

# Penicilline en streptomycine bij gangraen-behandeling \*)

door The Se Hon, Tandarts

Op de cursus bacteriologie, die Professor Winkler gaf in Utrecht zeide hij: „Bij de gangraen-behandeling zou men gaarne een sterk desinfectans willen gebruiken in het wortelkanaal, terwijl men bij de apex en periapicaal hoogstens een groeiremmende stof en liefst in het geheel geen chemicaliën zou toepassen. Het ideaal zou natuurlijk zijn een stof, die bacteriën doodde en het lichaam volstrekt niet beschadigde.”

Van al de medicamenten, die we gebruiken bij de gangraen-behandeling b.v. Chkm, trikresol-formaline, putridomors, asphalin, oxpara etc. is er geen „tissue-friendly”; ze doden wel de bacteriën, doch ze irriteren of beschadigen het weefsel ook. Het is daarom logisch, dat men naar middelen zoekt, die niet toxisch zijn voor het weefsel en die toch de bacteriën kunnen vernietigen. Men meent nu deze stoffen gevonden te hebben in de antibiotica.

Grossman geeft de volgende eisen op, die een goed wortelkanaal-desinfectans moet bezitten:

1. het middel moet sterk desinfecterend werken,
2. het mag niet irriterend zijn voor het weefsel,
3. het moet stabiel zijn,
4. het moet een lang aanhoudend antibacterieel effect hebben,
5. het moet werkzaam zijn in de aanwezigheid van bloed, serum en eiwit-derivaten.
6. het mag het herstel van het periapicale weefsel niet hinderen.
7. het mag de tand niet verkleuren.

We zijn pas gerechtvaardigd een nieuw middel in de tandheelkunde in te voeren als dit middel beter is dan het oude medicament, d.w.z. het nieuwe middel moet minder toxisch zijn dan het oude en toch sterker desinfecterend en sneller genezend werken, waardoor men ook minder behandelingen nodig heeft.

Het is van groot belang te weten met welke micro-organismen wij bij de gangraeneuze tanden te maken hebben en of de gebruikte middelen, penicilline en streptomycine ze kunnen vernietigen. Appleton geeft de volgende bacteriën op, die geïsoleerd zijn uit het periapicale weefsel van 206 elementen:

streptococcus viridans . . . . .	61,2	%
streptococcus haemolyticus . . . . .	10,2	%
niet-haemolytische streptococcus . . . . .	17,0	%

\*) Lezing gehouden op de vergadering der Persatuan Dokter Gigi Indonesia (Vereniging van Indonesische Tandartsen) afdeling Bandoeng, Augustus 1951.

staphylococcus aureus . . . . .	32,0	%
staphylococcus albus . . . . .	2,0	%
escherichea coli . . . . .	4,4	%
pneumococcus . . . . .	2,9	%
gramnegatieve coccus . . . . .	4,4	%
grampositieve staafjes (ongeïdent.) . . . . .	2,4	%
pseudomonas pyocyana . . . . .	2,0	%
gramnegatieve staafjes (ongeïdent.) . . . . .	2,0	%
bacillus typhosus . . . . .	0,97	%
diphteroïde . . . . .	0,49	%
haemophilus influenzae . . . . .	0,49	%
grampositieve coccus (ongeïdent.) . . . . .	0,49	%
micrococcus tetragenus . . . . .	0,49	%

Prader geeft de volgende gegevens van 220 geïnfecteerde pulpae:

streptococci . . . . .	220	micrococcus tetragenus . . . . .	1
staphylococci . . . . .	13	sarcinen . . . . .	1
gram + staafjes . . . . .	53	gistsoorten . . . . .	1
gram — staafjes . . . . .	6	tuberkelbacillen . . . . .	2
fusiforme bacillen . . . . .	3		

Van de gistsoorten vonden Morse en Jates in 388 gevallen 22 of 5 % met *Candida Albicans*. Volgens S. Seltzer en Bender komen gistsoorten in 19 % van de geïnfecteerde kanalen voor en verder 6—8% enterococci.

Grossman heeft 917 kanalen onderzocht en kwam tot de volgende resultaten:

<i>gram +:</i>		<i>gram —:</i>	
streptococci . . . . .	363	staafjes (coli groep) . . . . .	52
alpha . . . . .	277	micrococcus catarrhalis . . . . .	2
beta . . . . .	3	aerobact. aerogenes . . . . .	2
gamma . . . . .	53	ps. aeruginosa . . . . .	1
enterococci . . . . .	30		
staphylococci . . . . .	147		57
albus . . . . .	135		of 6 %
aureus . . . . .	4		
citreus . . . . .	8		
diplococcus pneumo-		<i>gistsoorten:</i>	
niae . . . . .	128	monilia . . . . .	142 of 15 %
B. subtilis . . . . .	49		
B. buccalis . . . . .	20		
cornybact. pseudodiph-			
ter. . . . .	5		
lactobacilli . . . . .	3		
sarcina lutea . . . . .	2		
gaffkya tetragena . . . . .	1		
totaal . . . . .	718 (79 %)		

Grossman geeft verder de volgende tabel van de verschillende onderzoekers:

Onderzoeker	Gr +	Gr —	Gist	Aantal gev.
Burket . . . . .	87%	13 %	—	122
Grossman . . . . .	79%	6 %	15 %	917
Gruchulla & Yates . . . . .	97%	1,5%	1,5%	206
Morse & Yates . . . . .	94%	—	6 %	388
Shay . . . . .	98%	—	2 %	164
Sommer & Crowley . . . . .	100%	—	—	73

In grote trekken kunnen we dus zeggen, dat wij bij geïnfecteerde kanalen met de volgende micro-organismen te doen hebben:

- Gram positieve bacteriën,
- Gram negatieve bacteriën,
- Gistsoorten, n.l. de *Monilia Albicans* of *Candida Albicans*.

Het is dus zaak te proberen deze micro-organismen te vernietigen met de antibiotica.

Gaan we de werkzaamheid van penicilline en streptomycine na, dan zien we, dat:

*Penicilline* effectief is tegen:

de actinomyceten

- de gram positieve bacteriën: *C. diptheriae*,  
*B. anthracis*,  
*Clostridia*,  
*Streptococcus*,  
*Staphylococcus*,  
*Pneumococcus*,

de volgende gram negatieve bacteriën:

- Gonococcen*,
- Meningococcen*.

*Streptomycine* is werkzaam tegen de:

Gram negatieve bacteriën:

- gonococcen*, *B. dysenteriae*,
- meningococcen*, *B. proteus*,
- klebsiella pneumoniae*, *Ps. pyocyanae*,
- Brucella abortus*, *Salmonellae*.

*Haemophilus pertussis*,

Van de gram + bacillen: *M. tuberculosis*.

Men ziet dus dat penicilline werkt tegen de actinomyceten, spirochaeten, grampositieve micro-organismen en twee gramnegatieve



bacteriën, dus hoofdzakelijk tegen de grampositieve bacteriën. Streptomycine is effectief tegen de gramnegatieve micro-organismen, zijn belangrijkste werkingsgebied is de behandeling van bepaalde vormen van tuberculose.

We zien dat penicilline alleen bij de gangraenbehandeling niet doeltreffend is, daar penicilline enkel de grampositieve bacteriën vernietigt en het grootste gedeelte van de gramnegatieve niet. Verder kan penicilline onwerkzaam gemaakt worden door penicillinase, een enzym, dat volgens Kolmer gevormd wordt door o.a. Esch. Coli, Mycotuberculosis, B. Subtilis, de paracolon bacillen, micro-organismen, die men in het geïnfecteerde wortelkanaal kan aantreffen. Daarom moet men behalve penicilline ook streptomycine gebruiken om de penicilline-resistente bacteriën te vernietigen.

Er blijft nog over de candida albicans, die men noch met penicilline, noch met streptomycine kan doden. Hierover straks meer.

Penicilline wordt geïnactiveerd door verschillende zware metalen zoals lood, koper, zink, cadmium, kwik en uranium, verder door kalium permanganaat, waterstofsuroxyde, alcohol en zuren. Streptomycine wordt nadelig beïnvloed door glucose, fosphaten, ascorbinezuur, pepton en zwavelwaterstof. Men moet daarom liefst bovengenoemde stoffen niet gebruiken bij de gangraenbehandeling met penicilline en streptomycine.

De methoden, die men gebruikt bij gangraenbehandeling met antibiotica zijn:

- a) Inspuiten van een oplossing van het antibioticum in het tandvles ter hoogte van de apex van de tand.
- b) Inbrengen in het kanaal van een oplossing van het antibioticum of van enkele antibiotica.
- c) Inbrengen in het kanaal van een met het een of ander desinfectans bevochtigde paper-point, waaraan men wat antibioticum toevoegt.
- d) Inbrengen van het antibioticum in pasta-vorm.
- e) Het inbrengen in het kanaal, met behulp van een draadoogje, van een hoeveelheid penicilline, die daarna wordt opgeschoven met een paperpoint, die bevochtigd is met Chkm of tricresol-formaline.
- f) het inbrengen van een paper-point, die geïmpregneerd is met penicilline of met penicilline en streptomycine.

De methode *e*) is in Holland gepropageerd door Ege y di en de methode *d*) is in de Verenigde Staten van Amerika aanbevolen door Grossman en in Nederland door Albrecht. Beide methoden (*e* en *d*) heb ik in het begin toegepast. Doch nu ben ik overgegaan tot methode *f*), omdat op deze manier men een bekende dosis van de antibiotica in het kanaal kan brengen en dit geschiedt gemakkelijker dan bij de andere methoden. Verder zijn de geïmpregneerde paperpoints langer houdbaar dan b.v. de suspensie van Grossman (PBSC) of de pasta van Ege y di (pen. + natr. citraat). De moeilijkheid bij de pasta

is het vehiculum. Egeydi gebruikt dus als vehikel natrium citraat, doch de pasta is hierdoor slechts een maand of nog korter houdbaar. Grossman maakte aanvankelijk gebruik van aardnoten olie, maar dit geeft een dikke visceuze suspensie, die niet geabsorbeerd wordt door een paperpoint en die lastig in het kanaal te brengen is, vooral in nauwe kanalen. Daarna probeerde hij het met propyleenglycol, dat een stroopachtige kleverige suspensie vormt. Door de kleverige aard kan de pasta niet gemakkelijk in het wortelkanaal gebracht worden. Nu gebruikt Grossman „D. C. 200 fluid” van 3 centistokes, die volgens hem beter geschikt is.

Volgens zijn artikel in het Tijdschrift voor Tandheelkunde gebruikt Albrecht propyleenglycol, een meerwaardige alcohol als vehikel. De pasta van Albrecht bestaat uit:

200.000 eenheden penicilline, 1 gram sulfamylon, verder propyleenglycol met 5 % phenoxetol. Doch volgens Seltzer en Bender wordt penicilline bij kamer-temperatuur onwerkzaam gemaakt door propyleenglycol. Proeven van de Food and Drug Administration van Amerika tonen aan, dat bij kamertemperatuur penicilline in propyleenglycol na 7 dagen 40 % in kracht vermindert. De vermindering van werkzaamheid van penicilline in propyleenglycol is te vergelijken met die van penicilline die opgelost is in gedestilleerd water.

Methode a) lijkt mij minder effectief dan de andere methoden, omdat we met het inbrengen van het middel in het kanaal het antibioticum direct in contact brengen met de bacteriën. Methode b), dus het inbrengen van een oplossing van de antibiotica in het kanaal is in Holland gebruikt door Van der Molen. Volgens M. Buchbinder en Schwartz is deze methode niet erg doelmatig, omdat men niet veel van de oplossing in het kanaal kan deponeren, daar een groot gedeelte er van weer uit het kanaal vloeit; verder bestaat het gevaar, dat men door het inspuiten de infectie verspreidt, tenslotte komt daar nog bij dat men telkens de oplossing vers moet aanmaken.

Volgens G. G. Stewart zijn de gemiddelde volumes van de kanalen, die opgereamd zijn tot reamer No 5 of No 6 van de:

boven I <sub>1</sub> . . . . .	0,0163 cc	beneden I <sub>1</sub> en I <sub>2</sub> . . . . .	0,0088 cc
boven I <sub>2</sub> . . . . .	0,0136 cc	beneden C . . . . .	0,0133 cc
boven C . . . . .	0,0230 cc		

Daar men niet het gehele kanaal kan volstoppen met de oplossing omdat men ook nog een voorlopige vulling moet aanbrengen kan men op deze manier dus niet veel van de antibiotica inbrengen.

Omdat dus het inbrengen van een oplossing of pasta van de antibiotica in het wortelkanaal niet gemakkelijk gaat en omdat de solutie of pasta niet lang houdbaar is en men de dosis, die men in het kanaal brengt niet kent, ben ik overgegaan tot methode f (geïmpregneerde paperpoints). Oorspronkelijk gebruikte ik paperpoints, die ik gekocht had in Londen en die geïmpregneerd waren met 500 eenheden penicilline calciumzout, 0,3 mgr sulfanilamide en 0,3 mgr sulphathiazol. Toen mijn voorraad van Engelse paperpoints uitgeput was, gebruikte



k zelfgemaakte paperpoints, die geïmpregneerd waren met 4000 eenheden penicilline.

Om na te gaan of mijn penicilline-paperpoints een sterkere desinfecterende werking hebben dan de gewone medicamenten, die we gebruiken bij de gangraenbehandeling, heb ik de volgende bacteriologische proeven gedaan. Deze onderzoeken werden in het Pasteur-instituut te Bandoeng verricht. Veel dank ben ik verschuldigd aan Dr. Suriatno en Dr. Loo Siau Goen, artsen, verbonden aan bovengenoemd instituut, die mij in het begin van de proefnemingen hebben bijgestaan.

Als voedingsbodem werd gebruikt agar, die geënt is met de voor penicilline gevoelige *Staphylococcus aureus* (Oxford). De petrischalen werden gedurende 48 uren in de broedstof bij een temperatuur van 37° gezet.

Wanneer men in zo'n petrischaal een paperpoint (al of niet geïmpregneerd) legt en men beziet de schaal na 48 uur is het mogelijk, dat

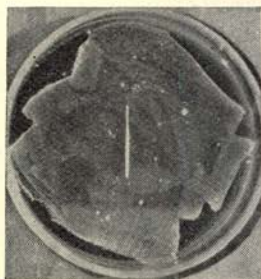


Fig. 1

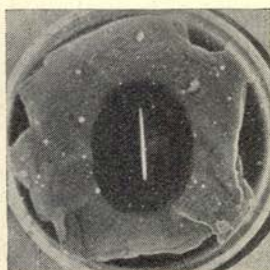


Fig. 2

de bacteriegroei geen invloed heeft ondergaan (figuur 1) of dat zich rond de point een bacterievrije zone vertoont (figuur 2), de *remmingszone*. (Alle documentatie van dit artikel was oorspronkelijk in de vorm van zulke photo's toegevoegd, doch om druktechnische redenen zijn vele afbeeldingen als lijntekeningen weergegeven. U herkent de figuren 1 en 2 terug in de figuur 4 links boven resp. midden boven).

In de eerste petrischaal werd een gewone paperpoint gedaan, in de 2de een paperpoint die bevochtigd was met Chkm, in de 3de een paperpoint met trikresol-formaline en in de vierde schaal een penicilline-paperpoint. De resultaten ziet U op figuur 3.

In de 1ste petrischaal met de gewone paperpoint: geen remmingszone,

in 2de petrischaal (midden boven) met paperpoint + Chkm: een kleine remmingszone,

in de 3de schaal (rechts boven) met paperpoint + trikresol-form.: een remmingszone, die groter is dan bij 2.

in 4de schaal (links onder) met de penicilline-paperpoint: een grote remmingszone.

We constateren dus, dat de penicilline-point de grootste remmingszone geeft, hij heeft dus een sterkere werking dan de point + trikresol-formaline. We zien ook dat trikresol-formaline sterker werkt dan Chkm. Volgens Potkin, Egeydi en andere schrijvers hebben Chkm of trikresol-formaline geen schadelijke invloed op penicilline, er bestaat zelfs een synergistische werking. Om dit na te gaan deed ik in een 5de petrischaal een penicilline-point, die bevochtigd was met Chkm en in een 6de schaal een penicilline-point, bevochtigd met trikresol-formaline. De resultaten geven de schalen midden beneden en rechts beneden van fig. 3. De penicilline-point met Chkm geeft een grotere remmingszone dan in schaal No 4, (alleen penicilline-point). De penicilline-point met trikresol-formaline (schaal rechts onder) geeft een nog grotere remmingszone dan de penicilline-point met Chkm.

Het zijn hoofdzakelijk H. A. Bartels, Grossman en G. Stewart,

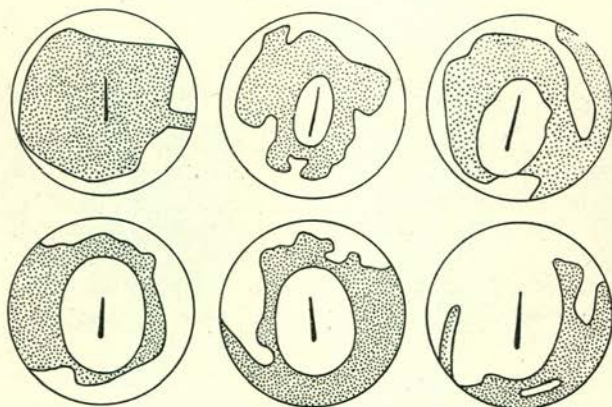


Fig. 3.

die er op gewezen hebben, dat we aan het penicilline ook streptomycine moeten toevoegen om de penicilline-resistente micro-organismen te vernietigen.

De P + S suspensie van Grossman bestaat uit penicilline-kaliumzout en streptomycine-calciumchloride in aardnotenolie in een concentratie van 500.000 eenheden van elk antibioticum per cc. olie. Dit is een lichtgele roomachtige suspensie. Volgens Grossman mag alleen streptomycine-calciumchloride met penicilline-kaliumzout vermengd worden. Dit is te verklaren doordat de zure reactie van streptomycine-sulfaat het penicilline onwerkzaam kan maken, daar penicilline niet tegen zure stoffen kan. De P + S suspensie wordt met een steriele platina-iridium draad — geen gewone stalen stopper gebruiken, daar de werking van penicilline door sommige metalen wordt belemmerd — met een pompende beweging in het kanaal gebracht. Daarna wordt een paperpoint, waarvan de punt is afgeknipt in het kanaal ge-



schoven. De suspensie mag niet in contact komen met cement, daar dit nadelig is voor de werkzaamheid van penicilline.

Grossman heeft 150 gevallen behandeld met zijn P + S suspensie: in 59 gevallen waren er necrotische of gangraeneuze pulpae, 35 hadden een acuut of subacuut alveolair absces, 42 een chronisch absces en in 14 gevallen was er een granuloom.

Zijn resultaten waren:

Bij 97 van de 150 elementen — of bijna  $\frac{2}{3}$  van de behandelde gevallen — was de bacteriologische test negatief na slechts één behandeling, bij 38 elementen na twee behandelingen, bij 10 elementen na drie behandelingen en bij 5 elementen na vier behandelingen.

Volgens Grossman en Prinz is een gemiddelde behandeling van vijf zittingen nodig om steriliteit van het kanaal te krijgen met camphorated monochlorphenol en met azochloramid gemiddeld vier zittingen. Volgens Pear, aangehaald door Buchbinder en Schwartz, is met formocresol of camphorated monochlorphenol pas na een gemiddelde van acht behandelingen steriliteit bereikt. Castagnola, hoofdassistent aan de conserverende afdeling van de universiteit van Zürich sluit bij gangraenbehandeling met Chkm van Walkhoff na gemiddeld vijf en een halve zitting het kanaal en H. Engel na gemiddeld vier zittingen.

Vergelijken we de resultaten van de P + S suspensie met die van de gewone wortelkanaal-antiseptica dan zien we, dat we bij het gebruik van de P + S suspensie slechts ongeveer een derde van het aantal behandelingen van die met de gewone medicamenten nodig hebben.

Penicilline plus streptomycine werkt beter dan penicilline alleen, daar de combinatie zowel tegen de grampositieve als tegen de gramnegatieve micro-organismen effectief is. Verder heeft de combinatie penicilline en streptomycine volgens Bender en Seltzer een synergistische werking. Alleen candida albicans wordt door PS niet vernietigd.

Daar ik, zoals reeds gezegd, de geïmpregneerde paper-points practischer vind, heb ik zelf Penicilline-Streptomycine paperpoints gemaakt, waarvan elke point geïmpregneerd is met 3000 eenheden Penicilline-kaliumzout en 3000 eenheden-Streptomycine-calciumchloride. In de laatste tijd is het mij gelukt PS-points te maken, die elk 4000 eenheden P. en 4000 eenheden S. bevatten. Pogingen worden nu gedaan om points te maken van 5000 eenheden P. en 5000 eenheden S.

Om het synergistische effect van P. en S. te controleren heb ik weer bacteriologische proeven gedaan met deze PS-points, (3000 eenh. P en 3 mgr. S.). De resultaten zien we op figuur 4.

Links boven: gewone paperpoint: geen remmingszone,  
Midden boven: Penicilline-point: remmingszone,  
Rechts boven: PS-point: grote remmingszone,  
Links onder: PS-point + Chkm: grote remmingszone,  
Rechts onder: PS-point + trik. form.: grote remmingszone.



*Candida Albicans*, die volgens Grossman in 15 % van de geïnfecteerde kanalen voorkomt, kan niet vernietigd worden met de PS-combinatie.

Volgens de proeven van Keeney wordt in vitro de groei van fungi zelfs gestimuleerd door penicilline. Volgens Bartels en Buchbinder, aangehaald door F. M. Pucci, bleven de sub-acute symptomen van de met penicilline behandelde elementen bestaan vanwege de candida albicans en verder waren deze monilia de oorzaak van een chronische fistel.

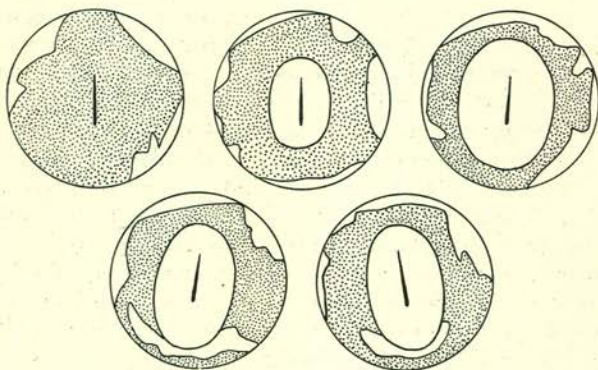


Fig. 4.

Seltzer en Bender tonen aan, dat de volgende medicamenten candida albicans kunnen vernietigen:

formaldehyde:	van 0,1 % tot 37 % sterkte,
jodium:	1 %,
waterstofsperoxyde:	0,3 % tot 3 %,
octimet:	0,025 %,
tyrothricine:	0,1 %,
soluthricine:	0,0025 %.

Grossman gebruikt in de laatste tijd natrium caprylaat om de candida albicans te doden. De proeven van Bartels tonen aan, dat eugenol de monilia kan vernietigen, doch volgens Shaw, Sprawson en May kan zinkoxyde-eugenolcement penicilline geheel onwerkzaam maken.

Daar ik in Indonesië geen natrium-caprylaat of Octimet kan krijgen en daar waterstofsperoxyde penicilline kan aantasten, gebruik ik noodgedwongen trikresol-formaline. In een jaar en acht maanden tijd heb ik negen gangraeneuze elementen met de Penicilline-points en 85 met de Penicilline-Streptomycine-points behandeld.

Zes gevallen waren melkkiezen, alle met parodontale abscessen. Van de permanente elementen hadden haast alle granulomen, dertien hadden bij het begin van de behandeling acute abscessen en in twintig gevallen bestond een chronische fistel.

De methode van behandeling met de PS-points:

In het begin volgde ik de Europese (Utrechtse) methode van gangraenbehandeling; doch na de publicatie van Grossman over zijn P + S suspensie paste ik de Amerikaanse methode toe, omdat hierdoor de duur van de behandeling met één zitting wordt verkort, waardoor we de patiënt dus tijd en geld (transportkosten) besparen. Op de eerste zitting, dus als de patiënt voor het eerst bij ons komt, wordt geëxtirpeerd, gereinigd en opgereamd, waarna de P + S suspensie of de PS-point in het kanaal wordt afgesloten.

Ik heb nu deze Amerikaanse methode verlaten, omdat ik twee gevallen heb gehad, waarin de patiënt de volgende dag met een zwelling terug kwam. Ongetwijfeld was door het opreamen of reinigen gangraeneuze massa door de apex heen geschoven. Het is begrijpelijk dat het gevaarlijk is in zo'n uiterst infectieus gebied als een gangraeneus kanaal is, direct te werken. Daarna ben ik weer terug gekomen op de Utrechtse methode, die in feite gelijk is aan de Zwitserse.

De techniek van behandeling is als volgt:

*1ste zitting*: Het cavum dentis wordt geopend. Kroonpulpa en liefst één derde van de wortelpulpa worden verwijderd zonder druk op de pulpa, waardoor infectieuze massa door de apex heen geschoven zou kunnen worden. Een wattenpellet, bevochtigd met trikresol-formaline wordt in de pulpa-kamer gesloten. Op dit ogenblik ben ik bezig met penicilline en streptomycine geïmpregneerde wattenpellets voor dit doel te maken.

*2de zitting*: Op deze zitting wordt de rest van de pulpa verwijderd en het kanaal opgereamd met Hedstrom vijlen of Kerr reamers, omdat het kanaal nu minder infectieus is door de trikresol-formaline. Hierna wordt het kanaal voorzichtig uitgespoeld met de vloeistof van Grossman. Deze oplossing bestaat uit:

Natr. carbon. monohyd. . . . .	140 gr.
Calx. Chlorinata . . . . .	200 gr.
Aqua dest. . . . .	1000 cc.

Nadat het kanaal gedroogd is, wordt de PS-point, die bevochtigd is met trikresol-formaline, in het kanaal gedaan. In het cavum dentis leg ik een steriele wattenpellet en de caviteit wordt met fletcherement of guttapercha afgesloten. De wattenpellet dient er voor dat de fletcher, die alkalisch is of de warme guttapercha niet direct in aanraking komt met de PS-point, want penicilline kan beschadigd worden door alkalische stoffen of door warmte. De patiënt wordt over vier dagen terug besteld, zodat de PS-point vier dagen lang in het kanaal blijft. Waarom ik de patiënt pas na vier dagen laat terugkomen zal ik u straks uitleggen.

*3de zitting*:

De PS-point wordt vernieuwd. Deze keer kan de point zonder trikresol-formaline in het kanaal afgesloten worden. De patiënt wordt weer over vier dagen terugbesteld.



*4de zitting:*

Op deze zitting wordt het kanaal definitief afgesloten met jodoformpasta volgens Walkhoff en guttapercha-points.

*De resultaten:* In de meeste gevallen zijn twee behandelingen met de PS-point voldoende, in vele gevallen slechts één n.l. bij gangraena sicca, in enkele gevallen drie. Fistels sluiten zich meestal na een of twee behandelingen. Ik heb een geval waarbij de fistel zich niet wil sluiten en twee gevallen, waarbij de fistels niet direct dicht gingen, doch pas ongeveer twee weken na de definitieve wortelvulling.

Ook heb ik een geval, waarbij alleen het palatinale kanaal tot de apex toegankelijk gemaakt kon worden, terwijl de apices van de buccale kanalen gesloten waren en toch trad genezing op.

Egyedi heeft ook zulke gevallen gehad. Dit is een bewijs, dat penicilline en streptomycine een sterk penetratie-vermogen hebben, wat duidelijk aangetoond is door de proeven van C. W. Shuttleworth.

Shuttleworth toonde aan, dat het penicilline van een penicilline-point, die afgesloten was in het kanaal van geëxtraheerde elementen, waarvan de apex en het cavum dentis met was hermetisch waren afgesloten in staat was te diffunderen door de dentine en het cement van de wortel heen naar de omgevende agar in de petrischaal, zodat een remmingszone ontstond.

Ik heb U verteld, dat ik de PS-point vier dagen lang in het kanaal afsluit. Dit doe ik omdat de PS-points in het kanaal gedurende vier dagen hun grootste werking behouden. De micro-organismen in het wortelkanaal worden dus gedurende minstens acht dagen aan de grootste werking van de points blootgesteld. Na de vierde dag in het kanaal begint de PS-point aan kracht te verminderen. Om dit na te gaan werden de volgende proeven gedaan: PS-points werden in wortelkanalen afgesloten en na één, twee, drie, vier, vijf, zes, zeven en acht dagen verwijderd en in petri-schalen, die geënt waren met de voor penicilline en streptomycine gevoelige staphylococcus aureus in de thermostaat gedaan.

De volgende afbeeldingen tonen de resultaten:

Figuur 5: Bovenste point: PS-point in het kanaal afgesloten geweest: geeft remmingszone.

Benedenste point: gewone paperpoint: geen remmingszone.

Figuur 6:

*In de petri-schaal links boven:*

boven (gebogen point): PS-point een dag in het kanaal: een behoorlijke remmingszone.

boven (rechte point): gewone paperpoint, waarin vocht uit de apex werd opgezogen (door de point door de apex heen te schuiven): geeft ook een remmingszone, waaruit blijkt, dat de antibiotica in het apicale weefsel waren doorgedrongen.

beneden: de wattenpellet in de pulpakamer: zelfs deze pellet geeft een remmingszone.

*In de schaal midden boven:*

boven: PS-point 2 dagen in het kanaal: behoorlijke remmingszone.

beneden: wattenpellet: ook remmingszone.

*Bovenste rij schalen geheel rechts:*

boven: PS-point drie dagen in het kanaal: behoorlijke remmingszone.

links beneden: wattenpellet: remmingszone.

rechts beneden: point met apicaalvocht: remmingszone.

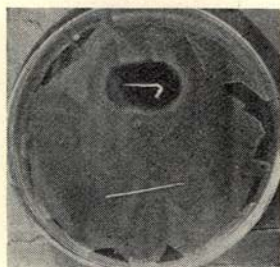


Fig. 5.

*Linker schaal onder:*

links boven: PS-point 4 dagen in het kanaal: remmingszone.

rechts boven wattenpellet: kleine remmingszone.

beneden: point met apicaal vocht: kleine remmingszone.

*Schaal midden onder:*

boven: PS-point 5 dagen in het kanaal: de remmingszone wordt aanzienlijk kleiner.

midden: wattenpellet: idem.

onder: point met apicaal vocht: remmingszone zeer klein.

*Onderaan rechts:*

boven: PS-points 8 dagen in het kanaal: kleine remmingszone.

Nog iets interessants valt bij deze proeven op te merken, n.l., dat de PS-points in de schalen links boven en rechts onder in figuur 6, die dus respectievelijk één en acht dagen in het kanaal hadden gezeten, nog wat riekten naar gangraen bij het verwijderen uit het kanaal. En toch gaven deze points een remmingszone. Ook Bender heeft het interessante feit geconstateerd, dat in etterige gevallen met een gangraenreuk, de reuk aanhield, ofschoon de bacteriologische test negatief was, dus ofschoon het kanaal steriel was. Bender zegt, dat de stank het gevolg is van bacteriële bijproducten en niets te maken heeft met de steriliteit van het kanaal. Daarom moet men niet afgaan op de reuk om te controleren of het kanaal steriel is of niet.

Potkin gebruikte penicilline-points van 500 eenheden en vond, dat in vochtige, necrotische kanalen na twee dagen de point niet meer werkzaam was. H. A. Bartel en M. Buchbinder maakten ge-



bruik van penicilline-points van 3000 eenheden en constateerden, dat de points, die één à twee dagen in het kanaal waren afgesloten de grootste remmingszone gaven en bevelen daarom aan de points niet langer dan twee dagen in het kanaal te laten. Volgens mijn proeven hebben PS-points na acht dagen nog een remmingszone, nog een remmende werking. De grootste remmingszone geven zij na een verblijf van één tot vier dagen in het kanaal. Dat de PS-points in het kanaal langer werkzaam zijn dan de penicilline-points van Potkin of die van Bartels en Buchbinder is natuurlijk te verklaren uit de combinatie van penicilline en streptomycine. Ik bestel daarom de patiënten om de vier dagen terug, zodat een krachtige werking van de PS-points gewaarborgd is, waardoor de bacteriën in het kanaal

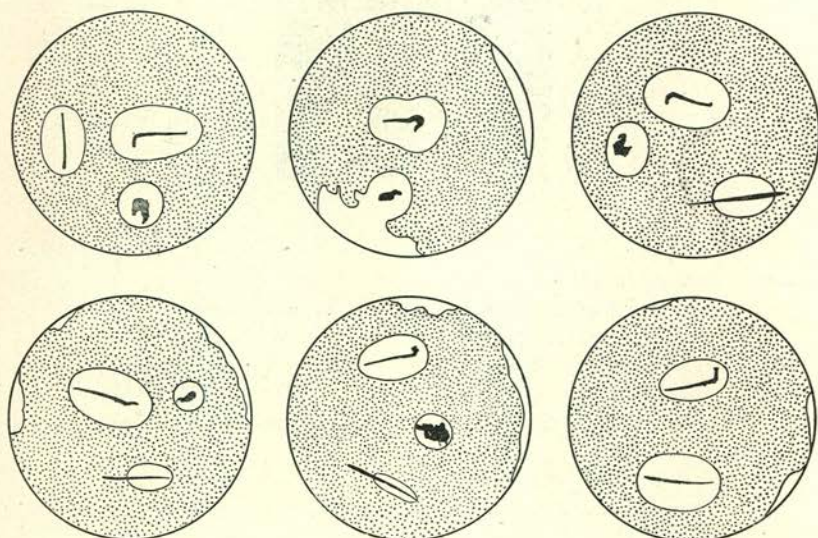


Fig. 6.

met een zo hoog mogelijke concentratie van de antibiotica bewerkt worden.

Grossman gebruikt in de laatste tijd niet meer zijn PS-suspensie, doch een poly-antibiotica pasta, zijn P.B.S.C.-pasta.

Deze pasta bestaat uit:

- 1.000.000 eenheden Penicilline G.-kalium,
- 10.000 eenheden Bacitracine,
- 1 gram Streptomycine calciumchloride,
- 1 gram natrium caprylaat,
- 3 c.c. D.C. fluid-silicone-3 centistokes.

Bacitracine is een antibioticum, dat sommige stammen van de streptococci b.v. de str. faecalis en sommige staphylococci, die

penicilline-resistent zijn, vernietigt. Natrium-caprylaat is in staat *Monilia Albicans* te doden. De bedoeling is na slechts één behandeling met de P.B.S.C.-pasta het kanaal definitief af te sluiten.

S. Seltzer en Bender gebruiken chloromycetine om de penicil-

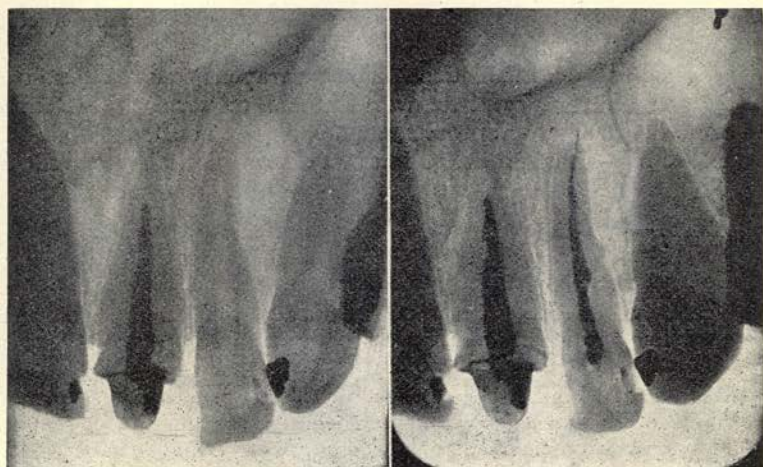


Fig. 7.



Fig. 8.

line- en streptomycine-resistente streptococci van de enterococcengroep (*Streptococcus zymogenes*, str. *faecalis* en de str. *liquefaciens*), die in 6—8 % in de geïnfecteerde wortelkanalen voorkomen te vernietigen. Jammer, dat chloromycetine en penicilline een antagonistische werking hebben (zie Ned. Tijdschr. voor Geneeskunde, 12 Mei 1951, II, No 19, bl. 1938).

De figuren 7 en 8 geven Röntgen-opnamen weer van gevallen,



waarin de in dit artikel besproken therapie werd toegepast. In het ene geval bestond een groot granuloom met fistel uitgaande van I<sub>2</sub>ss (fig. 7), de linkse opname geeft de toestand vóór de behandeling weer, de rechter foto werd 14 maanden na het beëindigen van de behandeling gemaakt. Figuur 8 betreft een dergelijk geval, hier ging het granuloom uit van I<sub>1</sub>ss en reikte tot de I<sub>2</sub>. De tweede foto (rechts) werd na anderhalf jaar gemaakt.

We hebben in de antibiotica machtige wapens om de micro-organismen van het geïnfecteerde wortelkanaal te vernietigen. Tand en kiezen, die vroeger ten prooi zouden vallen aan onze extractie-tang, kunnen we nu redden en behouden met de antibiotische behandeling.

#### *Samenvatting :*

- 1) De bacteriologie van het geïnfecteerde wortelkanaal wordt besproken.
- 2) Verder worden de verschillende methoden van gangraenbehandeling met penicilline, penicilline met desinfectantia, penicilline en streptomycine, poly-antibiotica, hun voor- en nadelen beschreven.
- 3) De auteur gebruikt zelf gemaakte Penicilline-Streptomycine paperpoints die geïmpregneerd zijn met 3000 eenheden penicilline en 3 mgr. (3000 eenheden) streptomycine-calcium-chloride, daar de methode met points praktisch is en de PS-points lang houdbaar zijn.
- 4) We hebben in de antibiotica machtige wapens om de micro-organismen van het geïnfecteerde wortelkanaal te vernietigen. Tand en kiezen, die vroeger ten prooi zouden vallen aan onze extractie-tang, kunnen nu met succes behandeld worden met de antibiotica.

#### *Résumé*

1. Discussion de la bactériologie du canal radiculaire infecté.
2. Vient ensuite la description des diverses méthodes de traitement de la gangrène par la pénicilline, la pénicilline avec des désinfectants, la pénicilline et le streptomycine, les poly-antibiotiques; avantages et inconvénients de ces méthodes.
3. L'auteur fait usage de „paper points” à la pénicilline-streptomycine qu'il prépare lui-même, et sont imprégnés de 3000 unités de pénicilline et 3 mgr (3000 unités) de streptomycine-chlorure de calcium, parce que la méthode des „points” est pratique et que les P.S-points se conservent longtemps.
4. Les antibiotiques sont en nos mains une arme puissante dans la destruction des micro-organismes du canal radiculaire infecté. Les petites et grosses dents qui, autrefois, seraient devenues la proie de notre pince d'extraction peuvent à l'heure actuelle être traitées avec succès par les antibiotiques.

#### *Summary :*

1. The bacteriology of the infected root canal is discussed.
2. Furthermore the various methods of gangrene treatment with penicilline, penicilline together with disinfectants, penicilline and streptomycine, and poly-antibiotics are described, as are their advantages and disadvantages.

3. The author uses Penicilline-Streptomycine paperpoints, which he makes himself, impregnated with 3000 units penicilline and 3 mgr. (3000 units) of streptomycine-calcium chloride, as he is of the opinion that the method of using points is practical and the PS-points can be preserved during a long period.
4. Antibiotics are a powerful weapon in the attack on the micro-organisms of the infected rootcanal. Teeth and molars, which before would have fallen victim to the forceps, can now successfully be treated with antibiotics.

#### Zusammenfassung :

- I. Die Behandlung des infizierten Wurzelkanals wird erörtert.
- II. Weiterhin werden die verschiedenen Methoden der Gangränbehandlung mit Penicillin, Penicillin mit desinfizierenden Mitteln, Penicillin und Streptomycin, Poli-Antibiotika, ihre Vor- und Nachteile, behandelt.
- III. Der Verfasser benutzt selbst hergestellte Penicillin-Streptomycin-Papierspitzen (Paperpoints), die imprägniert sind mit 3000 Einheiten Penicillin u. 3 mgr. (3000 Einh.) Streptomycin-Kalzium-Chlorid, da diese Methode mit Spitzen praktisch ist und länger haltbar.
- IV. Wir haben in den Antibiotikas eine mächtige Waffe, um die Bakterien im infizierten Wurzelkanal zu vernichten. Die Elemente, die früher der Zange zum Opfer fielen, können jetzt mit diesen Mitteln erfolgreich behandelt werden.

#### LITERATUUR

1. Albrecht, J.: Penicilline als therapeuticum voor tandheelkundige afwijkingen, T. v. T., 57: 550, 1950.
2. Albrecht, J.: Practische toepassing van chemotherapeutica en antibiotica in de tandheelkunde, T. v. T., 58: 347, 1950.
3. Appleton, J. L. T.: Bacterial infection, 3e druk, 1944.
4. Bartels, H. A.: The effect of eugenol and oil of cloves on the growth of micro-organisms, Am. J. Or. Surg., 33: 458, 1947.
5. Bartels, H. A.: Streptomycin in root canal therapy, Or. Surg. Med. Path., 2: 82, 1949.
6. Bender, I. B.: Penicillin in root canal therapy, J. Am. D. Ass., 34: 99, 1947.
7. Bender, I. B., Seltzer, S.: The synergistic effect of penicillin and streptomycin and its application in the treatment of infected pulpless teeth, J. Am. D. Ass., 40: 169, 1950.
8. Buchbinder, M., Schwartz, B. S.: Penicillin impregnated dental points, J. D. Res., 27: 211, 1948.
9. Buchbinder, M., Bartels, H. A.: The effect on penicillin potency of confinement in root canals, Am. J. Or. Surg., 33: 466, 1947.
10. Castagnola, L.: 1000 Fälle von Gangränbehandlung nach der Walkhoff'schen Methode, Schweiz. M. Z., 60: 1033, 1950.
11. Egyedi, H.: Penicilline bij peri-apicale aandoeningen, T. v. T., 54: 449, 1947.
12. Egyedi, H.: Penicilline in combinatie bij peri-apicale aandoeningen, T. v. T., 57: 183, 1950.
13. Egyedi, H.: Penicillin bei periapicalen Prozessen; Röntgen-Ergebnisse der Behandlung periapicaler Prozesse mit Penicillin-Trikresol-Formalin bzw. Pen. — ChKM., Schweiz. M. Z., 60: 146, 1950.



14. Engel, H.: Die Behandlung infizierter Wurzelkanäle und Granulome nach der Methode von Walkhoff. Schweiz., M.Z., 60: 1077, 1950.
15. Grossman, L. I.: Root canal therapy, 3e druk, 1950.
16. Grossman, L. I., Stewart, G. G.: An effective penicillin-streptomycin suspension for endodontic treatment, Or. Surg. Med. Path., 2: 374, 1949.
17. Herrell: Penicillin and other antibiotic agents, 1946.
18. Kolmer: Penicillin therapy, sec. ed. 1947.
19. Molen, E. v. d.: Penicilline en streptomycine bij periodontitis en parodontitis, T. v. T., 57: 376, 1950.
20. Morse, F. W., Jates, M. F.: Follow-up studies of root-filled teeth in relation to bacteriologic findings, J. Am. D. Ass., 28: 956, 1941.
21. Potkin: The use of penicillin in the treatment of the root canal, J. Am. D. Ass., 34: 459, 1947.
22. Prader, F.: Diagnose und Therapie des infizierten Wurzel-Kanales, 1949.
23. Seltzer, S., Bender, I. B.: The use of chloramphenicol (chloromycetin) for killing some penicillin-streptomycin resistant organisms encountered in infected root canals, J. D. Res., 29: 825, 1950.
24. Seltzer, S., Bender, I. B.: The efficacy of various drugs against mon. albicans isolated from the root canal of an infected pulpless tooth, Or. Surg. Med. Path., 2: 798, 1949.
25. Seltzer, S., Bender, I. B.: The effect of a quaternary ammonium type compound on candida albicans isolated from the root canal. Or. Surg. Med. Path. 2: 1599, 1949.
26. Seltzer, S., Bender, I. B.: Antibiotics in the treatment of yeastlike infections of the root canal, J. Am. D. Ass., 40: 295, 1950.
27. Shuttleworth, C. W.: The diffusion of penicillin from the dental root canal, Brit. D. J., 89: 127, 1950.
28. Stewart, G. G.: Determination of the approximate volumes of medication used in endodontic treatment, J. D. Res. 27: 24, 1948.
29. Pucci, F. M.: The treatment of infected root canals: the present state of the problem, Int. D. J. 1 (No 3): 44, 1950.