

IS PERHYDROL ETSEND?

L. COPPES

In het aprilnummer werd door BUISMAN in een bijdrage voor de rubriek „Uit en voor de praktijk” aangaande het onderwerp „tandverkleuring en -bleking” o.m. het volgende aangeraden:

„Om etsing van het tandvlees te voorkomen is het aanleggen van cofferdam geïndiceerd: wie meent het ook zonder te kunnen doen dient de gingiva met vaseline tegen de inwerking te beschermen en zorg te dragen dat het middel (het gaat om perhydrol) alleen in de caviteit terecht komt.”

In het juni-nummer (blz. 509) is een reactie op deze uitspraak opgenomen, waarin betoogd wordt, dat perhydrol geen etsende werking vertoont. Ten bewijze hiervan wordt op publicaties gewezen waarin zulks aan de hand van histologische en klinische gegevens wordt aangetoond. Bovendien wordt door de inzender aanbevolen een klein proefje te nemen door een druppel perhydrol op de huid van de arm aan te brengen: hieruit zal dan duidelijk blijken dat van een etsende werking geen sprake is.

In een onderschrift door BUISMAN wordt er op gewezen dat deze kwestie feitelijk het behandelde thema, namelijk dat van tandverkleuring en -bleking niet raakt. Ter aanvulling worden dan enkele uitspraken, ontleend aan farmacologische handleidingen, geciteerd. Deze laten inderdaad weinig ruimte voor twijfel: perhydrol is „caustic”, een „Aetzmiddel” en wordt uit dien hoofde gebruikt voor „destruction of gumtissue”. De aanbevolen voorzorgsmaatregel mocht vanwege de geciteerde waarschuwingen derhalve niet achterwege blijven. Aldus BUISMAN. Op zichzelf is dit gerechtvaardigd, en er is alles voor te zeggen om deze raad op te volgen. Immers zodra het middel met het slijmvlies in aanraking komt veroorzaakt het doorgaans een branderig gevoel en er treedt daarbij een matwitte verkleuring op. Beide verschijnselen houden geen enkel verband met het beoogde doel en kunnen dus beter voorkomen worden.

Maar – en nu kom ik tot mijn eigenlijke onderwerp – met een echte etsende werking hebben zij niets te maken en zo is het terwille van een juiste beoordeling van het middel op zijn plaats er nog eens nader op in te gaan. Al was het slechts om te voorkomen dat het odium van een etsende werking de nuttige therapeutische toepassing in de weg zou staan.

Intussen zal de lezer van het juni-nummer, die het daarin vermelde proefje met de H_2O_2 -druppel wel genomen heeft – en hij niet alleen –

zich in twijfel afvragen wat er nu van die beweerde etsende werking waar is.

In antwoord allereerst nog een tweetal proefjes (afb. 1). Op een vingertop wordt een druppel (30%) perhydrol gebracht hetgeen na enkele mi-



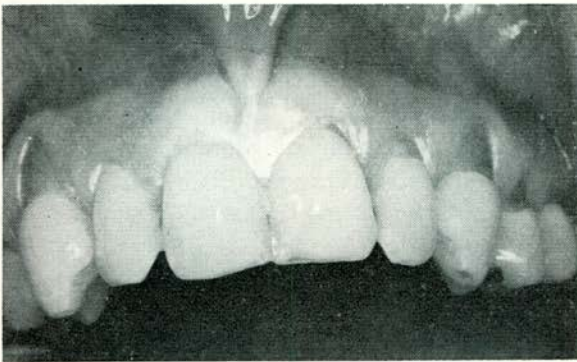
Afb. 1



Afb. 2

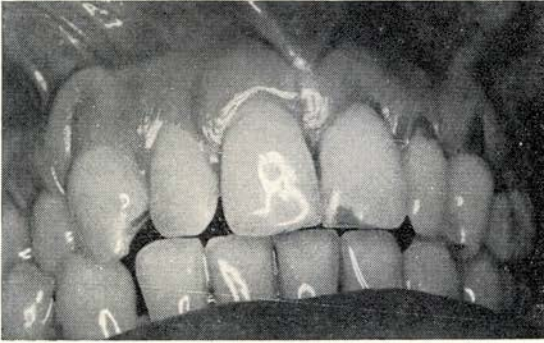
nuten een witte vlek doet ontstaan. Na ruim een kwartier is echter van de verkleuring niets meer over en vertoont het betreffende huidgedeelte geen afwijking meer (afb. 2).

Eenzelfde applicatie geschiedt nu op de normale gingiva tussen de



Afb. 3

middelste snijtanden. Na korte tijd wordt een witte verkleuring zichtbaar (afb. 3), waarvan na minder dan een half uur niets meer over is (afb. 4). Hierbij wordt opgemerkt dat de witte kleur bij een ontstoken gingiva onmiddellijk optreedt.



Afb. 4

Het nut van 30% H₂O₂

In de tandheelkundige praktijk vindt bovenbedoelde vloeistof sinds jaren toepassing. Onder de invloed van de enzymen catalase en oxydase uit resp. bloed en leukocyten komt zuurstof in statu nascendi vrij hetgeen met sterke schuimvorming gepaard gaat. Daardoor worden anaerobe bacteriën gedood (PLAUT-VINCENT), de zuurstofontwikkeling werkt sterk deodoriserend en moeilijk toegankelijke plaatsen worden tevens intensief gereinigd.

Ook dringt zuurstof door in het epitheel en het onderliggende weefsel hetgeen door veel auteurs wordt beschouwd als de oorzaak van de klinisch opvallende verbetering na de toepassing in gevallen van gingivitis en parodontitis (J.A.D.A. 29:2018). Immers bij meting van het zuurstofverbruik van een ontstoken gingiva bleek dit gestegen tot 83% (Parodontologie 11:10). Ofschoon dus het zuurstofverbruik tijdens het genezingsproces hoger is, is het niet zeker, lijkt het zelfs onwaarschijnlijk, dat een verhoogde toevoer van zuurstof in de directe omgeving van het ontstoken weefsel aanleiding geeft tot het verhaasten van de normale cellulaire processen. (GLICKMAN c.s. J.Dent.Res. 29:429 en 28:83).

Ook wordt het middel gebruikt om bloedingen te stelpen, welke styptische werking verklaard zou kunnen worden door obliteratie van de capillairen door de gasbellen en alsook doordat deze door druk op de vaten de doorstroming daarin belemmeren.

Verder wordt 30% H₂O₂ gebruikt om in een vroeg stadium een ontste-

king te localiseren (drukplaatsen – precancereuze veranderingen). De genezing van extractiewonden zou er gunstig door worden beïnvloed (D.Z.Z. 11:410). Voorts worden wortel- en fistelkanalen ermee behandeld (GROSSMAN: Root Canal Therapy, 1955 pag. 226) (J.Dent. Res. 30: 503). In de geneeskunde wordt het middel o.m. toegepast om de gevoeligheid van huidtumoren voor röntgenstralen te verhogen (D.Z.Z. 15:444).

De gevaren van het middel zijn eveneens wèl bekend. Bij overmatige applicatie kan een emfyseem optreden. Indien het in afgesloten holtes (kaakholte – kyste) wordt aangebracht treedt, behalve pijn ten gevolge van de sterke schuimwerking, eveneens een emfyseem op. Toepassing op te grote oppervlakken of met te korte tussenpozen kan aanleiding geven tot intra-pulmonale gasembolie met als gevolg circulatiestoornissen. (D.Z.Z. 15:446).

Literatuur

Omdat door sommigen nog steeds perhydrol voor een etsende substantie wordt gehouden hebben verschillende auteurs onderzoekingen verricht op dit gebied. Uit deze onderzoekingen blijkt dat de mat-witte verkleuring van het slijmvlies berust op de insufflatie van kleine gasbellen in het epitheel en in het bindweefsel en het verschijnsel niets met necrose heeft uit te staan.

Een verklaring voor het feit dat in vele leerboeken de vloeistof als een etsend agens wordt bestempeld kan niet gemakkelijk worden gegeven. Wèl zijn er enige merkwaardige punten op te merken. In een literatuurlijst van GOTFRYD (D.Z.Z. 15:1026) komen twee groepen auteurs voor, waarvan de ene perhydrol als etsend beschouwt en de andere niet; resp. 17 en 11 auteurs. Bij de eerste zeventien titels zijn vier van farmacologische handboeken. Van de zeventien verschenen slechts drie publicaties na 1950. Hiertoe behoren twee handboeken. Het merendeel der vermelde publicaties ligt vlak na 1900.

De verwarring wordt hierdoor evenwel niet opgelost omdat ook in recente vermeldingen de tegenstelling nog aan de dag treedt.

Zo leest men in de Nederlandse Pharmacopee, 6e uitgave 1958: Solutio hydrogenii peroxydi concentrata. Heldere kleurloze, sterk etsende vloeistof. In de Merck Index 1960 pag. 536: Hydrogen peroxyde solution 30 %. Superoxol. caution, strong oxydant. Hier echter geen woord over etsen. In The Extra Pharmacopoea vol. 1, 1958 Marrindale: Strong solutions of hydrogen peroxyde produce irritating „burns” on the skin, but these disappear in about an hour. De aanhalingstekens om „burns” zijn van de Pharmacopoea. In de Accepted Dental Remedies van 1961 (en dit werd in

het onderschrift van BUISMAN geciteerd): „The soft tissue of the mouth should be protected against its actions”. Er staat echter niet dat het etst en dat was ook niet te verwachten na de druk van 1947 waarin werd vermeld: „The 30 % solution is caustic. However there is evidence that the gingival tissue is remarkably resistant to its caustic action”. Ook in twee nieuwere handboeken (Goulding's Handbook of Dental Pharmacology and Therapeutics 1960 en Pharmacology and Oral Therapeutics van DOBBS 1956) staat geen woord inzake een caustische werking.

Het is dus duidelijk dat men met aanhalingen uit de literatuur alle kanten uit kan, zo lang het nog duurt. Bovendien is bekend, dat auteurs van handboeken niet ontkomen aan het overnemen van bepaalde uitspraken uit andere werken. Ten slotte is van chemisch-farmacologische zijde het middel al omstreeks 1920 afgerond besproken.

Men zou zich nu kunnen afvragen of het verschil in opvatting soms verklaard moet worden door de verschillende soorten peroxyde. Immers de gewone in de handel zijnde perhydrol wordt met zoutzuur gestabiliseerd ten einde een snelle ontleding in water en (ontwijkende) zuurstof te voorkomen. Het is bekend dat glas alkalisch reageert, weshalve zuivere perhydrol pro analyse (MERCK) in een geparaffineerde, tegenwoordig plastic fles wordt afgeleverd.

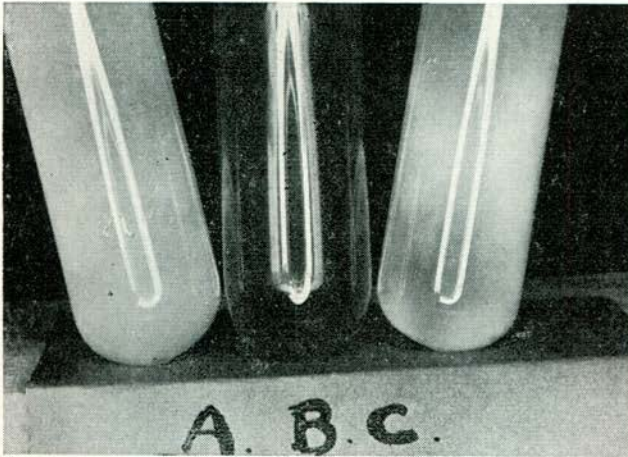
Een proefje met het Merck Universal Indikatorpapier levert voor de gewone 30 % H_2O_2 een pH van ongeveer 4-5. De 3 %-ige oplossing: pH +6, hetgeen volgens berekening ongeveer 5 zou moeten zijn. Dit verschil zou zijn verklaring kunnen vinden in de invloed die van het toegevoegde water en van het glas uitgaat.

Ter vergelijking maakte ik een verzadigde waterige oplossing van trichloorazijnzuur. Deze levert een pH 1.

Aangezien ook deze waarden geen aanleiding geven voor de veronderstelling dat de zuurgraad etsen ten gevolge kan hebben, werd een proefje gedaan met kippeneiwit. In drie reageerbuisen A, B en C werd een hoeveelheid kippeneiwit gebracht. In A werd een zelfde hoeveelheid perhydrol Merck (30 %) toegevoegd, in B een 3 %-ige oplossing H_2O_2 Merck en in C een 30 %-ige oplossing van de in de handel zijnde H_2O_2 . Na een uur waren A en C troebel, B bleef helder (afb. 5). Na 36 uur was B eveneens troebel geworden, zij het in mindere mate dan A en C (afb. 6).

Na 6 weken was A weer helder, terwijl B en C troebel bleven. Na het koken van deze heldere vloeistof bleek dat het coagulum door autolyse was uiteengevallen. Hernieuwde troebeling trad niet op.

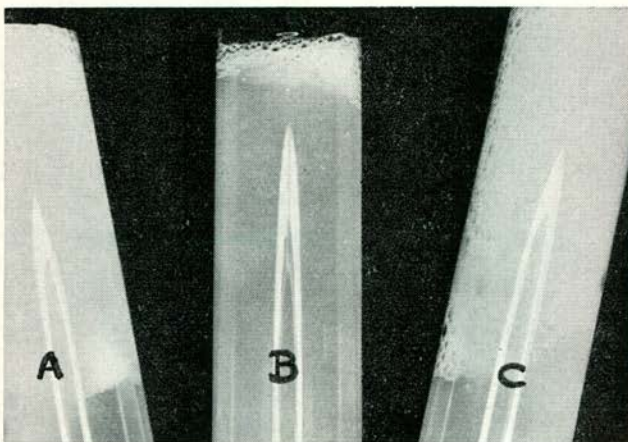
De omstandigheden hierbij zijn vanzelfsprekend geheel anders, maar



Afb. 5

het verbaast wel, dat een fervent voorstander van het gebruik van perhydrol tot een geheel tegengestelde waarneming is gekomen. Zo schrijft GOTFRYD (D.Z.Z. 15:1036, eerste alinea): „Auch Hühnereiweisz zeigt unter der Einwirkung von Perhydrol keine sichtbare Veränderungen. Bei Kontakt selbst mit schwachen Aetzmitteln jedoch tritt sofort eine Koagulation des Eiweises ein”.

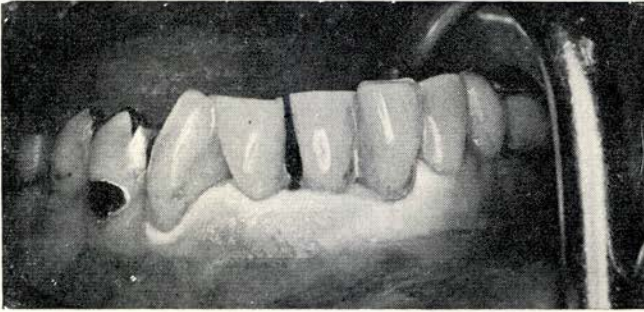
Het zou kunnen zijn, dat de snelheid waarmee de zuurstof vrijkomt, de hoeveelheid daarvan en de tijd van inwerking van betekenis zijn voor de uitkomst. Wat betreft dit laatste vindt men bij LUDEWEG (D.Z.Z. 15:444) enige behartigenswaardige opmerkingen aan de hand van zijn onderzoeken op het gebied van gasembolie. Hij zegt, dat tussen *mondspoelingen*



Afb. 6

met 30 % H_2O_2 een tijdsverloop van 3 tot 4 dagen moet liggen omdat anders een bloeddrukverlaging en ademstilstand bij pulmonale gasembolie veroorzaakt kan worden (proefdieren: apen).

Om nu de invloed van perhydrol op de cellen te kunnen nagaan werd bij een patiënt met niet-ontstoken pockets een gedeelte van de gingiva bewerkt met perhydrol. De witte verkleuring trad, weliswaar traag, op. Daarbij sloot onmiddellijk een gingivectomie aan. Het stukje weefsel werd in formol gefixeerd en door W. J. VISSER histologisch onderzocht. Deze schrijft: „Er is geen verschil te zien tussen het deel dat wel en het deel dat niet met H_2O_2 behandeld is. Het is mogelijk, dat het effect van de H_2O_2 door dat van de fixatie-vloeistof is overlapt. Vriescoupes zijn aan te bevelen.”

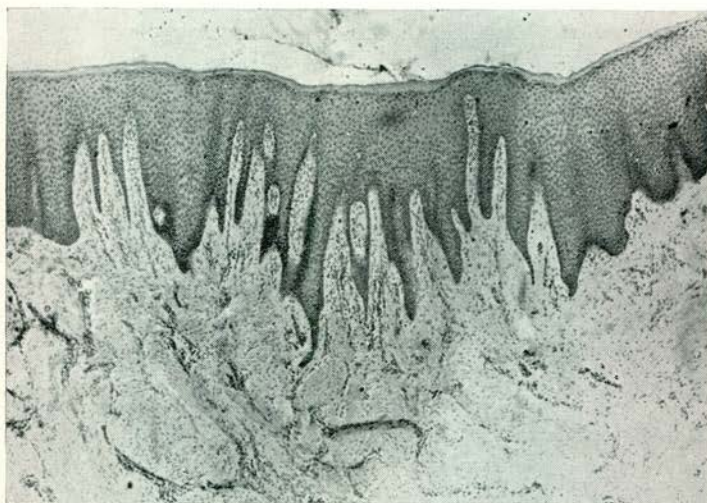


Afb. 7

Opnieuw werd toen in een geval van parodontitis gingivectomie verricht, onmiddellijk nadat perhydrol was geapliceerd. Ook nu was de witte verkleuring duidelijk zichtbaar (afb. 7). Het stukje weefsel werd onmiddellijk ingevroren en in een koudmakend mengsel naar het Tandh. Instituut te Utrecht vervoerd, alwaar W. J. VISSER er vriescoupes van vervaardigde. Deze schrijft:

„Uit het histologisch onderzoek is gebleken dat het deel van de gingiva dat met H_2O_2 in aanraking is geweest, vooral subepitheliaal, een aantal holtes bevat. Dit zijn voor het grootste deel verwijde bloedvaten. Vooral daar waar het weefsel meer ontstoken is en dientengevolge minder collageen bevat, vindt men ook holtes buiten de bloedvaten. Op enkele plaatsen vindt men ze intraepitheliaal. Behalve deze holtes zijn er geen histologische verschillen te zien tussen het gedeelte van de gingiva dat wel en het deel dat niet met H_2O_2 behandeld is. De rose massa, die men in de vaten vindt, bestaat deels uit plasma en deels uit gedesintegreerde erythrocyten.

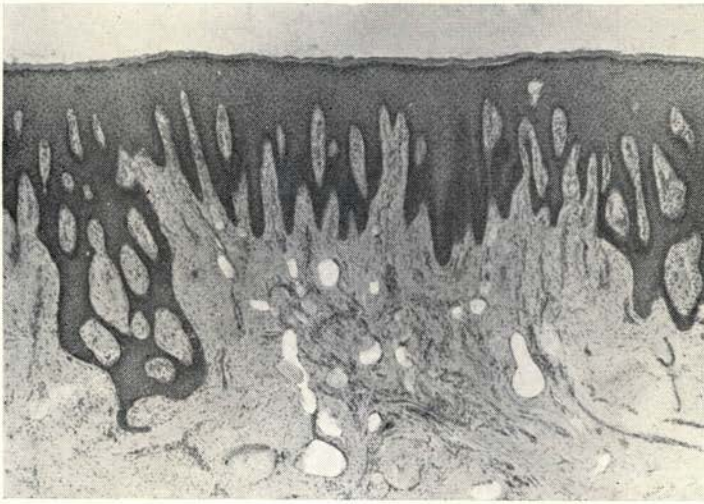
De witte kleur van de met H_2O_2 behandelde gingiva wordt waarschijnlijk teweeggebracht door het ontbreken van haemoglobine. Dit wordt nl. door H_2O_2 (gesteund door peroxydase) geoxydeerd tot methaemoglobine. Een andere mogelijkheid zou kunnen zijn dat het met gasbellen gevulde weefsel door een dientengevolge afwijkend optisch gedrag tot het klinische beeld bijdraagt. Voorlopig is de conclusie gewettigd, dat het onderzochte weefsel alleen maar reversibele veranderingen heeft ondergaan. De mogelijkheid bestaat echter wel dat 30 % H_2O_2 in staat is bepaalde weefsel-eiwitten irreversibel te veranderen, zonder dat dit histologisch vast te stellen is. In hoeverre en op welke wijze herstel hiervan mogelijk is, valt aan de hand van dit preparaat uiteraard niet te zeggen. De eventuele mechanische beschadiging lijkt mij ook reversibel." Aldus W. J. VISSER.



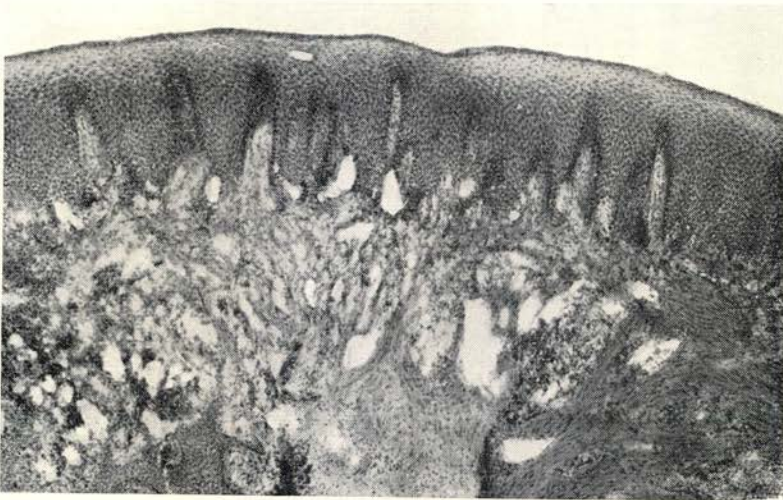
Afb. 8. Deel van de gingiva, dat niet met H_2O_2 in aanraking is geweest. Men ziet dat het slijmvlies met een dunne hoornlaag is bedekt. Onder het epitheel ligt een collageenrijk bindweefsel. Vooral perivascularair liggen een aantal, vnl. chronische, ontstekingscellen.

Het valt op dat de klinische waarneming, dat de witte verkleuring duidelijker en vooral ook gemakkelijker optreedt in een ontstoken gebied (waardoor het als diagnostisch hulpmiddel bij vroege stadia van ontsteking wel gebruikt wordt), ook histologisch aantoonbaar is.

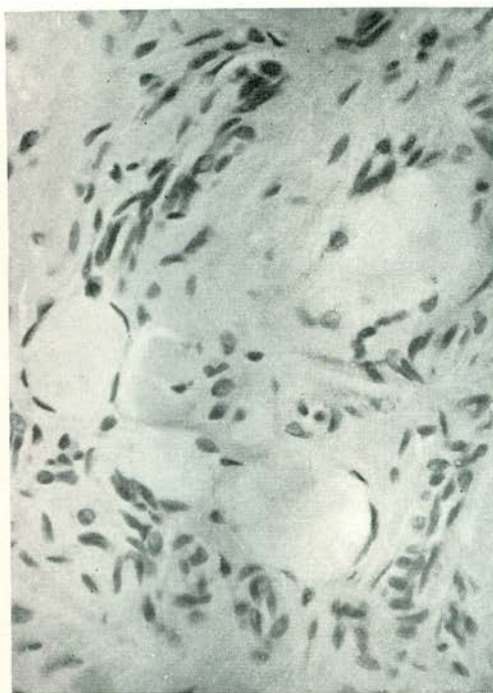
Voor wat betreft de oorzaak van de witte verkleuring, die dus door gebrek aan haemoglobine en een veranderd optisch gedrag ten gevolge van



Afb. 9. Deel van de gingiva dat met H_2O_2 behandeld is. Men ziet in het bindweefsel een aantal verwijde bloedvaten. Het histologische beeld is verder gelijk aan dat van afb. 1.



Afb. 10. Deel van gingiva dat met H_2O_2 is behandeld. Dit deel van de gingiva bevat minder collageen t.g.v. het feit dat hier wat meer ontsteking is. Men vindt hier relatief wat meer holtes. Niet alle holtes zijn verwijde bloedvaten. Ook in het epitheel vindt men enkele holtes.

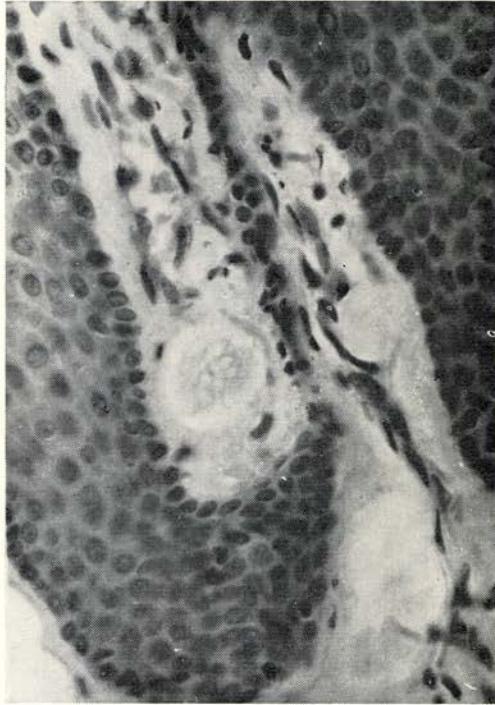


Afb. 11. Enkele holtes wat sterker vergroot. Men ziet dat het bloedvaten zijn. De inhoud bestaat uit een amorfe massa (gedesintegreerde erythrocyten).

gasbellen veroorzaakt kan worden, zou men kunnen opmerken dat door de gasbellen ook een druk op de vaten kan worden uitgeoefend en tevens het bloed door gasbellen kan worden vervangen. Vandaar mede het gebruik van perhydrol als bloedstelpend middel.

Ten einde ten slotte het gedrag van het weefsel te kunnen beoordelen, nadat de perhydrol had ingewerkt en de mat-witte verkleuring weer was verdwenen, werd bij een patiënt met een duidelijke parodontitis het middel toegepast. De mat-witte verkleuring trad onmiddellijk op (afb. 14) en na ruim een half uur, waarin deze verkleuring oppervlakkig geheel verdwenen was (afb. 15), werd gingivectomie uitgevoerd. Het stukje weefsel werd opnieuw onmiddellijk ingevroren en in koudmakend mengsel naar Utrecht vervoerd. Helaas bleek bij aankomst de sterke zoutoplossing ook in aanraking te zijn gekomen met het preparaat. Van dit weefselstukje werden deels vriescoupes deels formalinecoupes gemaakt. F. VON BARTHELD schrijft als zijn bevinding: „Het epitheel is een goed gedifferentieerd slijmvliesepitheel, dat overall intact is. Voor een deel vindt men onder het epitheel een strook collageenrijk bindweefsel. Hieronder en op andere

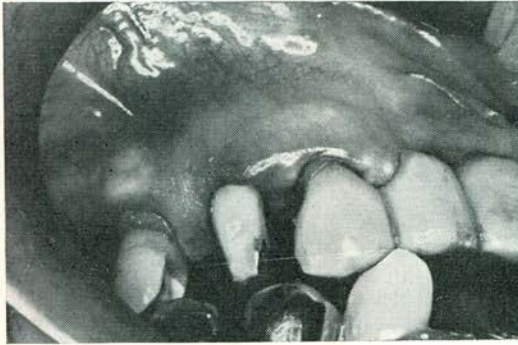
Afb. 12. Bloedvat uit het stratum papillare. Het bovenste deel van het bloedvat bevat nog normale erythrocyten. Wat lager zijn deze verdwenen, hier is het bloedvat sterk uitgezet.



Afb. 13. Hier ziet men een holte in het epitheel op de grens van stratum basale en stratum spinosum en een holte in het bindweefsel (verwijd bloedvat).



Afb. 14



Afb. 15

plaatsen direct er onder treft men een groot aantal ontstekingscellen aan: lymfocyten en plasmacellen. Het collageen is hier grotendeels verdwenen. Alle cellen, de ontstekingscellen in het bijzonder, vertonen veranderingen. Het is niet uit te maken of deze aan H_2O_2 of aan een teveel aan NaCl moeten worden toegeschreven. Over het algemeen wekt het wel de indruk, dat het weefsel reversibel veranderd is. In het bindweefsel vindt men ook hier de reeds eerder beschreven holtes. De vriescoupes en de paraffinecoupes vertonen vrijwel hetzelfde beeld”.

Men kan deze proeven met een groot aantal andere aanvullen. In het bijzonder zou het interessant zijn waar te nemen, hoe het weefsel er uit ziet bij uiteenlopende intervallen tussen de applicatie en de gingivectomie, zoals VON BARTHELD en VISSER hebben aanbevolen.

Ik meen echter, dat met het hierboven weergegeven materiaal genoegzaam is aangetoond, dat een 30 %-ige waterstofperoxyde oplossing niet etst en binnen bepaalde grenzen ook verder geen schade aanricht. Behalve mechanisch-reinigende, desinfecterende, demarkerende, hemostatische en deodoriserende eigenschappen vertoont het geen erkende dieptewerking.

Het lijkt hierdoor alleszins gerechtvaardigd om het in de dagelijkse praktijk toe te passen.

De histologische preparaten werden, evenals de foto's daarvan, vervaardigd op de afdeling Pathologie van het Tandheelkundig Instituut te Utrecht. Voor de bereidwilligheid van de collegae Dr. F. VON BARTHELD en W. J. VISSER om de vele coupes te maken, de preparaten van commentaar te voorzien en ten slotte ook nog te fotograferen is schrijver dezes hun veel dank verschuldigd. Ook de apothekers C. J. VERBOOM en L. L. SCHWARZSCHILD is hij erkentelijk voor hun hulp.

Vondelstraat 21, Amsterdam