

DE LOCALE ANAESTHETICA IN DE TANDHEELKUNDIGE PRAKTIJK *)

DOOR U. J. VAN DIJK

Het aantal plaatselijk werkende anaesthetica voor tandheelkundig gebruik is zeer groot en dagelijks kan men weer kennis nemen van aanbevelingen over nieuwe of verbeterde „oude” middelen. De pharmaceutische industrie brengt geregeld weer andere praeparaten op de markt en men vraagt zich onwillekeurig af 1° of het *nodig* is, dat er steeds producten aan het reeds bestaande arsenaal worden toegevoegd en 2° hoe men een *keuze* hieruit moet maken.

De bedoeling van het gebruik van een lokaal anaestheticum is dat de pijnprikkel het centrale zenuwstelsel niet meer bereikt en de patiënt zich deze prikkel dus niet meer bewust wordt, dit in tegenstelling met het totale verlies van het bewustzijn door narcose.

De eisen, waaraan een lokaal anaestheticum moet voldoen, zijn de volgende:

1. Het moet de pijn wegnemen;
2. Het mag geen ziekteverschijnselen teweegbrengen;
3. Geen bloedingen tijdens de ingreep veroorzaken;
4. Het genezingsproces niet remmen;
5. Geen post-operatieve bloedingen of -pijn veroorzaken;
6. De operateur tijdens de ingreep niet voor complicaties plaatsen;
7. Het moet snel werken, doch niet langer dan noodzakelijk is;
8. Het mag geen gevaar voor de patiënt opleveren.

Wat zijn nu enkele gangbare methoden om te voorkómen dat de prikkel het centrale zenuwstelsel bereikt? Door druk uit te oefenen op de zenuw, die het operatiegebied verzorgt, zomede door toepassing van sterke afkoeling kan men wel eens goede resultaten verkrijgen; het is evenwel gebleken dat het gebruik van geschikte medicamenten, die tijdelijk het opnemend en geleidend vermogen van de zenuw opheffen, stellig de voorkeur verdienen.

Hoewel de methoden van druk en afkoeling voor de tandheelkunde zeker van belang zijn, gaan wij hier nu aan voorbij en bepalen wij ons dus tot de belangrijkste methode, namelijk die, waarbij de verdoving door middel van injectie wordt bereikt.

In tegenstelling tot de verdoving van de motorische zenuwen, zoals bv. het geval is bij een inspuiting met curare, is het nog niet duidelijk, wat er in de sensibele zenuwen, haar uitlopers en overgangplaatsen geschiedt,

*) Voordracht, gehouden tijdens de voorjaarsvergadering van de Vereniging van Nederlandsche Tandartsen, op 17 April 1953.

wanneer dit stelsel met een anaestheticum in contact komt of ermede wordt doordrenkt en de prikkel daarna niet meer wordt overgebracht.

Verschillende onderzoekers hebben zich met dit probleem bezig gehouden. *Smith*, een Amerikaans auteur, schrijft in 1920 over de werking van het anaestheticum op de zenuwcel ongeveer het volgende: Wanneer het verdovende agens in contact komt met het zenuwweefsel, wordt een labiele, chemische verbinding gevormd, welke slechts korte tijd stand houdt. Wanneer deze tijdelijke verbinding wordt opgeheven — hetgeen gebeurt door verspreiding en absorptie van het anaestheticum — zal de oorspronkelijk stof worden gesplitst in eenvoudige, althans minder samengestelde mengsels en het gevoel in het ingespoten gebied keert terug. Met deze uiteenzetting blijft *Smith* nog wel erg aan de oppervlakte van het probleem, maar wanneer hij dan doorgaat en schrijft: Het schijnt dat het zenuwweefsel de kracht heeft, met het anaestheticum een tijdelijke binding aan te gaan op een tot nu toe onbekende wijze en dat het na verloop van tijd weer beschikt over de kracht, zich van het anaestheticum te ontdoen, dan is dit wel een grondstelling.

Dit komt ook duidelijk naar voren in de theorie van *Bernard*. Het anaestheticum doet ultramicroscopische proteïne-neerslagen ontstaan, wat een remming van de celfunctie zou betekenen en in dit geval een gevoelloosheid zou bewerkstelligen.

De tijdelijke verandering in de zenuwcel is volgens *Meyer-Overton* het gevolg van een wijziging in de oplosbaarheid van de lipoiden in de zenuwcel, die door *Lillie* wordt toegeschreven aan een wijziging in de permeabiliteit. *Trube* zoekt de verklaring in de verandering van de oppervlakte-spanning van de cel, terwijl de theorie van *Warburg* is gebaseerd op de ionisatie van de extra-cellulaire vloeistof.

De pharmacoloog *Adriani* combineert twee verschijnselen, die in de zenuwcel en haar uitlopers door de inwerking van het anaestheticum optreden, nl. een verandering in de potentiaal — dit is de theorie van *Buetner* — en de verandering in de stofwisseling van de cel, waardoor als het ware een verstikking zou ontstaan. Samenvattend meent *Adriani* dat de geleiding door het verdoofde gebied wordt onderbroken, als gevolg van een verminderde zuurstof-toevloed, terwijl de actiestroom vermindert of verdwijnt. Onder invloed van de OH-ionen wordt de permeabiliteit van de celwand plaatselijk verminderd; dienvolgende wordt de werking van de zenuwcel geremd. De productie van kooldioxyde neemt af, evenals die van ammoniak.

Uit dit korte overzicht blijkt reeds voldoende dat de meningen verdeeld zijn, waarbij nog komt, dat zich tijdens het gevoelloos maken verschijnselen voordoen, die door geen der theorieën kunnen worden verklaard. Het is evenwel mogelijk, dat de uitkomsten van recente, mij nog onbekende onderzoekingen, meer inzicht in dit probleem hebben verschaft.

Laat ons thans overgaan tot de bespreking van enkele der belangrijkste medicamenten, die in de practijk hun toepassing als lokaal anaestheticum hebben gevonden. Inderdaad zijn honderden stoffen onderzocht, die met

het proto-plasma van de zenuwcel een verbinding aangaan, waardoor de functie van de cel, het overbrengen van een prikkel, opgeheven wordt. Vele van deze stoffen zijn echter ongeschikt gebleken om als anaestheticum te worden toegepast. Zo kent men bv. de *anaesthetica dolorosa*. Dit zijn stoffen die, voordat zij een gevoelloosheid hebben doen ontstaan, een meer of minder sterke prikkeling van de zenuwcel veroorzaken, welke als pijn wordt ervaren. Hierdoor hebben zij als anaestheticum minder waarde.

De anaesthetica worden in verschillende groepen ingedeeld en het is geen toeval, dat de belangrijkste daarvan tot nu toe de *cocaïne-groep* is. Reeds lang kende men de verdovende werking, die uitging van de bladeren der cocaïne-struik (*erythroxylon coca*). Deze plant is inheems in tropisch Zuid-Amerika en is daar bij de bevolking zeer in aanzien, want — zo wordt verteld — kauwt men op de bladeren, dan komt er meer kracht in het lichaam, hard en zwaar werk veroorzaakt geen vermoeidheid meer, honger en dorst worden niet meer gevoeld en sombere gedachten verdwijnen.

In het begin van de tweede helft der vorige eeuw kon W ö h l e r als eerste de cocaïne in gezuiverde vorm bereiden en hij schrijft zelf, dat het witte, bitter smakende poeder de tong gevoelloos maakt. Vanaf dat moment werd cocaïne het verdovende middel voor zowel oppervlakte- als subcutane anaesthesie. Voor oppervlakte-anaesthesie is het nog heden ten dage een zeer bruikbaar middel. Voor subcutane en intraveneuze toediening is het evenwel te giftig, al is het wel als zodanig gebruikt. Een gunstige eigenschap van cocaïne is de vaat-vernauwende werking. Immers wanneer een anaestheticum deze eigenschap niet bezit moet — om een goede verdoving te waarborgen — een vaatvernauwend middel, meestal adrenaline, worden toegevoegd. Past men cocaïne in combinatie met adrenaline als injectie-vloeistof toe, dan blijken beide stoffen elkanders vaatvernauwende invloeden nog te versterken, hetgeen de verdovende werking weer ten goede komt.

Vele andere stoffen uit de cocaïne-groep — die overigens als anaestheticum zeer goede eigenschappen bezaten — bleken onbruikbaar, omdat zij niet alleen geen vaatvernauwende, doch zelfs vaatverwijdende invloeden uitoefenen, welke door de toevoeging van vaatvernauwende middelen niet ongedaan kunnen worden gemaakt.

Waarom is nu cocaïne niet geschikt om per injectie te worden toegediend; waarom kan het dus niet worden toegepast voor infiltratie- of geleidingsanaesthesie? Dit hangt samen met de omstandigheid dat het anaestheticum zich niet beperkt tot het geïnjecteerde gebied, doch zich door het gehele lichaam verspreidt. Wanneer er vaatvernauwing optreedt, moet immers het sympathische zenuwstelsel worden geprikkeld.

Men kan dus eenvoudig zeggen: het locale anaestheticum werkt niet zo lokaal als het wel lijkt. Bij een oppervlakte-anaesthesie met cocaïne zijn bij de mens slechts zelden vergiftigingsverschijnselen waargenomen. Voor het gevoelloos maken van verwond slijmvlies met cocaïne, bv. in de mond, mag — en dit is voor de tandarts van belang — de concentratie van de cocaïne in de wond niet te groot worden; als maximum wordt

aangegeven 0,2—0,3 gr. Ook uit de wond zal nl., evenals bij de injectie het geval is, het anaestheticum zich verder verspreiden; naast een prikkeling van het sympathische zenuwstelsel, (zich plaatselijk uitend in vaatvernauwing, meer algemeen in pupilverwijding en temperatuurstijging) treden verlamningsverschijnselen in het centrale zenuwstelsel op: het bewustzijn verdwijnt en het kan tot clonische krampen, zelfs tot ademstilstand komen.

Uitgaande van cocaïne of eigenlijk van benzoëzuur, later weer in andere richtingen zoekend, heeft men vele stoffen opgebouwd en op hun werking getoetst teneinde een anaestheticum te vinden dat even voortreffelijke eigenschappen heeft als cocaïne, zonder evenwel het nadeel van giftigheid te bezitten. Wanneer ik er hier slechts enkele noem, dan betekent dit een willekeurige greep; het is immers onmogelijk ze alle de revue te laten passeren. Uit de vermelding van sommige eigenschappen dezer stoffen moge blijken, waarom zij minder geschikt zijn en waarom ten slotte voor mij de keuze is gevallen op de novocaïne, zodat ik daarop ook wat dieper wil ingaan.

Allereerst noem ik *orthoform*, een slecht oplosbaar poeder, dat alleen als oppervlakte-anaestheticum wordt gebruikt. Het werd vroeger — en ook nu nog wel — na een chirurgische ingreep in de wond gestrooid. Het kan zijn werking alleen dan ontplooiën, wanneer het in contact komt met blootliggende zenuwen. Een bezwaar is dat bij patiënten, die hiervoor gevoelig zijn, eczemen optreden.

Tropocaïne daarentegen is goed oplosbaar en een uitnemend anaestheticum. De vaatverwijdende werking die het uitoefent, is met de gebruikelijke vaatvernauwende middelen, bv. adrenaline, niet te compenseren, omdat tropocaïne de werking van adrenaline opheft. Bovendien treden na toediening vaak oedemen op. Daartegenover staat dat het veel minder giftig is dan cocaïne.

Dit laatste kan niet worden gezegd van *tutocaïne*; inderdaad is dit middel giftiger, doch het bezit weer de goede eigenschap, dat het zo gemakkelijk in het weefsel dringt, niet alleen na injectie, doch ook wanneer het als oppervlakte-anaestheticum wordt toegepast.

Twee andere praeparaten, *pantocaïne* en *nupercaïne*, geven een diepe, langdurige anaesthesie, doch zijn toch ook giftig gebleken.

Reeds in 1894 maakte *E i n h o r n*, die als de ontdekker van *novocaïne* of *procaïne* beschouwd wordt, melding van het hydrochloras para-aminobenzoyl-diaethyl-amino-aethanol, dat later de naam novocaïne zou krijgen. Pas omstreeks 1905 vindt het zijn toepassing als anaestheticum. Het is eigenlijk een zeer zwak verdovingsmiddel, dat zeker niet geschikt is voor oppervlakte-anaesthesie. Het wordt dan ook uitsluitend voor injectie-doeleinden gebruikt. De witte, bitter smakende kristallen zijn goed in water oplosbaar. De oplossing veroorzaakt geen weefselbeschadiging of hyperaemie en sensibiliseert, evenals cocaïne, de vaten voor de inwerking van adrenaline. Verder zou het goed met adrenaline te combineren zijn. Laatstgenoemde eigenschap is volgens recente onderzoeken echter twijfelachtig, tenminste wanneer men oplossingen bereidt, waarbij een optimale werking van novocaïne en adrenaline wordt verwacht. De

gunstigste werking van novocaïne ligt nl. bij een pH = 7, van adrenaline bij een pH = 4 à 5. Daar aan een goede werking van de novocaïne de meeste waarde wordt gehecht, wordt de pH van de oplossing op ongeveer 7 gebracht. In dit milieu oxydeert de adrenaline evenwel gemakkelijker; na verloop van tijd zal dan ook veel van de werking der adrenaline en dientengevolge van de novocaïne verloren gaan. Het mag wel als bekend worden verondersteld dat de beste resultaten te verwachten zijn van vers bereide novocaïne-adrenaline-oplossingen. De apotheek van het Academisch Ziekenhuis te Leiden stelt ons reeds sedert enige tijd in de gelegenheid, zeer vers bereide oplossingen te gebruiken. Het is ons gebleken, dat hierdoor uitnemende resultaten worden bereikt met kleinere doses van geringere concentratie in vergelijking met de vroeger gebruikte novocaïne-oplossingen uit de handel.

De giftigheid van novocaïne is veel geringer dan die van cocaïne en van de andere zojuist genoemde anaesthetica. Sporadisch treden verschijnselen op, die op enige giftigheid wijzen; deze zijn echter waarschijnlijk te wijten aan de toegevoegde adrenaline, vooral wanneer laatstgenoemde stof in een vene terechtkomt. Een bezwaar dat bij toepassing in de tandheelkunde slechts ten dele geldt, is, dat novocaïne een vrij grote latente periode heeft, d.w.z. dat het niet snel inwerkt en dat het gevoel vrij spoedig terugkomt. Inderdaad zou het gemakkelijker wezen wanneer de gevoelloosheid bij geleidings-anaesthesie sneller intrad. Voor de normale dagelijkse tandheelkundige ingrepen werkt novocaïne intussen lang genoeg. Blijkt dit in bijzondere gevallen niet zo te zijn, dan is dit eigenlijk altijd wel te ondervangen door later een tweede injectie toe te dienen, waarvan de patiënt doorgaans geen bezwaren ondervindt.

Reeds meerdere malen werd hier de naam adrenaline genoemd. Hoewel het middel zelf geen anaestheticum is, vervult het een zeer belangrijke rol en dient noodzakelijk aan de verdovingsvloeistoffen voor infiltratie- en geleidingsanaesthesie te worden toegevoegd om voldoende gevoelloosheid te bereiken. Adrenaline veroorzaakt nl. vaatvernauwing in het geïnjecteerde gebied, waarvan het gevolg een geringere circulatie is, zodat het anaestheticum beter ter plaatse blijft. Verder mag niet worden vergeten dat door deze vaatvernauwing de relatieve giftigheid van het anaestheticum daalt. Per tijdseenheid zal een geringere hoeveelheid het centrale zenuwstelsel bereiken.

Adrenaline, komt voor in de bijnierschors maar wordt ook synthetisch bereid (suprarenine). De stof werd reeds in 1895 door meerdere onderzoekers beschreven. Zij is voor de mens zeer giftig, omdat zij behalve de vaatvernauwende invloed ook bijwerkingen vertoont, zoals verhoging van de hartslag-frequentie, stijging en daling van de bloeddruk, dus grotere kans op collaps, bevordering van de kliersecretie, pupilverwijding, gestoorde nierfunctie etc.

Als voordeel van de novocaïne is genoemd, dat de werking van adrenaline erdoor wordt gestimuleerd. Dit schijnt paradoxaal; door de stimulering is echter een veel kleinere hoeveelheid adrenaline nodig voor een voldoende vaatvernauwing; de hoeveelheid die tenslotte moet worden afgebroken, dus ook. Toch heeft men voor adrenaline gezocht naar ver-

vangmiddelen die minder giftig zouden zijn. Het bleek dat *corbasil* (dioxy-phenyl-propanol-amine) en *sympatol* aan deze eis voldeden. Beide stoffen zijn verwant aan adrenaline, doch veel minder giftig, zij het ook minder werkzaam. Bovendien zijn zij beter houdbaar dan adrenaline, waarvan, zoals gezegd, de werkzaamheid door oxydatie zo gemakkelijk minder wordt. Het voordeel van *corbasil* is hierin gelegen dat het niet, gelijk adrenaline, na een bloeddrukstijging een bloeddrukdaling veroorzaakt. *Corbasil* geeft een zeer geleidelijke bloeddrukstijging; de kans op collaps is dan ook zeer klein en komt eigenlijk nooit voor.

Een bezwaar van *corbasil* is, dat het bij patiënten met schildklierafwijkingen (ziekte van *Basedow*, struma) plotseling een sterke zwelling van de schildklier kan teweeg brengen met een onaangename benauwdheid. Na een half uur verdwijnt echter de zwelling weer, zonder ook maar een spoor achter te laten; soms voelt de patiënt zich gedurende enkele dagen wat slap. In de literatuur worden echter ook wel onaangename bijwerkingen van adrenaline bij patiënten met de ziekte van *Basedow* vermeld.

Terecht zal de practicus zich nu afvragen welke van de twee constringentia het best kan worden gebruikt, doch op deze vraag moet ik het antwoord schuldig blijven. De voor- en nadelen van beide tegen elkaar af te wegen, zonder met de constitutie en de psyche van de patiënt rekening te houden, geeft niet het recht hierover een oordeel te vellen. Wanneer door ervaring of uit de anamnese bekend is, dat de patiënt gemakkelijk collabeert na toediening van een anaestheticum, waaraan adrenaline is toegevoegd, dan kan dit dikwijls worden voorkómen door de patiënt van meet af aan in liggende houding te behandelen, hetzij op een brancard, hetzij door de moderne operatiestoel in de „Trendelenburgstand” te brengen. Deze liggende houding van de patiënt is waarschijnlijk ook wel de reden waarom de chirurg bij een ingreep, die met een tandheelkundige kan worden vergeleken, na inspuiting van een anaestheticum met adrenaline nog sporadischer een collaps en wat dies meer zij ziet, dan de tandarts, die gewend is, dat zijn patiënt in zittende houding wordt behandeld.

De omstandigheid, dat na 50-jarig gebruik novocaïne nog steeds het aangewezen anaestheticum is, speciaal voor de infiltratie- en geleidingsanaesthesie, bewijst stellig de grote waarde van dit middel.

Vragen wij ons nu af in welke concentratie wij novocaïne (of procaïne) zullen gebruiken, dan kan ik zeggen, dat reeds een 1% oplossing, waaraan adrenaline is toegevoegd, mits vers bereid, voor een „normale” chirurgische ingreep in het algemeen grote voldoening zal geven. Voor een eenvoudige ingreep geeft men 2 tot 4 cc. Bij een concentratie van 2% bereikt men zeker steeds goede resultaten, ook voor de praeparatie van caviteiten. Tot 4% hoeft men niet te gaan.

Ik vermoed dat deze uitspraak veler bedenkingen zal uitlokken, doch men mag vooral niet vergeten dat ik met nadruk het gebruik van een vers bereide oplossing heb aanbevolen. Hieraan voldoen bijna nooit de praeparaten die van de handelaar of van de pharmaceutische industrie worden betrokken; hoe zou dat ook kunnen! Vandaar dat men zo dikwijls zijn toevlucht neemt tot hogere concentraties.

Natuurlijk wil ik bekennen, dat ik in sommige gevallen slechts een matige of zelfs onvoldoende anaesthesie bereik. Hierbij moeten wij evenwel twee factoren in het oog houden: in de eerste plaats de mogelijkheid van een onvoldoende injectie-techniek, in de tweede plaats de mogelijkheid, dat de oorzaak bij de patiënt te zoeken is. Sommige personen zijn nl. ongevoelig voor novocaïne (potatoren); anderen vertonen afwijkingen in de anatomische verhoudingen, hetzij macroscopisch of microscopisch. In laatstgenoemde gevallen zal het gebruik van een ander anaestheticum waarschijnlijk niet tot betere resultaten leiden. Wanneer de patiënt echter ongevoelig is voor novocaïne, kan men wellicht met succes een andere samenstelling of een geheel andere stof gebruiken.

Nu is het bestaande aantal samenstellingen zeer groot; wij zouden er tientallen kunnen noemen, waarvan ik er slechts enkele zelf heb geprobeerd. Het is echter niet waarschijnlijk dat zij veel uiteenlopen. Voor een succesvolle toepassing is één van de hoofdzaken, dat men leert met een anaestheticum om te gaan.

Wanneer men in aanmerking neemt de in het begin van deze verhandeling vermelde eisen, waaraan een lokaal anaestheticum dient te voldoen, dan kan men met verbazing vaststellen dat het mengsel van novocaïne en adrenaline, dat ik zojuist heb opgemeld, daar eigenlijk vrij slecht aan voldoet.

Zo neemt het bv. wèl de pijn weg, doch er zijn stoffen die dit even goed doen, zelfs bij een lagere concentratie. Inderdaad is de kans op ernstige ziekteverschijnselen gering, maar toch kan de operateur tijdens de ingreep voor complicaties worden geplaatst, die voor rekening van het anaestheticum komen, al is dit dan ook bijna altijd door de adrenaline. Verder zijn er de post-operatieve complicaties als bv. de nabloedingen, die dikwijls het gevolg zijn van de injectie; anderzijds de vertraagde en moeilijke wondgenezing als gevolg van te langdurende bloedloosheid. Wanneer men zich tenslotte afvraagt of novocaïne snel en langdurig werkt, dan zal dit ontkennend moeten worden beantwoord. Gelukkig zijn de gevaren voor de patiënt uitermate gering en deze zo belangrijke omstandigheid doet ons over de bezwaren heenstappen; m.a.w. novocaïne schijnt van de stoffen uit de cocainegroep wel het meest bruikbare anaestheticum te zijn.

Thans vragen enkele stoffen die niet tot deze groep behoren, de aandacht. Als eerste daarvan kan worden genoemd *nirvanine*, een stof die E i n h o r n reeds in \pm 1890 beschreef, vóór hij met zijn onderzoekingen betreffende novocaïne begon. In 1937 meldden E r d t m a n en L ö f g r e n de resultaten van een hernieuwd onderzoek naar de eigenschappen van nirvanine. In 1943 introduceerde laatstgenoemde onderzoeker, tezamen met L u n d q u i s t (Zweden) het middel Ω -diaethylamine-2.6-dimethyl-acetanilide, onder de naam *xylocaïne*, een stof, die zeer aan nirvanine verwant is.

Het is buitengewoon moeilijk uit te maken, of het ene anaestheticum beter is dan het andere, althans wanneer beide middelen goede en minder goede eigenschappen bezitten, die tezamen de kwaliteit van het medicament bepalen. L ö f g r e n wijst er in zijn publicatie ook op, dat

er helaas geen standaard testmethoden bestaan, die een objectieve beoordeling van verschillende anaesthetica mogelijk zou maken. Sedert enige tijd wordt xylocaïne in de handel gebracht en in verschillende klinieken toegepast. De verslagen en beoordelingen die mij van, naar ik aanneem, bevoegde beoordelaars hieromtrent in handen kwamen, luiden onverdeeld gunstig, al kan ik voor de objectiviteit dezer deskundigen uiteraard niet instaan.

Xylocaïne wordt, hoewel het zelf een vaatvernauwende invloed uitoefent, meestal in combinatie met adrenaline gegeven. Wanneer wij na-gaan in hoeverre het voldoet aan de eerder genoemde eisen, dan blijkt allereerst, dat het een goede dieptewerking bezit. Op twee punten blijkt het vrij sterk af te wijken van procaïne. Het eerste punt van verschil valt in het nadeel van xylocaïne uit: de kans op ziekteverschijnselen is groter, m.a.w. xylocaïne is giftiger. De pharmacoloog *Goldberg* (Stockholm) meent evenwel dat verschil dient te worden gemaakt tussen absolute en relatieve giftigheid. Strikt genomen is alle giftigheid relatief. De absolute giftigheid van xylocaïne is volgens genoemde auteur hoger dan die van novocaïne; m.a.w. 1 eenheid xylocaïne is giftiger dan 1 eenheid novocaïne; om eenzelfde gevoelloosheid te bereiken, zijn evenwel minder eenheden xylocaïne dan novocaïne nodig. Vergelijken wij beide stoffen met cocaïne, dan komen wij tot de volgende verhouding: De giftigheid van 1 deel cocaïne is gelijk aan die van 5 delen xylocaïne en die van 10 delen novocaïne.

Het tweede verschilpunt betekent een groot voordeel voor xylocaïne, nl. de korte latente periode en de langere werkingsduur. Deze voordelen zijn van groot praktisch belang, waarbij dan bovendien nog komt dat xylocaïne ook een zeer redelijke oppervlakte-anaesthesie geeft. Enkele andere kleinere voordelen die xylocaïne boven novocaïne bezit, zijn de volgende: beter dan novocaïne is xylocaïne zonder adrenaline bruikbaar, hetgeen van belang kan zijn bij patiënten met arteriosclerose, ziekten van de schildklier, angiospasmen, diabetes etc. Van praktische waarde — en dit is inderdaad een belangrijk voordeel bij de caviteitspraeparatie — is de diepere en langduriger werking. Ook zou de combinatie xylocaïne-adrenaline langer houdbaar zijn dan novocaïne-adrenaline.

Na kennis te hebben genomen van de zeer belangwekkende publicatie van *Björn* en *Huld t*, waarin aan de hand van overzichtelijke berekeningen getracht wordt, het pijnverdovende vermogen te vergelijken met dat van novocaïne, besloten wij ook xylocaïne toe te passen, *hoewel wij ons nog niet voldoende ingelicht gevoelden omtrent de toxiciteit*; hieraan schenken *Björn* en *Huld t* o.i. te weinig aandacht. Het bleek ons dat xylocaïne buitengewoon goed voldoet; voor praeparatie van caviteiten, die veel tijd vergt, is het een nagenoeg ideaal middel. Uit een aan het artikel van genoemde auteurs toegevoegde statistiek kan men opmaken, dat er enige overeenkomst bestaat tussen 2% novocaïne en 1% xylocaïne. Wanneer 2% xylocaïne wordt toegepast is de anaesthesie nog beter en dit stemt overeen met de ervaringen in de praktijk. Helaas vermelden *Björn* en *Huld t* niets over de kwaliteit van *hun* novocaïne. Zelf heb ik de grote verschillen, die deze auteurs in hun tabel

publiceren, niet kunnen waarnemen bij gebruik van xylocaïne en *onze* novocaïne.

Wat echter Björn en Huld t meedelen over de snellere inwerking en de langere duur der anaesthesie, is boven alle twijfel verheven. Op een mandibulaire anaesthesie behoeft men practisch niet te wachten; als bijzonderheid kan nog worden vermeld, dat het dove gevoel in de onderlip soms achterwege blijft.

Ik meen dan ook dat wij in het praeparaat xylocaïne een uitnemend anaestheticum bezitten, dat stellig voordelen vertoont boven novocaïne, zoals die in de handel wordt gebracht. De practijk zal evenwel nog moeten leren of xylocaïne blijft voldoen. Hiermede hoop ik een antwoord te hebben gegeven op de in het begin van deze verhandeling gestelde vraag, doch tevens hoop ik, dat men de goede eigenschappen van novocaïne naar waarde zal blijven schatten.

Utrecht, Pharmacol. Lab., Vondellaan 6.

(Discussie op pag. 600 van deze aflevering).