

**Summary:**

Title: Do all enamel prisms originate on the dentin surface?

The hypothesis is advanced that in cusp tops differentiation of ameloblasts occurs not only on the dentin surface, but also along the cusp axis to a variable distance from the dentin top. The formation of enamel prisms by these ameloblasts would result in shorter prisms than those having their origin on the dentin surface. This would increase the strength of the enamel in the cusp top considerably.

For this hypothesis the following indirect evidence is presented. The bands of Schreger in the

cusp top show exactly the same characteristics as all other bands. Crossing the cusp axis the bands change from light to dark and vice versa. This may be interpreted to mean that prisms originate in the tooth axis and radiate to the tooth surface in exactly the same way as the prisms responsible for all other bands of Schreger. Direct evidence for the advanced hypothesis could not be obtained due to the twisted course of the prisms in the cusp top (gnarled enamel). This makes it impossible to see in microscopic sections if prisms begin in the cusp axis.

**Literatuur:**

1. Boer, J. G. de, Stiebeling, G. (1958): Ein Beitrag zur Erklärung der Schregerschen Streifen. *Stoma* 4:157.
2. Boer, J. G. de, Stiebeling, G. (1959): Een bijdrage tot de kennis van de banden van Schreger. (Ned) *Tijdschr Tandheelkd* 3:180.
3. Hediger, R. (1971): Modell zur Erklärung der Schregerschen Streifen. Acad. proefschrift, Bern.

Juli 1975.

## DE INVLOED VAN LOKALE ANAESTHETICA OP DE BLOEDVATWAND

A. S. H. DUINKERKE

*Trefwoorden:* Farmacologie – Lokale anaesthetica

Ongeveer honderd jaar geleden werden de eerste lokale anaesthetica ontwikkeld. Deze bestonden toen uit cocaïne. Na lokale applicatie ervan bleek dit middel een goede werkzaamheid te hebben bij het verdoven van de pulpa en de weke delen. Een aantal jaren later werd lokale anesthesie bereikt met behulp van injecties met cocaïne. Vaak werd adrenaline aan lokale anaesthetica toegevoegd om voldoende vasoconstrictie te bereiken, opdat het anaestheticum niet te snel van de plaats van toediening verdwijnt en daardoor een voldoende langdurige lokale anesthesie gehandhaafd blijft. In 1910 werd voor het eerst melding gemaakt van het versterkende effect van cocaïne op dat van adrenaline. Dit werd ontdekt, doordat aan een oplossing van cocaïne voor hetzelfde effect minder adrenaline behoefde te worden toegevoegd dan aan oplossingen met andere middelen, zoals procaïne.

Omdat de werking van cocaïne op het centrale zenuwstelsel kan leiden tot misbruik en verslaving, wordt deze stof niet meer gebruikt voor lokale anesthesie, maar sinds de werking van cocaïne op de bloedvaten en daarmee bovendien op de duur van de lokale anesthesie in 1967 werd ontsluit, is een hernieuwde belangstelling ontstaan voor dergelijk spuurwerk. Een vergroting van de kennis over de invloed van verschillende lokale

anaesthetica op de vaatwand kan van belang zijn bij het ontwikkelen van nieuwe middelen en het beoordelen van hun werkzaamheid. Bovendien is het gewenst om te weten of bepaalde toevoegingen (bijvoorbeeld buffers) de werkzaamheid van anaesthetica kunnen vergroten. Voor een goed begrip van de recente resultaten van onderzoek op dit gebied is het gewenst eerst de bouw van de bloedvatwand en de invloed van adrenaline en noradrenaline op de vaatwand te bespreken.

### *De bouw van de wand van bloedvaten, in het bijzonder van arteriën*

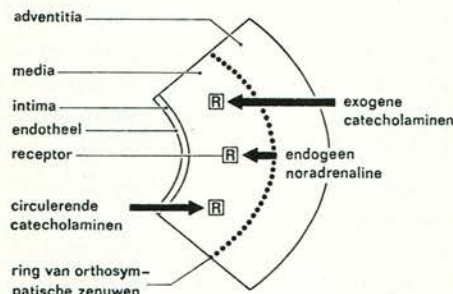


Fig. 1. Schematische tekening van de bouw van de vaatwand en de invloed daarop van exogene, endogene en circulerende catecholaminen. (Naar: Waterson, 1976.)

De binnenbekleding van de arteriewand bestaat uit endotheel, dat wordt gevormd door één laag van zeer dunne cellen. Daar omheen bevindt zich een dun laagje bindweefsel, dat samen met

**Samenvatting:**

Een overzicht wordt gegeven van het gebruik van lokale anaesthetica en hun invloed op de vaatwand. Achtereenvolgens worden de bouw van de vaatwand besproken en de factoren die de tonus van de spieren daarin beïnvloeden. Tenslotte wordt opgesomd langs welke wegen gezocht wordt naar verbetering van de bestaande lokale anaesthetica.

het endotheel de *intima* van het vat vormt. Deze wordt omgeven door een laag van glad spierweefsel en elastisch bindweefsel, die de *media* van het vat wordt genoemd. De hier omheen liggende laag van bindweefsel, de *adventitia*, vormt de buitenste begrenzing van het bloedvat. Dit bindweefsel houdt de arterie enigermate op zijn plaats gefixeerd (fig. 1). De kleine arteriën en de arteriolen hebben relatief veel glad spierweefsel in de media. Dit spierweefsel kan reageren op prikkels, afkomstig uit de zenuwen die de vaten omspinnen. Deze zenuwvezels behoren tot het z.g. autonome zenuwstelsel en wel tot het deel dat als (ortho-)sympathisch wordt onderscheiden van het parasympathische. De prikkels worden door de zenuwvezels overgebracht op de spiervezels in de vaatwand door middel van chemische stoffen, neurotransmitters, die in de vaatwand diffunderen. In het geval van de vaatinnervatie gaat het vooral om noradrenaline; adrenaline wordt in veel geringere mate afgescheiden (adrenaline en noradrenaline behoren tot de groep van hormonen en neurotransmitters die als catecholaminen worden aangeduid). Wanneer het nor-

adrenaline, afgegeven door de zenuwvezels (endogeen noradrenaline), de media binnendringt, veroorzaakt het een verandering in de tonus van de gladde spieren. Deze verandering kan al naar het type arterie in het ene geval leiden tot een vasoconstrictie en in het andere tot een vasodilatatie. Dit is afhankelijk van het type receptor in de vaatwand. In het algemeen worden  $\alpha$ - en  $\beta$ -receptoren onderscheiden. Deze reageren beide, maar met een duidelijk verschil in gevoeligheid, op zowel noradrenaline als adrenaline. De  $\alpha$ -receptoren zijn het gevoeligst voor noradrenaline en de  $\beta$ -receptoren voor adrenaline. Het uiteindelijk effect in de arteriolen van bijvoorbeeld de skeletspieren en de coronairvaten is een vaatverwijding, maar bij de huid en slijmvlies een vaatvernauwing.

#### *De tonus van de spieren in de vaatwand*

De tonus van het gladde spierweefsel in de bloedvatwand wordt niet alleen beïnvloed door het noradrenaline dat wordt afgescheiden door de reeds beschreven ring van orthosympatische zenuwen (endogeen noradrenaline), maar eveneens door catecholaminen die als hormonen in het bloed circuleren en die afkomstig zijn uit het bijniemerg. Het betreft hier adrenaline en noradrenaline in een verhouding 3:1. Deze produkten bereiken ook het gladde spierweefsel in de media van de vaatwand en wel door diffusie via de intima. Tenslotte kan de tonus van de spieren in de vaatwand nog beïnvloed worden door diffusie van adrenaline of noradrenaline uit lokale anaesthetica naar het bloedvat (exogeen adrenaline resp. noradrenaline).

#### *Het verwijderen van adrenaline en noradrenaline*

Adrenaline en noradrenaline oefenen hun effect uit totdat zij onwerkzaam zijn gemaakt of weggediffundeerd. Zij kunnen onwerkzaam worden gemaakt door oxydatie of door methylering (dat wil zeggen: het aankoppelen van een methylgroep:  $-\text{CH}_3$ ). De oxydatie vindt plaats onder invloed van het enzym mono-amino-oxydase (MAO). In dit verband kan worden vermeld dat

de tandarts bij patiënten die MAO-remmers gebruiken (bijvoorbeeld als antihypertensivum of als antidepressivum) bij voorkeur een lokaal anaestheticum zonder adrenaline of noradrenaline dient toe te passen, wegens de kans op een ernstige reactie doordat de toegediende neurotransmitter langer en heviger werkt als het normale afbraakmechanisme geremd is. De methylering van adrenaline en noradrenaline geschiedt onder invloed van catechol-o-methyltransferase (COMT). In het bloed circulerend adrenaline of noradrenaline wordt voornamelijk door MAO en COMT omgezet in de lever. Een tweede mechanisme dat de werkzaamheid van de neurotransmitter regelt ligt in het vermogen van de zenuwvezels de uitgescheiden catecholamines weer uit het weefsel te resorberen. Aldus opgenomen noradrenaline kan in de zenuwvezels vervolgens door MAO en COMT worden omgezet. Dit is waarschijnlijk het belangrijkste proces waarmee het effect van noradrenaline in de vaatwand beëindigd wordt. De snelheid waarmee de orthosympatische zenuwen noradrenaline kunnen opnemen, is voor verschillende individuen niet gelijk en is ook op verschillende tijdstippen bij een zelfde individu niet gelijk. Eén van de factoren, die de reabsorptie van noradrenaline in de orthosympathische zenuwen beïnvloeden, is de leeftijd van de patiënt: bij oudere patiënten is het reabsorptieproces vertraagd. Daardoor is de invloed van exogene catecholaminen (noradrenaline en adrenaline in bijvoorbeeld lokale anaesthetica) op de gladde spieren van de arteriewand bij oudere patiënten sterker dan bij jonge mensen. Ook de aanwezigheid van bepaalde farmaca kan het reabsorptieproces vertragen. Tot deze farmaca behoren bijvoorbeeld de lokale anaesthetica. Zo is van cocaïne aangetoond dat het een sterke en langdurige blokkade veroorzaakt van de terugresorptie van catecholaminen in de perifere orthosympathische zenuwen.

#### *Het verbeteren van bestaande lokale anaesthetica*

Uit recent onderzoek is gebleken dat

procaïne en prilocaïne de reabsorptie van noradrenaline in de orthosympathische zenuwen blokkeren. Dit betekent dat het noradrenaline in lokale anaesthetica, nadat het tot in de receptoren in de media is gediffundeerd, een grotere werking heeft. Hetzelfde verschijnsel doet zich waarschijnlijk ook voor bij aanwezigheid van lidocaïne en adrenaline. Gebleken is bijvoorbeeld dat het adrenaline bij de in de handel verkrijgbare lokale anaesthetica 3,51 keer zo sterk vaatvernauwend werkt als een zelfde concentratie adrenaline in een fysiologische zoutoplossing. Wanneer vervolgens aan deze laatste oplossing weer lidocaïne wordt toegevoegd, dan werkt het adrenaline 2,86 keer zo sterk vaatvernauwend. Hoe kan dit verschil worden verklaard? Voorlopige resultaten van onderzoek hebben aangetoond, dat ook de conserveermiddelen en de buffers in lokale anaesthetica de vaatvernauwende werking van catecholaminen kunnen versterken. Het bewijs hiervan wordt echter bemoeilijkt doordat er een mogelijke interactie bestaat tussen (1) lokale anaesthetica en catecholaminen, (2) conserveermiddelen en buffers, (3) buffers en catecholaminen en (4) zowel lokale anaesthetica als conserveermiddelen en buffers.

Welke praktische waarde heeft nu de versterkte werking van adrenaline door de aanwezigheid van bepaalde lokale anaesthetica? Door met de hiervoor beschreven kennis het juiste lokale anaestheticum te kiezen kan de fabrikant de concentratie van adrenaline of noradrenaline in zijn produkten verminderen, terwijl de gewenste vaatvernauwende werking voor een voldoende langdurige en diepe lokale anesthesie behouden blijft. Dit is bijvoorbeeld van groot belang bij hypertensiepatiënten, bij wie met behulp van sympaticolytisch werkende en algemeen vaatverwijdende antihypertensiva de bloeddruk verlaagd is. Deze mensen reageren op adrenaline of noradrenaline met een aanzienlijk sterkere stijging van de bloeddruk dan andere patiënten, hetgeen voor dergelijke mensen met een kwetsbaar vaatstelsel ernstige risico's oplevert, zoals

een grote kans op een hersenbloeding. In vele gevallen bevatten de in de handel verkrijgbare lokale anaesthetica slechts één vasoconstrictivum. Het kan echter gewenst zijn om verschillende vasoconstrictiva in één lokaal anaestheticum te combineren om daardoor de totale hoeveelheid vasoconstrictiva in de betreffende oplossing te kunnen verminderen. Zo blijkt de werkzaamheid van adrenaline ongeveer te worden verdubbeld bij gelijktijdige aanwezigheid van de polypeptide vasoconstrictor POR-8 (Ornithine-vasopressine, Sandoz). Bovendien is gebleken, dat de polypeptide vasoconstrictoren voornamelijk invloed hebben op de veneuze bloedvaten, terwijl catecholaminen voornamelijk de arteriële bloedvaten beïnvloeden. Dit alles zou betekenen dat bij een gelijkblijvende vasoconstrictieve werking van een lokaal anaestheticum de hoeveelheid vasoconstrictiva kan worden verminderd. Daarnaast heeft de combinatie van een polypeptide en een catecholamine vasocon-

strictor het voordeel dat de bloedstroom in zowel de kleine veneuze als arteriële vaten wordt verminderd. Dit betekent een efficiëntere vasoconstrictie en geringere capillaire bloedingen tijdens chirurgische behandelingen.

Bij tandheelkundige behandelingen is de lang na de behandeling aanhoudende anesthesie van de weke delen na toediening van lokale anaesthetica een belangrijk probleem. Dit verschijnsel houdt waarschijnlijk geen verband met de aanwezigheid van vasoconstrictoren, maar wordt vermoedelijk geheel door de lokale anaesthetica zelf veroorzaakt. Tot nu toe is hiervoor nog weinig door onderzoek bekend geworden. Dit aspect van de farmacologie van lokale anaesthetica verdient daarom verdere aandacht. De producten die tegenwoordig worden gebruikt zijn reeds aanzienlijk beter dan de lokale anaesthetica uit bijvoorbeeld 1900. Toch zal nog veel wetenschappelijk onderzoek nodig blijken om de

huidige producten te verbeteren in het belang van de tandheelkundige patiënt en zijn tandarts.

#### Literatuur:

1. Ariëns, E. J., Crul, J.F. (1975): Lokale anaesthetica. Ned Tijdschr Tandheelkd 82:346.
2. Bernards, J. A., Bouman, L.N. (1974): Fysiologie van de mens. Oosthoek's Uitgeversmaatschappij, Utrecht. Pp. 204, 205, 219, 220.
3. Duinkerke, A. S. H. (1976): Interpretatie van een gezondheidsvragenlijst: III. Gebruik van geneesmiddelen. Ned Tijdschr Tandheelkd 83:56.
4. Waterson, J. G. (1975): Potentiation of vascular responses to catecholamines by POR-8. J Dent Res 54: Special Issue B, B63.
5. Waterson, J. G. (1976): Vasoactivity of local anesthetic solutions. Aust Dent J 21:30.
6. Waterson, J. G., Gerke, D. C. (1975): The vasoconstrictor activity of stored local anesthetic solutions. J Dent Res 54:656
7. Waterson, J. G., Hume, W. R. (1973): Interactions of norepinephrine and POR-8. J Dent Res 52:575.

Adres: Dr. A. S. H. Duinkerke,  
Philips van Leydenlaan 25,  
Nijmegen.

Mei 1976.

#### Boekbesprekingen

F. J. Harty: *Endodontics in clinical practice*. Dental Practitioner Handbook No. 24. 235 pag., 99 afb. John Wright & Sons Ltd., Bristol 1976. Prijs £ 6.50.

De auteur, medewerker aan de afdeling Conservative Dentistry, University of London, heeft dit boek geschreven 'voor de algemeen-practicus, die nog steeds bang is voor de pulpa en die verbleekt bij het zien van een pulpa-expositie'.

Hij is er daarbij in geslaagd in een handzaam, goed verzorgd boek vele belangrijke zaken van de endodontische praktijk op heldere, overzichtelijke wijze uiteen te zetten. Deze uiteenzettingen worden ingeleid door een beknopt, interessant hoofdstuk, waarin de geschiedenis van de endodontie wordt verteld. Het valt bij de lezing ervan echter op dat de auteur melding maakt van de ontegenzeggelijk belangrijke plaats, die de 'hollow tube'-theorie van Rickert en Dixon in de historie van de endodontie inneemt, maar onvermeld laat dat de theorie inmiddels is achterhaald. De historische inleiding wordt gevolgd door hoofdstukken, waarin de praktijk van de wortelkanaalbehandeling en de preventie aan de orde komen. Bijzondere waardering verdienen de goede literatuurverwijzingen aan het einde

van elk hoofdstuk en de zeer zorgvuldige wijze waarop de auteur van de behandelde instrumenten en materialen de fabrikant en diens adres vermeld, opdat de eventuele aanschaffing geen problemen zal opleveren. De auteur toont zich een voorstander van het afsluiten van de wortelkanalen met zilveramalgaam, ook bij de conservatieve behandeling, en besteedt dienovereenkomstig ruime aandacht aan deze door weinigen gevolgde techniek. Achterhaald lijkt zijn stellingname dat voor de desinfectie van het wortelkanaal de voorkeur moet worden gegeven aan antibiotica. Het boek bevat voorts een hoofdstuk over de systematische aspecten van de endodontische afwijkingen en therapieën van de hand van een specialist in de mondheilkunde en een hoofdstuk over gerelateerde parodontologische en endodontologische problemen geschreven door een parodontoloog. Helaas wordt weinig aandacht besteed aan de oorzaken van de peri-apicale afwijkingen en aan diagnose, indicatie en de behandeling van spoedgevallen.

Ook de anatomie is enigszins summier beschreven met weinig vermelding van bijzonderheden zoals vierde wortelkanalen e.d. Het gebruik van het boek wordt de lezer vergemakkelijkt door een uitgebreide inhoudsopgave en een goed, uitvoerig register. Degene, die een paar avonden wil besteden aan het opruimen van zijn kennis

van praktische endodontie, kan de lezing van dit boek worden aanbevolen.

P. R. Wesselink  
S. K. Thoden van Velzen

H. D. Jüde: *Die Gestaltung retromolarer Flügel am unteren totalen Zahnersatz*. 149 pag., 49 afb. Carl Hanser Verlag, München, Wien 1975. Prijs 35,— DM.

Voor het verkrijgen van retentie van de onderprothese is de vormgeving van de linguale rand van de prothese bijzonder belangrijk. Deze vormgeving wordt o.a. beïnvloed door de spieren van de tong en mondbodem. De auteur heeft een onderzoek ingesteld naar de topografie van de m.mylohyoideus en het retromylohyoidale gebied om conclusies te kunnen trekken ten behoeve van de vormgeving van de linguale vleugel van de onderprothese. Na een uitvoerige literatuurbespreking van de standpunten ten aanzien van functionele randvorming en uitbreiding van de protheserand naar het retromylohyoidale gebied ter verkrijging van mechanische retentie, volgt een beschrijving van het onderzoek.

Het anatomisch onderzoek had betrekking op de origo en het vezelverloop van de m.mylohyoideus bij 61 hoofdhelften en op de regio retromylohyoidalis bij 32 hoofd-