

DE HUIDIGE STAND VAN ZAKEN TEN OPZICHTE VAN DE TOEPASSING VAN ANTIBIOTICA IN DE TANDHEELKUNDE

DOOR J. ALBRECHT

Voor de genezing van verschillende infectieuze toestanden in de mond is de penicilline een onontbeerlijk therapeuticum geworden. Weliswaar zijn in de laatste jaren verschillende andere antibiotica bekend geworden, die ten dele een uitgebreider antibacterieel werkingsgebied hebben, echter blijft penicilline toch nog steeds het meest gebruikte middel. Voor een deel wordt dit veroorzaakt door het feit, dat penicilline een stof is, die praktisch gesproken geen toxiciteit bezit, waarvan men dus de dosis zonder bezwaar hoog kan kiezen. Een andere oorzaak is, dat de meeste orale infecties verwekt worden door voor penicilline gevoelige micro-organismen.

In de Duitse literatuur treft men de laatste tijd vele waarschuwingen aan tegen het ongelimiteerd toepassen van penicilline in allerlei vormen; men ontmoet in diverse artikelen de meest tegenstrijdige begrippen. H a r n i s c h (1) b.v. waarschuwt tegen het „kritiklose” toepassen van de locale penicilline-therapie en wijst op vele ziektevormen, die hieruit kunnen ontstaan; evenwel vermeldt hij op dezelfde bladzijde dat hij de locale penicilline-therapie bij duizenden patiënten in de vorm van smelt- of zuigtabletten heeft toegepast zonder dat hij ernstige bijreacties heeft geconstateerd.

Als praktisch ieder geneesmiddel kan ook penicilline namelijk, vooral bij onoordeelkundige toepassing, zoals bijvoorbeeld een veel te lang voortgezet gebruik van de bovengenoemde smelt- of zuigtabletten, allergische reacties teweegbrengen, zoals stomatitis, glossitis, etc. Tevens kan een zodanige verstoring van de microflora in de mond optreden, dat de voor penicilline ongevoelige gist *Candida albicans* gaat overwoekeren en locale ontstekingsreacties veroorzaakt.

Een ander argument, dat naar voren wordt gebracht tegen het gebruik van penicilline, is, dat men penicilline-resistente kiemen zou kweken. Hierbij wordt gewezen op de snel groeiende resistentie van de staphylococci ten opzichte van penicilline. Echter moet men bij deze vorm van resistentie scherp onderscheid maken tussen het ziekenhuis aan de ene kant en de polikliniek en de normale praktijk aan de andere kant. Immers van het begin van het penicilline-tijdperk af heeft men geweten dat van de normale, infectie-veroorzakende staphylococci 5—20% ongevoelig was voor penicilline. Later is zelfs gebleken dat de meeste, zo niet alle van deze ongevoelige staphylococci, penicillinase-vormers zijn, d.w.z. een enzym produceren dat de penicilline vernietigt. Wat er nu in feite in grote chirurgische en interne klinieken gebeurt, is, dat men door het veelvuldig gebruik van penicilline de gevoelige staphylococci uitroeit, niet alleen bij de patiënten, maar ook bij het verplegend

personeel dat aldus drager wordt van een tegen penicilline resistente staphylococcus-flora. Het is juist dit verplegend personeel en verder het stof, de dekens, lakens etc. en bovendien het instrumentarium, dat niet geregeld wordt gesteriliseerd zoals ondersteken, die gevaar voor de patiënten opleveren. In de polikliniek waar de patiënten maar kort in contact zijn met het ziekenhuis, wordt dit verschijnsel niet of nauwelijks aangetroffen en tot dusver in de normale populatie in het geheel niet. De opmerking van *H a r n i s c h* dat de tandarts eveneens penicilline-ongevoelige bacteriën kan herbergen, houdt dus geen steek, omdat de laatste poliklinisch werkt, dus steeds een wisselende stroom patiënten behandelt (2, 3, 4 en 5).

Penicilline is van grote waarde gebleken voor het genezen van ulcererende gingivitiden, stomatitiden, dus van z.g. Vincent's infectie (6). De *Borrelia Vincentii* en *fusobacterium-Plaut-Vincentii*, die men in symbiose levend (7) aantreft bij ulcererende wonden, op tonsillen, gingiva, enz. zijn gevoelig voor penicilline. *F i t z g e r a l d* en *H a m p p* (8) toonden aan dat ter genezing van een Plaut-Vincent'se infectie de volgende geneesmiddelen, gesteld in volgorde van hun activiteit t.o.v. deze afwijkingen, dienen: Penicilline, bacitracine, chlooramphenicol, aureomycine, streptomycine en ook tyrothricine; in hoge concentraties werken sulpharsphenamine, waterstofperoxyde groeiremmend. *H o f f m a n* vermeldde dat hoewel de spirochaeten bij een Vincent'se infectie door behandeling met penicilline sneller uit de laesies verdwijnen dan de fusiforme bacteriën, deze laatsten toch zeer gevoelig zijn voor penicilline (9).

De eenvoudigste manier om te profiteren van de genezende werking van de penicilline bestaat hierin, dat men de patiënt gedurende ten hoogste 48 uur, om de 2 uur een penicilline-smelttablet van 500 of 1000 E in de mond laat oplossen. Dit smelttablet draagt zorg voor een voldoende speekselspiegel. De concentratie is hoog genoeg om een directe werking uit te oefenen en daardoor de pijn bij de patiënt met gingivitis te verzachten. Langere toepassing van penicilline dan 48 uur is ongewenst; het is dan duidelijk dat men met penicilline-ongevoelige of minder gevoelige bacteriën te maken heeft. In dat geval is het gewenst een uitstrijkpreparaat te laten maken om zodoende de verwekker door een bacterioloog te laten opsporen en tevens het meest actieve middel tegen dit micro-organisme te vinden.

Het zal reeds bekend zijn dat naast lokale factoren er ook algemene factoren bestaan, die stomatitis verwekken, namelijk agranulocytose, leucaemie, aplastische anaemie, vitamine- en voedingsdeficiënties (10). Het spreekt dan vanzelf dat men hierbij met een penicillinetablettenkuur zeer weinig uitricht.

Wanneer slechts sprake is van stomatitis ontstaan uit lokale factoren, dient men nadat de pijn bij de patiënt verzacht is onmiddellijk de irriterende factoren zoals tandsteen, overhangende vullingen, kronen, enz. te verwijderen. Een adhaesieve penicillinezalf die op bedreigde plaatsen onder de gingiva kan worden gebracht, werkt eveneens zeer heilzaam en kan een beginnende gingivitis tot staan brengen. Gelet moet echter

worden op de concentratie van de penicilline in deze zalf. De beste resultaten worden verkregen met een zalf die 50.000 E penicilline per gram zalf bevat.

Het tyrothricine, dat wel als therapeuticum voor deze afwijking wordt gepropageerd, heeft het nadeel dat hoge doses nodig zijn om antibacterieel te werken, n.l. 5—20 microgram per ml, terwijl penicilline reeds werkzaam is bij een concentratie van 0,05 E per ml, dit is 0.03 microgram per ml. Chlooramphenicol en aureomycine zijn werkzaam in doses van 0,25—1,5 microgram per ml (4). In een onderzoek op de Michigan Universiteit bleek het tyrothricine onvoldoende actief te zijn t.a.v. Vincent'se afwijkingen (11). Het aanbrengen van penicillinezalf in ontstoken pockets is als eerste maatregel in de tijd, die verloopt tussen de anamnese en de behandeling van een patiënt met parodontale afwijkingen, zeer nuttig en werkt pijnstillend.

R o s e b u r y (12) vond dat in uitstrijkpreparaten van het slijmvlies van een parodontose-patiënt de normale mondbacteriën voorkwamen, alleen was de frequentie van treponema, fusiforme bacteriën, vibrio, enz. groter (13). Bij patiënten met parodontitis of ontstoken pockets werden ook pyogene cocci aangetoond. Geen wonder dus dat de penicilline een pijnstillende werking voor deze gevallen bezit.

Ter genezing van chronische stomatitis aphthosa zijn meerdere malen diverse antibiotica beproefd, doch tot op heden met betrekkelijk weinig succes. K u t s c h e r (14) onderzocht de effectiviteit van chlooramphenicol en terramycine bij deze ziekte en kwam tot de overtuiging dat geen van beide geneesmiddelen in staat was de recidiverende aphthae te keren. Mogelijk dat de duur en pijnlijkheid van deze ontstekingen wat verminderde.

Verschillende onderzoekers hebben de activiteit van antibiotica in de endodontie beproefd en de gunstige resultaten die deze geneeswijze afwerpt bij peri-apicale aandoeningen gepubliceerd. G r o s s m a n, B e n d e r en S e l t z e r bewezen door middel van bacteriologische proeven de steriliteit van de wortelkanalen, wanneer een combinatie van diverse antibiotica en natriumcaprylaat, dat een fungicide werking bezit, werd gebruikt. Belangrijker is, dat deze auteurs bij de behandeling van peri-apicale aandoeningen met poly-antibiotische pasta's goede therapeutische resultaten verkregen, bevestigd door Röntgen-foto's. Ook in ons land werden met deze middelen successen bereikt (15, 16 en 17).

De oppositie tegen de endodontische behandeling met antibiotica komt van Duitse zijde. H a r n i s c h en L a m m e r s (1) b.v. stellen dat niet alle bacteriën door een combinatie van antibiotica zullen worden gedood, de resistente zouden overblijven. Zij vergeten hierbij echter, dat men bij deze locale toepassing zeer hoge concentraties van de antibiotica in de wortelkanalen brengt, concentraties die bij een parenterale toediening niet te bereiken zijn. Andere opposanten wijzen op de onmogelijkheid van het desinfecteren van de zijkanaaltjes in de wortels. Het lijkt zeer moeilijk te bewijzen, dat deze zijkanaaltjes bij de behandeling met antibiotische middelen steriel worden. De door verschillende auteurs verkregen resultaten duiden er echter op, dat deze zijkanaaltjes bij de

behandeling met antibiotica worden gesteriliseerd of dat de hierin overgebleven bacteriën bij gebruik van een goede, vaste wortelvulling geen schade meer kunnen aanrichten. Ook A u e r b a c h (18) heeft niet bewezen, dat de zijkanaaltjes in de wortels geen bacteriën meer bevatten. Wel bereikte hij, evenals de bovengenoemde Amerikaanse auteurs, door zorgvuldige reiniging van de wortelkanalen, opruiming, verwijding en irrigatie met desinfectantia (hypochloriet) een steriliteit van de kanalen, zonder dat hij deze met een medicament afsloot. Hij toonde dus hiermede aan, dat het voor het bereiken van steriliteit in het wortelkanaal niet strikt noodzakelijk is antibiotica te gebruiken. Voor de normale praktijk is zijn methode echter minder geschikt, ten eerste omdat zij pijnlijker is en vervolgens omdat men bij minder nauwkeurig werken gemakkelijk bacteriën door de apex kan persen en de patiënt zodoende een acute exacerbatie van de peri-apicale aandoening kan bezorgen.

Mogelijk is dat eventuele slechte resultaten van de endodontische behandeling met antibiotica berusten op a) niet steriel werken, b) onvoldoende wortelvulling.

O s t r a n d e r (19) spreekt zich als volgt uit: in de endodontie zowel als in de parodontologie zijn antibiotica, mits men deze rationeel gebruikt en alle conserverende voorzorgen neemt, een waardevolle aanwinst voor het arsenaal van de tandarts. Maar tevens wijst hij op het ondoelmatig gebruik van de antibiotica, wanneer bij de genezing van gingivitis en parodontitis de mondhygiëne wordt verwaarloosd of wanneer in de endodontie de wortelkanalen slecht worden gereinigd of een goede wortelvulling als eindfase over het hoofd wordt gezien.

Aansluitend op deze werkzaamheid van de antibiotica is de publicatie van R o b e r t s (20) interessant, n.l. intramusculaire procaïnepenicilline injecties ter ondersteuning van een pulpa-overkapping bij een blootgelegde pulpa. De auteur geeft n.l. de patiënt gelijktijdig met de overkapping van de pulpa met calciumhydroxyde een intramusculaire procaïne-penicilline injectie (300.000 E) en een tweede 24 uur later. Alle te controleren patiënten (21) hadden na 3 jaar nog vitale pulpae. Hoewel niet strikt bewezen, lijkt deze methode betere resultaten te geven dan een pulpa-overkapping alleen. Met het plaatselijk appliceren van penicilline op de geëxponeerde pulpae en het daarna overkappen met calciumhydroxyde, reduceert men de antibacteriële werking van penicilline tot nul (K u t s c h e r) (21).

Over de voordelen van het gebruik van antibiotica in de chirurgische tandheelkunde bestaat een communis opinio. Voor de genezing van abscessen, phlegmonen en osteomyelitis is penicilline noodzakelijk. Ter bestrijding van bacteriaemie, vooral bij patiënten met acuut rheuma, is het prae-operatief toedienen van antibiotica evenzo noodzakelijk. Eveneens is het geven van een prophylactische procaïne-penicilline injectie nuttig om napijn of wondinfectie te voorkomen wanneer sprake is van een moeilijke extractie, b.v. van een geïmpacteerd element. Ook kan locale applicatie van penicilline in de extractiewond van nut zijn. De penicilline lijkt tot nu toe het enige chemotherapeuticum te zijn dat geen corpus alienum is, dus de wondgenezing niet vertraagt (22).

Literatuur

1. Harnisch, H. en Lammers, Th. Dtsch. Zahnärztl. Zschr. 8 (1953) 297-305
2. Berker, F. en Napp, J. H. Dtsch. med. Wschr. 78 (1953) 470-2
3. Rountree, P. M., Barbour, R. G. H. en Thomson, E. F. Lancet I (1951) 435-8
4. Summers, G. A. C. Lancet I (1952) 135-7
5. Wilson, R. en Crockett, W. H. Can. Med. Ass. J. 66 (1952) 548-51
6. Kutscher, A. H. en Lane, S. L. Oral Surg., Oral Med., and Oral Path. 5 (1952) 347-52
7. Ruys, A. Ch. Leerboek der Microbiologie en Immunologie (1953) 496-508
8. Fitzgerald, R. J. en Hampp, E. G. J. Dent. Res. 31 (1952) 20-4
9. Hoffman, H. Oral Surg., Oral Med., and Oral Path. 5 (1952) 1077-95
10. Long, P. H. Oral Surg., Oral Med., and Oral Path. 4 (1951) 762-71
11. Ingle, J. I. Wash. Dent. J. 18 (1950) 7
12. Rosebury, Th. Oral Surg., Oral Med., and Oral Path. 5 (1952) 363-70
13. Bibby, B. G. Oral Surg., Oral Med., and Oral Path. 2 (1953) 318-27
14. Kutscher, A. H., Silvers, H. en Zegarelli, E. V. J. Am. Dent. Ass. 46 (1953) 144-5
15. Grossman, L. I. en Christian, C. K. J. Dent. Res. 31 (1952) 42-6
16. Bender, I. B. en Seltzer, S. J. Am. Dent. Ass. 45 (1952) 293-300
17. Albrecht, J. Digesta Antibiotica 1953, No. 3
18. Auerbach, N. B. N. Y. St. Dent. J. 19 (1953) 225-8
19. Ostrander, F. D. J. Am. Dent. Ass. 46 (1953) 139-44
20. Roberts, R. M. J. Am. Dent. Ass. 46 (1953) 171-3
21. Kutscher, A. H. en Yigdall, I. R. Oral Surg., Oral Med., and Oral Path. 5 (1952) 1096-8
22. Versnel, J. C. J. Am. Dent. Ass. 46 (1953) 146-53