk rood gekleurd en glad gespannen; bij palpatie voelde dit centrum vast aan (phlegmone). Daaromheen was de zwelling lichter van kleur en weeker bij palpatie (oedeem), en reikte tot aan de haargrens, tot den neus en tot in den hals. Het r. oog was geheel gesloten door het oedeem der oogleden, waar voortdurend etter tusschen uit kwam; dit oog konden wij niet te zien krijgen. Het l. oog was niet gezwollen; de conjunctiva bulbi was niet geïnjecteerd. — Aan de ooren geen afwijkingen. Uit de neusgaten kwam muco-purulent secreet.

Door een bestaanden trismus was het moeilijk een goed overzicht van de mondholte te verkrijgen. Het slijmvlies aan den binnenkant van de r. wang en van de gingiva r. onder en vooral r. boven waren sterk gezwollen, het meest ter hoogte van een carieuse melkkies (eerste praemolaar) in de r. bovenkaak, die ook eenigszins bewegelijk was. Er waren verder veel slijm- en membraanvorming in den mond en een factor ex ore. Op de tong zat een dik wit beslag. Voor zoover zichtbaar waren er geen afwijkingen aan de tonsillen.



De urine vertoonde, behalve albumen positief, geen afwijkingen. Bloedonderzoek: Hb 91 %; erythrocyten 4.750.000; leucocyten 31.000, waarvan eos. 1 %, staafk. 3 %, segm. 87 %, lymph. 4 %, monoc. 5 %; toxische korreling ++. Bezinkingsnelheid na één uur 8 mm.

Er werd begonnen met intramusculaire inspuitingen van penicilline en wel om de 4 uur 5000 E.

6 Nov. Het geheele voorhoofd, de linker oogleden, het l. mediale gedeelte van wang, lippen, kin en hals zijn nu ook oedemateus geworden; het l. oog zit nu ook geheel dicht. De jongen is zwaar ziek. — De doseering van het penicilline wordt verhoogd tot om de 4 uur 10.000 E. intramusculair.

7 Nov. Temperatuur iets gedaald (38.2° C). De roodheid heeft zich over het geheele gezwollen gebied uitgebreid; de begrenzing is vrij scherp, doch er is geen niveaoverschil aan den rand. Op dezen dag wordt *foto I* gemaakt.

8 Nov. Zwelling en roodheid nog wat meer uitgebreid. Temperatuur 39° C. Roodheid en zwelling zijn scherp begrensd. De voorloopigete diagnose luidt thans: een uitgebreid hard infiltraat, cellulitis (met misschien osteomyelitis van de r. bovenkaak) met oedeem en pseudo-erysipelas, alles uitgaande van de carieuse melkkies in de r. bovenkaak. De in consult geroepen chirurg en huidarts zijn het hiermede eens. Bloedcultuur (dr. T e r w e n) negatief.

9 Nov. Algemeene toestand opvallend verbeterd. Pat. reageert goed op aanspreken. Temp. bijna tot den norm gedaald. Oedeem belangrijk teruggegaan. Zwelling en roodheid der oogen aanzienlijk afgenomen; het l. oog wordt weer spontaan geopend. De huid van het r. onderooglid is nu gerimpeld; hier bevindt zich op den orbitarand een klein bloedextravasaat door een barst in de gespannen huid. De r. wang en de r. regio submandibularis en retroauricularis zijn veel minder rood gekleurd dan gisteren; er is hier niet meer zulk een scherpe begrenzing. Prae-auriculair is van de haargrens tot aan de onderkaak een zigzag verloopende strook, waar de roodheid verdwenen is. Bovenlip nog flink gezwollen; r. mondhoek staat nog lager dan den linker. De mond kan vrij behoorlijk geopend worden; de tong kan nog niet worden uitgestoken en er is nog foetor ex ore. Op de l. wang zijn enkele puistjes aan het teruggaan. Onder den kin strekt de roodheid zich naar links uit tot aan den m. sternocleido-mastoideus. De roodheid van den hals gaat ten deele over op den borstwand tot het midden van het sternum en is onregelmatig begrensd.

Bloedbeeld: Hb 75 %; erythrocyten 3.900.000; leucocyten 14.700, waarvan eos. 2 %, staafk. 6 %, segm. 61 %, lymph. 26 %, plasmac. 2 %, monoc. 3 %; toxische korreling —.

10 Nov. De jongen maakt nog slechts een weinig zieken indruk. Hij kan zijn mond openen en de tong uitsteken. Zwelling van r. wang en r. oogleden is teruggegaan; bovenlip nog gezwollen. Roodheid alleen nog op r. wang aanwezig. Huid van r. wang gerimpeld, begint te vervellen. Bij palpatie blijkt nog een hard infiltraat van de r. wang te bestaan.

11 Nov. Algemeene toestand veel beter. Ook het r. oog begint zich nu te openen. Nog matige roodheid over de r. gezwollen wang, die zich ten deele uitstrekt over de mandibula, tot het oor en tot het oog. Nog slechts weinig oedeem. R. mondhoek staat nog lager dan den linker. Huid in den hals en voor het oor schilferen sterk.

Vanaf 15 Nov. normale temperatuur.

17 Nov. Vanaf 12 Nov. is de doseering van het penicilline gehalveerd (thans om de 4 uur 5000 E intramusculair). Er is nog een hard infiltraat, ter grootte van een gulden, in de r. wang. De r. mondhoek staat nog iets lager. Algemeene toestand best (*foto II*).

21 Nov. Er is nog een infiltraat ter grootte van een kwartje; r. wang nog een weinig opgezet. Röntgenfoto van de r. bovenkaak (eventueele sequester van een bovenkaak-osteomyelitis?) vertoont, gelijk verwacht werd, geen afwijkingen.







Bloedbeeld: Hb 85 %; erythrocyten 4.220.000; leucocyten 8.600, waarvan eos. 1 %, staafk. 1 %, segm. 46 %, lymph. 49 %, monoc. 3 %; toxische korreling —.

24 Nov. Penicilline-toediening gestaakt. Totaal waren 750000 E ingespoten.

30 Nov. Extractie van de carieuze melkkies (eerste melk-molaar) door tandarts M. B e e k. Van het periost van een der worteltjes wordt geënt in glucosebouillon. De kies wordt van buiten zoo goed mogelijk gedesinfecteerd met alcohol en vervolgens worden twee wortels doorgezaagd. Uit elk der beide wortelkanalen wordt met een steriele wortelzenuwextractorator een weinig vocht gehaald en afzonderlijk geënt in glucosebouillon. Na deze kies-extractie voorbijgaand een kleine koortstop (38° C).

3 Dec. Patiënt wordt ontslagen. Nog een klein hard infiltraat in r. wang te voelen. R. mondhoek nog iets lager dan linker.

15 Dec. Controle: geen afwijkingen.

Betreffende de bacteriologische bevindingen kunnen wij nog het volgende vermelden. Van het periost werden zwak haemolytische streptococci gekweekt en uit een der wortelkanalen staphylococci (laboratorium G.G.G.D.). Wij bepaalden de gevoeligheid ten opzichte van penicilline volgens de „punch-hole” methode van F l e m i n g (1942): de van het periost afkomstige zwak haemolytische streptococci ondervonden geen belemmering in hun groei van het penicilline. De uit het wortelkanaal gekweekte staphylococci bleken er gevoelig voor te zijn; zij groeiden in de nabijheid van een druppel penicilline-oplossing (sterkte 1 E per cc) in het geheel niet. De voor het penicilline gevoelige staphylococci uit het wortelkanaal, die door het intramusculair toegediende penicilline moeilijk bereikt konden worden, zijn waarschijnlijk de veroorzakers van deze ernstige infectie geweest.

Vanuit het wortelkanaal van een carieuze prae-molaar (melkkies) heeft zich bij dit patiëntje van ruim drie jaar dus een periostitis en uitgebreide cellulitis van de rechter gelaatshelft ontwikkeld, met sterk oedeem en een pseudo-erysipelas (subtemporale phlegmone). Een dergelijke intensieve en zich snel uitbreidende cellulitis gaat gepaard met een groote mortaliteit, volgens T a f f e l e n H a r v e y 25—54 %. De gevreesde complicatie is de sinus thrombose, die veelvuldig bij zulk een cellulitis voorkomt. In het algemeen (in 90 % der gevallen) ontstaat deze cellulitis uit een carieus element in het gebit; zelden ziet men echter een dergelijk ernstig proces als bij ons patiëntje ontstaan uit een carieus element van het m e l k gebit.

De verwekker kan verschillend zijn: streptococci, staphylococci, Plaut-Vincent'sche spirillen en gasvormende bacteriën. Soms vindt men verschillende bacteriën tegelijk. Zij zijn alle min of meer gevoelig voor penicilline (G a r r o d).

Er bestaat geen eenstemmigheid over de beste wijze om deze ernstige cellulitis te behandelen. Men past locale warmte, Röntgenbestraling en sulfonamiden toe, tezamen met kleinere of grotere chirurgische ingrepen. Sommigen bevelen een conservatieve behandeling aan, anderen pleiten voor een onmiddellijke radicale chirurgische therapie. Het blijkt o.a. uit onze waarneming, dat tegenwoordig het herstel van deze patiënten door een systematische toediening van penicilline aanzienlijk bekort kan worden. Hebben zich evenwel vóór den aanvang der penicilline-toediening, of ondanks deze, groote abscessen gevormd, dan is daarnaast natuurlijk chirurgische drainage aangewezen.

H e r r e l l raadt aan, in gevallen van ernstige uitgebreide cellulitis (zooals ook angina ludovi'ci) en van sinus thrombose onmiddellijk penicilline toe te dienen. Als er penicilline beschikbaar is, moet men niet wachten, totdat toediening van sulfonamiden en andere therapieën gefaald hebben. Bij voorkeur geve men het penicilline in den vorm van een druppelinfuus; dit was bij ons patiëntje praktisch niet uitvoerbaar.

Na de genezing van de cellulitis dient men het uitgangspunt, het carieuze element, te verwijderen. Is dit, zooals in ons geval, een melkkies, dan zijn hiertegen weinig



bedenkingen aan te voeren. Wel verdient het in sommige gevallen aanbeveling vóór de extractie van de ontstoken tanden of kiezen een intramusculaire injectie van penicilline te geven en dit zoo noodig nog gedurende enkele dagen daarna om de 4 uur te herhalen (K o l m e r). Bij ons patiëntje zagen we dan ook na de extractie een koortstop ontstaan, doch den volgenden dag was de temperatuur weer normaal. Betreft het echter een element van het blijvende gebit, dan rijst de vraag, of hier ook nog een conservatieve behandeling van het carieuze element mogelijk is. Daarbij dient men dan rekening te houden met het feit, dat penicilline niet diep penetreert en toch wel in direct contact moet komen met de microorganismen, waarop het zijn bacteriostatische en bactericide werking moet uitoefenen.

In dit verband mogen de suggesties van K o l m e r vermeld worden, die peripapale ontstekingen, pulpitis, pyorrhoe, alveolitis, gingivitis, stomatitis etc. wil behandelen met penicilline in oplossing, pasta's, tabletten of in poedervorm. In sommige gevallen stelt hij voor penicilline in oplossing, pasta- of poedervorm in het wortelkanaal te brengen en dit dan met guttapercha te verzegelen, zoodat het geïnfecteerde gebied langdurig in contact blijft met penicilline.

Met het vermelden dezer suggestie betreden wij echter een terrein der geneeskunde, hetwelk ons artsen allerminst vertrouwd onder de voeten is; gaarne verlaten wij het weer om hier plaats te maken voor den rechtmatigen houder der jachtrechten, den tandarts.

#### LITTERATUUR:

Herrell, W. E.: Penicillin and other antibiotic agents. Philadelphia 1945.  
Jentzer, A.: L'action de la pénicilline en vase clos. Schweiz. med. Wochenschr. 75, 633, 1945.

Kolmer, J. A.: Penicillin therapy. New York 1945.

Memorandum on penicillin therapy in 21 Army Group, B.L.A., 1945.

Taffel, M. and Harvey, S. C.: Ludwig's angina; analysis of forty-five cases. Surgery 11, 841, 1942.

#### SAMENVATTING.

Beschrijving van een subtemporale phlegmone, uitgaande van een carieuze melkies, die vlot genas met intramusculaire injecties van penicilline, Discussie van de bacteriologische diagnostiek en van eenige klinische consequenties.

#### SUMMARY.

Description of a subtemporal phlegmonous cellulitis, starting from a carious milktooth, which promptly was cured by intramuscular injections of penicillin. Discussion of the bacteriological diagnosis and of some clinical consequences.



## Penicillin en een tandheelkundige complicatie, ermede behandeld

door Jhr. B. A. M. Elias

arts voor mondziekten en chirurgische tandheelkunde te 's-Gravenhage

Penicillin, het geheimzinnige wondermiddel, een van de weinige opbouwende voortbrengselen van den recenten oorlog, was eigenlijk reeds in het jaar 1929 ontdekt.

Het was in dat jaar, dat de Engelschman Fleming een toevallige observatie deed. Hij werkte in zijn laboratorium met staphylococcon-cultures. Een aantal petrischaaltjes, deze cultures bevattend, werd terzijde gezet om van tijd tot tijd te worden bekeken. Voor dit bekijken moesten de deksels noodzakelijkerwijze van de schaaltes worden afgenomen, waardoor echter contaminatie met verschillende micro-organismen uit de lucht kon plaats vinden. Een keer nu, merkte Fleming op dat de staphylococconkolonies, in welker midden een schimmelkolonie zich had gevormd, kleiner en transparant werden. Hij isoleerde nu deze schimmel door er met een platina-oogje enkele sporen van te nemen en kweekte deze voort op een bepaalden voedingsbodem. En dit zou de moederbodem van het „penicillin” worden! Al het penicillin, dat in de eerste stadia, in 1943, voor klinische doeleinden werd gebezigd, werd ontnomen aan ondercultures, welke van deze eerste kweek waren gewonnen. Door een bekend mycoloog werd vastgesteld dat de schimmel van Fleming penicillium notatum was. Deze schimmel bleek opmerkelijke antibacterieele eigenschappen te bezitten; met name bleek zij in hoofdzaak op gram-positieve pathogene bacteriën te werken en niet of nauwelijks op de gram-negatieve. Zoo werkt zij wel op diverse staphylococcon, de pneumonie-diplococ, streptococcus pyogenes e.d., niet op de proteusbacil, de cholera-, coli-, tuberkel- en typhusbacil.

Penicillin is een z.g. „antibioticum”. In dit woord ligt opgesloten: tegenwerking van het eene levende wezen door een ander, i.c. een bepaald bacterieel antagonisme. Reeds in 1877 werd het antibiotisch effect van zekere organismen op den groei van de anthrax- (miltvuur)bacil door Pasteur en Joubert vermeld. Eerst later, in 1899 werd het enzym pyocyanase, afkomstig van de bacillus pyocyanus beschreven, dat antagonistisch op bepaalde bacteriesoorten zou werken. Hoewel men destijds groote verwachtingen omtrent de therapeutische resultaten van dit antibioticum koesterde, o.a. ten opzichte van de diphterie, is het in de praktijk niet van belangrijke therapeutische waarde gebleken (het pyocyanase wordt op de diphteriemembranen in de keel gepenseeld).

Eerst in de jongste jaren, nu het begrip antibioticum, met het penicillin weer nieuw leven is ingeblazen, hooren wij nog over eenige andere, nieuwe antibiotica, w.o. het gramicidin, tyrocidin enz. We kunnen hierop echter niet ingaan, doch keeren terug tot het penicillin.

Het ruwe penicillin is een organisch zuur. In de praktijk worden meest de zouten ervan gebruikt en wel in de eerste plaats het Na-zout (de Amerikanen zeggen: sodium-salt. Dit staat ook op de fleschjes!), daarnaast het calciumzout. Vooral het Na-zout is, evenals het ongepraepareerde penicillin, uiterst labiel. De fleschjes moeten in de ijskast en, daar het na-zout bovendien sterk hygroscopisch is, droog bewaard worden. Elk fleschje bevat 100.000 Eenheden (z.g. Oxford-eenheden).

Heeft men het geelkorrelige zout eenmaal in oplossing gebracht in een physiologische zoutsolutie, gelijk dit voor de therapie dient te geschieden, dan mag het slechts twee maal 24 uur op kamertemperatuur bewaard blijven. In dezen vorm wordt het penicillin op het oogenblik het meest gebruikt: de physiologische oplossing van het Na-zout wordt dus ingespoten. Het Ca-zout is minder gevoelig; het is echter minder geschikt voor injectie-therapie, daar het toxischer werkt, welke eigenschap overigens vooral aan verontreinigingen in de stof schijnt te moeten worden toegeschreven. Voor locale therapie is het zeer geëigend.



De chemie, de bereiding en de analyse van het penicillin zullen we hier stilziggend voorbijgaan. Omtrent de biologische bijzonderheden daarentegen moge ik nog een en ander opmerken. Penicillin werkt bacteriostatisch en — onder bepaalde condities — bacteriedoodend, ofschoon de modus van een en ander nog niet geheel vaststaat.

Door sommige auteurs is erop gewezen dat de werking van preparaten uit de sulfanilamid-groep (een van de vertegenwoordigers hiervan is het hier te lande veel voorgeschreven cibazol) door penicillin wordt versterkt. Hierover bestaat echter nog geen eensluitende meening. Men weet dat de hier aangeduide geneesmiddelen bij lange na niet onschuldig zijn, dat ze niet in ongelimiteerde doses en vooral niet te langen tijd achtereen mogen worden toegediend. Naast allerlei noxen van niet direct levensgevaarlijken aard, dreigt agranulocytose (verdwijnen van de witte bloedlichaampjes uit het bloed) welke aandoening op den duur niet met het leven vereenigbaar is. Deze kwade eigenschappen nu mist het penicillin volkomen. Het laat de bloedlichamen ongemoeid.

Nadat velerlei proeven waren genomen *in vitro*, werd de werking van penicillin voor het eerst in 1940 *in vivo* op muizen nagegaan door Chain c.s. Bij een dezer proeven werden 500 miljoen virulente staphylococci intraperitoneaal ingespoten. Terwijl deze dosis bij de onbehandelde contrôledieren tot den dood leidde, bleven 21 van de 24 met penicillin ingespoten muizen in leven. Het penicillin werd hier om de drie uur gedurende vier dagen gegeven. Even gunstige resultaten werden verkregen bij inoculatie met de streptococcus pyogenes en met verdere micro-organismen, waarbij we echter niet verder kunnen stilstaan.

Hoe wordt penicillin in de praktijk gegeven? Wanneer het intramusculair wordt ingespoten wordt het goed opgenomen. Drie uren na de injectie blijkt het uit het bloed te zijn verdwenen. Het meest ideaal wordt geacht de intraveneuse toediening en wel de gecontinueerde, want uiteraard is men geneigd aan te nemen dat de gunstigste werking dan zal worden ontvouwd wanneer de concentratie in het bloed constant een zekere waarde heeft, zooals dit door intraveneus indruppelen bereikt kan worden. (Dit in tegenstelling tot de intramusculaire injectie, waar de concentratie in het bloed stijgt na elke injectie, om daarna weer te dalen, dus niet constant). In de praktijk blijkt men evenwel bij de intramusc. injectie van het laatstgenoemde bezwaar niet veel hinder te ondervinden en behoeft men geen gebruik te maken van de vrij omstandige druppelinrichting, die voor de continue intraveneuze methode noodzakelijk is. Per os moet men penicillin niet geven, aangezien het door het maagzuur onwerkzaam wordt gemaakt. Toch is men recentelijk bezig naar middelen te zoeken om de opname per os toch mogelijk te maken.

Wordt het echter voorbij de maag, dus in het duodenum gedeponeed (door een slangetje dat tot in het d. reikt) dan wordt het vlot geresorbeerd en blijft het gedurende de resorbtietijd in constante concentratie in het bloed aan te toonen.

Rectaal kan het niet worden toegediend; het wordt onwerkzaam door de in de endeldarm aanwezige micro-organismen.

Voor de locale therapie is oorspronkelijk het ongepraëpareerde penicillin gebruikt, doch we zagen reeds dat thans vooral het Ca-zout wordt gebezigd, eveneens opgelost in physiologisch water. In dezen vorm kan men het in abscessen e.d. inbrengen. Het moet echter de mogelijkheid krijgen gedurende eenigen tijd op de omgeving in te werken; men moet er dus niet mee irriteren, spoelen, doch men moet het instilleeren en ter plaatse laten. Door Lory en Mc Gregor zijn penicillin-pastilles van 500 E. aangegeven voor oraal gebruik. Er worden gunstige resultaten gemeld bij verschillende stomatitiden, waaronder die van Plaut Vincent. Aangeraden wordt, om het kwartier een pastille in den wangzak te laten smelten. Ook voor direct tandheelkundig gebruik wordt penicillin in de Amerikaansche literatuur aangeraden. Maar het is op het oogenblik nog een zeer schaarsch en duur medicament!

Wordt het penicillin intramusculair gegeven, dan is de thans gebruikelijke dosering 10 tot 20 duizend eenheden in 1 of 2 cc. isotonische NaCl-oplossing, elke drie uur, dag en nacht.

Het indicatiegebied van penicillin is reeds aanzienlijk. Bovenaan staat vooralsnog



de indicatie bij zware staphylococcon- en streptococcon-aandoeningen, ter genezing waarvoor ook de eerder genoemde sulfanilamiden gebruikt worden. Het is uit statistieken gebleken dat van patiënten boven de 50 jaar, die het slachtoffer van staphylo- of streptococcon-bacteriaemie werden, slechts een tien procent genes voordat de sulfa-paraferaten bekend waren. Nadat deze middelen in de therapie waren ingevoerd steeg dit percentage tot vijftig procent en hooger. Door resistentie van de bacillen en andere oorzaken eindigde een deel der gevallen dus toch letaal. In het penicillin is nu een nieuw krachtig wapen gevonden, met welks toepassing het gelukt het percentage der genezingen weer aanzienlijk op te voeren.

In de gewone tijdschriften heeft men reeds een en ander over de eerste toepassing van het middel kunnen lezen. Men weet dat het *Fl o r e y* c.s. geweest zijn, die aan het Afrikaansche front groote successen hebben geboekt door hun in hoofdzaak locale toepassing bij oorlogsverwondingen. Hierover dus niet meer.

Van de overige indicatiegebieden wil ik nog de gonorrhoe vermelden. Bij de behandeling van deze ziekte is reeds een algeheele ommekeer tot stand gebracht door de sulfanilamiden. Ook hier bleef een aantal gevallen resistent. Deze resistente gonorrhoegevallen nu blijken voor bijna 100% genezen te kunnen worden met penicillin.

Ik moge na deze inleidende opmerkingen over penicillin een belangwekkende tandheelkundige complicatie vermelden, welke wij te behandelen kregen in het Gemeente Ziekenhuis te 's-Gravenhage (keel-, neus-, oorheelkundige afd. Hoofd: Dr. C. A. H. W a a r).

De 40-jarige T. was op 15/1 onder mandibulairanaesthesie een linkeronder verstandskies getrokken. Dit element zou carieus geweest zijn, doch overigens zonder ontsteking van de omgevende weke deelen. 17/1 werd patiënt opgenomen met hevige pijn, trismus en een infiltraat om den linker kaakhoek. Priessnitz. Des namiddags werd vanaf de buitenzijde na een proefpunctie geïncideerd, onder en iets mentaal van den kaakhoek: eenige pus. Gaasdrainage (cultuur: staphyl. aureus. microsc: Leucocyten, bacteriën, geen tbc. bacillen).

19/1 in den mond wordt ongeveer ter plaatse van een „peritonsillair absces” een sterke zwelling gevonden. Incisie: pus, gasbellen, bloed.

20/1 meer koorts. Opening in den mond verwijdt: Pus, gas, bloed, foetor. Patiënt krijgt 6 gr. cibazol, over den dag verdeeld.

21/1 opening in den mond weer verwijdt. Thans ontlasten zich monden vol groene igoreuze pus. Een mondbodemphlegmone heeft zich ontwikkeld. Deze wordt in den namiddag geïncideerd: veel pus. (Kweek: staphyl. aureus, -albus, geen gasvormende bacillen; microsc: leuc., bact.)

*Morphologisch bloedonderzoek 21/1:*

leucocyten aantal 12.500 (norm. 5—10 duizend)

staafkernige 18 (norm. 0—4 )

segmentkernige 44 „ 50—70

eosinophile 5 „ 1/2—6

lymphocyten 24 „ 20—38

monocyten 9 „ 3—10

geen toxische korreling, geen anisocytose.

Thrombocyten: voldoende. Hb.-gehalte 92% (norm. 80—110)

22/1 zelfde beeld. 5 gr cibazol.

23/1 idem. Hooge temperatuur. Patiënt voelt zich zeer ziek. *Septisch beeld.*

24/1 keelabsces vrij schoon. Overigens zelfde toestand.

*Leucocyten 6.700*

25/1 idem. Patiënt krijgt elke drie uur 20.000 E. *penicillin* intramusc.

26/1 Wegens toenemende roodheid en zwelling in zijkant van de hals onder de incisie, tweede incisie: pus.



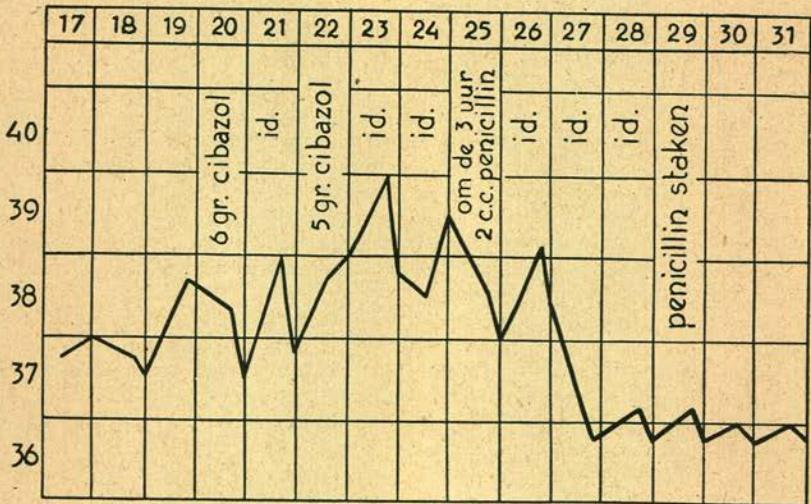
27/1 *Temperatuur daalt.* Bij drinken blijkt het water uit de laatstgemaakte incisie-opening te komen onder in den hals. Wordt wat mercurochroom in de keelabsces-opening gebracht, dan blijkt dit inderdaad uit de halsincisieopening terug te komen. Er is dus één groote holte. Overigens is er plaatselijk minder reactie en knapt patiënt wat op. Sterke trismus blijft.

28/1 *Temperatuur gedaald tot normaal.*

29/1 *idem. Penicillin staken.*

Volgende dagen voorspoedige verbetering.

Omtrent de directe aanleiding tot deze zware infectie kunnen we ons slechts in gissingen verdiepen. Een feit is dat deze patiënt zonder het penicillin vermoedelijk een slechte kans zou hebben gemaakt. Op het sulfa-paraat cibazol reageerde hij niet. Bovendien moest de toediening ervan gestaakt worden doordat het leucocyten-getal sterk achteruit liep (zie 24/1) terwijl er op 21/1 een normaal bloedbeeld was. Zooals meer gezien wordt, begon deze patiënt pas den dag na de eerste toediening van het pen. te verbeteren. Hier volgt nog zijn temperatuurcurve.





# Honderd jaar lachgas als anaestheticum

IN MEMORIAM TANDARTS HORACE WELLS

door H. J. van de Kamer

11 December 1944 was het een eeuw geleden, dat de tandarts Horace Wells het lachgas als anaestheticum toepaste en daarmee den grondslag legde van de narcoseleer.

Het lachgas,  $N_2O$  of stikstofoxyduul werd reeds in 1776 door Joseph Priestley (1733—1804) bereid, doch deze bekende chemicus, tevens ontdekker van het element zuurstof, bestudeerde niet de physiologische werking van het gas.

Onderzoekingen hieromtrent werden eerst door Humphry Davy (1778—1829) verricht. In 1799 stond Davy op 21-jarigen leeftijd aan het hoofd van het laboratorium van Dr. Beddoes' „Medical Pneumatic Institution”, te Bristol. Deze stichting had ten doel proeven te nemen op patiënten met longaandoeningen met de „artificial airs” die mannen als Lavoisier en Priestley hadden ontdekt om zoo de gassen op hun eventueel genezende werking te onderzoeken. Het toeval wilde, dat men de proeven begon met het  $N_2O$ . In 1799 publiceerde Beddoes reeds de voorloopige resultaten, waarin hij ook de bevindingen van Davy vermeldde.

Het is wel interessant hier eenige gevallen uit dit rapport van Beddoes te vermelden.

„Patrick Dwijer ondervond steeds een soort gemakkelijke strijd tusschen een groote lachlust, door het gas veroorzaakt en een vurig verlangen de inhalatie voort te zetten, die hem dit genoegenschafte”.

„Rev. De Rochemont Barbould ondervond een gevoel van vroolijheid, dat hem deed lachen, volstrekt niet tengevolge van eenige gemakkelijke gedachte, die zich aan hem opdrong, maar door een soort instinkt, gelijk dit levendige en welvarende kinderen vroolijk maakt.”

„Mr. G. Burnet had nog nooit over de uitwerking van het gas hooren spreken. Na het te hebben ingeademd, geraakte hij in vervoering en deed zulke sterke uitlatingen, zooals ik ze nog nooit had gehoord. Hij ademde het gas des middags om 2 u. in en bevond zich gedurende de rest van den dag in de beste stemming.”

„Mrs. Beddoes. Dezelfde prettige sensatie. Neiging tot spieractie. Zij kon met veel meer gemak een heuvel oploopen. Het was haar dikwijls alsof zij in een ballon opsteeg, een sensatie, die Mr. Burnet ook had, doch in veel sterkere mate.”

„Mr. Lovel Edgeworth ondervond eerst een trilling, een duizeligheid; zijn gezichtsvermogen vertroebelde, doch daarop verhelderde dit geleidelijk weer. Hij voelde daarna een onbedwingbare lust om in de inhalatiebuis te bijten, die hij in den mond had. Nadat al de „lucht” (aanhalingsteekens van mij, K.) uit het vat door hem was verbruikt, gaf hij blijk van een vurig verlangen om hem nogmaals het gas te geven. Hij kreeg een onbedwingbare lachlust en eindigde met op de meest luidruchtige manier in lachen uit te barsten; hij danste en sprong door de kamer heen, zonder zich te kunnen beheerschen.”

In 1800 publiceerde Davy zijn onderzoekingen met het lachgas. Hij onderzocht de werking vooral op zichzelf, waartoe hij het  $N_2O$  met en zonder bijmenging van lucht inademde. Hij schreef hierover o.a.:

„Na de lucht uit mijn longen te hebben geademd en mijn neusgaten te hebben dichtgestopt, ademde ik ong. 4 liter stikstofoxyduul in. Het eerste gevoel, dat ik daarbij ondervond, was duizeligheid en draaierigheid; maar in minder dan een halve minuut, steeds doorgaande met ademen, verdwenen deze verschijnselen en maakten plaats voor gewaarwordingen, gelijk aan een zachten druk op al de spieren, vergezeld van een zeer aangename trilling, vnl. in de borst en extremiteiten. De voorwerpen om mij heen vervaagden en mijn gehoor verminderde. Tegen de laatste inadeningen nam de onrust toe, de macht van de spieren werd grooter



en tenslotte leidde dit tot een onbedwingbare neiging tot bewegen. Ik kan mij niet precies meer herinneren, wat er toen volgde. Ik weet alleen, dat mijn bewegingen veranderlijk en heftig waren. Deze verschijnselen eindigden zoodra ik de inademing van het gas staakte en binnen 10 minuten was ik weer geheel normaal. Het trillingsgevoel in de extremiteiten duurde langer dan de andere gewaarwordingen."

Een andere proef beschreef D a v y als volgt:

„Bij de eerste diepe inademing vervulde een zoete smaak direct mijn heelen mond en borst, die zich uitzette van welbehagen. Ik ademde weer uit en vulde mijn longen opnieuw; maar bij de derde herhaling suisde het in mijn ooren en ik staakte verdere inademing van het gas. Toen, zonder nu direct het bewustzijn te verliezen, bleef ik met mijn oogen als in een soort verussing, rechtuitstaren, daarna moest ik zonder er bij te denken, in een lachen uitbarsten, zooals ik nog nooit in mijn leven heb gedaan. Na eenige oogenblikken hield deze lachlust plotseling op en ik ondervond er verder niet het minste kenteeken meer van. Toen ik de proef in dezelfde zitting herhaalde, ondervond ik niet de minste behoefte om te lachen.

Omdat het  $N_2O$  bij inademing vaak een weldadig gevoel en een bijzondere vrolijkheid verwekt, gaf D a v y het reeds den naam van laughing-gas (gaz hilarant; Lustgas). Tijdens zijn proeven ontdekte D a v y ook al de pijnstillende werking. Hij beschrijft, hoe hij tot twee maal toe een hevige hoofdpijn en een ander maal een scherpe pijn ten gevolge van de doorbraak van een kies kon doen verdwijnen door de inademing van het lachgas. Hij schrijft o.a.: „De pijn verminderde steeds na 4 of 5 inademingen en was door het genot dat het gas mij gaf, gedurende eenige minuten geheel uitgewischt. Het zuivere stikstofoxyduul schijnt o.m. eigenschappen te hebben, pijn te doen verdwijnen. Men zou het met voordeel kunnen toepassen bij chirurgische operaties, die niet gepaard gaan aan een groot bloedverlies."

Uit zijn proeven op menschen meende D a v y te kunnen afleiden, dat het lachgas op gelijke wijze als de zuurstof, in staat zou zijn het leven te onderhouden, maar uit proeven op dieren bleek hem weldra, dat deze in korten tijd stikten, wanneer men niet zorg droeg ze snel in de frissche lucht te brengen. Warmbloedige dieren en insecten stierven vlugger in het gas dan visschen en amphibieën in met  $N_2O$  verzadigd water. Ook breidde hij zijn onderzoek nog uit tot de toevoeging van verschillende mengsels lucht en zuurstof aan het gas. D a v y was echter geen arts en zodoende ook niet in de gelegenheid om zijn ontdekking aan de geneeskunde dienstbaar te maken. Wel werden de proeven van D a v y door verschillende onderzoekers herhaald, o.a. in Frankrijk door Proust, Vauquelin, Thenard en Orfila; in Duitschland door Pfaff en Wurzer en in Zweden door Berzelius. Over het algemeen kregen de Fransche onderzoekers bij hun proeven den indruk, dat het „Protoxyde d'azote" tamelijk gevaarlijk was. Orfila b.v. zegt hierover: „Ik kreeg zulke hevige pijnen in mijn borst en zoo'n verstikkend gevoel, dat ik er van overtuigd ben, dat indien ik de proef zou hebben voortgezet, ik niet meer bijgekomen zou zijn."

Berzelius schreef de onaangename ervaringen der Fransche onderzoekers toe aan het gebruik van onzuiver lachgas. Hij schreef o.a.: „Wanneer het gas vrij is van lucht en men voor de inademing eerst de lucht goed uit de longen ademt, vervalt men in een aangename bedwelming, die een of twee minuten duurt en die weer verdwijnt zonder onaangename gevolgen. Wanneer men de inspiratie maar lang genoeg voortzet, gaat de bedwelming over in een volledig verlies van het bewustzijn. Overigens heb ik nog nooit opgemerkt, dat het gas een nadeeligen invloed op de gezondheid had en de bezwaren die sommige auteurs hebben ondervonden, zijn wel te wijten aan het chloorgas, dat er bijgemengd was, doordat men zich bij de bereiding bediend had van onzuiver zout, of aan nitreuze dampen, die er zich in bevonden, omdat de temperatuur bij de bereiding te hoog was of omdat het zout zilver- of kopernitraat bevatte". Zooals men wel zal weten, kan het lachgas gemakkelijk worden verkregen door verhitting van ammoniumnitraat ( $NH_4NO_3 \rightarrow 2 H_2O + N_2O$ ).

Toch is het waarschijnlijk aan de publicaties vooral der Fransche onderzoekers te wijten, dat het lachgas wegens vermeende gevaarlijkheid, weer in vergetelheid geraakte.



In 1820 verscheen er een boek „Dr Syntax in Paris”, waarin o.a. verteld wordt van een vrouw, die wegens hevige kiespijn een Parijsche tandarts culsulteerde.

De kies werd getrokken, waarna zij in een kamer werd gelaten, waar zij met nog andere patiënten lachgas mocht inademen ter verzachting der napijn. Hoewel dus de pijstillende werking bekend was, is het onbegrijpelijk, dat men toen nog niet op het denkbeeld kwam om het gas ook vóór den ingreep toe te dienen. Wel werd het  $N_2O$  nu gebruikt door rondreizende kunstenaars, die hun voordrachten amusant maakten door toepassing ervan op personen uit het publiek.

Op 10 December 1844 experimenteerde Dr. G. T. Colton „an itinerant lecturer on chemistry”, tijdens een voordracht te Hartford, hoofdstad van de N.-Amerikaansche staat Connecticut met het stikstofoxyduul, dat hiervoor door zijn assistent Dr. E. u. G. Préterre werd bereid. Bij zijn proeven liet Colton het gas o.a. inademen door een der aanwezigen, een zekere Mr. Cooley. Deze werd zoo opgewonden onder den invloed van het gas, dat hij over den vloer ging rollen en vervolgens door de kamer rondsprong, waarbij hij tamelijk ernstig met zijn been tegen een bank stootte. Dit werd opgemerkt door een der aanwezigen, de tandarts Horace Wells. Nadat Cooley weer geheel bij zijn positieven was gekomen, vroeg Wells hem, of hij geen pijn had gevoeld toen hij zich zoo blesseerde. Cooley antwoordde, dat hij niets had gemerkt, maar toen hij zijn been ontblootte, stroomde het bloed uit de wond.

Wells, die reeds jaren rond liep met de idee, dat er toch eens een middel gevonden moest worden om de tandheelkundige ingrepen vnl. extracties minder pijnlijk te doen zijn, besepte terstond, dat hij misschien in dit  $N_2O$  het langgezochte had gevonden.

Den volgenden dag liet hij zich door een collega John M. Riggs met behulp van lachgas, dat Colton hem toediende, een molaar extraheeren. Zijn enthousiasme na het ontwaken uit de narcose, toen hij constateerde geheel geen pijn gevoeld te hebben, was begrijpelijk zeer groot. „It is the greatest discovery ever made!” riep hij uit.

Zoo werd dus door den tandarts Horace Wells (1815—1848) op 11 December 1844 de grondslag gelegd voor de narcoseleer.

Wells begon nu het gas ook op zijn patiënten toe te passen en verkreeg steeds zulke goede resultaten, dat hij reeds einde December 1844 besloot naar Boston te gaan om daar zijn ontdekking te demonstreeren. Hij werd daar door zijn vroegere leerling en collega Dr. Morton bij den chirurg Warren geïntroduceerd, welke hem in de gelegenheid stelde op een bijeenkomst van medici zijn nieuwe vinding op een patiënt te demonstreeren. Helaas gaf Wells de narcose niet diep genoeg, zoodat de patiënt schreeuwde van de pijn en verklaarde de heele extractie te hebben gevoeld. Wells werd bespot en zijn nieuwe vinding humbug genoemd. Hij liet zich door dezen tegenslag niet ontmoedigen, doch zette in Hartford zijn proeven met lachgas voort en verkreeg steeds weer de beste resultaten. Morton bezocht Wells en kon zich hiervan ook overtuigen.

Teneinde zelf met het lachgas te kunnen experimenteren, vroeg Morton aan den professor in de chemie, Jackson, hem de bereiding van het gas te willen leeren. Jackson stelde voor om aether te gebruiken in plaats van lachgas. Dit vond zijn oorzaak in het feit, dat in het laboratorium van Jackson een flesch aether was gebroken en Jackson even later zijn laboratoriumbediende tengevolge hiervan in bewusteloozen toestand aantrof. Dit voorval bracht hem op de gedachte, aether als narcoticum te gebruiken.

Op 30 September 1846 extraheerde de tandarts Morton een patiënt onder aethernarcose pijnloos een tand. Op 1 October 1846 werd toen in het Massachusetts-Hospital te Boston in aethernarcose, door tandarts Morton toegediend, bij een patiënt, een lymphadenoom door den chirurg Warren verwijderd. Deze operatie was een groot succes en een doorslaggevend factor voor de invoering der narcose in de chirurgie.

Jackson en Morton maakten nu beiden aanspraak op de prioriteit inzake de ontdekking der anaesthesie en trachtten een geldelijke belooning te krijgen van het United States Government voor hun verdienste. Wells bestreed hun



rechten op de ontdekking, doch daar Jackson en Morton alle anaesthe-  
seerende eigenschappen van het stikstof-oxyduul ontkenen en de aether en daarna  
in den herfst 1847 het door den apotheker Waldie te Liverpool vervaardigde  
en door den chirurg J. Y. Simpson als anaestheticum ingevoerde chloroform  
beide het  $N_2O$  verdrongen, moest Wells zijn aanspraken wel laten varen.

Inmiddels deed Wells met zijn lachgas nog menige goed geslaagde narcose.

Op 17 Aug. 1847 verrichtte hij samen met Dr. May te Westford een tumor-  
operatie aan een testikel. De operatie duurde 15 minuten.

Op 1 Januari 1848 narcotiseerde Wells een patiënt voor een beenamputatie,  
die door Dr. V. W. Ellsworth in samenwerking met Dr. Hole werd  
uitgevoerd. De operatie verliep schitterend.

Een paar dagen voor zijn dood narcotiseerde Wells nog een zekere mevr.  
Mary Gabrielle voor een tumoroperatie, die door Dr. Beresford te  
Bristol (Connecticut) werd verricht. Ook bij deze operatie was de narcose volkomen  
geslaagd.

Niettegenstaande al deze schitterende resultaten werd Wells toch geheel ontoe-  
moedigd, doordat hij zich de eer van zijn ontdekking ontnomen zag door Jack-  
son en Morton. Tenslotte vertoonde hij, moe en wanhopig van het strijden,  
teekenen van krankzinnigheid. Hij werd gearresteerd en gevangen gezet. In de ge-  
vangenis opende hij in een bad gezeten, een ader en inhaleerde gelijktijdig aether-  
dampen.

Zoo stierf dan op 14 Januari 1848, miskend en belasterd, een man, die met zijn  
ontdekking der narcose, de wereld een zoo grooten dienst had bewezen.

Inmiddels hield Colton nog steeds zijn chemische voordrachten. Zoo ook in  
Juni 1863. In een brief aan Dr. Rottenstein schreef hij daarover als  
volgt:

„Tijdens een lezing over chemie, die ik te New Haven (Connecticut) in Juni 1863  
hield, kwam ik op de gedachte, mijn gehoor eenige historische bijzonderheden te  
vertellen over de ontdekking der anaesthesie. Ik vertelde van onze proeven met  
Wells in 1844 en ik merkte terloops op, dat het mij van dien tijd af niet was ge-  
lukt een tandarts te vinden, die het stikstofoxyduul zou willen toepassen.

Na afloop van de lezing bood een tandarts ter stede, Dr. Smith, mij aan,  
tanden te extraheeren met behulp van het  $N_2O$ , op voorwaarde, dat ikzelf het gas  
zou toedienen op mijn eigen verantwoording. Ik maakte dit plan bekend aan mijn  
toehoorders en wij begonnen met behulp van het gas ten huize van Dr. Smith  
te extraheeren. Wij hadden dermate succes, dat wij binnen 3 weken reeds 3000  
extracties hadden verricht. Door dit succes aangemoedigd, besloot ik in New York  
een speciaal instituut te vestigen voor de tandextracties onder lachgas.”

Zoo kwam de „Colton Dental Association” tot stand op 15 Juli 1863.

De stichting van het instituut te New York bleek zoo'n succes te zijn, dat Col-  
ton weldra besloot ook in Boston, Philadelphia, Baltimore, Cincinnati en St. Louis  
dergelijke instellingen op te richten. In Maart 1881 geeft Colton op, dat er in  
de diverse instituten tezamen sedert Juli 1863, 121.709 patiënten behandeld werden  
zonder een enkel sterfgeval!

Zoo werd dus het lachgas door Colton in 1863 weer in eere hersteld.

Deze goede resultaten met het gas in de tandheekunde werden spoedig ook in  
Europa bekend. In Januari 1864 publiceerde een Londensch tandarts reeds zijn  
resultaten van proeven, die hij in het National Dental Hospital te Londen nam.

Zijn apparatuur was echter even primitief als die van Davy en Wells  
destijds.

Het door verhitting van ammoniumnitraat ontstane gas werd zonder meer in een  
dierlijke blaas of een rubber zak geleid. Zie afb. bovenaan *fig. 2*. Hieruit liet hij  
dan de patiënt in- en uitademen door een in den mond gehouden buis, terwijl de  
neus der patiënt werd dichtgeknepen. Colton gebruikte al een sterk verbeterd  
toestel. *fig. 1*. In een retort werd ammoniumnitraat tot 230—240° C. verhit en het  
hierbij ontstane onzuivere  $N_2O$  door waschflesschen geleid. Waschflesch nr. 1 werd  
voor de helft gevuld met water en moest dienen om te voorkomen, dat na be-  
eindiging der verhitting, water in de glazen retort kon stroomen tengevolge van den



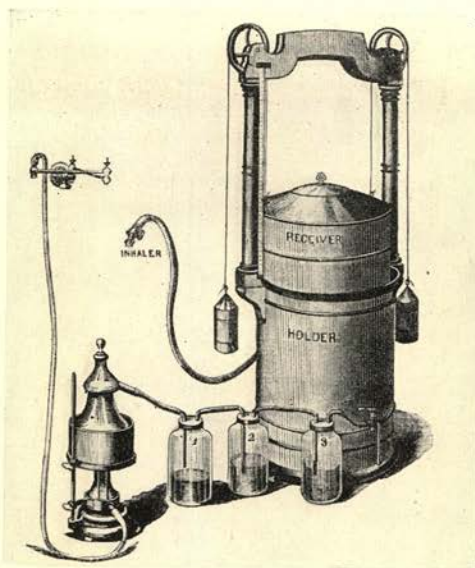


Fig. 1.

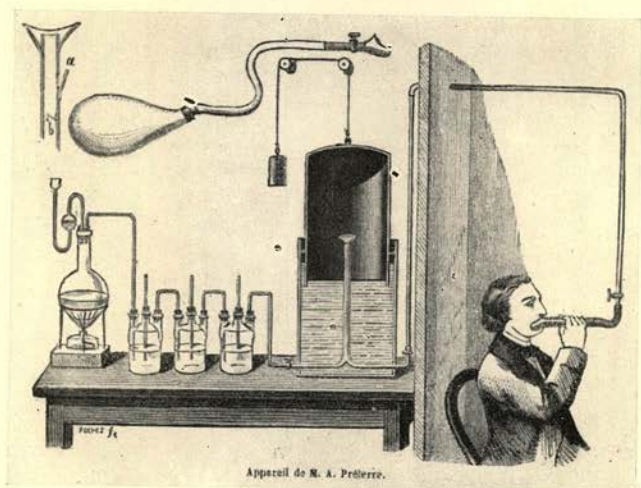


Fig. 2.



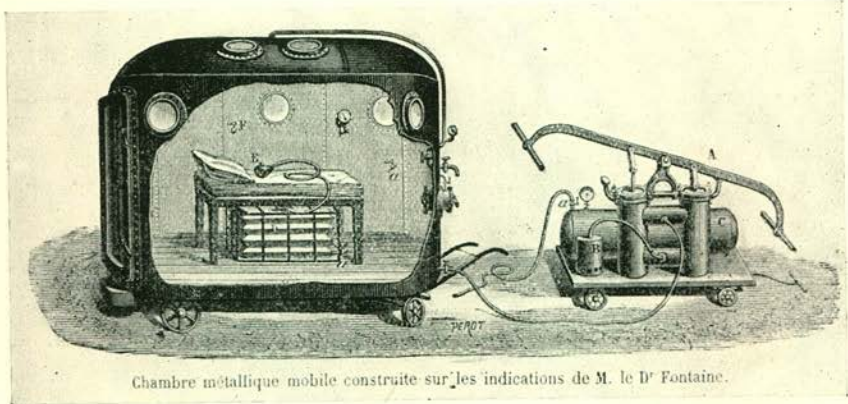
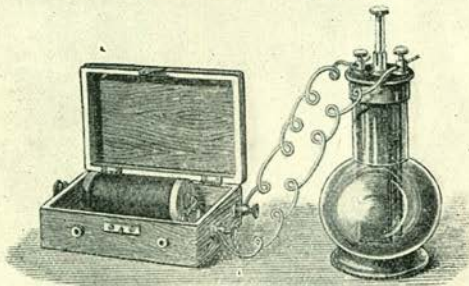


Fig. 3.

C. ASH AND SONS.

## Electrischer Apparat.



Electrischer Apparat (nach Snape) mit Inductions- Spirale etc. . . . .	M	S
Isolirte Zangen mit eingebohrten Löchern zum Be- festigen des Leitungsdrahtes extra . . . . .	22	50
Metallplatten für die Armlehnen des Operations- sessels, auf welche Patient die Hände legt, um den Strom zu schliessen, das Paar . . . . .	1	—
Umspinnener Draht, um die Verbindung des Appa- rates mit Armplatten und Zangen herzu- stellen, pro Meter . . . . .	7	50
Lack zum Isoliren der Zangen incl. weithalsiger Glasflasche und Glasstöpsel pro Flasche . . . . .	—	75
Allen's Crystalle von Doppelsäurem Kali . . . . .	2	—
	1	—

Fig. 4.



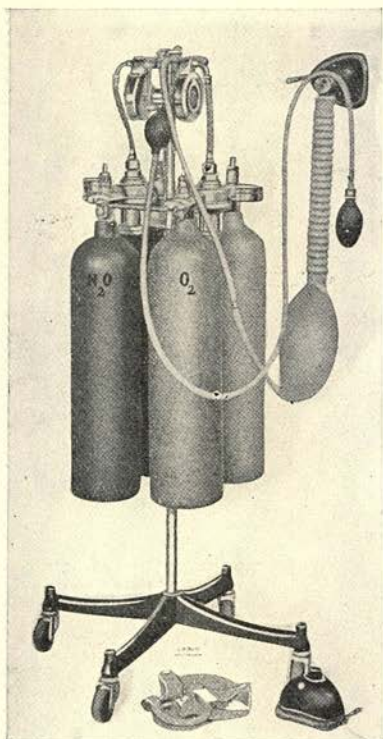


Fig. 5.

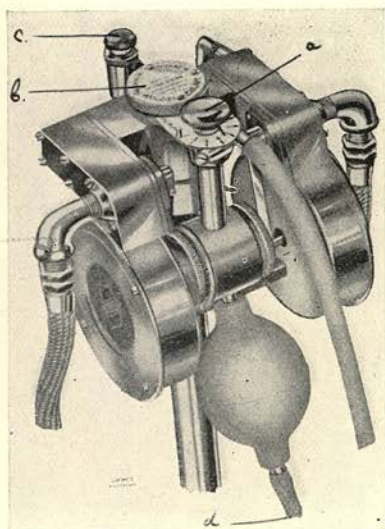


Fig. 6.







verminderden druk in de retort, die ontstaat door de afkoeling van het zich daarin bevindende gas.

Zowel de in- als uitgaande buis van waschflesch nr. 1 was dan ook boven het vloeistofniveau aangebracht. In waschflesch nr. 2 en 3 deed men resp. een oplossing van ferrisulfaat en kaliloog om het  $N_2O$  te zuiveren van de eveneens bij de bereiding gevormde schadelijke ontledingsproducten. Het zoo gezuiverde  $N_2O$  ving men dan op in een metalen gastank, waarvan fig. 2 een doorsnede laat zien. Terwijl het mondstuk (inhaler) van fig. 1 nog zeer primitief is en uit een metalen pijpje met een kraan bestaat, ziet men in den linker bovenhoek van fig. 2 reeds een doorsnede door een mondstuk met kleppen. Hierdoor bereikte men, dat bij de uitademing de ademlucht direct naar buiten werd afgevoerd en niet in de tank terug kon stroomen.

In 1864 publiceerde L. H e r m a n n zijn physiologische proeven met  $N_2O$ , waarbij hij op dieren en op zichzelf experimenteerde. Wanneer hij konijnen zuiver  $N_2O$  liet inademen, kon hij vaststellen, dat de dieren na zeer korten tijd asphyctisch werden en stierven. Gelijke resultaten verkreeg hij bij kikkers.

Voorts onderzocht hij de werking van het gas op het bloed en vond:

a. dat het gas op gelijke wijze door het bloed wordt geabsorbeerd als door gested. water, alleen niet in zoo sterke mate, wat verklaard wordt door het verschil in samenstelling der beide vloeistoffen.

b. dat de roode bloedlichaampjes met het gas geen verbinding aangaan, zooals ze dat met zuurstof doen.

c. dat het gas door het bloed niet wordt ontleed, doch weer onveranderd wordt uitgescheiden door de longen.

Door zelf het zuivere  $N_2O$  te inhaleeren, bemerkte hij, dat het bij den mensch dezelfde asphyctische verschijnselen teweeg brengt als bij de proefdieren. Hij achtte het gas echter daarom zoo gevaarlijk, doordat men de verstikkende werking in het geheel niet bemerkt door de aangename sensatie, die het gas bij de inademing verwekt.

Heel goed en zonder nadeelige gevolgen verdroeg hij een mengsel van 4 dln.  $N_2O$  en 1 deel  $O_2$ , waarmede hij geen anaesthesie, doch slechts een analgesie kon verwekken, die voor operatieve doeleinden echter niet bruikbaar is.

Deze en meerdere dergelijke publicaties waren de oorzaak, dat men in Europa nog niet tot de praktische toepassing van het lachgas kwam, temeer daar men in de aether- en chloroformnarcose eenvoudiger toe te passen en zekerder werkende middelen zag.

In 1867 bezocht Dr. C o l t o n de Parijsche tentoonstelling en maakte bij die gelegenheid kennis met Dr. T h o m a s W. E v a n s, een zeer bekend Parijsch tandarts uit die dagen, die de voordeelen van het  $N_2O$  voor de tandheelkunde spoedig inzag. Samen met C o l t o n verrichtte E v a n s weldra een 1000-tal succesvolle en ongevaarlijke tandheelkundige operaties onder lachgasnarcose. Zoo begon nu ook de triomftocht van het lachgas door Europa. E v a n s zelf introduceerde het gas in Engeland, waar hij op 31 Mrt. 1868 in het Dental Hospital te Soho Square in Londen een demonstratie gaf. Bovendien schonk hij dit instituut £ 100 om verder met het  $N_2O$  te experimenteren, of indien dit niet aan de verwachtingen mocht voldoen, met eenig ander eventueel beter anaestheticum.

Onder voorzitterschap van W. A. H a r r i s o n werd een comité benoemd, dat na 8 maanden reeds een verslag uitbracht van zijn bevindingen. Aan de hand van 1380 gevallen, waarbij de werking van het gas door de leden van het comité zorgvuldig werd geobserveerd en door haar tabellarisch werden vastgelegd en bovendien door gebruikmaking van de gegevens, zich uitstrekkende over 1501 gevallen, die door bekende practici waren verstrekt, kwam het comité tot de volgende conclusies:

Voordeelen van het  $N_2O$ :

1) Snelheid van inwerking. De benodigde tijd voor het bereiken der anaesthesie bedraagt 63—81 sec.



2) Snelheid van ontwaken. De hiertoe benodigde tijd varieert van 100—120 sec. Na dezen tijd zijn de patiënten weer geheel bij volle bewustzijn, zoodat ze binnen 4 min. na het begin der inhalatie weer in staat zijn op te staan, te spreken en met vaste hand te schrijven.

3) De patiënten prefereren het gas boven andere anaesthetica, doordat het nagenoeg reukeloos is en geen prikkelende of andere onaangename eigenschappen bezit.

4) Er treden in vergelijk met andere anaesthetica slechts zelden verschijnselen op van onwel worden der patiënt, vomeeren etc. In doorsnede 1 % der gevallen.

5) Het gas heeft geen nawerking, zooda als die veelal optreedt bij chloroform en andere narcotica, in den vorm van duizeligheid, hoofdpijn, etc.

#### Nadeelen:

1) De korte duur der anaesthetische werking van het gas maakt het ongeschikt voor langdurige operaties.

2) Bij fijnere operaties zijn de vaak optredende spiertrekkingen voor den operateur storend.

3) De toepassing van het gas is omslachtig en maakt het gebruik van gecompliceerde apparaten noodzakelijk.

Voorts geeft het verslag nog een uitvoerige beschrijving van de wijze, waarop het lachgas kan worden verkregen. Ook de door de commissie gebruikte apparatuur, welke ongeveer overeenkomt met die van *fig. 2*, wordt duidelijk beschreven.

Hoewel het mij te ver zou voeren om op het geheele verslag nader in te gaan, wil ik toch niet nalaten nog een enkel typeerend punt hieruit naar voren te brengen. Het comité ontdekte nl. dat kinderen tot 15 jaar het gemakkelijkste zijn te narcotiseren, doch dat bij hen het gas ook weer het snelste is uitgewerkt en de kinderen zich het snelste herstelden; terwijl vrouwen sneller onder narcose komen dan mannen, blijven ze langer dan deze onder narcose en hebben meer tijd noodig om zich volledig te herstellen.

Een andere belangrijke publicatie verscheen in 1873 van twee Fransche onderzoekers, F. Jolyet en T. Blanche. Zij gingen den invloed na, die het gas op planten en dieren zou kunnen uitoefenen. Hiertoe brachten zij gerstekorrels en zaden van waterkers in een milieu van zuiver  $N_2O$ . Het zaad ontkiemde hierin niet, terwijl reeds gedeeltelijk ontkiemde korrels niet verder uitgroeiden. Hieruit concludeerden zij, dat de chemisch gebonden zuurstof uit het  $N_2O$ , door de planten niet hieruit kan worden vrijgemaakt voor hun ontkieming. Tot dezelfde conclusie kwamen de onderzoekers bij hun dierproeven. Het dierlijk organisme is niet in staat om de zuurstof uit het gas vrij te maken ten behoeve van hun ademhaling. Wanneer het zuivere gas wordt ingeademd, verdringt het de zuurstof uit het bloed en veroorzaakt een ongevoeligheid (anaesthesie) indien het bloed 30—40 %  $N_2O$  bevat, waarbij het arterieele bloed dan zeer donker van kleur wordt. Indien men de proefdieren in een mengsel van  $N_2O$  en  $O_2$  brengt, zoodanig, dat het zuurstofgehalte hierbij gelijk is aan dat der atmosfeer, dan blijven de dieren in leven, doch vertoonen dan ook geen teken van anaesthesie. Hierdoor komen de beide onderzoekers dan tot de slotsom dat het  $N_2O$  een „gaz irrespirable” is, hetwelk niet de anaesthetische eigenschappen bezit, die er aan worden toegeschreven, het gebruik ervan kan niet anders dan gevaarlijk zijn en moet daarom voor de medische praktijk worden verboden!

Daar de tot nu toe genoemde onderzoekers allen bij hun proeven gebruik maakten van het stikstofoxyduul, al dan niet met zuurstof of lucht gemengd, doch steeds onder atmosferische druk, kwamen zij tot dikwijls onbevredigende resultaten, doordat zij hiermede slechts een analgesie konden bereiken of hoogstens een met asphyctische verschijnselen gepaard gaande narcose, die niet gedurende langeren tijd was voort te zetten, zonder gevaar voor het leven van het individu.

Een geheel nieuwe tijd werd voor het gebruik van het lachgas als narcoticum ingeluid door de publicaties en experimenten van den Franschman Paul Bert.

Deze physioloog benutte de eigenschap van gassen, dat deze bij verhoogden



druk een grootere oplosbaarheid in vloeistoffen hebben. Zijn theoretische overwegingen laat ik in het kort hier met zijn eigen woorden volgen:

„Het experiment heeft mij aangetoond, dat bij een dier, dat zuiver  $N_2O$  inademt, totdat de narcose is bereikt, 100 dln. arterieel bloed, 45 dln stikstofoxyduul bevatten. Indien men dus in het bloed 45 deelen  $N_2O$  op 100 dln. bloed oplost, zal men zeker een anaesthesie bereiken. Indien men aan den anderen kant in een zak onder normalen druk, zuiver lachgas heeft, kan men zeggen, dat het gas de spanning 100 heeft. Maar indien deze zak zich bevindt onder een stolp met een spanning van 2 atm., dan zal de spanning van het gas 200 bedragen. En indien deze zak, inplaats van 100 op 100  $N_2O$ , d.w.z. zuiver lachgas, slechts 50 op 100 deelen  $N_2O$  bevat, dan zal de spanning van deze 50 dln. onder de stolp juist gelijk 100 zijn, d.w.z. dat deze hoeveelheid stikstofoxyduul juist voldoende zal zijn om een anaesthesie te bereiken. De andere 50 van de 100 dln. kunnen dus worden ingenomen door een ander gas, hetwelk het leven in stand kan houden, door zuurstof en het zal derhalve gemakkelijk moeten zijn, operaties van langeren duur te verrichten. Ik heb deze cijfers gekozen om de verklaring der methode, waartoe ik gekomen ben, gemakkelijker te maken, maar men moet ze niet beschouwen, als de juiste verhoudingen weergevend tusschen de stikstofoxyduul en de zuurstof. De hoeveelheid zuurstof zou veel te groot zijn, men weet, dat in werkelijkheid de lucht slechts 21 op de 100 dln. zuurstof bevat.”

Paul Bert berekent dan verder, dat men in de praktijk met een mengsel van 85 dln.  $N_2O$  en 15 dln.  $O_2$  onder een overdruk van 14 cm kwik, een goede narcose zou kunnen bereiken. Bij zijn dierexperimenten, en nadien ook bij vele goed geslaagde operaties op menschen, werden zijn theoretische beschouwingen in de praktijk ten volle bevestigd. Zoo werd op 15 Febr. 1879 de eerste operatie met lachgas onder druk verricht door Dr. Labbé in het „Etablissement Aerotherapique” van Dr. Duplèy te Parijs. Bij de patiënte, een meisje van 20 jaar werd met behulp van een lachgaszuurstof mengsel 85—15 onder 17 cm overdruk een ingegroeiden nagel verwijderd. De volgende operatie op 20 Mrt. 1879 werd verricht door Dr. Pean in het „Etablissement Medico-Pneumatique” van Dr. J. A. Fontaine te Parijs. Hier werd bij een man van 50 jaar een been geamputeerd. De beide operaties slaagden volkomen en werden weldra door nog vele gevolgd. Als operatieruimte gebruikte men een hermetisch sluitende kamer, waarin het mogelijk was de luchtdruk te verhoogen door middel van een pomp. Zoowel de patiënt als de chirurg met zijn helpers waren hierbij dus blootgesteld aan den verhoogden druk. Fig. 3 geeft een idee van zoo'n operatieruimte. Het betreft hier een door Dr. Fontaine ontworpen rijdbare operatiekamer. De afmetingen van deze kamer zijn: breedte  $\times$  lengte  $\times$  hoogte, resp.  $2 \times 3,5 \times 2,65$  m. De kamer is van binnen wit geschilderd en voorzien van 10 vensters. In de kamer bevindt zich een operatiebed, waaronder nog plaats is voor een groote zak in harmonica-vorm, welke het  $N_2O-O_2$  mengsel bevat. De operatiewagen is groot genoeg om 10—12 personen te kunnen bevatten. Naast den wagen ziet men de pompinstallatie voor het comprimeeren en op temperatuur brengen van de benodigde lucht in de operatieruimte. Bovendien bevat hier de tank C. 350 liter  $N_2O-O_2$  mengsel op 9 atm. overdruk, waartuit men de gaszak in de operatieruimte kan navullen.

Men ziet, een tamelijk ingewikkelde apparatuur is dus noodig en dit is wel de reden, waarom, niettegenstaande de schitterende resultaten, die men met deze methode bereikte, deze lachgasnarcose onder verhoogden druk naderhand toch weer is verdrongen door de chloroform- en aethernarcose. Dat het stikstofoxyduul, toegepast volgens de methode Paul Bert wel het meest ongevaarlijke narcoticum is, werd aardig gedemonstreerd door de proeven van Dr. C. Martin te Lyon, die o.a. een hond 3 dagen achtereen onder narcose hield met een mengsel van 85 %  $N_2O$  en 15 %  $O_2$  onder een druk van 110—120 cm kwik, waarvan het dier geen enkel nadeelig gevolg had. Hoewel dus de methode Paul Bert, door de gebondenheid aan een ingewikkelde en kostbare apparatuur geen algemeenen ingang kon vinden, heeft zij er toch toe bijgedragen om met het lachgas-zuurstofmengsel verder te experimenteren.

Meer en meer kwam men tot de conclusie, dat het lachgas-zuurstofmengsel ook



zonder overdruk, hoewel ongeschikt voor de groote chirurgie, toch een zeer goed bruikbaar en ongevaarlijk anaestheticum was voor kortstondige narcosen, zooals die in de tandheelkunde voor extractiedoeleinden etc. noodig zijn. Ook de gynaecologen maakten er nu weldra dankbaar gebruik van bij den partus.

Wat de tandheelkunde betreft, noem ik de namen: H. T. Hillischer, Weenen; A d o l p h W i t z e l, Essen; F. H e w i t t, Londen, welke er in Europa veel toe hebben bijgedragen om het gebruik van het lachgas in de tandheelkunde te stimuleeren.

De tandheelkundige professie maakte er dan ook spoedig een dankbaar gebruik van, immers men had omstreeks 1880 nog geen afdoend werkende verdoovende middelen. Wanneer men geen aether- of chloroformnarcose wilde gebruiken, moest men wel zijn toevlucht nemen tot de geheel onvoldoende aetherspray. Ja, ik vond zelfs in een oude catalogus van C. A s h & S o n s de beschrijving van een soort inductieapparaat, dat door middel van een dubbelchroomzuur-zink element gevoed, een electriche stroom leidt, eenerzijds via een electrode naar de hand van den patiënt en anderzijds naar een geïsoleerde extractietang. Zoodra deze tang op het te extraheeren element wordt gezet, sluit zich de stroomketen en het element kan zonder veel pijn? getrokken worden (*fig. 4*).

Wel werd door K a r l K o l l e r in 1884 op een congres voor oogartsen te Heidelberg gewezen op de goede anaesthetische eigenschappen van cocaïne, doch het duurde nog eenige jaren alvorens ook de tandheelkunde er gebruik van kon maken, eerst als lokaal-anaestheticum en in 1889 door de publicatie van H a l l s t e d t ook voor de geleidingsanaesthesie. Niettegenstaande de goede verdoovende eigenschappen, was de sterk toxische werking van het cocaïne echter oorzaak, dat het middel weer werd verlaten en het lachgas voorloopig bleef zegeviereen.

Toen evenwel in 1905 door E i n h o r n het veel minder giftige novocaïne werd ontdekt en dit in combinatie met het door H. B r a u n in 1903 reeds bij de cocaïne toegepaste adrenaline werd benut, was in Europa de strijd tusschen de lachgasnarcose en de lokaal-anaesthesie al spoedig beslist, ten gunste van de laatste.

In Amerika en Engeland is men echter veelal het lachgas trouw gebleven en heeft zich de narcosetechniek en de apparatuur tot een zeer groote mate van volkomenheid ontwikkeld. De laatste jaren gaan er hier in Europa ook weer stemmen op, die een ruimere mate van toepassing van lachgas voor tandheelkundige doeleinden bepleiten. Vooral de toepassing van het gas in de conserveerende tandheelkunde wordt weer meer gepropageerd. B a l t e r s en L a n g e n b a c h construeerden een speciaal apparaat voor dit doel, de „Analgesator”, welke evenals het toestel van M i n n i t t, welbekend door het proefproces dat hier te lande enkele jaren geleden is gevoerd, met een lachgas-luchtmengsel werkt.

#### *Nabeschooving*

Hierboven beschreef ik de historische ontwikkeling van het lachgas tot op dit oogenblik. Hoe staan wij nu in Nederland tegenover het gebruik in gemoderniseerde toepassing van dit middel in de tandheelkundige praktijk?

De meeningen hierover loopen nogal uiteen. De tegenstanders zijn van oordeel, dat het lachgas geheel vervangen kan worden door de plaatselijk verdoovende middelen. De voorstanders gaan mijns inziens weer te ver in hun enthousiasme, wanneer zij het lachgas niet alleen als analgeticum, doch tevens als narcoticum willen toepassen. Als narcotium is het lachgas, zooals reeds uit bovenstaand artikel voldoende mag blijken, minder geschikt, tenzij men het benut in combinatie met andere verdoovende middelen als aether of na een voorbereidende injectie met morphine, etc. Op dergelijke wijze kan men inderdaad een goede narcose bereiken; benut men echter voor deze narcose uitsluitend een lachgas-zuurstofmengsel of nog erger een lachgas-luchtmengsel, dan wordt het gevaar van complicaties niet denkbeeldig.

Waartoe zouden wij echter een narcose noodig hebben? Uitsluitend voor extractie-doeleinden en ander operatief werk. In deze gevallen kan men mijns inziens inderdaad beter een plaatselijk verdoovend middel gebruiken.

Anders staat het echter met de toepassing van het lachgas in de conserveerende



tandheelkunde, waar men volstaan kan met het analgetische stadium der lachgas-anaesthesie. Een lachgas-analgesie kan men zonder enig gevaar voor de gezondheid van den patiënt toedienen, mits men de beschikking heeft over een lachgas-zuurstof-apparaat. Een lachgas-zuurstofmengsel, dat bij de eene patiënt zelfs niet in staat is een analgesie te verwekken, zal bij een andere reeds een lichte narcose kunnen veroorzaken. Daarom zal het noodzakelijk zijn, dat men de verhouding tusschen zuurstof en lachgas in het in te ademen mengsel voor iedere patiënt afzonderlijk, nauwkeurig kan regelen. Persoonlijk benutte ik een door M. C. KESSON speciaal voor de tandheelkunde geconstrueerd lachgas-zuurstofapparaat *fig. 5*, waarbij deze regeling van het percentage lachgas in het mengsel nauwkeurig is te regelen door middel van een over een schaalverdeeling draaibare knop, *fig. 6a*. Met behulp van een tweede knop *a* kan men de hoeveelheid gasmengsel, die de patiënt per inademing wordt toegevoerd, regelen zonder dat hierdoor de samenstelling van het gasmengsel wordt gewijzigd. Hierdoor wordt een economisch gebruik van de gassen mogelijk; de patiënt krijgt bij goede instelling van dezen knop niet meer, dan hij kan verwerken. Voorts krijgt de patiënt een gummibal in de hand met de aanwijzing hierin bij iedere keer, dat hij wil gaan inademen, te knijpen. De gummibal staat door middel van een slangetje *d* in verbinding met het automatische van het doseerapparaat. Knijpt de patiënt in den gummibal, dan stroomt een bepaalde, regelbare hoeveelheid gasmengsel toe, voldoende voor een inademing. Hierin heeft men nu een automatische veiligheid. Mocht de patiënt nl. ook maar even door het analgetische stadium heen in het begin van een narcose komen, dan is hij niet meer in staat in het balletje te knijpen, de gastoevoer blijft dan uit en de patiënt komt weer bij, doordat hij nu nog slechts lucht kan inademen via het ventiel in het neuskapje. Bovendien heeft het toestel nog een tweede veiligheid, nl. een zuurstofknop *c*. Drukt men op dezen knop, dan stroomt er uitsluitend zuiver zuurstof naar het neuskapje, zonder dat men verder ook maar iets aan het toestel behoeft te veranderen. Men ziet uit deze korte beschrijving van het toestel van M. C. KESSON reeds duidelijk, welk een veel grootere veiligheid dit toestel biedt, boven een Minnits-apparaat en de analgesator van BALTERS—LANGENBACH, waarbij geen individuele regeling mogelijk is en welke slechts met een lachgas-lucht-mengsel werken.

Eenige jaren ervaring met het toestel van M. C. KESSON hebben mij ervan overtuigd, dat de lachgas-analgesie in de conserveerende tandheelkunde een onmisbaar hulpmiddel is. Zonder de gezondheid van den patiënt ook maar in enig opzicht te benadeelen, is men in staat de behandeling pijnloos te doen plaats vinden, zelfs in die gevallen, waarbij men met een goed uitgevoerde plaatselijke verdooving niet het gewenschte doel bereikt. De lachgas-analgesie spaart den patiënt pijn, de tandarts tijd (doordat de inwerkingstijd tot het gewenschte stadium slechts een enkele minuut bedraagt en men verder rustig kan doorwerken, zonder door reacties van de patiënt te worden gestoord) en voorts beide partijen hun zenuwen. De angst voor pijn weerhoudt velen zich geregeld onder tandheelkundige behandeling te stellen. Ik ben ervan overtuigd, dat de invoering van de lachgas-analgesie hierin een ommekeer kan brengen, waardoor de gebitsverzorging in niet geringe mate bevorderd zou worden.

DEN HAAG, Berkstraat 15

*(De fotografische reproducties zijn vervaardigd door collega W. A. GOOSEN)*