

Het gebruik van penicilline natrium gecombineerd met antiseptica voor de behandeling van niet-vitale geïnfekteerde elementen

door Dr. H. Egyedi

I. Inleiding

Sedert de zegetocht van de penicilline en andere antibiotica in de algemene geneeskunde werden in de meeste centra van wetenschappelijk tandheelkundig onderzoek pogingen gedaan om deze middelen aan te wenden voor de genezing van geïnfekteerde wortelkanalen en peri-apicale aandoeningen. Uit de tot nog toe verschenen talrijke publicaties krijgt men niet de indruk, dat deze pogingen tot degelijke resultaten hebben geleid. Het is opvallend: 1° dat röntgenographische bewijzen van succesvolle behandelingen ontbreken en 2° dat men na vijf jaren van onderzoek nog steeds speurende is naar een bevredigende methode, niettegenstaande het feit, dat men ongeveer alle mogelijkheden heeft uitgeput volgens het trial-and-error principe.

In 1946 begon schrijver dezes met het gebruik van penicilline bij de behandeling van gedeitaliseerde elementen, zich daarbij basierend op enkele overwegingen waaraan blijkbaar door andere onderzoekers onvoldoende aandacht was besteed.

De eerste overweging was, dat alles er op wijst, ook eigen onderzoekingen, dat peri-apicale veranderingen door pyogene coccen worden veroorzaakt. De tientallen mede aanwezige saprophyten spelen bij het ontstaan van granulomen geen rol.

Als tweede overweging gold, dat niet alleen in het kanaal en de peri-apex pyogene coccen plus saprophyten voorkomen, maar ook in de apicale ramificaties en in de diepte van de dentine-kanalen. Twee bijgevoegde instructieve foto's over de infectie van de dentine-kanalen niet alleen van het hoofdkanaal, maar ook van de ramificaties uit, mogen dit illustreren. Deze zijn afgedrukt in het vorige artikel „over de theoretische grondslagen . . .” etc. (T. v. T. Afl. 7 pag. 520, 1952) (de eerste foto was overgenomen uit: Port-Euler: Lehrbuch d. Zahnheilkunde; de tweede foto uit: Hattayasi: Wurzelbeh. und Herderkrankung 1946).

Ten derde werd overwogen, dat de vroegere methodiek — behandeling met desinfectantia — faalde omdat hierdoor wel de kanaalwanden werden gedesinfecteerd, maar niet de peri-apex, waar de desinfectantia door de weefselstroom sterk worden verdund. Voor de bactericide werking van desinfectantia zijn immers vrij hoge concentraties ter plaatse noodzakelijk.

Overwogen moet ten vierde nog worden, dat zich in het wortelkanaal penicillase-vormers bevinden. Deze moeten eerst vernietigd worden door de aan penicilline toegevoegde antiseptica.

Ten slotte geldt als *vijfde* overweging, dat penicilline — en ook de overige antibiotica — niet doordringen in het necrotische weefsel, als hoedanig de vettig gedegenereerde kanaalwanden (dentine-kanaaltjes) moeten worden beschouwd.

Deze en andere argumenten brachten schrijver dezes er toe, van het begin af (1946) penicilline in combinatie met vroeger door hem gebruikte antiseptica aan te wenden, daarbij steeds in het oog houdend de twee principieel verschillende gebieden die te desinfecteren waren: penicilline voor de peri-apex, de desinfectantia voor de kanaalwand.

II. *Methode*

Twee mengsels worden gebruikt:

- a. Penicilline natr. plus chloorphenolkamfer-menthol volgens W a l k h o f f tijdens de eerste twee zittingen;
- b. Penicilline natr. plus tricresol-formaline tijdens de derde, vierde en ev. volgende zittingen.

Beide mengsels verkrijgt men door een druppel chloorphenolkamfer resp. tricresol-formaline op een glasplaat te brengen en daarop uit een fles met penicilline natr. een kleine hoeveelheid uit te strooien of met een spateltje aan te brengen, zodat een dunne pasta ontstaat. De mengsels worden met een ent-oog of met een excavator in de geopende pulpa-kamer gebracht en met een eveneens met het mengsel bevochtigde papieren spits zo diep mogelijk opgeschoven. Aantal zittingen: 4—6, wekelijks één keer.

Het opruimen van de kanalen hoeft niet tot het hoogste nummer te geschieden. Penicilline heeft in het weefsel een voortreffelijk door- en indringingsvermogen. Door het depot in het wortelkanaal wordt het peri-apicale gebied gedurende enkele dagen op een constant penicilline-peil gehouden, voldoende om ook op enige afstand of in de kapsel aanwezige pyogene coccen onschadelijk te maken. Het gaat hier immers om een medicament waarvan 1/200.000 mgr per cc voldoende is om de meeste streptococci te doden. Het verschijnsel van „chemotrauma” acht schrijver een spookbeeld, dat bij een voorzichtig gebruik van de mengsels en vermindering van doorpersen in de peri-apex niet te duchten is. Het kanaal wordt tenslotte gevuld met jodoformpasta volgens W a l k h o f f plus guttapercha-point.

III. *Bronnen van fouten*

Bij het verwijden van de kanalen mag geen gebruik worden gemaakt van chloorsplitsende middelen als hypochloriet, pulpolyt of chlooramine. Ook $H_2 O_2$ of andere oxyderende middelen als jodium mogen niet worden gebruikt. Vermenging met andere antibiotica of sulfapreparaten wordt dringend afgeraden. Schrijver gebruikt voor het verwijden met goed succes chloorphenolkamfer.

IV. *Resultaten*

Tweehonderd gevallen zijn behandeld, waarvan 130 na 1—2 jaren röntgenographisch zijn gecontroleerd, t.w. 80 gevallen met granulomen

en peri-apicale abscessen en 50 gevallen van pulpagangraen. Van de 80 gevallen met zichtbare peri-apicale veranderingen vertoonden 70 bij röntgencontrôle volkomen ossificatie van de peri-apex. Van de 10 mislukkingen waren er 2 of 3 waarbij de granulomen niet verdwenen ofschoon de behandeling vermoedelijk juist werd uitgevoerd. Bij de overige 7—8 gevallen was de oorzaak der mislukking gelegen in de omstandigheid, dat de apices niet konden worden bereikt. Bij geen van de vijftig gevallen van gangraen werd bij herhaalde röntgencontrôle een peri-apicale haard gevonden.

De resultaten blijven niet ver onder de 100 procent; zij waren voor schrijver aanleiding om in alle gevallen waar de apex bereikt kon worden, de behandelde elementen van stiftand of kroon te voorzien zonder het resultaat van de röntgenfoto af te wachten.

Klinisch was het merkwaardig, dat de fistels zich zonder uitzondering sloten, onafhankelijk van lengte of plaats van de fistelgangen. In een waarnemingsperiode van vier jaren is er geen enkele opnieuw opengegaan.

De verdeling van de 60 elementen was als volgt: 20 molaren, 29 praemolaren en 21 front-elementen. Enkele voorbeelden van geslaagde ossificaties, die nog niet elders zijn gepubliceerd, volgen hier.

V. *Experimenten* (Uitgevoerd deels in het laboratorium v. d. Universitaire Interne Kliniek v. h. Binnen-Gasthuis te Amsterdam (Hoofd: Dr. N. L u b s e n), deels in de Kon. Ned. Gist en Spiritusfabriek te Delft.)

a. Eerst werd de remmingsgrens voor tricresol-formaline, chloorphenol en creosoot ten opzichte van een haemolytische streptococcusstam bepaald:

Tricresol-formaline	}	remmen de groei van	1 : 6000
Chloorphenol		bacteriën nog in	1 : 1600
Creosoot		verdunningen van	1 : 1200

b. De remmingsgrens van penicilline natr. ten opzichte van dezelfde stam van streptoc. haemolyt. en in dezelfde proeforde (methode R a m m e l k a m p) was 1 : 160 miljoen.

c. Penicilline natr. plus chloorphenol in een niet meer remmende concentratie (1 : 2000) remmingsgrens 1 : 160 miljoen.

d. Penicilline natr. plus tricresol-formaline in een niet meer remmende concentratie (1 : 8000) remmingsgrens 1 : 320 miljoen. Tricresol-formaline in een niet meer remmende concentratie verdubbelt dus de activiteit van penicilline natr.

e. Dit merkwaardige verschijnsel werd nader uitgewerkt. Als arbeidshypothese diende: de gevonden synergie tussen tricresol-formaline en penicilline natr. is geen echte synergie, maar berust op een vermogen van de tricresol-formaline tot vertraging in de ontleding der penicilline. Tijdens het 24 uur durende experiment (bij 37 gr C) vindt volgens mijn theorie een hydrolytische ontleding

TABEL I

Houdbaarheid bij pH = 7.0		Activiteit in eenheden per cc				
	water	formaline 0.025%	kresol 0.025%	kresol- formaline 0.05%	glucose- bouillon	glucose bouillon kresol- formaline 0.05%
begin activiteit	980	1000	1045	1080	975	1400
na 1 dag	1030	1080	1005	1140	980	1435
na 2 dagen	1027	1067	1080	1030	923	1363
na 3 dagen	957	1032	1066	1000	950	1404
na 4 dagen	966	984	946	1083	861	—
na 6 dagen	982	1040	1026	990	875	1313
na 8 dagen	868	969	1010	—	859	1288
na 10 dagen	784	—	—	900	823	—
na 11 dagen	—	700	1060	—	—	—
na 13 dagen	377	397	1063	531	519	1300
na 15 dagen	182	236	950	387	425	1302
na 17 dagen	—	91	—	167	272	1292
na 18 dagen	—	—	680	—	—	—
na 20 dagen	—	—	439	—	180	—
na 21 dagen	—	—	293	—	—	1187
na 28 dagen	—	—	—	—	—	936
na 31 dagen	—	—	—	—	—	836
na 35 dagen	—	—	—	—	—	829
pH bij laatste bepaling:	4.7	4.65	5.0	4.6	6.35	

TABEL II

Houdbaarheid bij pH = 5.0		Activiteit in eenheden per cc				
	water	formaline 0.025%	kresol 0.025%	kresol- formaline 0.05%	glucose- bouillon	glucose- bouillon kresol- formaline 0.05%
begin activiteit	885	975	941	1090	1020	875
na 1 dag	590	—	914	1075	990	900
na 2 dagen	277	746	834	908	866	816
na 3 dagen	134	504	662	640	813	670
na 4 dagen	—	368	482	305	690	486
na 6 dagen	—	169	264	147	525	418
na 7 dagen	—	93	192	—	452	300
na 9 dagen	—	—	—	—	400	260
na 11 dagen	—	—	—	—	296	181
na 13 dagen	—	—	—	—	223	104
na 15 dagen	—	—	—	—	169	—
pH bij laatste bepaling:	4.5	4.4	4.6	4.35	4.85	4.85

van penicilline plaats, die door de toegevoegde tricresol-formaline tegenhouden wordt, met als resultaat een hogere titer bij het aflezen. Het resultaat van de in de 2 tabellen bijgevoegde experimenten was: Het cresol heeft in lagere concentraties op penicilline natr. een uitgesproken, behoedend, conserverend vermogen en is de waarschijnlijke oorzaak van de (schijn-)synergese.

- f. Aard van de mengsels: chloorphenol plus penicilline vormen geen oplossing maar een suspensie. Tricresol-formaline plus penicilline natr. vormen een oplossing, daar penicilline natr. zich oplost in het water van de formaline.
- g. Houdbaarheid van penicilline natr. in geconcentreerde chloorphenolkamfer-menthol en in geconcentreerde tricresol-formaline:

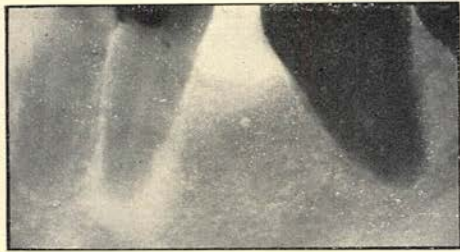
	Chloorphenol k.m.	Tricresol- formaline
Oorspronkelijke activiteit	67.500 E/g	53.000 E/cc
na 1 week	61.000 E/g	19.000 E/cc
na 2 weken	—	11.000 E/cc
na 3 weken	37.000 E/g	7.000 E/cc
na 4 weken	20.500 E/g	4.000 E/cc
na 5 weken	—	2.300 E/cc

- h. Houdbaarheid van kristallijne penicilline natr. in Walkhoffse pasta en in een dunne pasta, bestaande uit tricresol-formaline en jodoform:

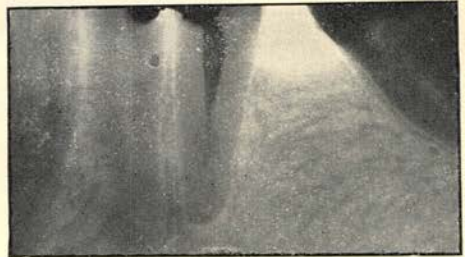
	Walkhoffse pasta	Tricresol-form. 3 cc Jodoformpoeder 4,5 g
Oorspronkelijke activiteit	98.000 E/g	46.000 E/g
na 1 week	70.000 E/g	1.400 E/g
na 2 weken	58.000 E/g	240 E/g
na 3 weken	52.000 E/g	
na 5 weken	37.000 E/g	

Jodoform heeft dus in aanwezigheid van bepaalde organische substanties (jood-vorming) een schadelijke invloed op penicilline natr. De penicilline natr. bepalingen onder *e.* zijn met behulp van plaatproeven met subtilissporen verricht. Bij deze bepaling kon de remming van tricresol-formaline verwaarloosd worden, daar deze stof in een concentratie van 1 : 2000 geen remming met subtilissporen geeft.

Bij de proefnemingen onder *g.* kon bij het mengsel penicilline natr. met tricresol-formaline het penicilline natr. gehalte na verdunnen direct bepaald worden. Voor het in water onoplosbare mengsel penicilline natr. — chloorphenolkamfer — menthol moest de penicilline natr. van de mengsels chemisch worden gesepareerd; daarna werd de activiteit bepaald (eerst werd het mengsel opgenomen in aether en vervolgens uitgeschud met een waterige buffer-oplossing).



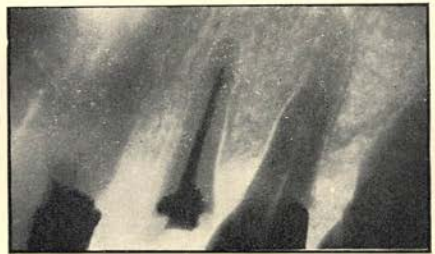
A
Voor behandeling



A
Na behandeling



B
Voor behandeling



B
Contr. opname. Na behandeling



C
Voor behandeling



C
8 maanden na behandeling



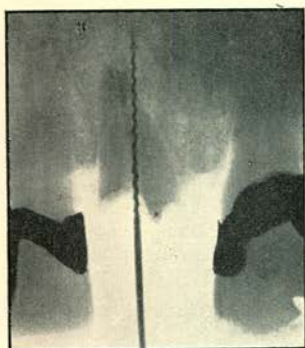
C
2 jaren na behandeling



D
Voor behandeling



D
Contr. opname. Na behandeling



E
Voor behandeling fausse route



E
6 maanden na behandeling



E
2 jaren na behandeling

Samenvatting

Beschreven wordt een behandelmethode voor gede vitaliseerde elementen met gecombineerd gebruik van penicilline natr. plus antiseptica in 130 röntgenographisch gecontroleerde gevallen. 120 gevallen vertoonden op de röntgenfoto een volledige ossificatie. De negatieve resultaten in de overige tien gevallen worden grotendeels toegeschreven aan het niet bereiken van de apices bij reeds voorbehandelde molaren en praemolaren.

Experimenten vonden plaats: 1°. om de compatibiliteit en de incompatibiliteit van de gebruikte substanties te bepalen; 2°. om de houdbaarheid van penicilline natr. vermengd met chloorphenolkamfermenthol, tricresolformaline en jodoform vast te stellen.