

## PHARMACOLOGIE EN PHARMACOTHERAPIE IN MOND- EN TANDHEELKUNDE

DOOR DR. K. VAN DONGEN

„Pharmacologia est descriptio rerum medicinalium ad bene medicandum”. Zo heeft de Engelse arts S. Dale uit Londen in 1692 het doel van de geneesmiddelleer gesteld. Wanneer wij deze zin ruim opvatten, dan kan genoemde doelstelling ook thans nog gelden, al zal iedere periode uit de geschiedenis van ons vak het gezegde anders opvatten, afhankelijk van de technische mogelijkheden in die periode.

Zo zal in de tijd van Pierre Fauchard (1690—1761), die de vader der tandheelkunde wordt genoemd, door zijn boek „le Chirurgien dentiste” de geneeskunde de kenmerken hebben gedragen, die zo weergaloos scherp door Molière zijn gehekeld in zijn „Malade imaginaire” en „le Médecin malgré lui” en waarop de volgende zin in zijn potjeslatijn van toepassing is: „clysterium donare, postea saignare, ensuite purgare”.

Leest men de nagelaten papieren van de drie lijfartsen van de Zonnekoning, dan rijst het vermoeden dat deze eerste burger van de Staat voor zijn vele mond- en tandheelkundige kwalen wel niet anders zal zijn behandeld dan door middel van extracties, met „pappen en nathouden” van vele ontstekingen, abscessen en fistels, terwijl met behulp van aderslaten, klysteren (ook van tabaksrook) en vele, ons wonderlijk toeschijnende middelen getracht werd, zijn lichaamssappen te „zuiveren”. Mondwaters, bereid uit extracten van vele, toen als geneeskrachtig beschouwde planten en dierlijke producten, zullen stellig ook zijn toegepast.

Hiermede is niet bedoeld, de ernstige denkers op dit gebied tekort te doen, die bestonden er zeker. Zij waren het, die uitgingen van ervaring en goede waarneming en die het geneeskundig denken trachtten los te maken van speculatieve gedachten-producten; het zijn de grote empirici geweest, o.a. Sydenham (de Engelse Hippocrates genoemd), Boerhaave en zijn leerlingen Van Swieten en De Haen in Wenen, die het waardevolle in dit vak hebben laten voortbestaan en hebben doorgegeven aan het nageslacht.

Niet ten aanzien van deze personen, maar wél van die vele anderen, waarop Molière de pijlen van zijn spot richtte, kon Goethe dichten: „Viel Wunderkuren gibts jetzunder, Bedenkliche, gesteh' ich's frei! Natur und Kunst tun grosze Wunder, und es gibt Schelme nebenbei”.

Tot diep in de 19e eeuw is de geneesmiddelleer vereenzelvigd met „materia medica”, d.i. de kennis van de materialen, die men bij de therapie toepaste en de ervaring gaf dan de doorslag, welk middel werd

gebruikt. Aan een verklaring kon nog niet gedacht worden, zolang de chemie niet in staat was, de werkzame stoffen in een zekere graad van zuiverheid te verschaffen, terwijl de physiologie evenmin bij machte was, vele levensverschijnselen te verduidelijken en experimenteel verder op te helderen.

Het was in 1856 dat B u c h h e i m te Dorpat het eerste farmacologische laboratorium stichtte; een jaar later verscheen het eerste farmacologische leerboek van de hand van de beroemde Fransman C l a u d e B e r n a r d : „Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses”. Vooral daarna is men zich vragen gaan stellen omtrent de verklaring van een werking, die langs proefondervindelijke weg kon worden opgelost.

Op enkele vragen was men in staat een antwoord te geven door niet met een geheel proefdier, doch met geïsoleerde organen te werken, al moet men daarbij steeds bedenken, dat een vastgesteld verschijnsel bij het geïsoleerde orgaan wijzigingen kan ondergaan in het gehele dier, als gevolg van regulaties, die via centraal en autonoom zenuwstelsel, bloedsomloop, hormonen en vitamines (dus voeding) kunnen verlopen. Men dient voorts te zorgen het juiste proefdier te kiezen, dat wat betreft zijn reacties op bepaalde stoffen het dichtst bij de mens staat. Wanneer men bv. de werking van histamine zou gaan onderzoeken bij ratten, die voor histamine ongevoelig zijn, dan zou dit leiden tot averechtse gevolgtrekkingen.

De bij het proefdier verkregen gegevens dienen met de nodige kritiek op de mens te worden overgebracht; dikwijls behoeft men niet zozeer te vrezen voor verschillen tussen proefdier en mens, als wel voor die tussen het *gezonde* proefdier en de *zieke* mens, die door zijn afwijkingen andere of gewijzigde regulaties kan vertonen, met grote individuele variaties. Het aantal gevallen, waarin men op het proefdier de menselijke ziekte in dezelfde vorm kan overbrengen, is slechts klein!

Intussen leerde de chemie steeds meer stoffen in gezuiverde toestand kennen, zodat men kon nagaan welke stof uit een plantenextract voor bepaalde werkingen verantwoordelijk moest worden gesteld. Tevoren gebruikte men meestal hetzij waterige of alcoholische extracten, dan wel afkooksels van verschillende delen van planten of van dierlijke producten, respectievelijk daaruit bereide poeders, pillen en dranken. Deze bevatten behalve de werkzame stoffen nog vele andere; zij kwamen derhalve alleen voor spoeling of inwendig gebruik in aanmerking, voor inspuitingen waren zij echter niet geschikt.

Pas tegen het einde van de 19e eeuw was dit onderzoek zo ver gevorderd, dat er in de practijk met vrucht gebruik van kon worden gemaakt; ook heden ten dage werkt men het liefst met de enkelvoudige stoffen, die goed oplosbaar zijn in een voor de mens onschadelijk oplosmiddel, dat eventueel kan worden ingespoten in de vorm van een isotonische en isotonische vloeistof (juiste zuurgraad of pH). Deze praeparaten dienen dus steriliseerbaar te zijn. Pas toen dit te verwezenlijken was, is op uitgebreide schaal onderzoek van oude en nieuwe geneesmiddelen mogelijk geworden, hetzij proefondervindelijk, dan wel bij de patiënt. Eveneens



moest bij in te spuiten mengsels worden nagegaan of de bestanddelen wel verenigbaar waren, d.w.z. dat zij elkaar niet chemisch beïnvloedden, en voorts of er wellicht synergisme of antagonisme in de werking optrad. Aangezien iedere ingespoten stof tenslotte geresorbeerd wordt, was het tevens noodzakelijk te weten, welke de locale en de algemene (resorptieve) werking van de stof of het mengsel was.

Men bedenke echter, dat iedere therapie van huis uit wel lokaal zal zijn geweest, zoals ook nu nog koude en warme omslagen, inwrijvingen, zalven etc. worden toegepast. Het is nauwelijks voor te stellen, welk een hoeveelheid ervaringen nodig is geweest om tot het inzicht te geraken, waarom bv. het innemen van een geneesmiddel er toe kan leiden, pijn en zwelling in een gewricht te verminderen of weg te nemen. Daarnaast moet steeds in het oog worden gehouden dat het menselijk lichaam alleen al door zijn afweermiddelen in staat is, veel ziekten te overwinnen (vis medicatrix naturae) en tevens, dat de hulp van deze afweerkrachten van belang is bij de werking van groepen van geneesmiddelen (chemotherapeutica bv.), zodat niet alles aan de werking van het geneesmiddel alleen mag worden toegeschreven.

Tot ongeveer het begin dezer eeuw is in de mond- en tandheelkunde de therapie vrijwel uitsluitend van locale aard geweest. Voor de gebits-elementen is dit zonder nadere uitleg duidelijk, maar ook in de stomatologie waren bv. middelen als mondspoelingen, aanstippen en etsen van zeer grote waarde. Wat de mondspoelingen betreft, kon men toen nog niet beseffen — en men beseft het vaak nóg niet — dat hier hoofdzakelijk van een mechanische (dus kortdurende) reiniging sprake is en dat dus aan enigerlei werking op de ziekteverwekker ternauwernood kon worden gedacht; ware het anders, dan zou het geneesmiddel voldoende tijd moeten hebben om door het slijmvlies te worden opgenomen en dat is, gezien de techniek van het mondspoelen, niet te verwachten. Alleen als nabehandeling bij een operatieve ingreep kan deze maatregel van waarde zijn, mits hij maar vaak genoeg en op de juiste wijze wordt uitgevoerd. Dat ook het organisme medewerking moet verlenen, werd (en wordt) nog te weinig beseft, ook al omdat het microbiologische evenwicht in de mond hierop van grote invloed is en door spoelingen e.d. nagenoeg niet gewijzigd kan worden.

Zo komen wij op de invloed van de microbiologie in het laatst van de 19e eeuw. De grote ontdekkingen met betrekking tot de pathogene micro-organismen legden logischerwijze de nadruk op de microben zelf; de slinger sloeg ver naar deze zijde uit en pas door de onvermijdelijke teleurstellingen is het duidelijk geworden, dat de aanwezigheid van een bepaalde bacterie nog geen ziekte betekent, doch dat bv. tuberculose ontstaat door de aanwezigheid van tuberkelbacillen bij een bepaalde persoon van een bepaalde constitutie. Ook het lichaam zelf vervult dus een rol met zijn verweer.

Het is dan ook niet te verwonderen, dat men in de tandheelkunde, met name bij de behandeling van caries (vooral die met wortelkanaalbehandeling) en van parodontale afwijkingen, naar middelen zocht om in de eerste plaats de binnengedrongen bacteriën zo snel en zo grondig



mogelijk te doden, zonder zich daarbij af te vragen, of met de werking dier middelen niet minstens evenveel gezonde lichaamcellen werden vernietigd, cellen waarvan het herstel of de vorming van het litteken moet uitgaan. Jammer genoeg moet worden vastgesteld, dat dit exclusieve standpunt nog altijd niet geheel verlaten is, ook al is het thans niet meer houdbaar, nu middelen ter beschikking staan, die bij juiste toepassing de micro-organismen aangrijpen en de cellen onaangetast laten (chemotherapeutica). Tevoren verkeerde men in de omstandigheid: „quand on n'a pas ce qu'on aime, il faut aimer ce qu'on a"; men had toen eenvoudig niets beters.

Wanneer men nagaat, dat stoffen als phenol en zijn derivaten, kresol, formaline, trikresol-formaline, monochloorphenol, guajacol, eugenol en zovele andere, zuren, basen, oxyderende stoffen in hoge concentraties werden toegepast, dan is het wel zeker, dat behalve de bacteriën ook die cellen gedood werden, welke het herstel moesten volbrengen.

Pathologische contrôle op deze schadelijke bijwerkingen is er helaas niet. Welk een uitgebreid veld van onderzoek ligt hier open voor de experimentele patholoog!

Dat (klinisch!) nog zoveel resultaat werd bereikt, is te danken aan het feit, dat het menselijk lichaam nu eenmaal veel schade kan verdragen en herstellen.

Ten aanzien van dit vraagstuk heeft men veelal struisvogelpolitiek gevoerd; het was dan ook verheugend, dat *S o e h r i n g* in zijn „Pharmakologie für Zahnärzte" openlijk opmerkte dat „auf der einen Seite die Praxis am Zahn Desinfektionsmittel verwendet, die sonst in biologischen Medien nicht mehr benutzt werden" en daarnaast vaststelde: „die seit Jahrzehnten übliche Masznahmen erscheinen im Lichte der physiologischen Erkenntnisse nicht mehr als unangreifbar".

Wanneer deze lijn van ontwikkeling duidelijkheidshalve even tot in de jongste tijd wordt voortgezet, dan blijkt, dat sedert de invoering der nieuwere chemotherapeutica (vele sulfonamiden, marfanil voor anaerobe infecties, penicilline, streptomycine, chlooramphenicol, etc.) de bovenvermelde uitspraak evenzeer van kracht is; in de eerste plaats omdat hier de micro-organismen aangegrepen kunnen worden zonder dat de lichaamcellen schade behoeven te ondervinden en ten tweede, omdat de strijd hier zo nodig kan worden gevoerd op meer dan één front. Blijkt de locale therapie onvoldoende, dan kan deze worden ondersteund door subgingivale injecties en door toediening per os of per injectie intramusculair. Tegen eventuele resistentie dient men op zijn hoede te zijn, doch de veelheid der beschikbare stoffen laat toe, dat naar behoefte op een andere stof of stoffen kan worden overgegaan. De enorme expansie der pharmaceutisch-chemische industrie heeft deze ontwikkeling mogelijk gemaakt.

Dat genoemde industrie via een deel der vertegenwoordigers ook veel waardeloze producten op de markt brengt, is eveneens bekend, doch hierbij zijn andere dan wetenschappelijke factoren in het spel. Hoe groter de omvang dezer bedrijven in de afgelopen halve eeuw geworden is, des te meer is helaas de neiging van het publiek gegroeid, alles te slikken wat



geoorloofde en ongeoorloofde propaganda het voorzet; als enig voorbeeld moge hier worden aangehaald, dat wetenschappelijk gesproken thans toch wel vaststaat, dat chlorophyll als desodorans volslagen waardeloos is!

De grote ontwikkeling van de microbiologie heeft geleerd, hoe verbreid microben zijn, zodat men dus een inspuiting pas dan veilig kan geven, wanneer de stof gesteriliseerd is. De mogelijkheid hiertoe is van niet te overschatten waarde gebleken voor de bestrijding van pijn; immers de angst voor pijn is toch altijd de voornaamste oorzaak van de tegenzin in tandheelkundige behandeling geweest. Toen men ontdekt had, dat het kauwen van cocabladeren gevoelloosheid teweeg bracht in de tong en de mondslimvlieszen, is men er toe gekomen de daaruit bereide cocaine toe te passen als lokaal anaestheticum (1884).

Twintig jaar ongeveer heeft de heerschappij van de cocaine geduurd. Het was een goed oppervlakte-anaestheticum, ook wat betreft de infiltratie en de geleiding voldeed het stellig, bovendien werkte het langdurig door de vaatvernauwende invloed die het uitoefende. De moeilijke steriliseerbaarheid en de onaangename resorptieve verschijnselen bij een groot percentage der daarvoor gevoelige personen (verhoogde reflexen, onrust, hallucinaties, krampen) deden de chemici zoeken naar vervangmiddelen. Hiervan zijn er in de beginjaren dezer eeuw vele vervaardigd; de kroon spande de procaine (= novocaine), die veel minder giftig was, weliswaar een slecht oppervlakte-anaestheticum, maar veel bruikbaar als diepte-anaestheticum. De weldaad, die door deze uitvinding aan de lijdende mensheid werd bewezen, kan moeilijk worden overschat.

Evenwel miste het de vaatvernauwende werking van de cocaine en zonder deze duurde de gevoelloosheid in de praktijk doorgaans te kort. Men voegde er daarom een vaatvernauwer aan toe in de vorm van de in die jaren pas gesynthetiseerde adrenaline. Dit mengsel gaf de practicus een injectiemiddel in handen, dat tot veel betere resultaten leidde, doch nu kreeg men te maken met een zekere groep patiënten, die daarvan onaangename bijwerkingen ondervonden. Het heeft tot ongeveer vijftien jaar geleden geduurd, alvorens men tot de erkenning kwam, dat in bijna alle gevallen de schadelijke bijwerking aan de adrenaline moest worden toegeschreven: overgevoeligheid voor procaine is nl. uiterst zeldzaam. Het bleken juist patiënten met grote gevoeligheid voor ortho-sympathische prikkels, personen met hart- en vaatlijden, verhoogde bloeddruk (door welke oorzaak ook), arteriosclerose en verhoogde schildklierwerking te zijn, die deze onaangenaamheden ondervonden; de reacties speelden zich dan ook af in hart- en vaatstelsel. Men streefde er daarom naar, de adrenaline te vervangen, doch van de aanbevolen ramplaçanten is tot nu toe alleen de parasymptol goed bruikbaar gebleken, zij het veel minder krachtig in werkzaamheid. Vele andere mengsels zijn vervaardigd, die onderling niet zozeer in principe dan wel kwantitatief verschillen. Ook heeft men gezocht naar andere, krachtiger werkende anaesthetica, die zo nodig zonder adrenaline zouden kunnen worden gebruikt; ook hiervan zijn er vele vervaardigd, die onderling slechts geringe kwantitatieve verschillen vertonen. De enige, maar dan ook goede aanwinst is tot nu toe de xylocaine, die krachtiger en langer werkt dan procaine;



dit anaestheticum kan in de meeste gevallen zonder adrenaline worden toegepast. Men kan thans zeggen dat dit middel voor de toekomst veel belooft. Combinatie met adrenaline kan hier echter dezelfde bezwaren opleveren als procaine.

Iedere practicus zal deze moeilijkheden ervaren, mits hij maar goed observeert en weet waar hij op letten moet; zij wijzen heel duidelijk op de grote samenhang van locale en algemene verschijnselen, die bij een geneesmiddel kunnen bestaan. De tandarts zal goed doen, nauwkeurig de anamnese op te nemen, zich van die verschijnselen op de hoogte te stellen, en na te gaan hoe deze zijn te bestrijden en in den vervolge te voorkómen.

Mond en gebit zijn geen organen, die los van de rest van het organisme gedacht kunnen worden, ook al meent het publiek dit nog steeds en al handelt een enkele collega nog wel naar deze overleefde zienswijze. Het herinnert mij aan een patiënt, die mij eens vroeg zijn maag te onderzoeken en — als ik daarmee klaar was — hem zelf ook nog eens na te kijken, want hij voelde zich zelf ook niet goed! De maag stond dus in zijn ogen los van de rest!

Ik meen goed te doen hier een citaat in te voegen uit het een halve eeuw geleden verschenen en nog steeds leesbare boek van *Stokvis* over geneesmiddelleer (pag. 3):

„Vergelijkt de therapie met hulp aan een land, dat in oorlog verkeert; men zal moeten weten, hoe de oorlog ontstaan is, welke zwakke punten het land aanbiedt, over welke hulpmiddelen het beschikt, op welke hulp-troepen het rekenen kan, om zegevierend uit den strijd te treden. Maar buitendien zal men den vijand die het land belaagt moeten kennen en geene bijzonderheden omtrent zijn sterkte, zijn karakter, zijn uitrusting, zal U onverschillig moeten zijn.

In den toestand van oorlog (ziekte) zijn de samenstellende deelen der bevolking (de verschillende organen en orgaangroepen) meer dan ooit saamverbonden; onder voor hen ongewone omstandigheden moeten zij samenwerken en tegenweer bieden; . . . dag aan dag stijgen de moeilijkheden, om elk der samenstellende deelen datgene te verstrekken, wat het, met het oog op zijn eigen bestaan of het ongeschonden behoud van het geheel, behoeft . . . Wie genezen wil, moet bekend zijn met alle physiologische bijzonderheden, met alle patho-genetische en aetiologische momenten en met alle processen van compensatie en regulatie, waarover het organisme onder verschillende omstandigheden beschikt, om de verbroken harmonie der verrichtingen te herstellen”.

De auteur erkent vervolgens, dat aan een omvattend inzicht nog veel ontbreekt, maar hij bedoelt, dat men zoveel mogelijk hiervan behoort te kennen en dat moet uitbuiten. Daarnaast dient men zich bewust te zijn waar de kennis ophoudt; schijnweten is hier voor de patiënt niet anders dan een nadeel.

Voor de mond- en tandarts betekent dit: er is wederkerig verband tussen de mondholte en het overige organisme; onder pathologische omstandigheden kunnen pathologische reflexen en (of) regulaties aanwezig zijn; een voor ons doel nodig geacht middel oefent ook invloed uit op



andere organen, die wij al dan niet kunnen waarderen, doch waarmee niettemin rekening dient te worden gehouden. Dit geldt zowel voor locale anaesthetica als voor narcotica; voor analgetica, slaapmiddelen, kalmerende middelen en opium-praeparaten zowel als voor adrenaline, vitamines, etc. Men heeft rekening te houden met verschillen in gevoeligheid, verschillen, die door afwijkingen elders in het lichaam nog sterker tot uiting kunnen komen; verder met ongevoeligheden en overgevoeligheden, zodat een stof bij reeksen van patiënten zeer uiteenlopende werkingen kan vertonen, met daarbij al dan niet gewenste bijwerkingen. Alleen door nauwkeurige observatie kunnen vorderingen worden gemaakt en op deze wijze kan een indruk worden verkregen omtrent hetgeen met een middel bij een bepaalde afwijking onder bepaalde omstandigheden kan worden bereikt.

Betreffende de waarde van dit alles voor de pharmacotherapie heeft men zich in de mondheekunde pas de laatste vijfentwintig jaar goed rekenschap gegeven en dit inzicht dient nog veel verder te worden ontwikkeld.

In hetzelfde tijdsverloop is men zich pas goed bewust geworden van het verband tussen mondafwijkingen en ziekten elders in het lichaam, zomede tussen hart- en vaatziekten, maag-darmafwijkingen met gebrekkige resorptie (van vitamines, mineralen en vele andere stoffen), infectie-ziekten (met hun toxines), afwijkingen in het bloed, stoornissen in de voeding en de stofwisseling (deficiënties, avitaminosen, diabetes mellitus, etc.) en mogelijke gevolgen hiervan voor het gebit. Het zijn deze soort patiënten, die zo dikwijls afwijkende reacties op geneesmiddelen vertonen en de practicus in moeilijkheden brengen.

Een verbeterde apparatuur heeft het vooral na 1945 mogelijk gemaakt, narcose voor operatieve ingrepen op ongevaarlijke wijze toe te passen, mits in handen van een deskundige. Afgezien van kleine ingrepen, die in chlooraethylroes of onder lachgas (ook hier is een behoorlijk apparaat nodig!) kunnen geschieden, staat nu de anaesthetist gereed om de tandarts te helpen door middel van een goed geleide narcose met cyclopropan, lachgas, trileen en andere stoffen, of met vloeibare, inspuithbare narcotica, als evipan, pentothal, nembital e.d. In gevallen waarin de locale anaesthesie op bezwaren stuit, is samenwerking met andere specialisten gewenst.

Zo komt ook een andere samenwerking zich aanmelden: die met de radiotherapeut, welke in daarvoor in aanmerking komende gevallen met röntgen-, infrarode of ultraviolette stralen hulp kan verlenen, afgezien van de samenwerking met de internist die, als hij een interne oorzaak van een stomatologische afwijking vindt, veel onnodige locale behandeling kan voorkómen.

Deze samenwerkingen en het mogelijke verband met afwijkingen en reacties elders in het lichaam kunnen ons behoeden voor een te ver doorgevoerde eenzijdigheid, die alle specialisatie met zich brengt; anders loopt men gevaar te worden, zoals een geestig Engelsman definieerde: „a specialist is a man who knows more and more about less and less and in the end he knows everything about nothing”.

Ik heb getracht een schets te geven van enkele belangrijke punten in de pharmacotherapie van ons beroep en de principes, die als grondslag ervan dienen te worden aanvaard. Wij kunnen nu gemakkelijk de spot drijven met onze voorgangers uit de 17e eeuw! Laat ons dan steeds bedenken: hoe zal men over een paar eeuwen oordelen over onze pogingen?

Dit artikel is bedoeld als een huldeblijk bij het jubileum van de drie beroepsorganisaties, die ik hierbij tevens mijn gelukwensen aanbied.

Moge het mijn jongere collega, die wellicht over vijftiwintig of vijftig jaar gevraagd zal worden, een overzicht te schrijven, gegeven zijn, veel van hetgeen ik niet vermeldde of waarvan dringend meer kennis en kunde nodig is, wel in zijn verslag te kunnen behandelen en moge die vooruitgang dan zijn een zegen voor de patiënten, die hun afwijkingen aan onze behandeling toevertrouwen.

Daarvoor is echter, evenals elders nodig:

„*Ein Blick ins Buch, und zwei ins Leben*”.