

De practische toepassing van chemotherapeutica en antibiotica in de tandheelkunde *)

door J. Albrecht

Het is mij een groot genoegen, over de practische toepassing van chemotherapeutica en antibiotica in de tandheelkunde op deze vergadering met U te spreken. Want hoewel verschillende onder U ten aanzien van de sterk anti-bacteriële werking dezer middelen ongetwijfeld geestdriftig gestemd zijn, ben ik toch overtuigd, dat dit enthousiasme in tandheelkundige kringen een algemener verbreiding verdient.

Vooraf wil ik opmerken, dat ik nog steeds geneigd ben, onderscheid te maken tussen chemotherapeutica en antibiotica. Laatstgenoemde immers zijn stoffen, die door *levende* cellen, beter gezegd door levende bacteriën, gisten en schimmels worden afgescheiden om een ander organisme het leven moeilijk of onmogelijk te maken. Tot de eerst genoemde groep behoren synthetisch bereide sulfonamiden; de arseenpraeparaten (arsenamiden); ook kinine-paeparaten en chlorophyl; deze laatste vinden hun oorsprong in plant-aardige cellen.

De sulfonamiden werken eveneens bacteriostatisch of zelfs bactericide, echter niet zonder hulp van de menselijke afweermiddelen. Het behoeft geen nader betoog, dat het indicatiegebied voor het gebruik van de sulfonamiden en de antibiotica in de tandheelkunde gelijk is.

Voordat penicilline een algemeen verbreide toepassing vond, werden de sulfa-paeparaten in de tandheelkunde gebruikt bij de bestrijding van verschillende vormen van gingivitis en stomatitis, verder bij acuut etterige processen, dikwijls ook prae- en post-operatief en — bij uitzondering — therapeutisch bij wortelkanaal-behandelingen. Toen echter gebleken was dat aan het gebruik van antibiotica minder nadelige gevolgen verbonden waren dan aan dat der sulfonamiden, werden de laatste steeds minder toegepast. De nadelen die aan het gebruik der sulfapraeparaten kleven zijn n.l. de volgende:

*) Voordracht gehouden op de Najaarsvergadering der Vereeniging van Nederlandsche Tandartsen, 10 November 1950.

1. Etter werkt remmend op de sulfonamiden, hoofdzakelijk als gevolg van de antagonistische werking van het para-aminobenzoëzuur, d.i. een stof, die de groei van de bacterie activeert. Nog andere remmende factoren zijn in etter aangetoond, n.l. peptonen en weefsel-autolysaten. Volgens Lopez Cardozo gaan deze slechts een tijdelijke verbinding met de sulfonamiden aan.

2. Chemoresistentie. Het is gebleken, dat vele bacteriën resistent worden tegen sulfa-praeparaten. Het meest treffende voorbeeld hiervan is wel de gonococcus. Deze resistentie kan gedeeltelijk worden opgeheven door een combinatie van verschillende sterilisanten toe te passen.

3. Bijverschijnselen en toxiciteit. Hierbij dient dan nog onderscheid te worden gemaakt tussen lang- en kortdurende toepassing van het therapeuticum. Zelfs wanneer het middel maar gedurende korte tijd wordt toegediend, kan men ongewenste „side-effecte” waarnemen, zoals duizeligheid, diarree, cyanose, koorts, huiduitslag, stomatitis, nierbeschadigingen; bij langduriger toepassing, b.v. iets meer dan een week, kunnen zich ernstige veranderingen in de bloedcellen voordoen; zo heeft men meermalen agranulocytose als gevolg van een dergelijke kuur zien optreden.

Een ander nadeel is, dat zich veelal kristallen in de urine afzetten, ontstaan door acetylderivaten der sulfonamiden tezamen met onvoldoende vochttoevoer. Men kan deze z.g. cristalurie tegengaan, door zorg te dragen dat de patiënt tijdens de sulfakuur veel vocht tot zich neemt, tevens moet een alcalisch middel, b.v. bicarbonas natricus worden voorgeschreven. Er zijn thans ook middelen bekend, die minder snel worden uitgescheiden, daardoor wordt een algemeen hoger en meer constante bloedspiegel verkregen. Een voorbeeld hiervan is het percoccide (sulfamethylpyrimidine); de therapeutische dosis hiervan ligt lager dan van de andere sulfonamiden, is dus minder toxisch werkzaam. In verband hiermede noem ik U het chemotherapeuticum *supronal*; dit is een voorbeeld van een combinatie van enige sulfonamiden, n.l. bovengenoemde sulfamethylpyrimidine met marbadal. (badional + marfanil). Deze componenten zouden elkaar synergistisch beïnvloeden; de eerste component bevordert de minder snelle uitscheiding van het geneesmiddel, de tweede component tast aerobe zowel als anaerobe bacteriën aan. Tenslotte verhindert de marfanil-component (onderdeel van marbadal) het antagonisme ten opzichte van het reeds

eerder genoemde para-aminobenzoëzuur en van de peptonen en weefselautolysaten. (H e i l m e y e r e n D o m a g k).

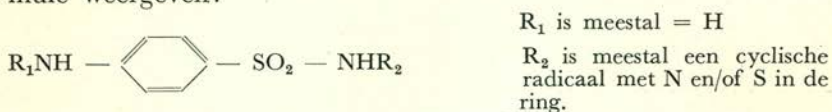
ANTIBACTERIËLE MIDDELEN

<i>Sulfonamiden</i>	<i>Antibiotica</i>
(Synoniemen)	Bacitracine
Sulfanilamide-prontosil	Tyrothrycine
Sulfathiazol-cibazol	<i>Penicilline</i>
Sulfapyridine-dagénan	Streptomycine
Sulfapyrimidine-Sulfadiazine	Aureomycine
Sulfamethylpyrimidine- <i>Percoccide</i>	Neomycine
Sulfguanide-darmsulfonamide	<i>Chlooramphenicol</i> (chloromycétine)
<i>Sulfamylon</i> -marfanil	
Marbadal-marfanil + badional	
Supronal-marbadal + sulfamethylpyrimidine	

Wat de locale werking van sulfonamiden betreft, kan worden opgemerkt, dat het gebruik van deze stoffen als strooipoeder in extractiewonden moet worden afgeraden. O s t r a n d e r e n K e r r hebben behalve minder snelle genezing van de wond ook minder goede regeneratie van het beenweefsel opgemerkt, wanneer sulfanilamide of sulfathiazolpoeder in de wond gestrooid was. Zij staan dan ook slechts de toepassing van steriele sulfadiazine-poeder in sterk etterende wonden toe. Ook is het gevaar, dat de patiënt door lokaal gebruik van sulfa-praeparaten gesensibiliseerd wordt, niet denkbeeldig. Hiermede wordt bedoeld, dat de locale applicatie van een therapeuticum een zekere overgevoeligheid bij de patiënt teweegbrengt, die tot uiting komt wanneer het middel bij een latere gelegenheid algemeen moet worden toegepast.

Betreffende het nut van de sulfa-praeparaten bij de kanaalbehandeling kan worden opgemerkt, dat dit betrekkelijk gering is gebleken. Zo vonden O s t r a n d e r e n H a r n i s c h geen reden om sulfonamiden in wortelkanalen toe te passen. C a s e y - R a p p e.a. maakten een uitzondering voor de combinatie benzylog, het diaethyl-sulfamylon. Hun ervaringen met dit middel op de Dental School te Chicago waren goed: in 80% der gevallen vermelden zij een gunstig resultaat. Zij kwalificeren het middel als „a drug which is readily usable by the average dentist in an average dental office”.

Benzylog werkt remmend op Gram-positieve zowel als Gram-negatieve bacteriën en het heeft ongeveer dezelfde eigenschappen als sulfamylon (marfanil). Over dit laatste therapeuticum nog het volgende: uit het feit dat deze stof door para-amino-benzoëzuur niet in antagonistische zin wordt beïnvloed en uit het feit, dat zij werkzaam is in die gevallen waar de gewone sulfonamiden niet actief zijn, kan men afleiden, dat men met een op andere wijze werkende verbinding te doen heeft. Inderdaad is marfanil specifiek werkzaam tegen gasgangraen en bij wondinfecties. Doordat bij marfanil, de aminogroep zich niet direct aan de benzolkern bevindt, behoort deze stof feitelijk niet tot de sulfonamiden. Volledigheids-halve wil ik de grondstructuur der Sulfonamiden hier in een formule weergeven:



Sulfamylon (marfanil) is niet direct hiervan afgeleid:



Alvorens ik nu de therapie met behulp van de antibiotica en in het bijzonder penicilline met U bespreek, wil ik eerst de beperkingen, die ook aan deze stoffen verbonden zijn, in het licht stellen. Wij moeten n.l. in de penicilline geen wondermiddel zien, wel is het, om met Goldmann te spreken, ook in de tandheekunde een machtig bondgenoot gebleken bij het bestrijden en het voorkomen van infecties. Volgens Ostrander zal als gevolg van verdere proefnemingen met het reeds bekende en door de invoering van nieuwe antibiotica de chemotherapie een steeds voornamer plaats in de tandheekunde gaan innemen. Voorshands zijn nog wel bezwaren aan te wijzen: Zo is b.v. overgevoeligheid ook ten aanzien van penicilline een bekend verschijnsel; deze kan zich uiten in dermatitis, glossitis, stomatitis etc. Door de toevoeging van nicotinezuur zou men in staat zijn de allergische reacties te verminderen. Genezing van deze overgevoeligheid bereikt men zeker door de penicillinekuur af te breken, ook toediening van anti-histamine tabletten kan in sommige gevallen uitkomst bieden. In verband hiermede wil ik opmerken dat de combinatie procaïne-penicilline (zie T. v. T. pag. 557, 1950) genoemde allergische verschijnselen in veel geringer mate uitlokt. Men neemt wel aan, dat novocaïne reeds een lichte anti-histamine werking bezit.

Een verder nadeel is de resistentie. Echter kunnen tegen penicilline resistente bacteriën slechts dan ontstaan, wanneer veelvuldige kleine doseringen van dit therapeuticum worden toegepast. De resistentiestijging der bacteriën speelt bij penicilline tot nu toe een zeer ondergeschikte rol.

Voorts kunnen enige bacteriesoorten penicilline onwerkzaam maken. In dat geval vormen zij een enzym, penicillinase genaamd, waardoor het geneesmiddel vernietigd wordt. De meest bekende van penicillinasevormers is de bacterium coli.

Men noemt een bacterie gevoelig voor penicilline, wanneer zij zich in een milieu van deze stof niet meer kan vermenigvuldigen. Over het algemeen kan men zeggen, dat de meeste Gram-positieve bacteriën gevoelig zijn, de Gram-negatieve daarentegen zijn ongevoelig. Gevoelig zijn met andere woorden de meeste coccen, bacillen en spirochaeten. In de geneeskunde geldt tegenwoordig als regel, dat eerst de gevoeligheid van de ziekteverwekker ten opzichte van penicilline getoetst wordt, voordat men tot therapie overgaat. Hierdoor is men in staat, de hoogte van de dosis te bepalen. Deze maatregel is natuurlijk niet nodig, wanneer men uit de aard van de ziekteverschijnselen met zekerheid kan opmaken, met welke bacteriële infectie men te doen heeft en wanneer van de betrokken bacterie de gevoeligheid bekend is.

Na deze algemene opmerkingen kom ik tot de zuiver tandheelkundige toepassingen van penicilline op een wijze die voor de algemene practicus eenvoudig uit te voeren is.

De eenvoudigste toepassing is wel die in de vorm van smelttabletten en troches. Deze zijn in verschillende concentraties in de handel. Tabletten van 1000 E., om de twee uur gegeven, dienen ter genezing van Vincentse stomatitis of gingivitis. Evenwel moeten de manuele voorzorgen o.a. (tandsteenverwijdering) hierbij niet worden verwaarloosd. Genoemde tabletten kunnen ook op pericoronitis een heilzame werking uitoefenen.

De genezing moet reeds binnen 24 uur te constateren zijn. Wanneer dit niet het geval is, kan men aannemen, dat ongevoelige microorganismen in het spel zijn. Ter voorkoming van allergische reacties verdient het aanbeveling de kuur tot twee à drie dagen te beperken. Meer dan 1000 E. per tablet is niet noodzakelijk. Een tablet van 500 E. geeft reeds een waarde van 40 E. per c.c. speeksel.

Men verstaat onder penicilline troches kauwgom met toevoeging van dit anti-bioticum. Wanneer de patiënt intensief hiermede

kauwt, komt het geneesmiddel in aanraking met de slijmvliezen.

Het nut dezer troches lijkt mij twijfelachtig. Zij zullen waarschijnlijk een zeer hoge beginwaarde, tot 300 E. per c.c., in het speeksel teweegbrengen, doch deze therapeutische werking zal snel verloren gaan; men kan dit enigszins vergelijken met de pepermuntsmak van gewone kauwgom. Daarentegen zullen de smelttabletten, mits deze hard geslagen worden, voor een constante hoge therapeutische waarde in het speeksel zorg dragen.

Na de tabletten en de troches noem ik de wondkegels met peni-

TOEPASSINGEN

Oraal	{	Sulfonamiden	{	(4—5 × de hoeveelheid die intramusculair gegeven wordt, bij kinderen geringe dosering)		
		Aureomycine				
Parenteraal	{	Intramusculair	{	Penicilline		
		Intraveneus		Procaïne penicilline		
			Streptomycine			
Locaal	{	Periodontitis Periapicaal absces Gingivitis	{	Penicilline		
				injectie procaïne penicilline		
				arsphenamine opl.		
		Wortelkanalen	{	Smelttabletten (troches)	{	Chlorophyll
						Penicilline
		Wonden	{	cones	{	Sulfathiazol
						Aureomycine
		Pockets	{	poeder Antibioticum met bijv.: gelatine-spons	{	Penicilline
						Procaïne penicilline
		Tandpoeder	{	Antibioticum met bindmiddel met wetting agent . . . Daniels	{	Sulfonamiden
Penicilline/Hill—Zander						
Pulpa-overkapping Pulpa-sterilisatie	{	Sulfapoeder of penicilline/Kutscher	{			

cilline, die in extractiewonden worden gebracht. *Fish* waarschuwt tegen de toepassing van meer dan 100 E. in de wonden, omdat anders het gevaar bestaat dat de bloedstolling wordt verminderd. Wanneer eenmaal de penicilline in oplossing is gegaan, zou de kans op infectie daardoor verhoogd kunnen worden. Met het oog hierop is het raadzaam, wondkegels te gebruiken, die procaïne-penicilline bevatten. Procaïne-penicilline is n.l. slecht oplosbaar en valt slechts langzaam in de beide componenten uiteen. Aldus wordt de kans op hernieuwde infectie geringer.

Persoonlijk geef ik ter voorkoming van napijn de voorkeur aan de applicatie van spongostan, een gelatine-spons praeparaat. Dit wordt, gedrenkt in eugenol, met toevoeging van een geringe hoeveelheid antibioticum in de wond gebracht (cf. *Exc. Odont. Sectie VII. No. 59 pag. 953, 1950*). *Silverman*.

Voorts vindt penicilline toepassing als geneesmiddel tegen abscessen, uitgaande van een necrotische pulpa of van het peripapicale gebied. Het is algemeen bekend, dat bij aandoeningen van het wortelvlies, zoals acute periodontitis en peri-apicale abscessen met acute exacerbaties, het betrokken element meestentijds bij aanraking zeer pijnlijk is, zodat niet zelden de patiënt de wanhoop nabij is. In het merendeel der gevallen is het dan voldoende een injectie van procaïne-penicilline te geven en wel subgingivaal, ter plaatse van het nog pijnlijke element, daarna het wortelkanaal ruim te openen en te reinigen en de pulpakamer af te sluiten b.v. met tricresol-formaline. Doch ook kan men een suspensie van verschillende anti-biotica in de kanalen brengen, (polyantibiotic treatment) *Grossman*, waarop dan natuurlijk een voorlopige vulling wordt aangebracht. Het resultaat van deze geneeswijze frappeert degene die haar toepast steeds opnieuw. Na enige tijd verdwijnt de pijn, aangezien het procaïne-penicilline (dat immers slecht oplosbaar is) langzaam in de beide bestanddelen uiteenvalt; het eerste werkt pijnstillend, (novocaïne) het tweede bactericide (penicilline). De genezende werking spreidt zich uiteraard over het gehele lichaam uit. Er zal zeker een therapeutische bloedspiegel ontstaan; deze heeft waarschijnlijk plaatselijk, dus bij het geïnfecteerde wortelvlies de hoogste waarde, m.a.w. de grootste steriliserende werking. In het kanaal zorgt bovendien het geapliceerde desinfectans voor een plaatselijke antibacteriële invloed. Aanvankelijk, d.i. in de eerste 20 gevallen, appliceerde ik tricresol-formaline in de pulpakamer, waarna Na-penicilline in suspensie

met chloorkamfermenthol of jodoform in het kanaal werd gebracht. Een vaste wortelvulling vormde de eindphase van de behandeling. Tweemaal moest een dubbele injectie met procaïne-penicilline worden gegeven en in twee andere gevallen moest ik tot extractie overgaan, in het eerste geval omdat een reamer in het kanaal was afgebroken, in het tweede geval wegens een absces ter hoogte van de bifurcatie.

Nu is het bekend, dat de meeste desinfectantia, dus ook tricresol-formaline, eerder schadelijk zijn voor het menselijk protoplasma dan voor de bacteriën, waarvoor zij bedoeld zijn. Slechts Merfentinctuur volgens P r a d e r zou hierop een uitzondering maken. Het gaat niet aan, het wortelkanaal te beschouwen als een op zichzelf staand buisje, zonder contact met de rest van het lichaam, zodat men er dezelfde eisen aan zou kunnen stellen als bij proeven in vitro in acht genomen moeten worden. Integendeel spreekt het vanzelf, dat een verbinding met het peri-apicale weefsel wel degelijk bestaat. Zeker zullen derhalve de desinfecterende stoffen, wanneer zij in het wortelkanaal worden toegepast, in het meestentijds zeer vaatrijke periapicale weefsel laesies doen ontstaan. (G. F i s h e r). Het is om deze redenen dat men naar minder schadelijk werkende middelen heeft gezocht en het is dus niet te verwonderen, dat men daarbij zijn oog eveneens op de antibiotica heeft laten vallen. Met succes worden thans penicilline, streptomycine, chlooramphenicol, sulfamylon en eventuele combinaties dezer stoffen ook bij de wortelkanaalbehandeling toegepast.

Zelf gebruik ik als vervangingsmiddel van tricresol-formaline momenteel een poeder met de volgende samenstelling: penicilline 200.000 E. + 1 gr. sulfamylon of in plaats van deze beide stoffen chlooramphenicol. Weliswaar werden ook enige gevallen genezen met penicilline + dihydro-streptomycine-sulfaat, doch het is gebleken, dat door de zure reactie van de streptomycine verbinding de penicilline onwerkzaam wordt. Daarom heb ik van deze combinatie verder afgezien.

Als vehiculum voor deze middelen wordt gebruikt een vloeistof bestaande uit propyleen-glycol + 5% phenoxetol. Propyleen-glycol is een meerwaardige alcohol met een zeer geringe schadelijke invloed op het weefsel, en het maakt penicilline en sulfamylon niet onwerkzaam. Phenoxetol is een antisepticum met hoofdzakelijk een bactericide en fungicide invloed om de verontreiniging van propyleen-glycol tegen te gaan. Van de fungicide werking van het

phenoxetol wordt bovendien gebruik gemaakt om de in het wortelkanaal eventueel voorkomende schimmels onschadelijk te maken.

De antibiotica worden met bovengenoemde vloeistof tot een pasta gemengd. Deze suspensie wordt met een lentulo-naald in het wortelkanaal gebracht. Het phenoxetol draagt zorg voor het steriel blijven van deze pasta, terwijl deze aan de lucht is blootgesteld, tijdens de wortelkanaalbehandeling. Reeds na de eerste behandeling is het klinische beeld uitstekend, wat niet wegneemt, dat de behandeling herhaald moet worden.

VERSCHEIDENHEID VAN MICRO-ORGANISMEN IN HET WORTELKANAAL

	Gram +	Gram —	Schimmels	Aantal
Burket	87 %	13 %	—	122
Grossman	79 %	6 %	15 %	917
Gruchulla & Hamann	97 %	1.5 %	1.5 %	206
Morse and Yates	94 %	—	6 %	388
Shay	98 %	—	2 %	164
Sommer & Crowley	100 %	—	—	73
Stein	91.8 %	3 %	6.2 %	—
Seltzer c.s.			19 %	158

Een schimmel, die pathogene verschijnselen teweeg kan brengen is bijv.: *Candida* of *Monilia Albicans*.

VOORNAAMSTE BACTERIËN UIT HET W.K.

	Pen.gev.	Chl.gev.
Streptococcus { viridans		
{ haemolyticus	+	+
{ Non-haemolyticus		
Staphylococcus { Aureus	85% +	+
{ Albus		
Escherichia Coli	penicillinase	+
Pneumococcus	+	+
Salmonella typhosa	—	+
Diphtheroïde	+	+
Haemophilus influenzae	— +	+
Pseudomonas aeruginosa	—	—
Micrococcus tetragenous	+	+
Candida-Albicans	groeibevorderend	—
Gram + Gram — staafjes		

Nadat het kanaal mechanisch is gereinigd, wordt het uitgewassen met een quaternary ammonium base, die de oppervlaktespanning sterk verlaagt. Hiertoe wordt cetavlon (cetyltrimethylanionium bromide, eveneens met 5% phenoxetol) gebruikt; dit middel heeft tevens een reinigende werking op de lipoïde degeneraties, die in de zijtakken van het wortelkanaal veelal voorkomen. Het protoplasma wordt er niet door aangetast. (kation actieve verbinding). Tenslotte worden de kanalen definitief gevuld; 27 gevallen, die alle

periodontitis-verschijnselen vertoonden en waarbij dus injecties van procaïne-penicilline moesten worden toegepast, werden op bovengeschreven wijze met goed gevolg behandeld. Ook wanneer de apicale afwijkingen bij een necrotische pulpa een chronisch karakter hebben gekregen, kan men na een grondige mechanische reiniging en uitwassing met cetavlon, de penicilline-sulfamylon suspensie met succes aanwenden; 49 van dergelijke gevallen werden door mij behandeld, met slechts één klinische mislukking. Ook gebruikte ik in 20 gevallen chlooramphenicol als medicament, eveneens met goed gevolg; meestal was een tweevoudige behandeling voldoende.

De bovengeschetste methode vertoont een zekere analogie met de methoden van *Grossman*, *Bender* en *Seltzer*. *Grossman* maakt gebruik van de volgende combinatie: penicilline K, streptomycine-calcium chloride, bacitracine, Na-caprylaat (fungicide werking), D.C. 200-silicone (verlaagt oppervlakte spanning). *Bender* en *Seltzer* maken melding van de combinatie: penicilline (later chloromycetine), streptomycine, tyrothricine en octimet (een oppervlakte spanning verlagend middel).

WORTELKANAALBEHANDELING

Pijnlijke wortelvliesontsteking e.a.

- a. Injectie Procaïne Penicilline
- b. Mechanische reiniging W.K.
- c. Uitwassen kanaal met Cetyltrimethylammoniumbromide 1% (Cetavlon)
- d. In het kanaal de antibacteriële suspensie
bijv. 200.000 eenheden Pen. + 1 g sulfamylon in
propyleen-glycol + 5% Phenoxetol of
Chlooramphenicol

2e beh.: Uitwassen kanaal met Cetavlon (wetting agent) wederom antibacteriële suspensie in het kanaal

3e beh.: Wortelkanaalvulling met bijv.: Gutta-percha points

Necrotische Pulpae e.a. Analoge behandeling zonder Proc.-Pen. injectie

Meerdere auteurs beschreven reeds het nut van penicilline-injecties, soms gecombineerd met streptomycine, in de infectiehaard. *V. d. Molen* (*T. v. T.* 57, 376, 1950) spuit in via de wortelkanalen en het foramen apicale; *Elburn* dient penicilline-injecties in de infectiehaard toe. *Overtveld* injiceert, nadat de eerste inspuiting sub-gingivaal is aangebracht, het overschot van de procaïne-penicilline via het wortelkanaal; bovendien appliceert hij tricresol-formaline in de pulpakamer. In dit verband mogen de

publicaties van S a n d e r s (1916, 1922, 1925) op het gebied der wortelkanaalbehandeling niet worden vergeten. Toen reeds kon deze auteur uitnemende resultaten met zijn behandelmethoden voor periodontitis en peri-apicale abcessen vermelden. Het valt evenwel niet te ontkennen, dat de zojuist besproken methode met behulp der moderne antibiotica een aanzienlijke tijdsbesparing voor de tandarts en een al even aanzienlijke besparing van pijn voor de patiënt betekent.

Over de prophylactische werking van penicilline zou ik het volgende willen zeggen:

Het mag als bekend worden verondersteld, dat na chirurgische ingrepen, ja zelfs na een simpele extractie, voorbijgaande bacteriaemieën kunnen optreden (cf. Exc. Odont. Sectie VI No. 47, pag. 873, 1950). Vele onderzoekers, o.a. B u r k e t e n R o b i n s o n, konden in 30—40% van de onderzochte gevallen een dergelijke bacteriaemie aantonen, wel te verstaan, wanneer dit onderzoek vlak na de chirurgische ingreep plaats vond. In het merendeel der gevallen bleek deze toestand gedurende ongeveer 5 min. te blijven bestaan. Meestal vonden zij in de bloedbaan de streptococcus viridans, in enkele gevallen de staphylococcus albus; ook andere bacteriën konden worden aangetoond. R o b i n s o n en zijn medewerkers onderzochten 599 patiënten; zij maakten daarbij verschillende bloedpraeparaten van een en dezelfde patiënt. Op grond van hun onderzoek vermelden zij, dat in 39% der gevallen direct na de extractie bacteriaemie optrad, die doorgaans 5 minuten aanhield. Bij patiënten die een groot aantal elementen lieten extraheren, bedroeg dit percentage zelfs 73%. Het optreden van dit verschijnsel bleek voorts geen verband te houden met de leeftijd van de patiënt, de aanwezigheid van infectie, het type van anaesthesie of de grootte van het trauma. Ook kon over het algemeen geen praedispositie ten aanzien van bacteriaemie worden aangetoond, want bij dezelfde patiënt viel de proef nu eens positief, dan weer negatief uit. In vele gevallen zullen de lichaamscellen de zwevende bacteriën door phagocytose onschadelijk maken. Toch kunnen onder bepaalde omstandigheden uit deze bacteriaemie diverse ziektebeelden ontstaan, waarvan als voornaamste, tevens gevaarlijkste, de subacute endocarditis moet worden genoemd (v. W i j k, N. T. v. Gen. Maart 1950, bldz. 651, t e n B e r g id. 1948 bldz. 3261). Hier is veelal wel van een zekere praedispositie van de zijde van de patiënt sprake, in de vorm van hetzij aangeboren, hetzij verworven

klepvliesgebreken (bv. door rheumatische aandoeningen of lues). Het is in ieder geval zeer gewenst, dat er tussen medicus en tandarts een nauwe samenwerking bestaat, teneinde het gevaar voor endocarditis via bacteriaemie te voorkomen. En dit laatste is mogelijk, omdat men door het toedienen van een procaïne-penicilline injectie in staat is een z.g. therapeutische bloedspiegel te verkrijgen, die voldoende is om het ontstaan van bacteriaemie te verhinderen. De concentratie van de penicilline in het bloed verlamt onmiddellijk de werking van vele bacteriën. Het is een gelukkige omstandigheid, dat de micro-organismen, die bij de bacteriële endocarditis zijn aangetoond en die hun oorspronkelijke zetel gewoonlijk in de mondholte hebben, meestentijds gevoelig zijn voor penicilline. Overigens zijn het niet alleen de chirurgische ingrepen, zoals extracties, die aanleiding geven tot het ontstaan van bacteriaemie, ook paradentitis of gingivitis, kunnen aanleidende oorzaken hiertoe zijn; zelfs het verwijderen van tandsteen in ontstoken weefsel, is voldoende om de bacteriën in de bloedbaan te stuwen. Aldus is het begrijpelijk, dat ook door het reinigen van een wortelkanaal met putride inhoud bacteriën in de peri-apicale zone terecht komen en, indien zij niet ter plaatse worden gefagocyteerd, eveneens in de bloedbaan geraken. In al deze gevallen, kan het prophylactische gebruik van penicilline van groot nut zijn. Voor patiënten, bij wie reeds klepvliesgebreken bestaan, zouden zowel praee- als postoperatieve penicilline-injecties noodzakelijk zijn.

Postoperatieve injecties vormen tevens een uitstekend middel voor de bestrijding van de na extractie dikwijls optredende alveolitis (z.g. dry socket). Sommige auteurs vermelden, dat zij in deze gevallen penicilline plaatselijk appliceren, doch met het oog op de moeilijke fixatie van het locale geneesmiddel geeft ik er de voorkeur aan, dagelijks een injectie met procaïne-penicilline toe te passen, en dit ongeveer drie dagen vol te houden.

Van de bekende middelen, die met succes door de practicus kunnen worden toegepast, noemde ik U reeds verschillende malen de *procaïne-penicilline*. Met één intramusculaire injectie hiervan kan gedurende 15—24 uur een therapeutische bloedspiegel worden bereikt. Voor een minimale therapeutische bloedspiegel is het noodzakelijk, dat de hoeveelheid penicilline, die zich in het serum bevindt, groter is dan 0,03 E. per cc. Een subgingivale injectie is te vergelijken met een subconjunctivale injectie in de oogheelkunde; deze schijnt bij de behandeling van ooginfecties veel beter te vol-

doen dan een intramusculaire injectie. Bij processen als alveolitis en pericoronitis zullen dikwijls verschillende injecties nodig zijn.

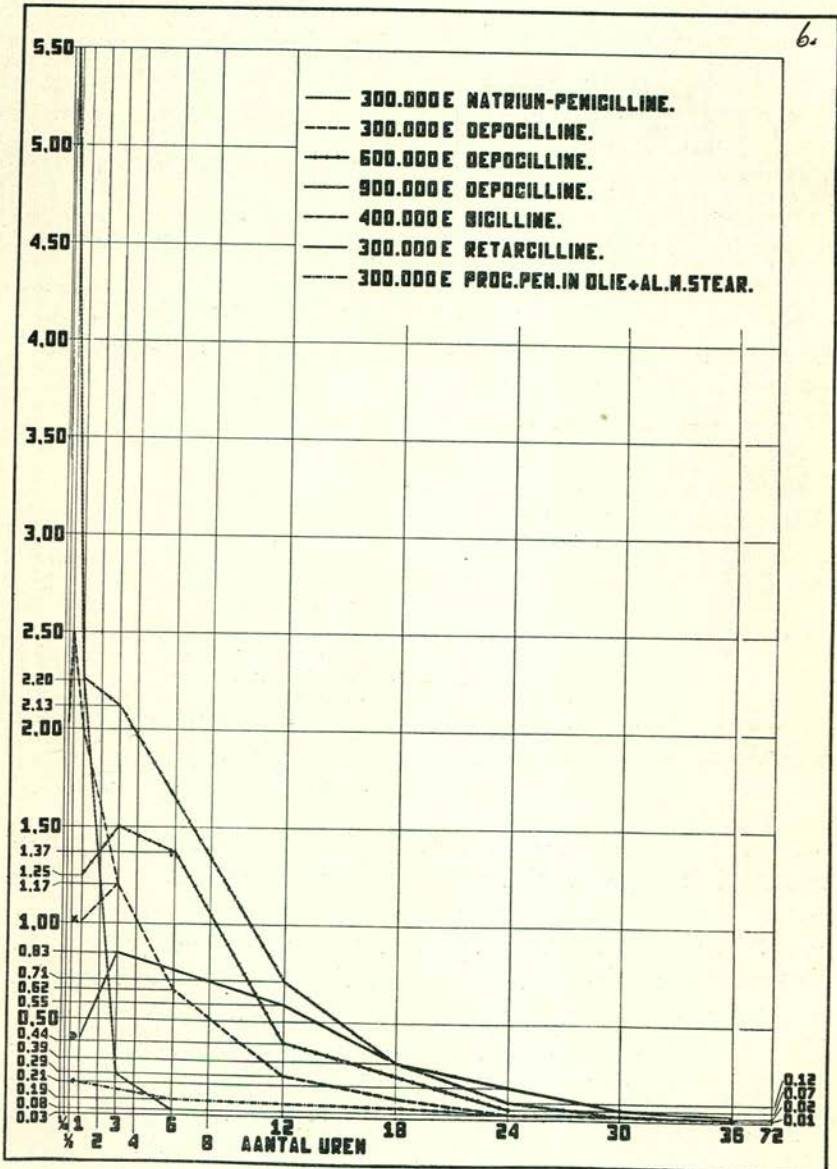
PENICILLINE TOEPASSINGEN

Algemene therapeutische werking		Locale werking	
a. bij navolgende	orale infecties:	Smelttabletten	Gingivitis
Gingivitis	Periodontitis	met calcium	Stomatitis
Stomatitis	Abscesvorming	carbonaat	er. diff. M 3
Pericoronitis	Pulpitis		
(er. diff. M 3)			
Adenitis	Fractuur	Na. of K-zout	Sterilisatie W.K.
Mondbodem-	Osteomyelitis		
phlegmone			
Noma	Actinomyose	met cacao-boter	extractie-wonden
b. Prophylactisch		met bindmiddel	pockets
ter voorkoming van bacteriaemie			
1e voor chirurgische ingrepen			
(ook extractie)			
2e voor Odontexesis			
Paradentitis en Gingivitis			
3e voor behandeling van			
necrotische pulpae			
c. Postoperatief		Verkrijgbaar:	
dry sockets		a. Na of K-penicilline zout	
Ulceraties		in flesjes v. 100.000 E en meer	
		b. Procaine-penicilline 125 mg	
		Novocaïne + 300.000 Eenheden	
		c. Proc.pen + Na.pen	
		300.000 E 100.000 E	
		d. b. reeds gesuspenseerd in waterige	
		oplossing 3.000.000 E	
		Ampulles met 300.000 E	
		e. Proc.pen. in olie + Al.M. Stearaat	

Naast procaïne-penicilline kan *bicilline* (300.000 E. proc. pen + 100.000 E pen.) genoemd worden; dit middel vindt speciaal bij virulente processen in de mondholte toepassing. Ook noem ik U *retarcilline* (3.000.000 E. proc. pen. in waterige suspensie); deze stof diffundeert langzamer in het weefsel. Voorlopige proeven toonden een therapeutische bloedspiegel van gemiddeld 36 uur aan; deze bloedspiegel vindt men ook bij een injectie van een suspensie van penicilline in olie + aluminium-mono-stearaat. Laatstgenoemde verbinding kan echter nimmer subgingivaal worden toegepast.

Volledigheidshalve wil ik U nog op een bezwaar van procaïne-penicilline-injecties wijzen, nl. de mogelijkheid, dat een ander bestaand infectieproces erdoor gemaskeerd wordt. Dit is het zg. masking-effect. Het zou bv. bij een luetisch proces wel eens zeer schadelijke gevolgen voor de patiënt kunnen opleveren.

PENICILLINE BLOEDSPIEGELS
E per c. c. serum



Tenslotte mag een — zij het korte — vermelding van enige andere antibiotica niet achterwege blijven. Als eerste hiervan noem ik U: *Streptomycine*. De locale toepassing van dit middel in

wortelkanalen werd reeds besproken. Het is belangrijk, doordat het ook tegen Gramnegatieve micro-organismen werkzaam is. Als nadeel bij het algemene gebruik moet de toxiciteit genoemd worden (aantasting van de auditieve hersenzenuw). Ook resistentie van bacteriën is waargenomen.

Chlooramphenicol. Dit middel vindt locale toepassing in de wortelkanalen, alsook in pockets bij paradentose-behandeling. Het tast zowel Gram-positieve als Gram-negatieve bacteriën aan; ook is het even werkzaam tegen aerobe als tegen anaerobe micro-organismen, de meeste schimmels zijn er echter ongevoelig voor. De gevoeligheid van vele bacteriën, zoals de *bact. coli*, streptococcus, staphylococcus, salmonella, haemophilus influenza, shigella, ligt over het algemeen beneden de 10 y per cc. serum (1 y + 0,001 mg.). Bij de algemene toepassing van dit antibioticum blijkt, dat weinig bijverschijnselen optreden; om deze reden verdient chlooramphenicol de voorkeur boven:

Aureomycine. Van dit therapeuticum hebben verschillende Amerikaanse auteurs gunstige resultaten gemeld bij diverse gevallen van mondinfectie (cf. Exc. Odont. Sectie VIII No. 51—52, pag. 958, 1950). Helaas ben ik nog niet zo gelukkig U hier uit eigen ervaring mededelingen te kunnen doen.

Samenvattend kom ik tot de volgende conclusies:

1. De praktische toepassing der antibiotica in de tandheelkunde betekent een aanzienlijke vooruitgang.

2. Eén injectie met procaïne-penicilline subgingivaal geeft een vrijwel onmiddellijke verlichting bij peri-apicale aandoeningen, mits reiniging en behandeling van het wortelkanaal niet nagelaten wordt; tevens oefent zij een gunstige werking op de genezing van alveolitis („dry socket”) uit;

3. Ter voorkoming van subacute bacteriële endocarditis is de toepassing van procaïne-penicilline injecties noodzakelijk. Meestentijds zal één injectie, enige uren voor de extractie toegediend, voldoende zijn.

4. Het veelvuldige gebruik van antiseptica in de wortelkanalen is overbodig, nu antibiotica de gewenste anti-bacteriële werking kunnen overnemen.

5. Nieuwe antibiotica, bv. chlooramphenicol, bezitten een uitgebreider bacterieel spectrum; deze middelen kunnen ook voor de tandheelkunde van veel belang zijn.

SUMMARY

1. The practical application of antibiotica in dentistry means considerable progress.

2. One subgingival injection of procaine-penicillin gives almost immediate relief in the case of periapical affections, provided that cleansing and treatment of the root canal also takes place. The said injection also has a stimulating effect in healing alveolitis („dry socket”).

3. For the prevention of subacute bacterial endocarditis, the application of procaine-penicillin injections is essential. One injection, given a few hours before the extraction, will in most cases suffice.

4. The multiple use of antiseptics in root canals is no longer necessary, now that antibiotica can take over the desired anti-bacterial action.

5. New antibiotica such as chloramphenicol have a wider bacterial spectrum; these therapeutics may also be of great value to dentistry.

RÉSUMÉ

1. L'application pratique des antibiotiques à l'odontologie constitue un progrès considérable.

2. Une injection subgingivale de procaïne-pénicilline donne un soulagement pour ainsi dire immédiat dans les cas d'affections péri-apicales, à condition que le canal radiculaire soit nettoyé et traité; cette injection exerce en même temps une action favorable sur le procès de guérison d'une alvéolite („dry-socket”).

3. Il est nécessaire, pour prévenir une endocardite bactérielle sous-aigüe, de donner des injections de procaïne-pénicilline. Le plus souvent, il suffira d'une injection administrée quelques heures avant l'extraction.

4. L'emploi fréquent d'antiseptiques dans le soin des canaux radiculaires est devenu superflu, par le fait qu'ils peuvent être remplacés par des antibiotiques.

5. De nouveaux antibiotiques, tels que le chloramphénicol, possèdent un plus vaste spectre bactériel; ces médicaments peuvent avoir aussi de l'importance dans l'odontologie.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Die praktische Anwendung der Antibiotika in der Zahnheilkunde bedeutet einen ansehnlichen Fortschritt.

2. Eine Injektion mit Procaïn-Penicillin subgingival verursacht bei periapikalen Entzündungen eine fast unmittelbare schmerzstillung, vorausgesetzt, dass Reinigung und Behandlung des Wurzelkanals nicht unterlassen wird. Ausserdem übt sie eine günstige Wirkung auf die Heilung der Alveolitis aus. (Dry socket).

3. Um subakuter bakterieller Endocarditis vorzubeugen, ist die Anwendung von Procaïn-Penicillin-Injektionen notwendig. Meistens dürfte eine Injektion ein paar Stunden vor der Extraktion ausreichend sein.

4. Der häufige Gebrauch von Antiseptika in den Wurzelkanälen ist jetzt überflüssig, da die Antibiotika die gewünschte antibakterielle Wirkung übernehmen können.

5. Neue Antibiotika, z.B. Chlooramphenicol, haben ein breiteres bakterielles Spektrum; diese Mittel können auch für die Zahnheilkunde von grosser Bedeutung sein.

Jac. Catslaan 15 — Schiedam

LITERATUUR

- Albrecht, J., Iets over penicilline. T. v. T. 57: 368, 1950.
- Berg, J. A. G. ten, Endocarditis lenta, de behandeling met penicilline en de prophylaxis. N. T. v. Gen. 92: 3261, 1948.
- Burket, L. W., Oral Medicine, 1946.
- Casey, G. J., c.s. Benzyllog: a new drug and its chemical application. The Bur. Dec. 1947.
- Daniels, T. C., Antibacterial agents in the treatment of periodontal disease. J. Period. 21, 66, 1950, Exc. Odont. Sectie VIII No. 54, 1950.
- Elburn, M. K., The use of penicillin in dental infections. Mod. Dent. 16: 11, 1949, Exc. Odont. Sectie VII, No. 25, 1949.
- Everett, F. G., Aureomycin in the therapy of herpes simplex labialis and recurrent oral aphthae. J. Am. D. Ass. 40: 555, 1950, Exc. Odont. Sectie VIII No. 52, 1950.
- Fish, E. W., Dental and oral infections. Penicillin. Flemming.
- Fischer, F. P., Penicilline in de oogheelkunde. Dig. antibiot. No. 9, 1950.
- Fischer, G., Die Apikalregion, das Kernstück der Wurzelbehandlung Schweiz. M. Z. 59: 755, 1949.
- Goldman, H. M., c.s. Topical application of aureomycin for the treatment of the acute phase of ulcerative necrotizing gingivitis (Vincent's infection). Or. Surg. M. P. 3: 1148, 1950.
- Goldman, H. M., c.s. Some uses of penicillin in dentistry. Collective review Or. Surg. M. P. 1: 116, 1948.
- Grossman, L. I., Root canal therapy, 1950.
- Grossman, L. I., c.s. An effective penicillin-streptomycin suspension for endodontic treatment. Or. Surg. M. P. 2: 374, 1949.
- Harnisch, H., Die Chemotherapie in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde 1949.
- Hill, T. J., c.s. Penicillin dentifrice and dental caries experience in children, J. D. Res. 28: 263, 1949, Exc. Odont. Sectie II, No. 36, 1949.
- Jacobs, H. G., Aureomycin, its use in infections of the oral cavity. Or. Surg. M. P. 2: 1015, 1949.
- Jacobs, M. H., Chemotherapeutics and antibiotics in dentistry. Or. Surg. M. P. 3: 1247, 1950.
- Kutscher, A. H., Penicillin-sodium capping of vital cariously exposed pulps in adults. Dent. Dig. 56: 388, 1950.
- Laan, P. J. v. d., Chlooramphenicol, Dig. antibiot. No. 3, 1950.
- Lopez Cardozo, P. c.s. De nieuwe antibacteriële therapie. 1946.
- Lubsen, N., De keuze van het geneesmiddel bij bacteriële infecties. N. T. v. Gen. 94: 2904, 1950.
- Molen, E. v. d., Penicilline en streptomycine bij periodontitis en paradentitis T. v. T. 57: 376, 1950.
- Ostrander F. D., Chemotherapy. Int. D. J. 1: 94, 1950.
- Prader, F., Der infizierte Wurzelkanal, 1949.

- Robinson, L. c.s., Bacteriaemias of dental origin. Or. Surg. M. P. 3: 531 en 923, 1950.
- Seltzer, S. c.s., Chloromycetin-streptomycin therapy in endodontics. Or. Surg. M. P. 3: 1279, 1950.
- Seltzer, S. c.s., Antibiotics in the treatment of yeastlike infections of the root canal. J. Am. D. Ass. 41: 295, 1950. Exc. Odont. Sectie III, No. 112, 1951.
- Silverman, L. M., An investigation of gelatine sponge with thrombin and penicillin in the treatment of oral surgical wounds. Or. Surg. M. P. 2: 260, 1949.
- Wijk, Th. W. v., De behandeling van subacute bacteriële endocarditis. N. T. v. Gen. 94: 651, 1950.
- Zander, H. A. Effect of a penicillin dentifrice on caries incidence in school-children. J. Am. D. Ass. 40: 569, 1950.