

Penicilline

in combinatie bij periapicale aandoeningen

OVER ENKELE INFECTIE- EN

DESINFECTIE-PROBLEMEN IN DE TANDHEELKUNDE.*)

door Dr. H. Egyedi

In een drietal artikelen **) in de Hollandse tandheelkundige en medische tijdschriften heeft schrijver dezes een methode beschreven van gecombineerde behandeling van het geïnfecteerde wortelkanaal en de periapicale complicaties ervan met penicilline + chloorphenolkamfermenthol resp. met penicilline + tricresolformalin.

De in ca drie jaren verkregen resultaten overtroffen de theoretische verwachtingen in zulke mate, dat het mij aanleiding gaf om in vitro titratie-proeven te maken met de combinaties van deze middelen. Bekend wordt verondersteld, dat in vitro- en in vivo-proeven bij penicilline een verregaande paralleliteit vertonen, daar penicilline in aanwezigheid van pus, weefselvocht of bloed zijn volle werkzaamheid behoudt.

Bijgevoegde foto's zijn van een der proefreeksen, uitgevoerd in het bacteriologisch laboratorium van de Universitaire Interne Kliniek in het Binnengasthuis te Amsterdam (Hoofd: Dr. N. L u b s e n).

Gebruikt werd de bekende titratiemethode van R a m m e l k a m p. Als bacteriënstammen: een zeer gevoelige standaardstam van streptococcus haemolyticus en een standaard penicilline gevoelige staphylococcus aureus (Oxford). Het resultaat was in beide gevallen een opvallende potentiëring van de combinatie penicilline-tricresolformalin in dien zin, dat een niet meer bactericide of remmende verdunning van tricresolformalin (1 : 8000) de remmende werking van penicilline om het dubbele verhoogt. De remmingsgrens van penicilline alleen ligt tegenover de gebruikte haemolyt. streptococcus stam bij ca 1 : 160.000.000, de remmingsgrens van de combinatie bij ca 1 : 320 miljoen.

*) Naar een voordracht gehouden op 19 Januari 1950 voor de Tandheelk. Studenten Faculteit te Utrecht.

**) 1. Penicilline bij periapicale aandoeningen. T. v. T. November 1947.
2. Het gebruik van penicilline in de tandheelkunde. Ned. T. v. Geneesk. 13 Maart 1948.
3. Over penicilline in de tandheelkunde. T. v. T. September 1948.

De overwegingen, die mij oorspronkelijk ertoe leidden penicilline in combinatie te gebruiken, waren:

1) Penicilline is een uitstekend weefseldesinfectans. Het verdeelt zich vlug in weefselvocht. Toch is het bekend, dat het doordringingsvermogen in necrotisch weefsel heel langzaam en onvolledig is. Als wortelkanaal-desinfectans haalt het dus van verre niet bij onze vroeger gebruikte desinfectantia.

2) Ook is penicilline in het wortelkanaal minder werkzaam dan de vroeger gebruikte desinfectantia, daar het onwerkzaam is tegen vele aerobe en anaerobe bacteriën in het wortelkanaal, die de penicilline-gevoelige strepto-staphylo- en pneumococcen begeleiden. De betekenis van deze bacteriën voor het ontstaan van de periapicale processen is nog niet bekend.

3) In het wortelkanaal bevinden zich enkele penicilline-ontledende, penicillinase vormende bacteriën, die eerst door de bijgevoegde desinfectantia vernietigd moeten worden om het penicilline de gelegenheid te geven zijn werkzaamheid volledig te kunnen ontplooiën.

In mijn eerste mededeling over penicilline (1) schreef ik: „Penicilline komt dan ook pas in aanmerking, wanneer de eerstgenoemde desinfectantia reeds een ontsmetting in het wortelkanaal hebben tot stand gebracht. De oude, beproefde desinfectantia die alle cellen, dus ook de bacteriën ruwweg vernietigen, zijn voor dit doel beter te gebruiken.

Anders wordt de situatie, wanneer het er op aan komt een selectieve werking te verkrijgen n.l. wanneer de bacteriën zich in of tussen weefsel en cellen bevinden. In granulomen, kleine cysten of in fistels, buiten de wortelpunten dus. Hier ligt het domein der penicilline.”

Een korte uiteenzetting van de resultaten der hieronder nog te beschrijven gecombineerde methode:

Behandeld zijn in 3 jaren 117 gevallen. De globale indeling van deze gevallen op grondslag van het Röntgen- en klinische beeld:

Elementen met één wortel					Elementen met 2 of 3 wortels				
Gangraen + Granuloom	Gangraen met osteit-haard	Kleine Cyste	Fistel	Pulpa-versterf	Gangraen + Granuloom	Gangraen met osteit-haard	Kleine Cyste	Fistel	Pulpa-versterf
22	9	4	5	6	35	15	6	12	3

Niet meegerekend in de statistiek zijn de gevallen, waar de apex niet te bereiken was: ontoegankelijke kanalen door cementvulling gekronkelde wortels, filiforme wortelkanalen bij oudere mensen, enkele gevallen van *fausse route*. Van de 117 gevallen was er maar één geval van een fistel, uitgaande van een kleine cyste van I_{ss_1} , dat niet tot sluiting kwam. De andere 116 gevallen zijn klinisch (verdwijning van secretie, gevoeligheid, fistels) genezen.

Reïnfectie kwam in 3 jaren in geen enkele van de gevallen voor.

Het betreft particuliere patiënten, die halfjaarlijks ter contrôle komen.

Vrij van klachten bleven ook de molaren met periapicale veranderingen, waarbij alleen maar het ene wortelkanaal tot aan de apex geopend kon worden.

De behandeling, die in den loop van 3 jaren enige kleine wijzigingen onderging, geschiedt op de volgende manier:

Het wortelkanaal of de kanalen worden met Hedströmvijlen breed tot aan de apex geopend. Met behulp van b.v. een draadoogje wordt een kleine hoeveelheid *Natr. penicilline* of dikke suspensie ervan in de *kanaalingang* geplaatst. Deze wordt zo diep mogelijk in het kanaal opgeschoven met paperpoints, bevochtigd met chloorphenolkamfermenthol resp. tricresolformaline. In het begin gebruikte ik amorphe *Natr. penicilline*, dat zeer hygroscopisch was. Na gebruik werd de fles in de ijskast bewaard. Met de tegenwoordige crystallijne *Natr. penicilline* heb ik even gunstige resultaten. Van deze maak ik een dikke suspensie door de inhoud van een fles van 2 à 500.000 E met 2-3 druppels 3.8% *Natr. citraat* te vermengen. In deze suspensie blijft het ca een maand bij kamertemperatuur onveranderd.

Nodig zijn voor genezing drie, max. vijf zittingen. De paperpoints laat ik 2—6 dagen in het kanaal zitten. In de eerste twee zittingen waren gebruikt: *penicilline* + chloorphenolkamfermenthol, in de volgende *penicilline* + tricresolformaline. Opvallend vlug en volledig genezen de fistels ook van molaren, waarbij alleen *het palatinale wortelkanaal* tot aan de apex *verbreed kon worden*.

Als wortelvulling gebruik ik jodoformpasta volgens *Walckhoff* met guttaperchastift.

Zeer goede resultaten boekte ik in 14 gevallen van periodontitis ac. incipiens na gangraen of pulpaversterf. Na schoonmaak en verbreding in de eerste zitting (de patiënt zoekt meestal na de eerste doorwaakte nacht de tandarts op, nog vóór er zwelling en sup-

puratie ontstaat) breng ik penicilline op de kanaalingang en schuif het op met behulp van een paperpoint, gedrenkt in chloorphenolkamfer. In de eerste zitting reeds wordt de kies of tand met Fletcher afgesloten. Geen drainage dus. In de volgende zittingen applicatie (zoals hierboven beschreven) van penicilline + chloorphenolkamfer, resp. van penicilline + tricresolformaline. Men is in het algemeen huiverig om bij een flinke secretie geen drainage in de eerste zitting toe te passen, toch is het de enige weg om de langzaam in actie komende penicilline voldoende te laten inwerken. Niettemin zijn de resultaten zeer opvallend. Van 14 gevallen is bij 7 de pijn verdwenen, bij de andere 7 trad lichte zwelling op, doch geen suppuratie. Is er reeds zwelling en suppuratie aanwezig wanneer de patiënt hulp zoekt, dan is met *locale behandeling* geen resultaat meer te bereiken. Wel met in ramusculaire inspuiting van 300.000—500.000 E. penicilline, gecombineerd met de boven beschreven locale behandeling. Bij duidelijke periostitis suppurativa moet de chirurgische weg gevolgd worden.

Het drama van de dentale infectie kan als elk drama in bedrijven verdeeld worden. Het eerste bedrijf begint met ontkalking van het glazuur en infectie van de dentinkanaaltjes. Vast staat dat de verdere uitbreiding van de caries door bacteriën in de dentinkanaaltjes (pyogene coccen?) wordt bewerkstelligd. Vast staat ook dat deze bacteria saprophytisch levende bewoners van het sputum zijn.

Het tweede bedrijf begint, wanneer de invasie van de dentinkanaaltjes de pulpa of de nabijheid van de pulpa bereikt heeft. Vast staat hier, dat na kortere of langere tijd pulpa-irritatie en invasie volgt, waarbij streptococcen, dikwijls in gezelschap van anaerobe bacteriën gevonden worden.

In de meeste gevallen gaat deze toestand in pulpangraen over met de bekende alarmerende symptomen.

Als derde bedrijf volgt infectie van het periapicale weefsel met ostitis, periostitis, absces, granuloom en ev. fistels.

In korte trekken heb ik hier de lange weg beschreven, die de bacteriën in etappen afleggen.

Niet problematisch is de aetiologie van een periostaal absces. In een uitstrijkpraeparaat of kweekproef vindt men pyogene coccen in nagenoeg alle gevallen (streptococcen meestal van het viridans type). Het is met grote zekerheid aan te nemen, dat deze bacteriën oorspronkelijk in de mond zetelen in de vorm van voor het mondweefsel onschadelijke saprophyten. Betreffende vele details van de ver-

andering dezer speekselcoccen in pathogene coccen tast men nog in het duister.

Toch zijn er enkele analogieën uit de alg. geneeskunde en ook enkele geslaagde dierexperimenten die het probleem enigszins belichten. In het werk van *M a y r h o f e r* uit 1910 vond ik deze al beschreven. Een van deze analogieën wil ik hier noemen: het patho-geen worden van de in de uterus zetelende streptococcen indien in teruggebleven placentaresten rotting optreedt.

De belangrijkste dierexperimenten waren:

a) Subcutane injecties van Streptococcenkultures veroorzaken alleen locale roodheid van het konijnenoor. Werd het oor echter afgebonden, dan ontstond er phlegmone, alg. infectie en dood.

b) Bij injectie van gemitigeerde erysipelas streptococcen in het oor ontstond een lokaal absces. Werd in het andere oor tegelijkertijd verrotte pepton ingespoten, dan stierf het konijn aan alg. streptoc. infectie.

Deze experimenten zijn belangrijk voor de heersende opvattingen omtrent de periapicale uitbreiding van de pulpitis. Deze gaat immers ook altijd gepaard met inleidend optreden van pulpagangraen. Verder vindt al eerder necrose en colliquatie plaats in de door bacteriën aangetaste dentinkanaaltjes.

Ontwikkelt zich de toestand minder acuut, dan leidt de pulpagangraen tot ontstaan van een granuloom.

Er vindt dan een groei van de in het wortelkanaal aanwezige bacteriën in 2 richtingen plaats. Aan één kant dringen de bacteriën door de apex in het periapicale weefsel, aan de andere kant infecteren ze de dentinkanaaltjes in de richting van het periodontium. Deze laatste invasie dringt niet erg diep door, tot $1/2$ à 1 mm. diepte.

Wat de bacteriologie van het granuloom aangaat, zijn de meningen sterk verdeeld. Prof. *J u l i u s* vond onder 16 granulomen 15 geïnfecteerd. Daar zijn proefnemingen vermoedelijk de secuurste zijn van alle bact. onderzoeken van wortelkanaal en granulomen, houd ik mij aan zijn gegevens. Andere onderzoekers hebben daarentegen andere getallen gevonden. *G. S t e i n* b.v. vond ca. $1/3$ van alle granulomen steriel. Ik moet hier nog de vrij recente onderzoeken van *F i s h* cum suis noemen. Op grond van bact. histologische praeparaten neemt hij aan, dat vele chron. granulomen van fibreus type steriel zijn en alleen waar etterige plekken in het granuloom aanwezig zijn, bacteriële infectie verondersteld kan worden. Het overigens scherpzinnige artikel schiet tekort door

de omstandigheid, dat het geen getallen geeft en vermoedelijk conclusies en hypothesen bevat, getrokken uit enkele waarnemingen. Bovendien wordt er in vergeten, dat de geneeskundige pathologie vele chronische ontstekingen kent, waarbij de verwekkers buitengewoon moeilijk vast te stellen zijn; chronische gonorrhoe b.v. waar alleen herhaalde provocaties de bacteriën te voorschijn kunnen halen. In dit verband noem ik het bekende feit, dat in littekens van genezen osteomyelitiden weer infecties kunnen optreden. In een door mij behandeld geval van osteomyelitis van de humerus is na 12 jaren latentie reïnfectie en opnieuw osteomyelitis ontstaan.

In het voorafgaande heb ik getracht een beeld, zij het misschien een weinig volledig beeld, te geven van het terrein, alwaar bij wortelkanaalbehandeling desinfectie moet worden toegepast. Dus van kanaalinhoud, geïnfecteerde kanaalwanden (dentinkanaaltjes) en ten slotte als de kanaalinhoud lang genoeg geïnfecteerd blijft, van granulomen en periapicale haarden.

Om het tot nu toe gezegde in het kort te recapitulieren:

Oorzaak van de periapicale veranderingen zijn vermoedelijk pyogene coccen, oorspronkelijk in het speeksel zetelende. Zij worden misschien pathogeen door de symbiose met rottingsbacteriën.

Men zou kunnen vragen, waarom de kwestie van de verwekkers niet geheel is opgelost. Het antwoord hierop is: 1) Omdat er heel moeilijk te overwinnen technische moeilijkheden zijn bij het bact. onderzoek van de inhoud van wortelkanaal en periapicale veranderingen; 2) omdat de streptococci ten aanzien van hun virulentie een sterke veranderlijkheid vertonen; 3) omdat men met dierproeven niet kan aantonen, of een met cultuurmethoden gevonden stam pathogeen is of een onbetekenende saprophyt.

Bij vele ziekten is het anders. Bij gonorrhoe b.v. is het vinden van de typische, door cultuur geïdentificeerde diplococci een beslissend kenmerk voor het stellen van de diagnose. Moeilijkheden ontstaan bij chron. gonorrhoe van de vrouwelijke geslachtsorganen. Hier kunnen de in groten getale aanwezige saprophytische diplococci en andere saprophyten de reden zijn, dat een juiste diagnose bacteriologisch niet gesteld kan worden.

Het zou te ver voeren, om de historische ontwikkeling van het bact. onderzoek van de inhoud van het wortelkanaal uiteen te zetten. Door de „choc des opinions” kwam men op een enkel punt tot over-

eenstemming, namelijk dat bij onderzoek van geëxtraheerde tanden en kiezen de bacteriologische resultaten niet zonder meer bruikbaar zijn. G. Stein, Fish, Julius e.a. nemen eenstemmig aan, dat tijdens extractie infectie van het wortelvlies optreedt door de pompende beweging van de altijd zwaar geïnfecteerde sulcus gingivae. Volgens de mening van Fish — die ik niet deel —, treedt bij deze gelegenheid ook infectie van het wortelkanaal op.

Fish brengt instructieve afbeeldingen van genoemde infectie van de worteloppervlakte.

Hopeloze verwarring heerst op alle andere punten de bacteriologie van de wortelkanaalinhoud betreffende. Amerikaanse onderzoekers, Haden en Burkett probeerden tot resultaten te komen door — inplaats van onderzoek van geëxtraheerde kiezen — onderzoek in situ toe te passen. Ze vonden een zeer groot percentage van normale wortelspitsen ook geïnfecteerd. Hun resultaten zijn m.i. niet te gebruiken.

Op verschillende manieren hebben de diverse auteurs geprobeerd deze factor van infectie van de worteloppervlakte door speekselbacteriën uit te schakelen. Prof. Julius is met zijn methode er zeker in geslaagd, gezien het resultaat, dat hij alle als contrôle onderzochte niet geïnfecteerde kiezen steriel vond. Verder vond ik geen enkele publicatie, waarin de determinatie van de gevonden aerobe, maar ook anaerobe bacteriën met zoveel zorg en moeite is gedaan, als in genoemd artikel. Voor nadere details moge naar het betreffende verslag (Tijdschrift v. Tandheelkunde Maart 1937) worden verwezen.

Overgaande tot het probleem van de desinfectie van de inhoud van het wortelkanaal moeten eerst de uiteenlopende opvattingen van de diverse auteurs en klinieken vermeld worden. Als men de aanbeveling van een auteur leest, dan gelooft men er aan, leest men een tweede artikel, dan begint men te twijfelen, bij een derde gelooft men niets meer. Elke auteur heeft een voorkeur voor een bepaalde methode, waarmee hij ervaring heeft gekregen. Nu zou het niet erg veel uitmaken of men chloorphenolkamfer, tricresolform, asphalin, chloramin, creosoot of wel perubalsem gebruikt. In de desinfecterende kracht in vitro is er wel enig verschil: Tricresolform vonden wij bij de proefnemingen, — die wij nodig hadden bij de penicilline-titer-bepaling — tot 1/4000 tot 1/6000 remmend. Chloorphenol iets lager 1/1600, creosoot tot 1/1200. Het is namelijk bij de middelen, die als alg. protoplasmavergiften bactericid werken,

over het algemeen zo, dat een krachtiger werking samengaat met meer prikkeling van de apex. Chloramin, een sterk desinfectans, kan b.v. in niet hogere concentratie gebruikt worden dan 5—10%. Verder komt het bij deze middelen naast de desinfecterende kracht vermoedelijk ook op bijkomstige eigenschappen — oplosbaarheid in lipoide substanties, doordringing van necrotisch weefsel i.c. dentinkanaaltjes enz. — aan.

Bovendien is het natuurlijk van belang, hoeveel men van het middel neemt. Bij het gebruik van tricresolform hoed ik mij er natuurlijk voor om het kanaal met het middel vol te stoppen en stel mij ermee tevreden om de absorberende point met het middel even te bevochtigen. Het maakt ook een groot verschil of men b.v. tricresolform gebruikt na verse pulpa-extirpatie of bij een granuloom. In het eerste geval treedt er veel vlugger irritatie op, dan in een chronisch fibreus, afgekapseld granuloom. Dit is ook de reden, waarom ik eerst twee keren het gebruik van chloorphenole + penicilline aanraad en eerst de derde en volgende keren tricer.f. + penic.

Nu nog enkele woorden over asepsis en antisepsis in de tandheelkunde.

In een ingezonden stuk in het T.v.T. vroeg een collega hoe men b.v. bij inzetten van een stifttand het eens steriel gemaakte wortelkanaal steriel houdt. Twee antwoorden zijn verschenen. Ik was er blij om, dat mijn antwoord in alg. trekken overeenkwam met het antwoord van onze zeer gewaardeerde collega S a n d e r s. Hij ried aan voor het inzetten eerst chloorphenolkamfer enkele minuten te laten inwerken. In mijn antwoord heb ik aangeraden, om eerst een kleine hoeveelheid jodoformpasta naar W a l k h o f f (chloorph.k. bevattend) in het wortelkanaal op te schuiven.

Het wordt dikwijls onvoldoende gerealiseerd, dat een doelmatige antisepsis tegen lichte infectie van het wortelkanaal door sputum, gemakkelijk uit te voeren is. Men moet erbij bedenken, dat b.v. 1% carbopopl. de bacteriën in 3 minuten doodt. De problemen beginnen pas, wanneer de bacteriën reeds zijn doorgedrongen in de dentinkanaaltjes of door de apex in het periapicale weefsel, bij oudere infecties dus. Hier begint ook de biologie een woordje mee te spreken met reacties van de kant van levend en necrotisch weefsel.

Bij de antiseptische strijd tegen de periapicale infecties leggen de meeste auteurs het accent op de desinfectie van het dode tandweefsel. De reïnfectie zou in hoofdzaak van de geïnfecteerde dentinkanaaltjes komen. Ik meen alle grond te hebben voor de veronder-

stelling, dat de reïnfectie in hoofdzaak door in het weefsel achtergebleven bacteriën plaats vindt.

Wanneer men een secundair granuloom + fistel voor ogen houdt, dan zal men zich wel realiseren, hoe moeilijk het is om met behulp van in het wortelkanaal gedeponeerde chemicaliën een concentratie te bereiken, voldoende om ver in het levend weefsel aanwezige bacteriën te remmen of doden.

Het zou ook een van de weinige gebieden zijn in de geneeskunde, waar locale desinfectie van levend weefsel mogelijk was. Men zou b.v. raar opgekeken hebben, wanneer iemand het zou geprobeerd hebben de pyogene coccen van een open furuncel door directe inwerking te vernietigen. Men kon met de vroegere middelen in de meeste gevallen alleen de natuurlijke genezingstendie van het lichaam in de strijd tegen de bacteriën versterken.

Men moet zich hierbij het grote verschil voor ogen houden tussen het levend periapicale weefsel en de dode inhoud van het wortelkanaal en dentinkanaaltjes. Wanneer men zich herinnert de capillaire stroming in de staart van het kikkervisje of nog beter de waarneming van de vochtstroom in de eigen huid, (met microscoop gemakkelijk uit te voeren) dan begrijpt men het lot van de geconcentreerde chloorphenolkamfer, die in deze stroming terecht komt. Er zij in dit verband aan herinnerd, dat zelfs een door de apex doorgeperste jodoformpasta binnen enkele dagen of weken dikwijls spoorloos verdwijnt en röntgenologisch niet meer is aan te tonen.

Heel vaak ziet men in de praktijk verkleurde voortanden ten gevolge van het gebruik van jodoform. Ik gebruik het middel van *Walhoff* sedert meer dan 20 jaren; geen enkele keer had ik enige verkleuring. Ik ben erg zuinig met het gebruik en zorg voor afsluiting tegen de kroon met een voldoende dikke cement-laag. Het is zeker het minst irriterende en toch voldoende werkzame „Dauerantisepticum”. Wonderen doet het ook niet. De bacteriën van de dentinkanaaltjes moeten eerst met de vele hierboven genoemde desinfectantia bewerkt worden, voordat men tot het gebruik ervan overgaat.

Het is het meest „gewebefreundliche” desinfectans in de geneeskunde. Het wordt zelfs door tuberculeuze gewrichten verdragen, wanneer het ingespoten wordt in de vorm van een emulsie van 10% jodoformolie. Gebrek aan plaats belet me om hier uitvoerig over asepsis te spreken. Alleen dit: werkende in een altijd geïnfecteerd, door sputum meer of minder omspoeld medium is een voldoende asepsis niet te

bereiken. Men moet trachten het ideaal te benaderen en overigens met antiseptische maatregelen het ingedrongen speeksel bestrijden.

Al de hiervoor gezegde algemene beschouwingen gelden mutatis mutandis ook voor het nieuwe middel in de wortelkanaalbehandeling, het penicilline.

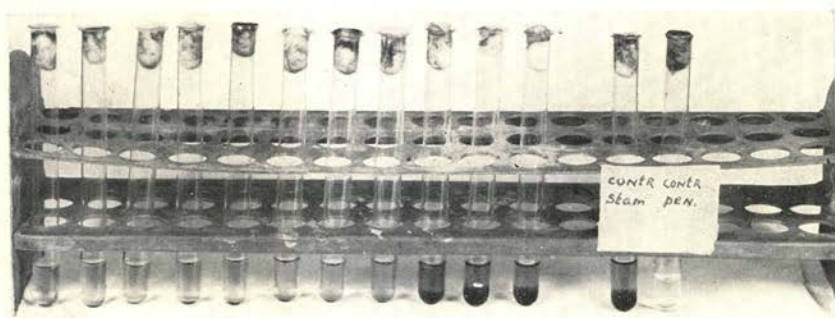
Het is doelmatig de nadruk er op te leggen, dat we hier met een chemisch middel te doen hebben. Dat het een antibioticum is en dat niet wij het fabriceren, maar dat de fabricatie aan de schimmels wordt overgelaten, doet niets ter zake. Het is een organische verbinding van een betrekkelijk eenvoudige constructie. Het wordt in flesjes afgeleverd, die men in de apotheek op recept gewoon kan krijgen. Of men 200.000, 300.000 of meer eenheden gebruikt komt er niet op aan. De poeders zijn gelijk sterk, alleen de hoeveelheid is verschillend.

Veel omtrent de eigenschappen zal ik niet vertellen. Alleen, dat het hygroscopisch is — de nieuwe praeparaten in mindere mate — en ongeveer zo gemakkelijk als keukenzout of suiker in water oplost. Dat pus, lymfhe of bloed het niet ontleden en dat men niet moet proberen penicilline in een open kanaal te gebruiken, dus geen drainage. Het zeer traag — pas na een uur of tien — inwerkende penicilline is in deze vorm volkomen onwerkzaam. Penicilline moet men derhalve met Fletcher altijd goed afsluiten.

Het belangrijkste is, dat men een flesje penicilline gereed houdt en dit maandelijks een keer vernieuwt.

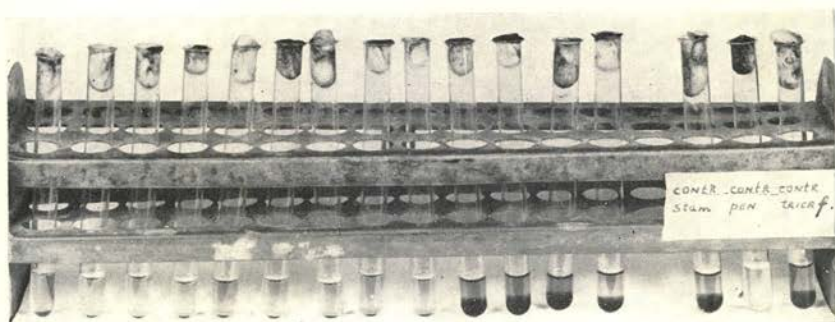
De wijze van gebruik is als volgt: Doe een kleine hoeveelheid penicilline in de pulpakamer — te veel kan men nooit nemen omdat een maximale dosis niet bestaat —, bevochtig een paperpoint met chloorphenolkamfer resp. triclesolformaline en schuif met deze paperpoint de penicilline zo diep mogelijk op. Men mag deze principes variëren zoveel men wil. Belangrijk blijft, dat zo veel mogelijk penicilline zo diep mogelijk in het verbrede wortelkanaal wordt aangebracht. Verder dient penicilline nooit alleen te worden gebruikt, maar in combinatie met chloorphenolkamfer of triclesolformalin.

In de loop van \pm drie jaren bleek mij dat het doelmatig was penicilline niet in de vorm van droog poeder te gebruiken, maar als een dikke suspensie, verkregen door de inhoud van een flesje penicilline met 2 à 3 druppels citras natricus te vermengen. Een 3.8% citras natricus oplossing is in alle apotheken als zodanig te krijgen. Het wordt gebruikt bij bepaling van de bloedbezinking. Ik verwissel de paperpoints om de 2—6 dagen. De eerste 2 keren gebruik ik chloorphenol + penicilline. De 3e, 4e en 5e keer triclesolform + penicil-



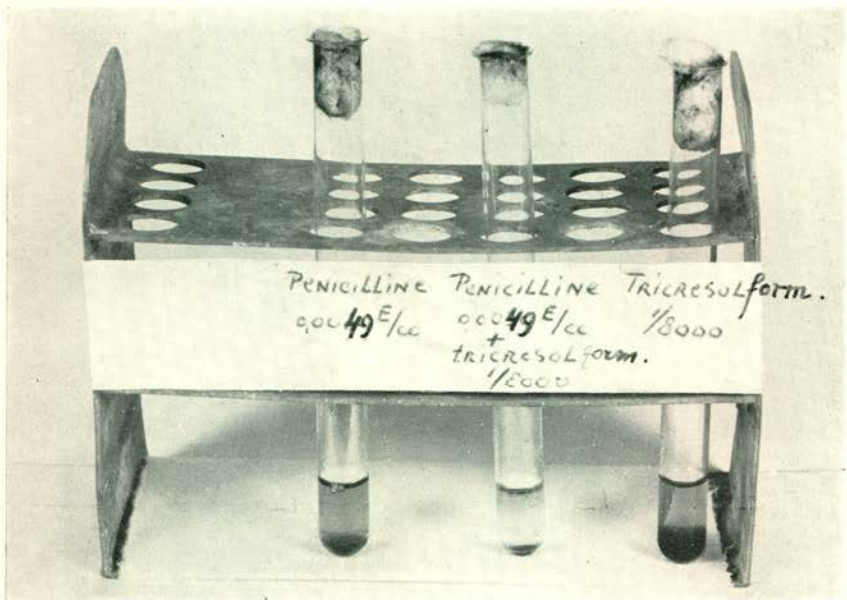
Plaat No. 1

Verdunningen volgens meetkundige reeks van penicilline in 0.8 cc bouillon. Het eerste buisje bevat 1 E, het tweede $\frac{1}{2}$ E enz. Het elfde buisje $\frac{1}{1024}$ E penicilline. Bij elk buisje is een druppel menselijk bloed en een kleine hoeveelheid haemolytische streptococcen gevoegd. Haemolyse betekent groei van haemolyt. streptococcen, dus geen remming



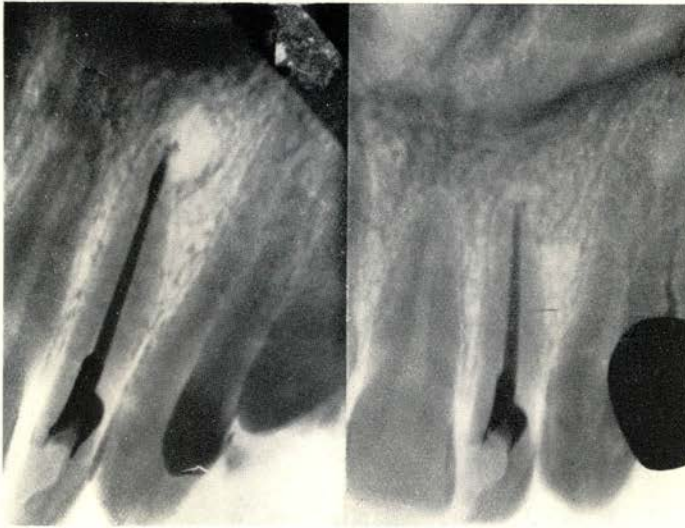
Plaat No. 2

Dezelfde proefreeks als op plaat No. 1 met het verschil, dat bij elk buisje $\frac{1}{10}$ ccm van een $\frac{1}{100}$ triclesolformaline in bouillon is toegevoegd. De triclesolformaline verdunning is dus $\frac{1}{8000}$. Groei in het tiende buisje (Penicillineverdunning $\frac{1}{512}$ E)

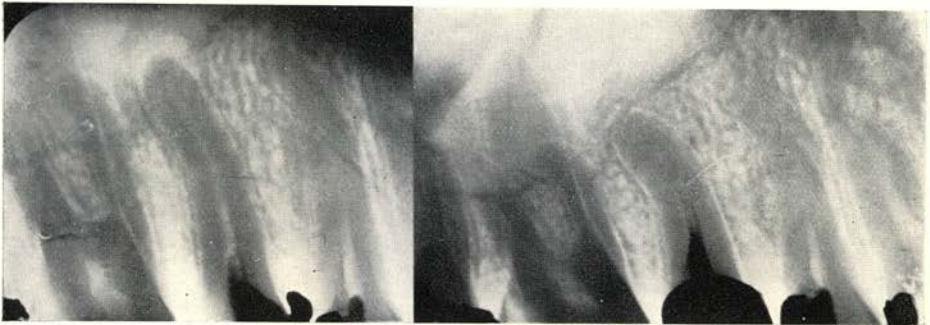


Plaat No. 3

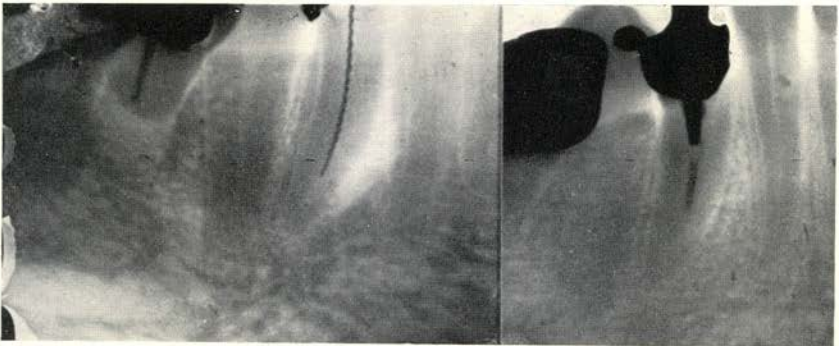
3 buisjes genomen uit de eerste en de tweede proefreeks



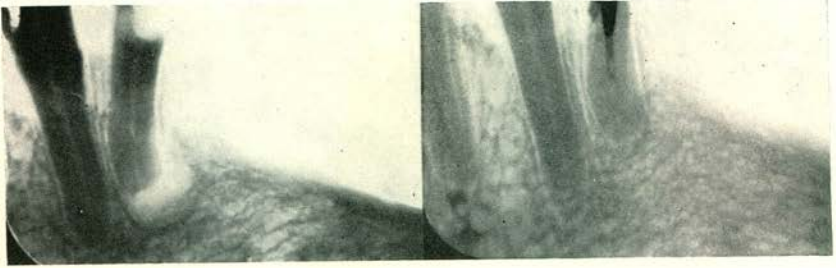
I. Granuloom v. I₂ ss. Rechts foto na 1 jaar



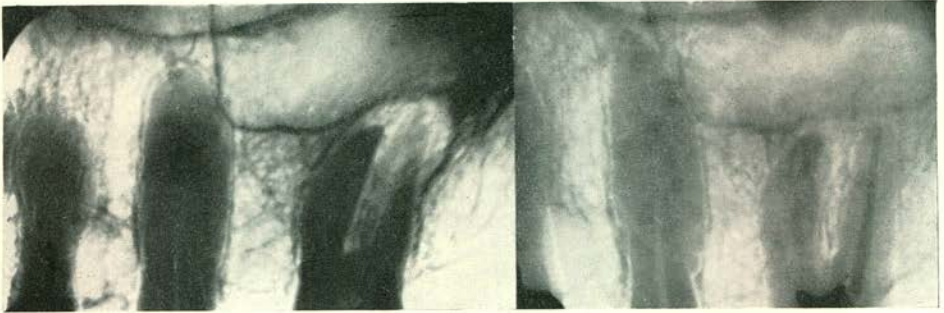
II. Granuloom v. P₂ ss. Rechts foto na 3¹/₂ maand



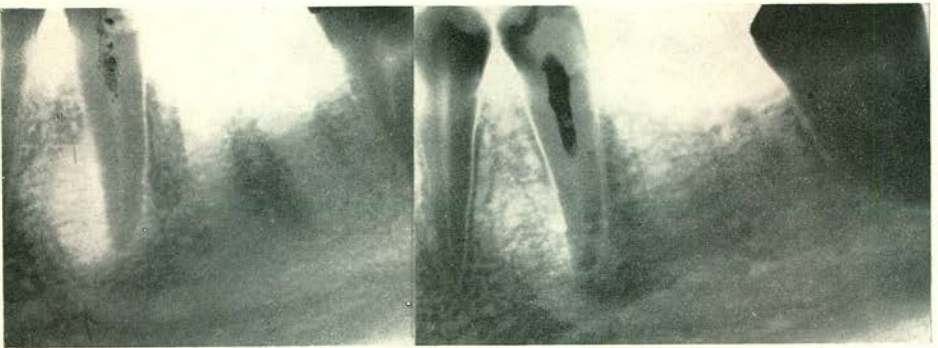
III. Abces uitgaande van het wortelkanaal C id. Rechts foto na 2 jaren



IV. Granuloom v. P_1 is. Rechts foto na $1\frac{1}{2}$ jaar



V. Chron. abces van M_2 ss met fistel. Rechts foto na 3 jaren



VI. Acuut abces P_2 id. Rechts foto na 6 maanden. Voortschrijdende regeneratie v. beenweefsel in abcesholte en lege alveolen van geëxtraheerde M_1 i.d.

line. Afsluiting met W a l k h o f f 's jodoformpasta + gutta percha point en cementbinnenafsluiting.

De argumenten, die ik in vroegere artikelen gebruikte voor het aanwenden van penicilline in combinatie met bovengenoemde middelen waren:

1e. In het wortelkanaal zitten naast voor penicilline gevoelige pyogene coccen ook nog ongevoelige saprophyten of halvesaprophyten, die bij het overgaan van de ontsteking van pulpa op periapicaal weefsel een rol kunnen spelen.

2e. Het is zeker, dat een deel van deze saprophyten door een ferment-penicillinase te vormen, een deel van het gebruikte penicilline kan ontleden.

3e. Gebleken is dat het doordringingsvermogen van penicilline in de dentinkanaaltjes minder goed is dan van tricr. form of chloorph.k.. Penicilline is namelijk een uitstekend weefsel-desinfectans, behalve voor necrotisch weefsel, waarin het moeilijk doordringt.

Bij deze argumenten kan sinds korte tijd een nieuw gevoegd worden, n.l. dat penicilline in combinatie met tricresolform. een sterke potentiëring vertoont.

In het laboratorium van het Binnengasthuis in Amsterdam heb ik in samenwerking met Dr. L u b s e n, leider van het laboratorium der int. Univ. Kliniek gedurende 6 maanden proefnemingen gedaan ter bepaling van de titergrens der remming van deze combinatie op haemolytische streptococcen.

De proefnemingen gaven als resultaat, dat terwijl penicilline alleen tot 160-millioenvoudige verdunning remmend werkt, de combinatie dit nog doet in 320 millioenvoudige verdunning, dus precies de dubbele uitwerking heeft.

De proeven zijn meerdere keren herhaald, ook bij een standaard staphylococcestam (Oxford-stam) waarbij eveneens verdubbelde werking optrad.

Mijn klinische resultaten zijn de volgende:

In drie jaren werden 117 gevallen van periapicale processen behandeld, waarbij de apex met Hedströmnaalden bereikt kon worden. In 116 gevallen zijn alle klinische symptomen tijdens behandeling verdwenen (een geval van geïnfecteerde cyste uitgezonderd, waar geen sluiting van de fistelopening kon bereikt worden). Onder de behandelde gevallen waren 17 gevallen met fistel en tientallen molaren in onder- en bovenkaak.

Bij de meeste gevallen gingen de fistels na 2 à 3 behandelingen dicht, voor enkele gevallen was $5 \times$ behandeling nodig. In 3 jaar waarnemingstijd is er in geen enkel geval reïnfectie opgetreden. Op het ogenblik ben ik bezig met het verzamelen der Röntgenresultaten waarvan nu de eerste zes getoond worden.

Zoals men aan de wortelvullingen zal opmerken, betreft het hier geen gevallen, die voor demonstratie met bijzondere aandacht zijn voorbereid, maar gevallen, zoals die zich in een gewone praktijk voordoen.

Voor zover mij bekend zijn tot nu toe met de vroegere methoden nog niet dergelijke resultaten bereikt in bovenmolaren en zeker niet na het vullen van slechts het palatinale kanaal.

Men krijgt de indruk, dat het doordringingsvermogen van penicilline in het weefsel een veelvoud is van dat van vroegere middelen.

Verder verzoek ik de volgende getallen te willen overwegen: bij dezelfde haemolytische streptococcen had een penicilline-tricresolform-verdunning van 1 op 320 miljoen dezelfde uitwerking als tricresolform-verdunning van ca 1 : 6000, waaruit dus blijkt, dat de combinatie $50.000 \times$ sterker werkt dan een van de sterkste vroegere middelen.

Om dit wat aanschouwelijker te maken, zij alleen nog vermeld dat 1 gr. van deze combinatie voldoende zou zijn om een zwembassin van 32 m. lang, 5 m. breed en 2 m. diep steriel te houden.

Amsterdam, Koningslaan 2