

OVER NIEUWE ONTWIKKELINGEN IN DE LOKALE ANESTHESIE

Het is een bekende menselijke eigenschap om methoden, die geruime tijd betrekkelijk goed hebben voldaan, ook verder blijvend te aanvaarden, als ware er weinig of niets meer aan te verbeteren.

Zo is het ook enigszins gesteld met de locale anaesthetica. Sedert E i n h o r n in 1905 de novocaine inplaats van de veel giftiger cocaine introduceerde, is de locale anesthesie het middel der keuze geworden om pijngewaarwordingen bij tandheelkundige ingrepen te elimineren. In de tandheelkundige praktijk zal men er dan ook niet dan bij hoge uitzondering toe overgaan om inplaats van locale anesthesie enigerlei vorm van narcose toe te passen. Daartoe zou al een zeer duidelijk indicatie moeten bestaan: als zodanig mag bv. het verzoek van de patiënt die angst heeft voor „de prik”, zeker niet gelden. Men weet trouwens dat de algemene anesthesie allengs een afzonderlijke tak van wetenschap en praktijk is geworden, waarvan de toepassing heden ten dage slechts mag worden toevertrouwd aan ervaren specialisten.

Maar ook ten aanzien van de op zichzelf onschuldige locale anesthesie is zelfkritiek gewenst, zo bv. met betrekking tot de hoeveelheid en de concentratie van de in te spuiten middelen, in het bijzonder van de daarin voorkomende vaatvernauwende stoffen.

Gelijk bekend zijn lange tijd novocaine en adrenaline de voornaamste bestanddelen van de locale anaesthetica geweest: men kan zeggen dat zij gedurende tientallen jaren het terrein hebben beheerst. Weliswaar heeft men zich in die tijd voortdurend beijverd, verbeteringen in de werking van de verdoovende stoffen aan te brengen, maar toch zijn daarbij nog altijd wensen onvervuld gebleven.

In de laatste jaren is om verschillende redenen aan deze wensen dringender uiting gegeven. Dit houdt o.a. verband met de na-oorlogse levensomstandigheden. De daaraan verbonden hoge psychische belasting is mede oorzaak dat de instelling ten opzichte van tandheelkundige behandeling er bij velen niet beter op is geworden. Angsttoestanden, al dan niet bewust, leiden tot een verhoogde uitscheiding van adrenaline, en tot verhoogde vorming van histamine en acetylcholine in het bloed, met als gevolg verhoogde stofwisseling en toegenomen behoefte aan zuurstof. Deze voor het gezonde lichaam heilzame „alarm”-reactie kan onder bepaalde omstandigheden gemakkelijk hoogst ongewenste stoornissen in het reflexmechanisme van hart en bloedvaten tot gevolg hebben, wanneer een onvoorzichtig uitgevoerde lokale anesthesie met een adrenaline bevattende stof daartoe a.h.w. de laatste stoot geeft.

Bovendien is het goed te beseffen, dat injecties en chirurgische ingrepen in de tandheelkunde nu eenmaal plaats vinden in een gebied, dat rijk is aan vaten en reflexcentra (verschillende ganglia bv.), die

daardoor alle aan een zeker gevaar blootstaan. Een gevolg van de plaatselijke vaatrijkdom is nog de verhoogde kans dat de injectievloeistof terecht komt in een bloedvat, waar de giftige werking van zowel de verdovende stof als de vaatvernauwer veel groter is.

Doch ook om andere redenen is de chirurgisch-tandheelkundige behandeling met plaatselijke verdoving in het nadeel ten opzichte van chirurgische ingrepen elders in het lichaam. Dáár bevordert bv. de horizontale houding van de patiënt het herstel van het evenwicht in de bloedsomloop. Bij de tandarts echter zit de patiënt gewoonlijk rechtop, dikwijls zelfs in een wat krampachtige situatie. Elders in het lichaam heeft men overwegend te doen met ingrepen in weke delen, bij chirurgisch-tandheelkundige ingrepen daarentegen juist in beenpartijen, met een voor de injectievloeistof niet gemakkelijk te infiltreren corticalis, bovendien in weefsel dat op zichzelf al buitengewoon gevoelig is (perioest, dunne slijmvlieslaag op het palatum e.d.). Al deze factoren leiden ertoe dat men in de tandheelkunde licht geneigd is, zich van betrekkelijk hoog geconcentreerde oplossingen (met het gevaar van verhoogde giftigheid) te bedienen. Het is in verband hiermee gewenst te bedenken dat de opvatting, als zou men door verhoogde toevoeging van vaatvernauwende stoffen de giftigheid van de novocaine kunnen verminderen, op grond van uitvoerig onderzoek gebleken is onjuist te zijn. Het tegendeel is eerder waar!

Alleen wanneer men zich bij voortdurende rekenschap geeft van deze feiten, is men in staat, ongewenste complicaties te vermijden, of althans de daaraan verbonden gevaren te verminderen.

Het is eveneens van belang te denken aan de fijnere biochemische processen, die zich onder invloed van de plaatselijke verdoving afspelen: hoe minder de geïnfilteerde vloeistof inbreuk maakt op het evenwicht in de stofwisseling en de zuurgraad van de betrokken weefsels, hoe vlotter de wondgenezing zal verlopen. Hoe beter de individuele dosering van de toegevoegde vaatvernauwer met betrekking tot de optimale duur en de benodigde weefselanaemie wordt verwezenlijkt, hoe beter ook de daarop volgende reactieve hyperaemie het weefselherstel kan bevorderen: immers de beste wondverzorging komt nog altijd tot stand door een snel en juist samengesteld coagulium. Duurt de anaemie daarentegen te lang (bv. meer dan twee uur) dan betekent dit onvermijdelijk tevens een te langdurige onderbreking van de weefselverzorging (anoxaemie). Dit geldt in het bijzonder voor de stofwisselingsprocessen in de pulpa: daar kan een te lang aanhoudende bloedloosheid dystrofische verschijnselen teweegbrengen; een te heftige reactieve hyperaemie daarentegen kan tot stuwung en oedeemvorming leiden. Een en ander levert, gezien ook de afwezigheid van een collaterale bloedsomloop, grote gevaren voor de vitaliteit van de pulpa op. Hoe beter de isotonie, de iso-ionie en de temperatuur van injectievloeistof en weefselvloeistof overeenstemmen, hoe sneller en dieper de inwerking en hoe geringer de kans op onaangename bijverschijnselen en napijnen.

Al met al blijkt wel dat het in verband met de aard van de ingreep zaak is, rekening te houden met de eisen, die ieder geval aan het lokale

anestheticum stelt. Vooropgezet natuurlijk, dat men onder alle omstandigheden een maximaal effect bij een minimale gevarenkans zal nastreven, zal toch in het ene geval het accent speciaal liggen op de graad van bloedloosheid (bij lastige chirurgische ingrepen), in het andere geval op de dieptewerking (kortdurende vitale amputatie of exstirpatie, caviteitspreparatie in gevoelige tandhalzen) of op de duur van de verdoving (tijdrovende behandelingen). Andere factoren die daarbij dienen te worden overwogen zijn: de psychische en somatische gesteldheid van de patiënt, de plaatselijke toestand van de weefsels e.d.

Welke middelen staan nu de practicus voor de verwezenlijking van de beste resultaten ten dienste?

Van overwegend belang is natuurlijk het zelfvertrouwen waarmee men de patiënt tegemoet treedt en de wijze waarop men hem op zijn gemak stelt. In de tweede plaats kan men zijn toevlucht nemen tot een hele reeks van kalmerende middelen (bv. valeriaan, barbituurzuurpreparaten), antineuralgica, etc. In één adem mogen hiermee genoemd worden de oppervlakte-anesthetica. Voor al deze middelen geldt dat, bij juiste toepassing, niet alleen de farmacologische werking, doch ook het psychologisch effect van nut is.

Techniek

Dat daarnaast de techniek, volgens welke de vloeistof wordt ingespoten, van essentieel belang is, behoeft geen betoog. Er zijn verschillende factoren die maken, dat de practicus de goede gang van zaken voor een groot deel in eigen hand heeft. Allereerst kan het gebruik van dunne, scherpe naalden, en van op lichaamstemperatuur gebrachte injectievloeistoffen onnodige pijnen voorkómen, omdat daardoor het weefsel gespaard wordt. Belangrijk is ook de controle van de plaats waar de naaldpunt zich bevindt: door het handvat van de spuit even terug te trekken om te zien of men geen bloed opzuigt, kan men intravasale injectie, met alle nadelige gevolgen van dien, vermijden. Er zijn tegenwoordig ook carpulespuiten, die deze veiligheidsmaatregel mogelijk maken. Het gevaar van injectie in een bloedvat dreigt in vaatrijke gebieden natuurlijk altijd bijzonder (gebied van tuber maxillare).

Voorts kan men onnodige weefselbeschadiging ontgaan door zeer langzaam, met de minst mogelijke druk, in te spuiten. In bepaalde gevallen kan ook toediening in twee fazen van nut zijn: eerst spuit men een oplossing in met een vaatvernauwer die de bloedsomloop spaart, daarna een middel met een iets sterker vaatvernauwende werking om de benodigde bloedloosheid te bereiken. Ook op deze wijze kan men ongewenste algemene reacties vermijden.

Nieuwe preparaten

Doch ook van zuiver farmacologisch standpunt bezien zijn er tegenwoordig meer mogelijkheden dan vroeger, in de eerste plaats door de grotere verscheidenheid aan vaatvernauwende stoffen. De uitgesproken giftigheid van de voorheen uitsluitend beschikbare adrenaline is wel

genoegzaam bekend. Daarbij komt dat in het algemeen de industrie voor tandheelkundige doeleinden gebruiksklare ampullen of cilinders levert, die dikwijls uiteraard vrij lang in voorraad worden bewaard, waardoor de werking onvermijdelijk terugloopt. Daarom alleen al is de noodzaak van een betrekkelijk grote dosis adrenaline niet goed te ontgaan. Mede in verband hiermede stelt G. F i s c h e r dan ook de eis dat de fabrikant de datum van de samenstelling der vloeistof duidelijk vermeldt.

Bij de samenstelling van het preparaat Melaesthin (W o e l m) heeft men een opmerkelijke methode gevolgd om de schadelijke algemene werking van adrenaline te vermijden. Door toevoeging van een isotonische oplossing van bijenhoning worden namelijk deze ongewenste bijverschijnselen zodanig tegengegaan, dat ook bij patiënten met een labiele bloedsomloop geen shock te vrezen is. Aan de andere kant schijnt dat onder invloed van de bijenhoning — en dat geldt vooral wanneer de vloeistof lang bewaard wordt — de verdovende werking van de novocaine vermindert.

Vervangmiddelen van adrenaline op afwijkende chemische basis, die zich een tijdlang in de belangstelling hebben mogen verheugen, (o.a. corbasil, vasopressine) zijn om diverse redenen toch weer minder bruikbaar gebleken.

In de laatste jaren heeft men met goed gevolg getracht, zg. combinatiepreparaten als vaatvernauwers te gebruiken. Hierbij werd een in de farmacologie bekende eigenschap benut, nl. dat de componenten elkaanders werking versterken, zodat de doses van elk afzonderlijk geringer kunnen zijn. (cf. Exc. Odont. Sectie I, No. 371, 1955). Tot deze categorie behoort de combinatie adrenaline-l-noradrenalin (arterenol). Hiermee kan men de fysiologische omstandigheden beter benaderen; laatstgenoemde stof is een aan adrenaline verwant hormoon uit het bijniermerg. De vaatvernauwende werking van beide stemt overeen, doch wat de algemene werking betreft, wijken zij van elkaar af. Genoemde stoffen zijn o.a. verwerkt in Oxyprocaïn forte (cf. Exc. Odont. Sectie I, No. 331, 1954; No. 373, 1955; No. 440, 1956). De aan dit middel algemeen toegeschreven goede wondgenezing is wellicht voor een niet gering deel het gevolg van deze combinatie, die een relatief spoedig herstel van de normale weefselstofwisseling veroorlooft. De anesthesie treedt snel in, de mate van anaemie en de duur van de verdooving zijn ook voor langduriger ingrepen doorgaans volkomen toereikend.

Beschikt men dus, wat de vaatvernauwers aangaat, over nieuwe middelen, waarmee men een verminderde belasting van hart en bloedsomloop kan bereiken, ook bij de bereiding van de eigenlijke verdovende stoffen is men met succes nieuwe wegen ingeslagen. In de eerste plaats kan worden genoemd de uit Zweden afkomstige xylocaïne (= lidocaine), die onder verschillende namen, zoals Xylestesin, Astracaine, Lidocaton, in de handel wordt gebracht. Dit middel, welks chemische structuur vrij sterk van novocaine verschilt, is gekenmerkt door een snelle, diepe en langdurige werking; ondanks de lage pH ($\pm 4,0$) wordt het door de weefsels goed verdragen. Alleen vindt men in de literatuur soms berichten over een zekere neiging tot oedeemvorming.

Evenals bij de vaatvernauwers heeft men ook bij de verdovende stoffen gestreefd naar de samenstelling van combinatieproducten, welker componenten elkaars werking stimuleren, zodat ze in geringer dosis kunnen worden toegepast. Ook hier kan Oxyprocain forte als voorbeeld worden genoemd. Dit is een mengsel van 97 delen van een ester van p-aminosalicylzuur = oxyprocaine (novocaine is een ester van p-aminobenzoëzuur) en 3 delen salicaine, een slijmvliesanestheticum van ongeveer gelijke giftigheid als xylocaine. De grotere dieptewerking van oxyprocaine ten opzichte van novocaine berust op de invoering van een OH-groep in het molecule, waardoor een grotere affiniteit tot het weefsel ontstaat. De verdovende werking van oxyprocaine is bijna gelijk aan die van xylocaine. Op hetzelfde combinatieprincipe berust het ABC-preparaat van Bayer, samengesteld uit de componenten procaine (= novocaine) en amethocaine (= pantocaine), waaraan lirotil (= corbasil) als vaatvernauwer is toegevoegd.

Terwijl nu de grondsubstantie van xylocaine in het organisme niet wordt afgebroken (vandaar ook de grotere en langere dieptewerking) is zulks met novocaine en oxyprocaine wèl het geval. De splitsingsproducten verschillen daarbij in zoverre, dat die van novocaine eerder bacteriofiel, en als antagonist van sulfonamiden werkzaam zijn, terwijl die van oxyprocaine in menselijk serum juist bacteriostatisch werken en de resistentie der capillairen verhogen. De betekenis van deze eigenschap voor de wondgenezing, vooral in ontstoken weefsel, is duidelijk, al moet men zich er anderzijds geen overdreven voorstelling van maken: zij is niet te vergelijken met die van een chemotherapeuticum.

Een ander nieuw preparaat dat vermelding verdient, is het kort geleden in de handel gebrachte „Hostacain spezial” (H o e c h s t). Ook dit is een combinatieproduct, nl. van novocaine en hostacaine (cf. Exc. Odont. Sectie I, No. 334, 1954; Sectie VII, No. 284, 1954) die, omdat zij als fosfaatverbindingen verwerkt zijn, een gunstiger invloed op de tonus der vaatwanden bezitten. Bovendien kunnen deze stoffen lipoiden tot oplossing brengen, wat een snel intredende en zekere werking bevordert.

Inderdaad zijn dus de laatste jaren wel vorderingen gemaakt. Dit neemt niet weg dat er nog verschillende wensen onvervuld zijn gebleven. Men krijgt ook de indruk dat in de praktijk de goede eigenschappen van diverse preparaten niet altijd voldoende worden benut. Merkwaardig is dat men in universiteitsklinieken veelal geneigd is tot de opvatting, dat ook voor moeilijke en langdurige ingrepen 2%-oplossingen (bv. van novocaine) altijd toereikend zijn, terwijl de practici overwegend van mening zijn, dat men hier stellig niet in alle gevallen uitkomt. Dit verschil in opvatting moet een oorzaak hebben en men mag daarbij niet van de veronderstelling uitgaan, dat de ervaren practicus tekort schiet in technische vaardigheid, methodiek, e.d. Deze oorzaak zal in de eerste plaats te zoeken zijn in de omstandigheid, dat in veel universiteitsklinieken het gebruik van vers bereide oplossingen regel is, terwijl de practici bijna steeds de voorkeur geven aan gebruiksklare ampullen of cilinders.

In 1951 heeft nu K o r k h a u s op het Hamburgse congres van de Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten naar aanleiding van desbetreffende onderzoeken in zijn kliniek medegedeeld, dat van ± 60 in de handel zijnde lokale anesthetica niet minder dan 25% (in ampullen) een pH beneden 4,5 toonden, dat voorts bij verschillende oplossingen het gehalte aan adrenaline te hoog was, de isotoniciteit te wensen liet, en meer van dit soort onvolkomenheden. Dit zijn omstandigheden die dringend verbetering behoeven.

Nu is het niet te vermijden dat terwille van de stabiliteit de pH van oplossingen in ampullen en cilinders naar de zure kant verschoven is. Maar dit houdt in dat zij na de injectie eerst door de weefselvloeistoffen moet worden geneutraliseerd, alvorens anesthesie kan intreden. Dit vergt bij deze oplossingen reeds een hogere beginconcentratie. Daarbij komt dat de licht ontleedbare vaatvernauwer en ook de novocaine bij langdurige bewaring chemische omzettingen ondergaan, die de verdovende werking verzwakken. Vandaar ook de bovengenoemde eis van G. F i s c h e r, de datum van samenstelling bekend te maken.

Deze nadelen zijn te ondervangen wanneer men de vloeistof voor elke injectie bij een juiste zuurgraad vers bereidt. Hiervoor ontwierp F i s c h e r de „Trockensalz-Ampulle” en de firma Bayer de „Carpule EE 2% blutalkalisch” waaraan vóór de inspuiting een buffervloeistof wordt toegevoegd. Deze op zichzelf prijzenswaardige methode heeft echter, mede door de omslachtigheid en de hogere kosten, in tandheelkundige praktijken nooit veel ingang gevonden.

Verder kent men nog de methode van het bewaren der verdovende vloeistof (zonder vaatvernauwer) in flessen. Hieraan wordt het vaatvernauwende middel direct voor het gebruik in de gewenste hoeveelheid toegevoegd. De aldus opgeslagen vloeistof is, wat isotoniciteit en iso-ionie betreft, meer in overeenstemming met de fysiologische eisen dan de inhoud van ampullen en cilinders, die bovendien uit gewoonte, doch vaak onnodig, meestal in zijn geheel wordt ingespoten.

Uit een en ander blijkt dat bij de toepassing van lokale anesthetica een zekere mate van individualisering zeer wel kan worden verwezenlijkt en de bedoeling van dit artikel, dat hier in extenso wordt weergegeven, is, de aandacht van de lezers te vestigen op het verkeerde van de sleur, waartoe de dagelijkse praktijk ook in dit opzicht zo vaak verleidt, zomede op de noodzaak, zich voortdurend rekenschap te geven op welke wijze men tot de beste resultaten bij de geringste gevarenkans kan komen.

Natuurlijk blijven hierbij nog andere vragen open, o.a. met betrekking tot de mogelijkheden die de hyaluronidase (cf. Exc. Odont. Sectie VII, No. 478, 1956) voor de lokale anesthesie te bieden heeft. Deze vragen kunnen in het bestek van dit artikel niet alle worden besproken. Voor algemene oriëntatie beveelt de auteur het aloude en toch altijd weer nieuwe boek van G u i d o F i s c h e r: Die örtliche Betäubung in der Zahnheilkunde” aan, waarvan bij Joh. Ambr. Barth in 1955 de tiende druk verscheen.