

# Penicilline als therapeuticum voor tandheelkundige afwijkingen

door J. Albrecht

K o l m e r heeft een lijst van aandoeningen gepubliceerd (1) waarbij de penicilline werkzaam is en een tweede waarbij het mogelijk werkzaam is. (2).

- |  |   |
|--|---|
| 1. Actinomicose,<br>Miltvuur,<br>Brandwonden van het gezicht,<br>Gecompliceerde fracturen,<br>Gonorrhoeïsche stomatitis,<br>Osteomyelitis van de kaak,<br>Fusospirochetische stomatitis,<br>Syphilis,<br>Gezichtswonden of letsels,<br>Mondbodemphegmonie of<br>Ludwigs angina | 2. Alveolair absces,<br>Periapicaal absces,<br>Paradentaal absces,<br>Noma,<br>Secundaire infecties (kanker leucaemie),<br>Pericoronitis,<br>Dry socket,<br>Stomatitis membraneus, ulceratief<br>Replantatie van tanden,<br>Pulpitis (acute, vroeg)<br>Sterilisatie wortelkanaal. |
|--|---|

In de eerste plaats de genezing van de *stomatitis Plaut-Vincent* (Trench-Mouth). De penicilline blijkt voor deze ziekte wel het geneesmiddel bij uitstek te zijn.

Zowel de bact. fusiformis als de Borelia-Vincentii en de andere organismen, die mede deze ziekte verwekken, blijken zeer gevoelig voor dit antibioticum. Vele onderzoekers hebben hierover gunstig gerapporteerd. Er werd zowel gebruik gemaakt van de intramusculaire als van de plaatselijke toepassing. Veelal is het plaatselijk toedienen van smelttabletten bevattende 1000 E. met 2 uur tussenpoos voldoende. Ook de troches met 5000 E., volgens gebruiksaanwijzing aangewend, helpen inderdaad binnen 24 uur. Tevens een aerosol-therapie berustend op het verstuiwen van penicilline op de gingivae, heeft goede resultaten. (S r c i v e n e r e n S c h a n t z).

S c h u e s s l e r e.a. experimenteerden met een mondspoeling. Gedurende 3½ dag gaven zij de patiënten een penicilline mondspoeling met een totaal gemiddelde van 170.000 E. en zagen hierbij slechts in 4,3 % van de gevallen een onvoldoende resultaat.

Bij plaatselijke toepassing met de verstuiver zagen zij in 2 dagen goede resultaten, er waren slechts 120.000 E. nodig. In de contrôlegroep van patiënten, waarbij neosalversaam en waterstofperoxyde

als geneesmiddel werden toegepast, nam de genezing  $\pm$  een week. De applicatie van chroomzuur bleek een volkomen mislukking op te leveren.

Glickman behandelde 155 gevallen met 10 contrôle pat. met tabletten b.v. 1000 E. pen. Hij gaf deze met 1 à 2 uur tussenpoos. Na 24 uur zag hij reeds bij gebruik van deze tabletten een uitstekende genezing; voor consolidering van het effect paste hij de ther. gedurende 1 week toe. Bij de contrôle-groep ontstond generlei verbetering.

Het antibioticum elimineerde alle objectieve en subjectieve symptomen van de Vincentse infectie en van de andere acute gingivitides. Het verminderde eveneens de ernstige pijnlijkheid bij pericoronitis, bij de aphteuze stomatitis trad evenwel geen verbetering in.

Pearce genas 50 gevallen met intramusculaire injectie van 10.000 E. penicilline, om de 2 uur gegeven. Ziskin e.a. kwamen tot de conclusie dat het middel het aantal bacteriën, en spirochaeten sterk reduceerde tot zelfs in de tandhalszakjes toe. Slechts een enkele bacterie werd nog aangetroffen na een kuur van 6 dagen. Hij injecteerde of gaf tabletten van 25.000 E. Het verwijderen van tandsteen werd vergemakkelijkt na toepassing van penicilline. Hoppen en Meyer gingen zelfs zover dat zij het als een specifiek geneesmiddel bij stomatitis Vincenti beschouwden en de normale routine maatregelen overbodig achtten. Een toeneming van de speekselafscheiding werd geconstateerd, hetgeen eveneens een genezende invloed op de ontstoken pockets heeft. Ook Mühlemann bevond het middel het therapeuticum bij uitstek voor deze infectie.

Axhausen applicceert locaal oplossingen, die per cc.  $\pm$  4 000 E. bevatten. Het liefst druppelt hij deze vloeistof op het ontstoken weefsel. Hij vermeldt eveneens dat losstaande elementen weer vast gingen staan.

#### *Dit brengt ons op het gebied van de Parodontopathieën*

Mededelingen omtrent het gebruik van penicilline als geneesmiddel bij parodontose komen weinig voor.

Brodsky en Hirschfeld behandelde 13 gevallen van periodontoclasia, waarvan bij 11 gevallen de gevoeligheid verminderde, de verettering ophield en de tanden verstevigden. Bij de orale en plaatselijke toepassing zorgden zij voor een buffering van penicilline t.o.v. het maagzuur met Mg-oxyde, Al-hydroxyde en Ca-carbonaat.

Wright en Rule genazen 150 pat. met parodontose en hadden redelijk goede resultaten.

## Mondziekten

Mark s rapporteerde dat hij gevallen van spruw en 1 geval van herpetische stomatitis bij jonge kinderen met penicilline zag genezen. Cross vermeldde een geval van genezing van non-haemolitische streptococcestomatitis. Persoonlijk zag ik in Batavia 3 gevallen van noma bij jonge kinderen genezen met injecties van 20.000 E. per 2 uur gedurende  $\pm$  10 dagen toegepast.

Nicholls en Herrell maken melding van de genezing van actinomycose. 24 van de 26 patiënten genazen. Zij pasten een dagelijkse hoge dosis van 500.000 E. penicilline toe gedurende 6—8 weken. Eveneens concludeerden Arnott en Ritchey dat het gebruik van penicilline in samenwerking met drainage uitstekende resultaten met zich bracht bij de genezing van deze ziekte.

Rankow diende het middel zowel prae- als postoperatief bij 23 patiënten met moeilijk doorbrekende M<sup>3</sup> (pericoronitis) met gunstige resultaten toe. Ook bij 6 gevallen van abcesvorming (acute cellulitis) werden de operatieve ingrepen, zoals incisie en drainage met succes ondersteund door de penicilline. Het gebruik van de penicilline ther. heeft een buitengewoon gunstig effect op de mortaliteit en morbiliteit als gevolg van veretterde infecties. Evenwel moet niet vergeten worden dat de fundamentele operatieve principes, zoals snelle diagnose, vroege ther., rust en voldoende drainage even zo belangrijk zijn als tevoren. Duidelijk is het ons nu geworden dat de genezing van acute alveolaire abcessen, cellulitis, pericoronale infecties, mondbodem phlegmonen, niet meer buiten een penicilline therapie kan geschieden.

Herrell, Lovestedt en Weiner deden afzonderlijk verslag over snelle genezing van bovenstaande infecties. Voor therapie van de *mondbodem phlegmonen*, raden Kolmer, Romansk y e.a. aan, om hoge doses penicilline toe te dienen. Mij is één geval bekend van moeizame genezing van een mondbodem phlegmone pas nadat de normale doses pen. vervijfvoudigd werd. Eveneens werd bij deze patiënt een geringe hoeveelheid sulfadiazine gegeven.

Men onderscheidt bij de toepassing van penicilline in de mondchirurgie de prae- en postoperative toepassingen. Niet-tegenstaande de buitengewone resultaten moeten we onder ogen blijven zien dat het middel alleen als ondersteuning van de geneeswijze dient. Zo ook bij de *osteomyelitis* van de kaak, zoals vele onderzoekers reeds bewezen. Lovestedt, Mowlem e.a. Hagstrom en Durbeck constateerden dat bij vroegtijdige diagnose van deze ziekte een adequate hoeveelheid van het middel voldoende was om genezing te brengen. Thoma rapporteerde een geval van osteomyelitis dat genezen werd in aansluiting op de sequestrectomie.

Cohen genas een baby van 3 weken met 160.000 E. dagelijks + kleine doses sulfadiazine. Het laatste dient om de voor penicilline niet-gevoelige bacteriën niet te laten overheersen. Op de 20e dag verwijderde hij de oorzaak n.l. twee sequesters, van blijvende tandkiemen, waarna genezing optrad. Ook England en Golan maakten melding van twee gevallen waarbij 50.000 E. penicilline om de 3 uur prae- zowel als postoperatief, deels in combinatie met sulfadiazine, onontbeerlijk waren om het herstel van de patiënt te bewerkstelligen.

Ook kan de penicilline van prophylactische waarde zijn bij tandheelkundige operaties en gevallen waarin een patiënt lijdende is aan endocarditis. Want zoals bekend, kan na een extractie een voorbijgaande bacteriaemie optreden. Goldmann vermeldt gevallen van letale afloop na extractie, bij lijders aan endocarditis, waarbij de woekeringen op de hartklep geïnfecteerd raakten. Niettemin maken ook deze infecties (Bruyns Slot) met inspuitingen van 1.000.000 E. en meer om de 3 uur een goede kans op genezing. Raadzaam blijft het evenwel om een dergelijke bacteriaemie tegen te gaan door praeoperatief een therapeutische bloedspiegel op te wekken door middel van penicilline injecties.

Interessant was de ontdekking van Miner die 100 gevallen van acute of chronische infecties genas met locale injecties. Hij maakt melding van genezing van periapicale infecties, acute cellulitis, acute of chronische osteomyelitis, eruptio difficile van M<sup>1</sup> en van Vincent's infectie. Rechtstreeks in een acut veld geïnjecteerd bewerkt het middel reeds na 30 min. een vermindering van de pijn.

Vele onderzoekers zijn eenstemmig inzake de gunstige resultaten van prophylactische plaatselijke toepassing in een extractiewond. Dry sockets ontstonden slechts in enkele gevallen, terwijl napijn en zwelling eveneens tot de uitzonderingen behoorden. Silverman onderzocht 105 gevallen van extracties waarbij hij gelatinespons met thrombine-penicilline-oplossing toepaste ter vergelijking met 105 andere extracties in dezelfde monden. De aldus behandelde wonden genazen veel sneller omdat er betere bloedstolling en een zeer zuiver milieu ontstond. Met Goldmann wil ik aldus eindigen: Penicilline is een machtige bondgenoot voor de tandarts gebleken in gevallen van voorkoming en bestrijding van infecties.

Nu rest mij nog slechts een tweetal toepassingen in de tandheelkunde te bespreken n.l.

- 1e. Het effect van het middel op de mondbacteriën.
- 2e. De sterilisatie van het wortelkanaal.

Verschillende cariesonderzoekers, zoals Hill, White en Kniesner onderzochten het effect van penicilline ten opzichte

van de caries-pathogenese. De lacto-bacillus acidophilus zomede de streptococcen bleken in aantal sterk te verminderen, hetgeen volgens hen bijgevolg de caries prophylaxe ten goede zou kunnen komen.

Over het gebruik van het middel ter genezing van geïnfecteerde pulpae schijnt het laatste woord nog niet gesproken. Slechts enkele auteurs hebben over dit onderwerp hun mening geuit. In Holland heeft reeds in 1947 Ege y di enige onderzoeken van sterilisatie van het wortelkanaal gepubliceerd. Hij beschikte toen nog niet over de thermostabiele natrium-verbinding. Toch verkreeg hij met de amorphe penicilline, welke hem ter beschikking stond, gunstige resultaten, hetgeen hij dezer dagen heeft bevestigd na een 3-jarig onderzoek.

Het is in de laatste tijd vooral G r o s m a n n uit Philadelphia die over dit onderzoek diepgaande studies heeft gemaakt. Zijn publicatie van 1948 vermeldt een onderzoek van  $\pm$  200 gevallen. Bij het grootste aantal verkreeg hij een vereenvoudiging van de behandeling van necrotische wortelkanalen, waarbij hij in slechts 14 gevallen geen resultaat had. Hierbij kwamen in het wortelkanaal voor penicilline resistente bact. (bacillus pyocyanus bac. subtilus toevallig een resistente keten en de Escherichia coli).

Hij maakte een suspensie van 600.000 E. penicilline in 1 cc. steriele aardolie en draagt zorg voor een grote penicilline concentratie in de wortelkanalen, voor éénwortelige tanden 5—10.000 E. en in meerwortelige van 10—25.000 E. per element. Om de werking van de penicilline niet te verminderen maakt hij gebruik van een iridium-platina naald. Hij behandelde 79 necrotische pulpae 47 acute en subacute; 56 chronische alveolaire abscessen en 18 granulomen.

Tanden	vol. (cc)*)	penicilline*)
<i>Bovenkaak</i>		
Centrale snijtand . . . . .	0,0163	9,780
Laterale snijtanden . . . . .	0,0136	8,160
Hoektand . . . . .	0,0230	13,800
Eerste bicuspidaat . . . . .	0,0238	14,280
Tweede bicuspidaat . . . . .	0,0159	9,540
Eerste Molaar . . . . .	0,0399	23,940
Tweede Molaar . . . . .	0,0346	20,760
<i>Onderkaak</i>		
Snijtanden . . . . .	0,0088	5,280
Bicuspidaten . . . . .	0,0156	9,360
Eerste Molaar . . . . .	0,0142	24,720
Tweede Molaar . . . . .	0,0325	19,500
Hoektand . . . . .	0,0133	7,980

\*) Inhoud van de kanalen en het aantal E penicilline dat er in werd gepompt.

Grossmann gaat ervan uit dat penicilline altijd werkt, ook in aanwezigheid van bloed, pus, serum, para-aminobenzoëzuur of necrotische cellen. Evenwel wordt het onwerkzaam door penicillinase, een enzym dat voortgebracht wordt door meest gramnegatieve bacteriën. Gemiddeld had hij 2,2 behandelingen nodig om met deze suspensie een negatieve cultuur te verkrijgen. Vooral wordt door hem de nadruk gelegd op het belang van een grote concentratie penicilline in het kanaal. Maar toch blijkt deze onderzoeker niet tevreden, want in een publicatie (Maart 1949) maakt hij melding van een penicilline-streptomycine suspensie, waarin van ieder antibioticum 500.000 E. per 1 cc. olie. Deze P + S suspensie wordt samengesteld uit kalium penicilline G. en streptomycine-calciumchloride. Hij onderzocht 160 patiënten, waarvan 59 necrotische pulpae, 35 acute of subacute abcessen, 42 chronische en 14 granulomen en verkreeg reeds een uitzonderlijk goed resultaat met sterilisatie van het kanaal na één behandeling.

Toch bleven nog enkele gevallen over waarbij de behandeling op een mislukking uitliep. Dat waren de kanalen waarin de candida of monilia albicans voorkwam. Dit is n.l. het enige organisme waarop de P + S suspensie niet inwerkt. Het tegendeel is waar, penicilline werkt groeibevorderend op deze schimmel.

Maar ook deze schimmel werd overwonnen. Bender en Seltzer uit Philadelphia deden n.l. mededeling (December 1949) van hun methode waarbij de laatst overlevende schimmel werd gedood door het octimet, een quaternary ammonium base, waarvan de chemische samenstelling bekend is (een vetzuurvrije zeep).

Het octimet werkt niet irriterend in op het menselijk protoplasma en is niet toxisch. Daarenboven heeft het een synergistische werking met de penicilline-streptomycine suspensie.

Zij bevelen propyleen-glycol aan als vehikel voor de P. en S.-suspensie, omdat dit middel eveneens schimmelstase veroorzaakt; hieraan voegen zij dan een octimetconcentratie van 0,025 % toe.

Deze concentratie is fungicide voor de c. albicans en bactericide voor de staph.aureus en de strept. viridans.

In een publicatie (J. A. D. A. Febr. 1950) gaven deze auteurs een uiteenzetting van het synergistisch effect van penicilline en streptomycine t.o.v. staphylococcus aureus en gramnegatieve bacteriën.

#### *Andere Anti-Biotica*

##### *Streptomycine*

Dit antibioticum werd door Schatz en Wakman in 1943 gekweekt uit de actinomyces griseus.

Het wordt als geneesmiddel gebruikt bij beginnende acute t.b.c. en meningitis. De dosis is tegenwoordig  $\frac{1}{2}$  gram per dag. Vroeger

gaf men meer, maar het blijkt dat deze hoeveelheid voldoende therapeutisch werkzaam is.

Er zijn twee grote contra-indicaties voor het toepassen van streptomycine n.l. de giftigheid en de resistentiestijging van de bacteriën. Het laatste is uiteraard fnuikend voor een langdurige toepassing. De toxische werking uit zich door de aantasting van de functies van de achtste hersenzenuw (auditieve). Duizeligheid, doofheid, te loorgaan van de functies van het labyrinth komen veelvuldig voor, ook kan zelfs agranulocytose en eosinophilie na gebruik van streptomycine ontstaan. De vergiftigingsverschijnselen ontstaan in sterke mate als de nieren gebrekkig functioneren.

### *Aureomycine*

Dit antibioticum wordt uit een filtraat van de streptomyces aureofaciens gekweekt. Het werkt antagonistisch op diverse grampositieve en negatieve bacteriën. Uitstekende resultaten geeft het middel bij de genezing van pneumonie, meningitis, ziekte van B a n g, infectie van de urinewegen, lymphogranuloma venerium en andere virusafwijkingen.

J a c o b s rapporteerde 25 gevallen van mondinfectie, welke genazen met 250 gram aureomycus, iedere 4 uur. Hieronder bevonden zich herpetische stomatitis, gingivitis, submaxillaire adenitis en pericoronitis.

G o l d m a n n en B l o o m maakten melding van genezing met aureomycine van 15 patiënten met ulceratieve necrotische gingivitis.

### *Chloromycetine - Chlooramphenicol*

Dit antibioticum werd uit een Streptomyces-keten gekweekt (de Strept. Venezuela) door E h r l i c h e.a.

Het is weinig tonisch en bezit ongeveer hetzelfde indicatiegebied als aureomycine. Het wordt evenals aureomycine oraal gegeven. Daar het chlooramphenicol minder bijwerkingen, zoals b.v. misselijkheid veroorzaakt, lijkt dit antibioticum een grote toekomst te hebben. In tegenstelling met aureomycine werkt het uitstekend bij bacteriële typhus.

### *Eigen ervaringen*

Als gevolg van het geringe aantal toepassingen zijn mijn persoonlijke ervaringen met penicilline niet van fundamenteel wetenschappelijk belang te noemen. De genezing van de stomatitis P l a u t - V i n c e n t met penicilline-kauwtabletten 5000 E. volgens

gebruiksaanwijzing bleek bij 3 patiënten voldoende om hen na 24 uur van de pijn af te helpen. Daarna kon de tandsteenbehandeling zonder moeilijkheden volgen. Het is noodzakelijk om de kauwkuur enige dagen voort te zetten ter voorkoming van recidive. Lichtere aandoeningen van gingivitis reageren uitstekend en snel op de penicilline-smelttabletten van 1000 E. Het is natuurlijk mogelijk om de sterkte van de tabletten op te voeren tot elke gewenste concentratie zoals 5000—10.000 E. Eveneens heeft de fa. Keur en Sneltjes penicillinetabletten in de handel gebracht met 20.000 E. Evenwel moet gewaakt worden tegen het optreden van lichte allergische stomatitis, die echter met antihistamine en nicotinezuuramide kan worden bestreden.

Zo ook kunnen penicilline-tabletten de gingivitis, ontstaan door een moeilijk doorbrekende verstandskies, onderdrukken. In de beide gevallen waarin het middel werd toegepast, verkreeg ik bij één patiënt een uitstekend resultaat, bij de ander echter geen verbetering.

De *dentalcones* worden na een verrichte moeilijke extractie met succes door mij toegepast. Deze kegels kunnen eenvoudig worden samengesteld door een naar de vorm van de wond geknipt stukje spongostan te drenken in een suspensie van eugenol (Ward) met penicilline van  $\pm$  5000 E.; eventueel kan hieraan nog een sulfapraeparaat worden toegevoegd. Persoonlijk heb ik na deze prophylactische wondbehandeling geen „dry-sockets”, ernstige ontstekingsverschijnselen en practisch geen napijn waargenomen.

Na een chirurgische ingreep kan procain-penicilline in aluminium-monostearaat (Cohen, Samson e.a.) een therapeutische bloedspiegel geven die  $\pm$  2 dagen aanhoudt. Zo ook kan dit praeparaat een hulpmiddel zijn bij de genezing van phlegmonen. Doch ook *procain-penicilline* zelf is van zeer veel nut, want dit middel oefent gedurende 24 uur een genezende werking uit.

Prae-operatief paste ik het eenmaal toe voor extractie van een M<sup>3</sup>, waarbij reeds een lichte zwelling en trismus aanwezig was. De volgende dag waren zowel trismus als zwelling verdwenen.

Post-operatief werd proc. penicilline slechts eenmaal toegepast na extractie van M<sup>3</sup>, waar reeds een pseudo-trismus en lymphklierzwelling als gevolg van de extractie waren ontstaan. De patiënt voelde wel enige verlichting, de trismus evenwel was pas na enige dagen opgeheven.

Het procain-penicilline, geïnjecteerd in de slijmvliesplooï en het spierweefsel van de mond, kan m.i., indien een ruimere ervaring met het middel wordt verkregen, tot steun bij operatieve ingrepen van de tandarts dienen en ter voorkoming van bacteriaemie.



Welke organismen komen voor bij Peri-apicale abscessen?

	Aantal	Procent
+ Streptococcus viridans . . . . .	127	61,2
+ Streptococcus hemolyticus . . . . .	21	10,2
+ Non-hemolytische streptococcus . . . . .	35	17,1
+— Staphylococcus aureus . . . . .	66	32,0
+ Staphylococcus albus . . . . .	4	2,0
— Escherichia coli . . . . .	9	4,4
+ Pneumococcus . . . . .	6	2,9
+— Gram-negatieve coccus, meningo-, gono- . . . . .	9	4,4
+ Gram-positieve, staafjes . . . . .	5	2,4
— Pseudomonasaeruginosa . . . . .	4	2,0
— Gram-negatieve staafjes . . . . .	4	2,0
— Eberthelia typhosa . . . . .	2	0,79
+ Diphtheroïde . . . . .	1	0,49
+ Haemophilus influenzae . . . . .	1	0,49
+ Gram-positieve coccus . . . . .	1	0,49
— Micrococcus tetragenus . . . . .	1	0,49

Daarbij komt nog in het wortelkanaal voor:

- Monilia of candida albicans naast een groot aantal saprophyten. (onderzoek Julius).
- De + zijn penicilline-gevoelige,
- de — zijn penicilline-ongevoelige.

De meeste proeven met penicilline heb ik genomen om als einddoel een steriel wortelkanaal te verkrijgen, in aansluiting aan een necrotische pulpa met alle gevolgen van dien. Vele methoden zijn hiervoor reeds toegepast en het is ook duidelijk, dat de vernietiging van de massa's bacteriën van veelsoortige families, die in de wortelkanalen voorkomen, geen eenvoudige zaak is. De genezing met anti-biotica, dus de directe aanval op de bacteriën zal, naar het mij wil voorkomen, ook in de endodontie een betrouwbare oplossing geven. Deze toch volkomen biologische therapie is zonder schade voor het menselijk protoplasma, hetgeen nu juist van de meeste antiseptica niet gezegd kan worden. Toch is volkomen sterilisatie van het kanaal en zo mogelijk van het apicaal abces, niet voldoende, want een stimulerende invloed op de osteoblasten is zeker eveneens van belang. Het is duidelijk, dat indien de bacteriën gedood zijn, ieder peri-apicaal abces tot een steriele holte zal worden. Deze zal echter niet steriel blijven, want na iedere voorbijgaande bacteriëmie, hetgeen niet tot de uitzonderingen behoort, bestaat een gereede kans op herinfectie.

Het kristallijne Na-penicilline, Peniciline G. Deeft, is moeilijk in grote hoeveelheden in het wortelkanaal te brengen. Deze omstandigheid gevoegd bij de onvolkomen sterilisatie van het w.k. met een penicilline alleen, deed mij zoeken naar een geschikt vehikel

voor de penicilline. Dit middel moest de bacteriën die daarvoor ongevoelig zijn vernietigen.

Dr. van der Laan van de Medische Afdeling van de Gist- en Spiritusfabrieken was zo vriendelijk in zijn laboratorium verschillende stoffen in vitro te onderzoeken op hun verenigbaarheid met penicilline. Calxyl werkte vermoedelijk teveel alcalisch en te sterk vochtaantrekkend, jodoform te sterk oxyderend, hoewel Van der Laan dit betwijfelt. Voorlopig moet ik dus teleurstellen, wat betreft het vinden van een betrouwbaar vehikel, de proefnemingen zijn echter nog gaande o.a. met het Nipagine.

Propyleen-glycol met zijn bacterio-statische werking op enige organismen en dat penicilline niet aantast, heeft gunstige eigenschappen. Trikresol-formaline werkt niet remmend op penicilline en heeft volgens E g y e d i zelfs een synergistische werking.

Procain-penicilline, geïnjecteerd in het slijmvlies, is een zeer aantrekkelijk hulpmiddel gebleken voor behandeling van elementen met een acute wortelvliesontsteking of acuut geworden peri-apicale abscessen. De soms zo moeilijk met gunstig resultaat te behandelen wortelvliesontsteking, waarbij dikwijls een afsluiting van het kanaal, onmogelijk is, blijkt na injectie met procain-penicilline zeer eenvoudig te behandelen te zijn. De gang van zaken is dan als volgt: De procain-penicilline (depocilline) wordt ter hoogte van de te be-

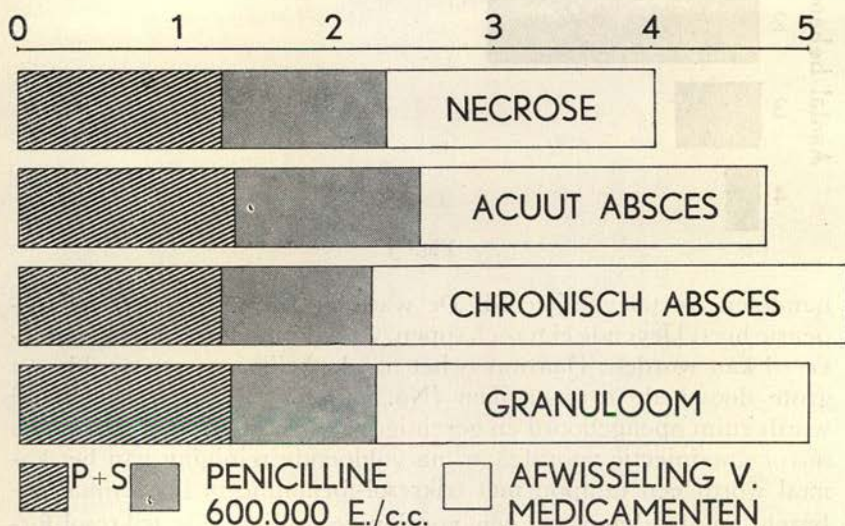


Fig. 1.

Gemiddeld aantal behandelingen noodzakelijk voor genezing met P + S suspensie, Pen in olie was en met afwisselend gebruik van antiseptica.

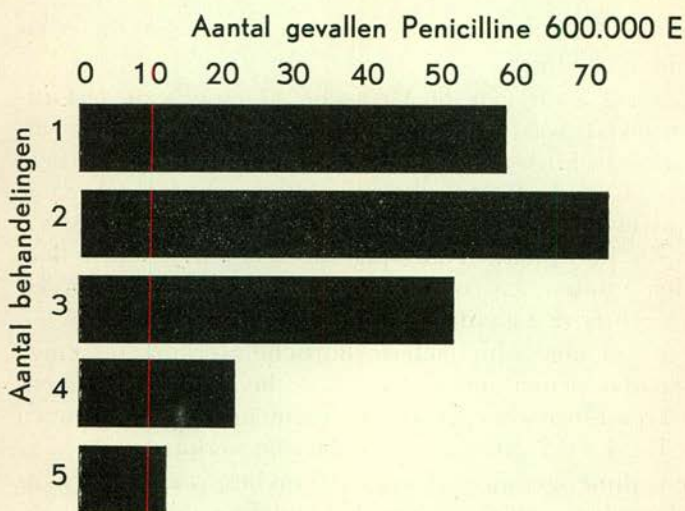


Fig. 2

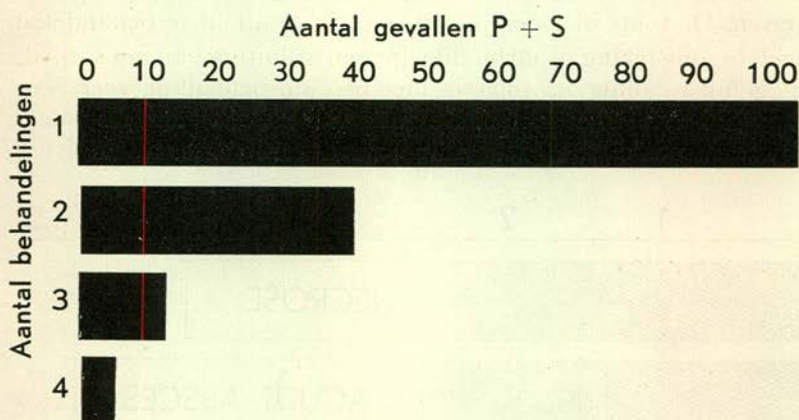


Fig. 3

handelen wortel geïnjecteerd. De waterige procain-penicilline suspensie heeft klevende eigenschappen, waardoor de naald snel geblokkeerd kan worden. Daarom is het noodzakelijk om een naald met grote doorsnede te gebruiken (No. 14 of 16). Het wortelkanaal wordt ruim opgeboord en gereinigd; indien noodzakelijk kan een novocaïne-injectie voorafgaan, na voldoende reiniging van het kanaal wordt een tampon met trikresol-formaline in het kanaal gebracht en afgesloten met een voorlopige vulling. De trikresol-formaline doodt de bacteriën in het wortelkanaal en de depocilline doodt de bacteriën in de peri-apicale aandoening. De procain-penicilline is moeilijk oplosbaar, met als gevolg, dat het langzaam

in zijn twee oorspronkelijke bestanddelen uiteenvalt. Het novocaine als de ene component, draagt zorg voor een lichte verdovende werking, hetgeen onmiddellijk na de injectie reeds merkbaar is, terwijl de penicilline een therapeutische bloedspiegel tot stand brengt. Waar volgens G u i d o F i s c h e r juist bij de apex van de tand een goede bloedsomloop bestaat voor de voeding van pulpa en wortelvlies, is het zonder meer duidelijk, dat de zich aldaar bevindende bacteriën snel door de penicilline zullen worden aangetast. Door de locale subgingivale injectie van procain-penicilline bestaat ter plaatse grotere therapeutische werking. Node ben ik op trikresol-formaline teruggevallen, omdat mij momenteel geen meer betrouwbaar middel bekend is.

Zelf heb ik 17 patiënten met pijnlijke peri-apicale aandoeningen met groot succes behandeld. Het resultaat is verbluffend. Behoudens het optreden van een licht oedeem, heeft de patiënt reeds na enkele uren generlei gevoeligheid meer en is het inderdaad mogelijk om reeds in de volgende zitting na verloop van enige dagen het wortelkanaal te vullen. De proefnemingen zijn evenwel nog van te korte duur om nu reeds te kunnen oordelen over het duurzame der resultaten. Doch theoretisch moet m.i. na een tot de apex reikende wortelvulling met een niet irriterende stof de sterilisatie volkomen zijn.

De 17 gevallen zijn onder te verdelen in:

8 wortelvliesontstekingen

3 abscessen met acute exacerbaties en

6 chronische abscessen (eventueel bestaande fistels waren reeds de volgende dag verdwenen, behalve in een geval waarin de kanalen gedurende langere tijd open waren, voor het indringen van de mondflora)

Eenmaal werd de procain-penicilline toegepast bij een patiënt met pulpa-hyperaemie en pulpitische pijn. Aanstonds na de subcutane injectie tot op heden waren deze klachten verdwenen en de pulpa is nog in leven. Ook bracht de procain-penicilline verlichting bij een patiënt met paradenthopathie, die over doorlopende, zeurende pijn klaagde. De odontoxesis volgde daarna zonder bezwaren, hetgeen vóór de injectie niet mogelijk was.

Eveneens werden 15 gevallen van peri-apicale aandoeningen behandeld met penicilline-calxyl, penicilline-jodoform en penicilline-oliesuspensie, alle met een zeer tevredenstellend resultaat.

Het oordeel van Dr. R a p p, Chicago wil ik U niet onthouden. Hij is van mening dat penicilline in het wortelkanaal niet in combinatie met een antisepticum te gebruiken is, dat de penicilline op zichzelf weliswaar vele mogelijkheden biedt doch dat deze nog on-

voldoende onderzocht zijn om een definitief oordeel te rechtvaardigen.

Dat ik bij mijn proefnemingen zulke gunstige resultaten verkregen heb schrijf ik toe aan de hoge doseringen van het middel. Eén geval verdient speciale vermelding, n.l. de genezing van een bestaande fistel aan een I 1 van een jongen van 10 jaar, welke enige jaren te voren door trauma was ontstaan. Bij deze jeugdige patiënt was de apex nog niet gesloten, tengevolge waarvan behandeling met de mij bekende middelen niet het gewenste resultaat opleverde. Er werd met diverse middelen tevergeefs getracht om de fistel te laten verdwijnen. Eén behandeling met een overdosering van  $\pm 20.000$  E. penicilline met calxyl, was voldoende. Op 10-12-'49 volgde de wortelvulling met g.p. points en dezer dagen (10-2-'50) constateerde ik een gezond uitzierend slijmvlies en een ongevoelige tand. Röntgencontrôlefoto's bevestigden het klinische resultaat. Deze 15 gevallen zijn onder te verdelen als volgt: 5 chronische abscessen met fistels, 4 wortelvliesontstekingen, 3 peri-apicale aandoeningen, 3 necrotische pulpae. De resultaten waren zeer gunstig met veel minder aantal behandelingen.

Dr. v a n d e r L a a n zegde mij zijn hulp toe, bij het zoeken naar een ideaal vehikel o.a. dat niet irriterend op het weefsel werkt, de penicilline-ongevoelige bacteriën doodt en X-stralen niet doorlaat.

Omtrent de proefnemingen met penicilline en streptomycine moet ik U mededelen, dat deze nog te zeer in het beginstadium zijn om hieraan waarde te mogen hechten.

De grote moeilijkheid bestaat hierin, dat volgens G r o s s m a n n e.a. Na. en K penicilline verkrijgbaar zijn met streptomycine-Ca. Chloride (M e r c k), terwijl in Nederland alleen het Dihydro-Streptomycin Sulfaat te verkrijgen is. Dit nu is niet met de penicilline verenigbaar, omdat het streptomycin-sulfaat penicilline aantast.

Ik heb getracht om 1 gram streptomycin met enige buffermengsels te brengen in propyleen glycol; vervolgens werd hieraan na 24 uur 1.000.000 E. penicilline toegevoegd. Het ontbrak mij aan tijd, met het oog op de proeven, die ik met deze suspensie in het wortelkanaal wilde nemen, om de pH te controleren in het kanaal.

In 5 gevallen met chronische abscesvorming werd deze suspensie, nadat het w.k. grondig gereinigd was, ingepompt. De resultaten waren klinisch zeer behoorlijk; 2 bestaande fistels waren na één behandeling verdwenen. De genezing verliep in één geval niet zonder pijn. In een drietal gevallen heb ik de wortelvulling in de volgende zitting reeds verricht met tot op heden geen ongunstige verschijnselen; recidief bleef uit.

De apothekers de Jong en Cohen hebben mij hun medewerking toegezegd om van de P.- en S.-suspensie een juiste samenstelling te maken, vooral wat betreft de pH. Zij hopen zelfs ook octimet aan de suspensie te kunnen toevoegen. T.z.t. hoop ik over deze nieuwe proeven meerdere gegevens te kunnen verstrekken.

Dezer dagen ontving ik door bemiddeling van coll. Scholwerth nog een tweetal rapporten uit Chicago. Rapp desgevraagd oordeelde gunstig over het injiceren van procain-penicilline bij acute ontstekingen. Hij verwerpt eveneens het gebruik van tricformalin en past benzylog (een sulfa preparaat) in point-vorm in het wortelkanaal toe; zonder de slechte eigenschappen van de sulfa's en volkomen in vereniging met penicilline toe te passen. Hij verklaart: „Penicilline is very good, provided:

1. in large enough amounts,
2. bacteria are susceptible to pen. (if Gram-bact. are present in combination with strept.).
3. there is no penicillinase present (which we cannot be sure of).

Vervolgens moge ik U in 't kort een en ander mededelen over de table clinic, die Potkin hield op de „midwinter meeting” te Illinois:

1. Hij bevond dat de penicilline in oplossing veel effectiever werkt dan in droge toestand. Hij vervaardigt daarom paper points met 500 E.
2. Hij bevochtigde deze penicilline points met physiol zoutoplossing, die gedurende 72 uur werkzaam bleven in het kanaal.
3. Penicilline points hebben een bactericide en bacteriostatische werking. Zij bewezen stabiel te blijven, nadat zij gedurende 23 dagen in frigidaire hadden gestaan.
4. Voorheen gebruikte hij het middel tezamen met creosoot, nu niet meer. Hij tracht nu in een combinatie met andere antibiotica de genezing te bewerkstelligen.
5. Sommige chemotherapeutica of antibiotica vertonen in combinatie met penicilline een uitgesproken synergistische werking.

Potkin gebruikte voor bestrijding Gram-bact. P + S susp. Hij bevond het middel meer effectief, indien geen trikresol-formaline wordt gebruikt. Allergische reacties had hij niet waargenomen.

Samenvattende kom ik tot de volgende conclusies:

1. het penicilline NaG is in de tandheelkunde, zowel op chirurgisch, pathologisch, als op conserverend gebied, voor de tandarts een bondgenoot van onschatbare waarde.

2. het procaine-penicilline, subcutaan geïnjecteerd, is een onontbeerlijk hulpmiddel in de endodontie geworden. Het heeft bij acute pijnlijke peri-apicale aandoeningen een verbluffend snel genezende werking. Het maakt het zo funeste openlaten van het wortelkanaal overbodig.

3. Het zoeken naar een goed vehikel voor het penicilline of een goede samenstelling van de P en S-suspensie is vooral daarom van onschatbare waarde, omdat dit het gebruik van biologisch niet te verdedigen trikresol-formaline overbodig maakt.

#### *Naschrift:*

Aangemoedigd door het gunstige resultaat, verkregen uit de behandeling van necrotische wortelkanalen, met benzylog (diethyl. sulfamylon) in de Loyola University, te Chicago, hebben wij sinds Maart 1950 proeven genomen met het *sulfamylon* (1 gram) in combinatie met *penicilline* (200.000 E) als therapeuticum, voor deze gevallen.

Als vehikel wordt gebruikt het propyleen-glycol (meerwaardige alcohol, met oppervlakte-spanning-verlagende werking) met 5 % phenetol.

Beide medicamenten worden door het protoplasma goed verdragen, hebben een licht bactericide en fungicide werking en tasten de penicilline en sulfamylon niet aan. Ondanks de nog korte ervaring is het resultaat zodanig, dat het gebruik van antiseptica overbodig is geworden en een snellere genezing van het ziekteproces intreedt.

Deze suspensie wordt telkenmale voor de behandeling aangemaakt tot een pasta, welke eenvoudig in het wortelkanaal gepompt kan worden.

Het verdient aanbeveling zorg te dragen de pen.-sulf.-pasta niet te laten staan, met het oog op verontreinigingen uit de lucht en vermindering van de geneeskracht van penicilline, indien deze e.v. in oplossing is gebracht.

#### LITTERATUUR:

Betha : Year Book of General Therapeutics 1948.

Bender and Seltzer : The effect of a Quaternary Ammonium, type compound on „Candida Albicans” isolated from the Prost. Canal.

O.S. O.M. O.P. Decuq.

The synergistic effect of Penicillin.

Streptomycin and its application in the treatment of infected pulpless teeth

J.A.D.A. Febr. 1950.

Burkel, L. W.: Oral Medicine 1946.

- Casey, Gurney and Rapp: Benzylol: A New Drug and its clinical Application. The Bur. Dec. 1947.
- Cohen: Osteomyelitis of the Maxilla in the Newburn. O.S. O.M. O.P. Febr. 1949.
- Egyldi: Ervaringen met Penicilline in de tandheelkunde. T.v.T. Nov. 1947, T.v.T. Sept. 1948.
- Egyedi: Penicilline bei periapikalen Prozessen. Schw. Monatsschrift Feb. 1950.  
Penicilline in combinatie bij periapicale aandoeningen. T.v.T. Maart 1950.
- England and Golan: Two Cases of acute osteomyelitis of the mandible. O.S. O.M. O.P. 1949.
- Fischer Guido: Die Aprikalregion, das Kernstück der Wurzelbehandlung. Sch. Monatsschrift Oct. 1949.
- Goldmann and Guralnick: Collective Review Some Uses of Penicillin in Dentistry. O.S. O.M. O.P. Jan. 1948.
- Grossmann: Root Canal Therapy 1949.  
Treatment of Infected Pulpless teeth with penicillin. J.A.D.A. 1947.
- Grossmann and Stewart: An Effective Penicillin-Streptomycin suspension for endodontic treatment. O.S. O.M. O.P. Aug. 1949.
- Fleming A.: Penicillin 1946.
- Herell W. F.: Penicillin and other Antibioticagents 1945.
- Hill, White and Kniesner: Effect of Small Amounts of Penicillin on Oral Bacterial Flora. J. D. Res. Juni 1949.  
Effect of Penicillin on Dental Caries in Rats fed a Coarse Corn. J. D. Res. Juni 1949.
- Kolmer: Relation of Chemical therapy to Dentistry and Oral Surgery with special Reference to antibiotic compounds. J.A.D.A. Dec. 1949.  
Acquired Resistance of Bacteria to antibiotic compounds. J.A.D.A. Jan. 1949.
- Miner: Penicillin in the Treatment of Dental Infections. Bull. Mas. Dent. Soc. 1947.
- Julius: Over de Bacteriologie der Pulpa aandoeningen. T.v.T. Maart 1937.
- Potkin: The use of Penicillin Treatment of the mixture canal. J.A.D.A. 1947.
- Robinson c.s.: Year Book of Dentistry 1949.
- Silverman: An Investigation of gelatine sponge with thrombin and penicillin in the treatment of oral surgical Wounds. O.S. O.M. O.P. 1949.
- Thoma: The use of antibiotica in mixed Infections. Am. J. Orth. and O.S. 1947
- Axhausen: Excerpta. T.v.T. 1949.
- Mirglhausen: Excerpta. T.v.T. 1949.