

HET GEBRUIK VAN GLUTAARDIALDEHYDE IN DE ENDODONTOLOGIE

DEEL 1. EEN OVERZICHT

J. C. WEMES
A.C.M. VAN DE POEL

Uit de vakgroep Parodontologie-Prothetodontie-Sosiodontie van de rijksuniversiteit te Groningen.

Trefwoorden: Endodontologie – Wortelkanaalbehandeling – Glutaardialdehyde – Formaldehyde

1. Inleiding

Voor het met succes uitvoeren van een wortelkanaalbehandeling is tenminste vereist dat:

– alle voor het periapicale weefsel mogelijk irriterende produkten uit het wortelkanaal worden verwijderd om een eventuele reactie hierop te voorkomen;

– het wortelkanaal na het reinigen wordt afgesloten zodat zich in het wortelkanaal geen nieuwe, voor het apicale weefsel irriterende, produkten kunnen nestelen of vormen.

Voor het apicale weefsel mogelijk irriterende produkten kunnen het beste door middel van mechanisch reinigen uit het wortelkanaal worden verwijderd. Een deel van deze produkten is echter op deze manier niet te verwijderen, te weten het gedeelte in de laterale kanalen, ramificaties en dentinekanaaltjes. Het mechanisch reinigen van het hoofdkanaal moet zo worden uitgevoerd dat het periapicale gebied ten gevolge van de instrumentatie *niet* wordt geïrriteerd.

Om zoveel mogelijk weefsel uit het wortelkanaal te verwijderen zou tot aan de apicale constrictie moeten worden geruimd. Het bepalen van de ligging hiervan met behulp van een röntgenfoto is echter niet eenvoudig. Immers op een röntgenfoto kan de grens tussen dentine en wortelcement niet worden waargenomen, men krijgt geen informatie over krommingen van de wortel naar buccaal of linguaal en bovendien ligt de apicale opening niet altijd ter hoogte van de wortelpunt op de röntgenfoto.¹ Elektronisch de ligging van de apicale constrictie bepalen is nog niet betrouwbaar.² Deze overwegingen hebben ertoe geleid om de mechanische reiniging tot 2 mm van de op de röntgenopname afgebeelde apex

uit te voeren. De apicale constrictie wordt tijdens het ruimen van het wortelkanaal op deze manier dus niet altijd bereikt met als gevolg dat in dit gebied soms nog pulpaweefsel achter zal blijven. Teneinde deze achterblijvende produkten hun irriterende werking te ontnemen, worden in de literatuur vele middelen vermeld. Een aantal van deze middelen is er niet alleen op gericht om zoveel mogelijk van de achterblijvende produkten onschadelijk te maken, maar ook om een zo schoon mogelijke kanaalwand achter te laten. Dit om een wortelkanaalvulling aan te brengen, die een goede adaptatie aan de kanaalwand heeft en derhalve het kanaal goed afsluit.¹

Als voorbeeld van deze categorie van medicamenten kan natriumhypochloriet worden genoemd. Door haar weefseloplossende werking wordt dit medicament als irrigatiemiddel aanbevolen.³ Nadeel ervan is dat het niet in het periapicale gebied mag doordringen, daar dan weefselirritatie kan plaatsvinden. De mate van weefselirritatie is afhankelijk van de concentratie en van de hoeveelheid doorgeperst natriumhypochloriet. Andere in de literatuur beschreven medicamenten dienen uitsluitend om de irriterende werking van de achterblijvende produkten te elimineren en om het mechanisch reinigen van het wortelkanaal te vergemakkelijken. Van het laatste is het Ethylene Diamine Tetra acetic Acid (EDTA) een goed voorbeeld. Hierdoor wordt dentine opgelost en het wortelkanaal kan zodoende gemakkelijker worden gereinigd. Ook is EDTA als irrigatiemiddel te gebruiken.⁴

Medicamenten die de in het wortelkanaal achtergebleven organische produkten hun irriterende vermogen kunnen ontnemen zijn: fixatiemiddelen en de meeste desinfectantia. Al deze me-

Samenvatting:

Voor het apicale weefsel mogelijk irriterende produkten kunnen het beste door middel van mechanisch reinigen uit het wortelkanaal worden verwijderd. Deze mechanische reiniging is nooit voldoende om al het te verwijderen organische materiaal te elimineren. Om dit materiaal toch te beïnvloeden is een chemische benadering noodzakelijk.

In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de wijze waarop de invloed van glutaardialdehyde op dit materiaal en op het periapicale weefsel is onderzocht. Daartoe zijn de verschillen in diffusie, de mate van periapicale irritatie en de werking op de kanaalwand tussen formocresol (het werkzame bestanddeel hierin is formaldehyde) en glutaardialdehyde bepaald. Bovendien zijn de behandelresultaten onderzocht. Uitvoering en resultaten van deze onderzoeken worden kort beschreven. Glutaardialdehyde diffundeert niet of pas na zeer lange tijd door het dentine, het diffundeert binnen 72 uur niet tot buiten het gebitselement, maar dringt slechts zeer oppervlakkig in het dentine door. In jonge gebitselementen penetreert het wat verder. Het geeft geen of nauwelijks aanleiding tot periapicale irritatie en gaat onmiddellijk stabiele bindingen aan met organisch materiaal. Voor een goede fixatie hiervan heeft glutaardialdehyde niet langer dan ± 10 minuten in het element aanwezig te zijn. Het kan derhalve ook worden gebruikt als irrigatiemiddel, waarbij een wortelkanaalbehandeling dan in één zitting kan worden voltooid. Het veroorzaakt een tijdelijke 'verweking' van het dentine en dit draagt bij tot een gemakkelijker mechanische reiniging. Het gebruik van het glutaardialdehyde als irrigatiemiddel tijdens het ruimen geeft een hermetische afsluiting van de dentinekanaaltjes en het foramen apicale.

Een röntgenologisch onderzoek bij 366 éénwortelige elementen met één necrotische pulpa, die in één zitting endodontisch waren behandeld met glutaardialdehyde als irrigatie/fixatiemiddel, gaf na vijf jaar een succespercentage te zien van 96%.

dicamenten worden tussen de verschillende zittingen in de pulpakamer ingesloten. De werking van desinfectantia berust op het bestrijden van de bacteriën, waardoor verdere vorming van bacteriële afbraakprodukten worden voorkomen.

Ten aanzien van het gebruik van desinfectantia geldt dat er eerst dient te wor-

den bepaald welke desinfectantia, in welke hoeveelheid en welke concentratie geschikt zijn en of het gekozen desinfectans geen schadelijke bijwerkingen heeft.

Voor het op de juiste wijze toepassen van antibiotica dient allereerst te worden nagegaan welke micro-organismen aanwezig zijn, welk antibioticum het beste resultaat zal geven, welke concentratie nodig is om resistentie te voorkomen en of de betrokken patiënt voor het betreffende antibioticum soms overgevoelig is.

Bovendien wordt bij gebruik van zowel desinfectantia als van antibiotica alleen de heterolytische*) afbraak bestreden. Daar bij necrotisch pulpaweefsel ook nog autolyse**) optreedt, zal het verval van de organische pulparesten voor een deel bij gebruik van deze middelen kunnen voortgaan.

Wanneer de fixatiemiddelen aan een beschouwing worden onderworpen, dan blijkt dat een goed fixatiemiddel per definitie een goede desinfectans is en zowel werkt op de heterolytische als op de autolytische afbraak.⁵ Alvorens het echter wordt toegepast, zou moeten worden nagegaan of het gekozen fixatiemiddel ook schadelijke bijwerkingen heeft.

Van de verschillende vermelde medicamenten gaat onze voorkeur bij het doen van wortelkanaalbehandelingen daarom uit naar het toepassen van fixatiemiddelen en wel naar die, welke zo min mogelijk schadelijke bijwerkingen vertonen. Gezien hun eigenschappen is het maken van een kweek uit het kanaal overbodig, terwijl bovendien mogelijk verval van het organische pulpaweefsel effectief wordt bestreden.

In 1904 is door Buckley al formaldehyde als fixatiemiddel gebruikt.⁶ Een voordeel van dit medicament is, dat het inderdaad overal in het gebitselement diffundeert, met uitzondering van het glazuur.⁷ Als zodanig geeft het

het gewenste effect: het onschadelijk maken van irriterende produkten op voor mechanische reiniging onbereikbare plaatsen in het element. Echter voor een goede fixatie van deze produkten met behulp van formaldehyde moet zowel vers als veel formaldehyde worden gebruikt.⁵ Indien hieraan wordt voldaan dan treedt irritatie op.⁷ Bovendien zijn er verscheidene visites nodig teneinde steeds opnieuw een verse hoeveelheid formaldehyde te kunnen insluiten, teneinde voldoende formaldehyde ter plaatse te krijgen om al de aanwezige produkten te kunnen fixeren. Bovendien is de zo verkregen fixatie niet stabiel⁵ en wordt het organische deel van het dentine erg hard, hetgeen de mechanische reiniging wel eens zou kunnen bemoeilijken.

Daar gebruik van formaldehyde tot deze ongewenste neveneffecten leidde werd uit de vele bekende aldehyden via literatuurstudie een ander aldehyde gekozen, dit om de positieve eigenschappen van aldehyden te behouden en de nadelen te vermijden. De keuze viel daarbij op glutaardialdehyde, een aldehyde dat zijn bruikbaarheid had bewezen in de hartchirurgie,⁸ dermatologie⁹ en de elektronenmicroscopie.¹⁰

2. Glutaardialdehyde

Voor een vergelijking van de chemische eigenschappen van formocresol*) en glutaardialdehyde wordt verwezen naar een artikel in dit tijdschrift van 's Gravenmade in 1972 gepubliceerd.¹¹

Glutaardialdehyde geeft stabiele bindingen, onmiddellijke fixatie van het organisch materiaal en vertoont geen of weinig diffusie door het dentine en glazuur.^{12 13} In een recent gepubliceerd vergelijkend onderzoek tussen formocresol en glutaardialdehyde toegepast bij het uitvoeren van pulpomotieën, komen deze eigenschappen ook weer duidelijk naar voren.¹⁴

Teneinde meer informatie te verkrijgen over de verschillen tussen formo-

cresol en glutaardialdehyde werd een vergelijkend onderzoek gedaan naar het verschil tussen deze twee in diffusie, de mate van periapicale irritatie en de werking op de kanaalwand. Bovendien werd een onderzoek ingesteld naar de behandelresultaten. Opzet, uitvoering en resultaten van deze onderzoeken zullen hier kort worden beschreven.

3. Diffusiebepalingen

De diffusiebepalingen werden uitgevoerd met behulp van met *Staphylococcus epidermidis* beënte agarplaten, Schiff's reagens als indicatiemiddel in een verdunde agaroplossing en autoradiogrammen.

3.1. De diffusiebepalingen met behulp van agarplaten beënt met *Staphylococcus epidermidis*

Op agarplaten, beënt met *Staphylococcus epidermidis*, waarvan vooraf was vastgesteld dat deze zeer gevoelig is voor zowel formocresol als glutaardialdehyde, werden vers geëxtraheerde gebitselementen gelegd waarin formocresol resp. glutaardialdehyde was ingesloten. Bij de formaldehyde-groep was dit een tampon met 0,4 µl formocresol, ingebracht in de pulpakamer, en bij de glutaardialdehyde-groep werd het wortelkanaal geheel gevuld met glutaardialdehyde 2%, pH 2.7 -

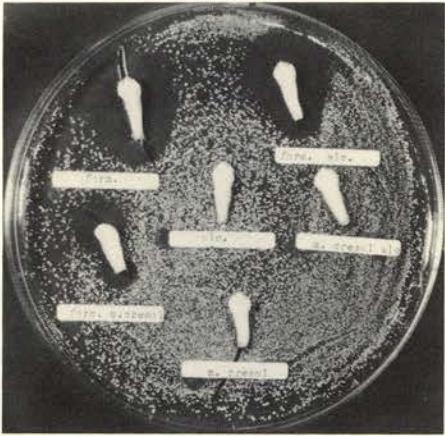


Afb. 1. Diffusiebepaling met behulp van een agarplaat beënt met *Staphylococcus epidermidis*. In het gebitselement rechtsboven is éénmaal 0,4 µl formocresol ingebracht, linksboven twee maal en onder drie maal. Het verschil in grootte van de groeiremmingszone is duidelijk waarneembaar.

*) Heterolyse is elke andere vorm, waarbij weefsel in verval raakt met name die waarbij micro-organismen een rol spelen.

**) Autolyse is het in verval raken door de enzymen uit de beschadigde cel zelf.

*) Het werkzame bestanddeel van formocresol is formaldehyde.



Afb. 2. Diffusiebepaling met behulp van een agarplaat beënt met *Staphylococcus epidermidis*. Door de verschillende bestanddelen waaruit formocresol is samengesteld afzonderlijk in de pulpakamers van de gebitselementen in te brengen kon d.m.v. het meten van de groeiremmingszones worden nagegaan welke component(en) in welke mate voor deze groeiremming verantwoordelijk zijn.



Afb. 3. Diffusiebepaling met behulp van een agarplaat beënt met *Staphylococcus epidermidis*. In de elementen was in het wortelkanaal glutaardialdehyde gebracht. Er zijn geen groeiremmingszones waarneembaar.

3.7. De oclusale caviteit was afgesloten met Cavit®.*)

Door de groeiremmingszones te meten kan een indruk worden gekregen over de aanwezigheid en mate van diffusie, van het ingesloten middel, door het element heen (afb. 1). Teneinde te kunnen uitsluiten dat eventueel de andere bestanddelen van formocresol, te weten: metacresol en alcohol, ook groeiremmingen veroorzaakten (afb. 2.), werden een aantal gebitselementen, voorzien van deze stoffen, eveneens

op een beënte agarplaat gelegd. Nadat de agarplaten 24 uur bij 37 °C waren bebroed, werden de groeiremmingszones gemeten. Voor glutaardialdehyde konden geen groeiremmingszones worden waargenomen (afb. 3). Bij formocresol werden duidelijke groeiremmingszones gezien. Indien tijdens de proef enige malen opnieuw formocresol werd ingesloten nam de groeiremmingszone nog toe. Ook bij gebitselementen van jonge individuen werd een grotere zone waargenomen.^{12 13}

3.2. Diffusiebepalingen met het Schiff's reagens als indicatiemedium

Daar uit de diffusieproeven uit 3.1. niet goed was vast te stellen waar de medicamenten uit het gebitselement diffundeerden, werd aanvullend van deze methode gebruik gemaakt. Bij deze methode treedt een rode verkleuring op, wanneer er contact ontstaat tussen het aldehyde en Schiff's reagens.

In de gebruikte proefopstelling werd zeer verdunde agar, gemengd met Schiff's reagens in broedflesjes gedaan. Vers geëxtraheerde gebitselementen werden op de in 3.1. omschreven wijze voorzien van de fixatiemiddelen formocresol en glutaardialdehyde en vervolgens in het mengsel agar/Schiff gehangen. Indien ergens een rode verkleuring op zou treden dan werd daarmee de plaats van uittreden gemarkeerd. De intensiteit van de rode kleur is tevens een indicatie voor de mate van diffusie.¹³ Bovendien kan op deze manier de diffusiesnelheid worden bepaald door de toename van de roodkleuring in de tijd te meten.

Het optreden van rood-verkleuring werd vastgelegd met behulp van een camera, die was opgesteld voor de broedflesjes. De eerste vijf minuten, na het onderdompelen van de gebitselementen, werd iedere minuut één opname gemaakt. Vervolgens om de vijf minuten en 30 minuten na aanvang van het experiment om het half uur. Bij de elementen, voorzien van glutaardialdehyde, trad geen kleuromslag op, terwijl bij de formocresol-groep al na gemiddeld één minuut verkleuringen optraden. Ook was er een samenhang in de mate van diffusie en de tijd aantoon-

baar. Bij gebitselementen van jonge patiënten was de diffusiesnelheid groter dan bij die van oudere individuen. Bij 'jonge' elementen werd de eerste kleuromslag bij de apex waargenomen. Na verloop van tijd bleek de vloeistof rond het gehele worteloppervlak rood verkleurd te zijn.

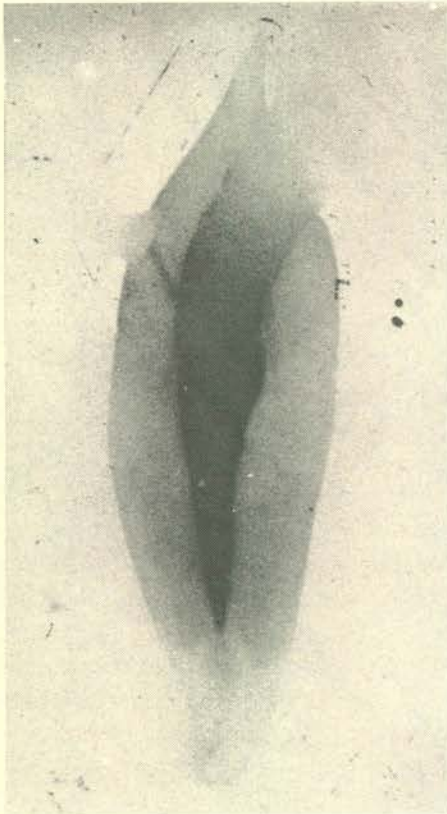
3.3. Diffusiebepalingen, uitgevoerd met behulp van C¹⁴-formocresol en C¹⁴-glutaardialdehyde

Bij deze bepalingen werd de mate van diffusie van beide stoffen gemeten en werden autoradiogrammen gemaakt. De bereiding van radioactief formocresol en glutaardialdehyde was als volgt: van C¹⁴-formaldehyde 1% waterige oplossing met een specifieke activiteit van 10 m Ci/mmol werd 50 µ Ci gemengd met 2 ml formocresol. 1,5 C¹⁴-glutaardialdehyde werd bereid volgens Staab, uitgaande van 100 µ Ci 1,5 C¹⁴ glutaarzuur met een specifieke activiteit van 0,1 m Ci/mmol.¹⁵

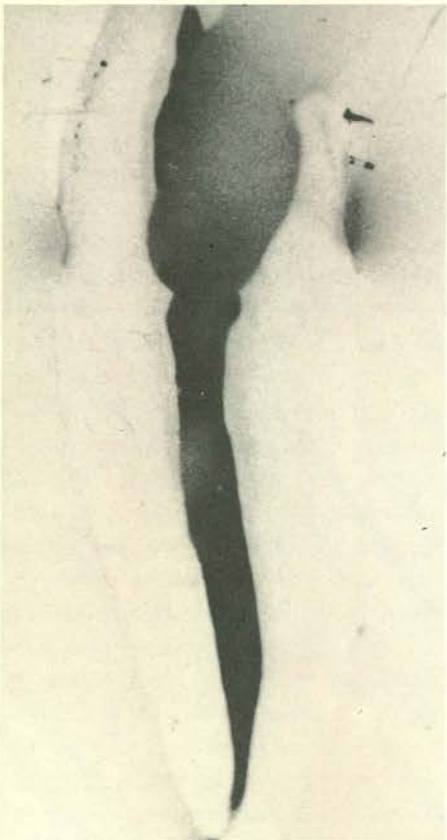
Voor de bepalingen werd een tampon met 0,4 µl C¹⁴-formocresol ingesloten in de pulpakamer, terwijl in de andere groep het kanaal geheel werd gevuld met C¹⁴-glutaardialdehyde 2% pH 2.7-3.7. De elementen werden vervolgens in flesjes gehangen met 5 ml fysiologisch zout. Uit deze flesjes werden na 15, 30, 45, 60 minuten, 2 uur en na 16, 24 en 72 uur monsters genomen van 0,1 ml. Deze monsters werden gemengd met telvloeistof en daarna werd de radioactiviteit geteld. Vervolgens werden van deze elementen coupes gemaakt in de lengterichting. Deze coupes werden gedurende één maand gefixeerd op een Kodak DF-57 Ultra Rapid röntgenfilm. Na één maand werden deze röntgenfilms gelijktijdig standaard ontwikkeld. Op deze manier kon een indruk worden verkregen van de eventueel aanwezige diffusieplaatsen.

Uit de metingen van de hoeveelheid radioactiviteit bleek dat C¹⁴-formocresol reeds na enige minuten aantoonbaar was en dat dit toenam met de tijd. Diffusie van C¹⁴-glutaardialdehyde kon daarentegen niet worden aangetoond. De gemaakte autoradiogrammen toonden diffusie van het C¹⁴-for-

*) Espe GmbH, Seefeld, W.-Duitsland.



Afb. 4. Autoradiogram van een gebitselement waar C^{14} -formocresol was ingesloten. C^{14} -formocresol is door het dentine heen gediffundeerd.



Afb. 5. Autoradiogram van een gebitselement waar C^{14} -glutaardialdehyde was ingesloten. Er is geen diffusie van het C^{14} -glutaardialdehyde door het dentine heen waarneembaar.

mocresol door het gehele element (afb. 4). C^{14} -glutaardialdehyde bleek slechts in geringe mate in de omgeving van de kanaalwand te zijn gediffundeerd (afb. 5).

3.4. Histologisch onderzoek

Bij 12 patiënten, voor wie een directe prothese zou worden vervaardigd, werd de 'irriterende' werking van for-

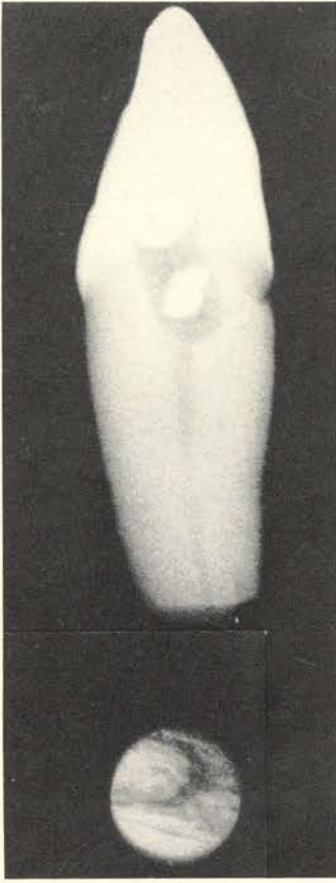
mocresol en glutaardialdehyde op de periapicale weefsels nagegaan. Bij deze patiënten werden steeds twee overeenkomstige incisieven 'behandeld'. Deze elementen voldeden aan de volgende criteria: cariësvrij, geen restauraties en geen parodontale afwijkingen. Verder was in de anamnese geen trauma uit het verleden bekend en de elementen reageerden vitaal op de koud/warm-testen.

Tabel I. De resultaten van het histologisch onderzoek naar de mate van periapicale irritatie bij 12 elementen na het appliceren van formocresol resp. glutaardialdehyde.

no. van het element	leeftijd patiënt	glutaardialdehyde onderzoeker		formocresol onderzoeker	
		JW	HJ	JW	HJ
1	63	-	-	+	++
2	62	±	+	+	++
3	44	-	-	++++	++++
4	64	±	±	-	±
5	31	±	±	geopend	
6	44	-	±	+++	+++
7	34	-	±	+++	++++
8	44	±	±	+++	++++
9	63	-	-	-	±
10	60	-	±	±	±
11	48	±	±	++	+++
12	41	-	-	+++	+++

De criteria, gebruikt bij het histologisch onderzoek, waarmee de mate van periapicale irritatie wordt aangegeven:

- Het periapicale weefsel lijkt normaal:
 - geen vasodilatatie,
 - geen extravasculaire cellen,
 - geen abnormale osteoclastische- of cementoclastische activiteit.
- ± Het periapicale weefsel vertoont milde irritatie gekenmerkt door:
 - enige vasodilatatie,
 - geen extravasculaire cellen,
 - geen abnormale osteoclastische- of cementoclastische activiteit.
- + Het periapicale weefsel vertoont meer irritatie gekenmerkt door:
 - vasodilatatie,
 - extravasculaire cellen rondom de vaten,
 - geen abnormale osteoclastische- of cementoclastische activiteit.
- ++ Het periapicale weefsel vertoont duidelijke irritatie gekenmerkt door:
 - vasodilatatie,
 - extravasculaire cellen in het gehele periapicale gebied,
 - geen abnormale osteoclastische- of cementoclastische activiteit.
- +++ Het periapicale weefsel vertoont ernstige irritatie gekenmerkt door:
 - vasodilatatie,
 - extravasculaire cellen in het gehele periapicale gebied,
 - wortel- en botresorptie, veroorzaakt door osteoclastische- en cementoclastische activiteit, als gevolg van chronische ontsteking.
- ++++ Het periapicale weefsel vertoont zeer ernstige irritatie gekenmerkt door:
 - vasodilatatie,
 - infiltratie van het gehele periapicale weefsel door allerlei ontstekingscellen, zoals macrofagen, lymfocyten, leucocyten en plasmacellen, welke een constante irritatie verraden,
 - algemene wortel- en botresorptie.



Afb. 6. Voorbeeld van een gebitselement waarvan de wortelpunt is verwijderd. Daaronder een röntgenologische weergave van het botmonster (zie ook tekst).

Na het geven van anesthesie werd de pulpakamer onder cofferdam geopend en werd de pulpa vitaal geëxtirpeerd. Nadat de lengte tot op 2 mm van de röntgenologische apex was bepaald, werd het ene element in de pulpakamer voorzien van een tampon met 0.4 µl formocresol en werd in het andere element het wortelkanaal gevuld met glutaardialdehyde 2% pH 2.7-3.7. Na 6-8 weken werden met een speciale holle botboor - zoals in 1964 door Eggink beschreven - monsters genomen van de apices en het omgevende bot (afb. 6).¹⁶ Deze monsters werden histologisch bewerkt. Door twee onafhankelijke onderzoekers werden de gemaakte coupes beoordeeld op de mate van irritatie op grond van duidelijk omschreven en speciaal voor dit onderzoek ontwikkelde criteria. Deze criteria beruisten op: de mate van vasodilatatie, de plaats en de aanwezigheid van extravasculaire cellen en het aan- of afwezig zijn van wortel- en/of botresorptie. De volledige criteria en resul-

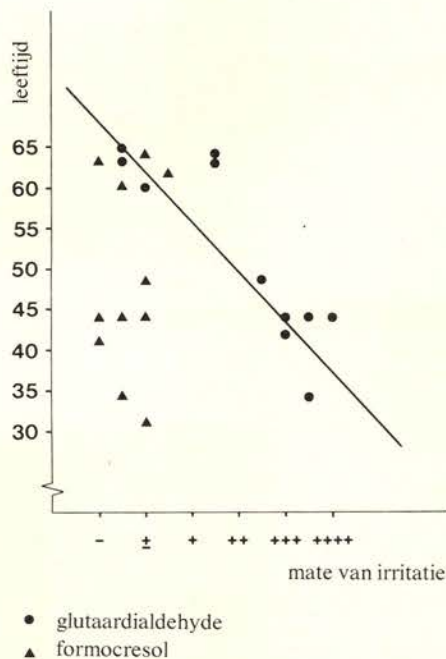
taten zijn weergegeven in tabel I.

In het periapicale gebied van de gebitselementen, waarin glutaardialdehyde was geapliceerd, werd histologisch geen of nauwelijks enige reactie waargenomen. Het formaldehyde echter veroorzaakte duidelijke reacties. Ook bleek er bij het formocresol weer een relatie te bestaan tussen de leeftijd van de patiënt en de mate van irritatie. Bij jongere patiënten was de irritatie het grootst (afb. 7).¹⁷

Bij het beoordelen van deze histologische resultaten dient men erop te zijn bedacht dat ook de in het experiment uitgevoerde vitaal-extirpatie een, zij het geringe, reactie in het periapicale gebied oproept.¹⁸

3.5. Werking op de kanaalwand

De werking van glutaardialdehyde op de kanaalwand werd nagegaan door middel van elektronenmicroscopisch onderzoek. Hierbij werd de kanaalwand bekeken na gebruik van glutaardialdehyde als irrigatiemiddel. Het gebruik als irrigatiemiddel was gerechtvaardigd, omdat de fixatie onmiddellijk en irreversibel is en de histologische resultaten zeer weinig periapicale weefselirritatie vertoonden.⁵



Afb. 7. De mate van periapicale irritatie t.g.v. het appliceren van formocresol en glutaardialdehyde in relatie tot de leeftijd van de patiënt.

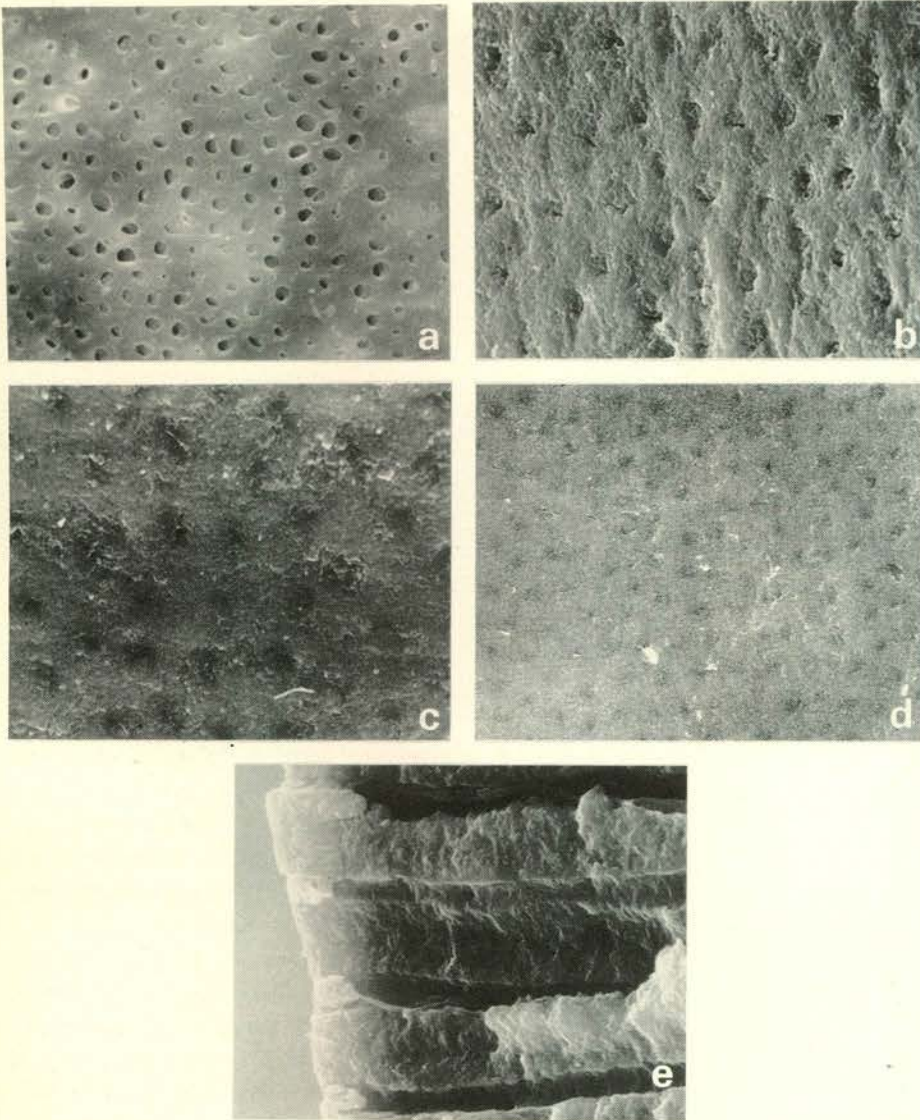
In dit gedeelte van het onderzoek worden vers geëxtraheerde gebitselementen van hun kroongedeelte ontdaan.

Nadat de lengte van het kanaal tot 2 mm van de röntgenologische apex was bepaald, werden de elementen mechanisch gereinigd en geprepareerd tot vijl nr. 80.^{*)} Vervolgens werden de elementen overlans gefractureerd. De gefractureerde worteldelen werden gedroogd in ethanol 100%. Na verwisselen van ethanol door aceton 100% werden zij gedroogd via de kritische puntmethode met Freor-13 in een Polaron-C.P.D. apparaat (Type E-3000). Vervolgens werden de worteldelen vastgelijmd met epoxyhars op een aluminium objectplaatje. Na zorgvuldig reinigen van de preparaten werden ze blootgesteld aan OsO₄-dampen, gedurende vijf uren in een gesloten vat. Tenslotte werden de preparaten van een Au-laag voorzien in een Balzersputter. De dikte van de goudlaag was ± 10 µm. De preparaten werden bekeken met een elektronenmicroscop type J.E.O.L.-J.S.M.-U₃.

Uit de verkregen beelden bleek dat het gebruik van glutaardialdehyde als irrigatiemiddel een zeer oppervlakkige verweking van het dentine veroorzaakt. Deze verweking resulteerde in een gladde kanaalwand, die over de gehele lengte was bedekt met gefixeerd organisch materiaal (afb. 8). Hetzelfde gold voor de apicale kanaaldelen, die niet mechanisch waren bewerkt. Hierin bevond zich een prop van gefixeerd organisch materiaal (afb. 9). Dat deze laag was gefixeerd, kon worden aangetoond door het preparaat bloot te stellen aan Osmiumtetroxyde, alvorens de gebruikelijke bewerking uit te voeren voor elektronenmicroscopie, waardoor een gefixeerde laag een grotere reflexie vertoont in het preparaat, hetgeen hier het geval was.

Proeven, waarbij na mechanische reiniging in aanwezigheid van glutaardialdehyde, C¹⁴-formocresol werd ingesloten, toonden aan, dat de zo ontstane laag zowel de apex als het apicale der-

*) Maillefer - 1338 Ballaigues, Zwitserland.



Afb. 8. Elektronenmicroscopische opnamen van een met ruimers en vijlen bewerkte kanaalwand. a: zonder enig irrigatie- of fixatiemiddel. b t/m e: in aanwezigheid van glutaardialdehyde. a en b: bovenste derde deel van het wortelkanaal. Op a zijn de tubuli duidelijk waarneembaar, in b zijn deze opgevuld met gefixeerd organisch materiaal evenals in c (middelste 1/3 deel van het kanaal) en d (apicale 1/3 deel). In doorsnede e zijn deze propjes gefixeerd organisch materiaal in de tubuli goed te zien.

de deel van het wortelkanaal hermetisch afsloot (afb. 10).¹⁷

3.6. Klinisch onderzoek

Tenslotte werd nog een klinisch onderzoek uitgevoerd. Dit onderzoek betrof 366 éénwortelige elementen met een necrotische kanaalinhoud en een periapicale radioluentie op de röntgenfoto. Al deze elementen werden in één zitting volledig endodontisch behandeld met glutaardialdehyde als fixatie- en irrigatiemiddel. Om de resultaten van de behandeling te beoordelen werd gebruik gemaakt van röntgenopnamen. Het kleiner worden of verdwij-

nen van de periapicale radioluentie werd als criterium genomen voor het al of niet succesvol zijn van de uitvoer-

Tabel II. Resultaten van röntgencontrole na vijf jaar bij 366 éénwortelige elementen met een necrotische pulpa verkregen met een wortelkanaalbehandeling in één zitting waarbij glutaardialdehyde als irrigatie/fixatiemiddel is gebruikt.

	aantal elementen	positief resultaat	negatief resultaat
Chronische periapicale reactie (periapicale radioluentie)	309	301	8
Acute periapicale reactie zonder trepanatie	40	38	2
Acute periapicale reactie met trepanatie	17	13	4
Totaal	366	352	14



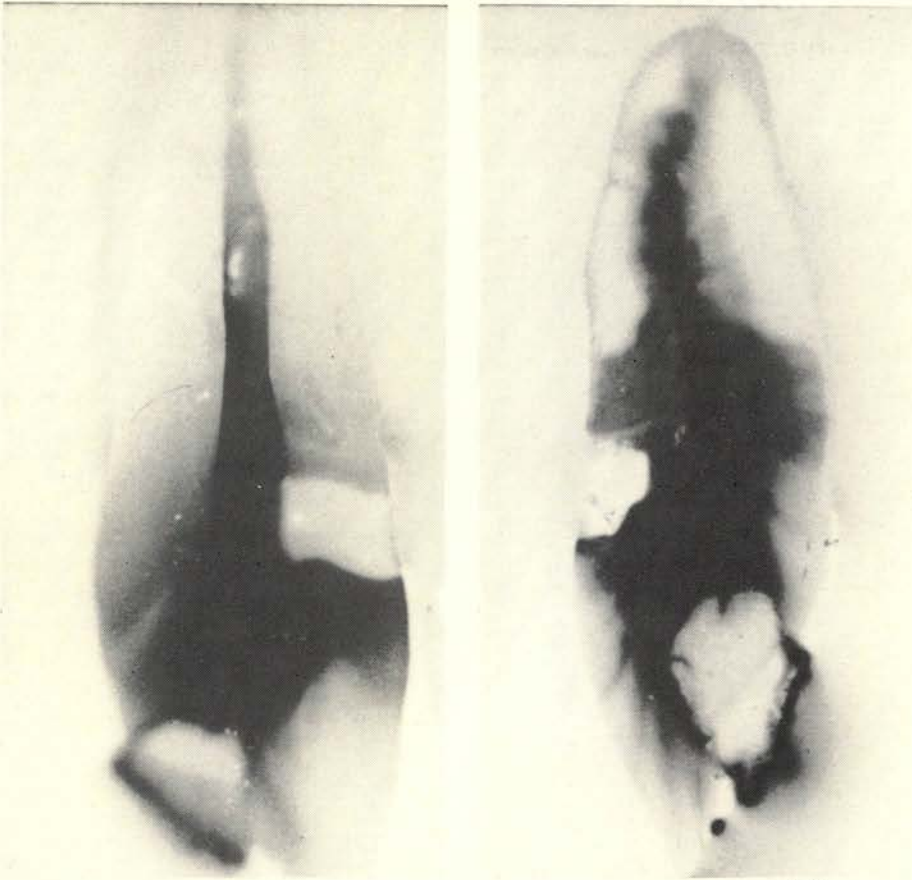
Afb. 9. Opname van het apicale deel van een wortelkanaal. Duidelijk zichtbaar is de prop gefixeerd organisch materiaal.

de behandeling. De resultaten staan afgedrukt in tabel II. In de onderzoeksperiode van vijf jaar bleken 14 gevallen niet te zijn veranderd, oftewel een succespercentage van 96%.¹⁹

4. Conclusies

Samenvattend kan uit de hierboven beschreven proeven en vermelde literatuur het volgende worden geconcludeerd:

- Formocresol diffundeert snel door het gehele element met uitzondering van het glazuur.
- Formocresol diffundeert binnen één minuut via het foramen apicale tot buiten het element.
- Formocresol penetreert sneller en in grotere hoeveelheden in 'jongere' gebitselementen dan in 'oude' elementen.
- Formocresol geeft aanleiding tot pe-



Afb. 10. Autoradiogram van twee gebitselementen. In het element links was C^{14} -formocresol ingesloten. Van het element rechts was eerst het wortelkanaal geruimd met glutardialdehyde als irrigatiemiddel en vervolgens was ook C^{14} -formocresol ingesloten. Het C^{14} -formocresol diffundeert hier niet in het dentine.

riapicale irritatie (dit hoeft evenwel niet altijd direct aanleiding tot pijnklachten te geven).

– De bindingen van formocresol met organisch materiaal zijn erg instabiel.

– Voor een goede fixatie is 'veel' en vers formocresol nodig. Dit betekent verscheidene visites en veroorzaakt hard worden van de gefixeerde organische component in het dentine.

– Glutaardialdehyde diffundeert niet of pas na zeer lange tijd door het dentine.

– Glutaardialdehyde diffundeert binnen de 72 uur niet tot buiten het gebitselement, maar dringt slechts zeer oppervlakkig in het dentine door. In jongere gebitselementen penetreert glutardialdehyde wat dieper in het dentine dan bij elementen van oudere individuen, gemeten over een langere periode.

– Glutaardialdehyde, aangebracht in het wortelkanaal, geeft geen of nauwelijks aanleiding tot periapicale irritatie.

– Glutaardialdehyde kan het dentine

tijdelijk oppervlakkig verweken.

– Glutaardialdehyde geeft onmiddellijke, stabiele bindingen met organisch materiaal.

– Voor een goede fixatie van het organische materiaal behoeft glutardialdehyde niet langer dan ± 10 minuten in het gebitselement aanwezig te zijn. Het kan derhalve worden gebruikt als irrigatiemiddel, waarbij een endodontische behandeling dan in één zitting kan worden voltooid. De 'verweking' van het dentine draagt dan bovendien nog bij aan een makkelijker mechanische reiniging.

– Het gebruik van glutardialdehyde als irrigatiemiddel tijdens het 'ruimen' geeft automatisch een hermetische afsluiting van het apicale deel van het wortelkanaal.

5. Discussie

De laatste jaren is ook in de tandheekundige literatuur regelmatig aandacht besteed aan het gebruik van glu-

taardialdehyde. Zo beschrijft Stolker et al. de mogelijkheid om glutardialdehyde met succes als een antiplaque- en antigingivitis-middel te gebruiken.²⁰ Remos et al. toonden aan dat glutardialdehyde het tandpulpaweesel van ratten beter fixeerde dan formocresol.²¹ Ook blijkt het zeer geschikt te zijn om als fixatiemiddel te worden toegepast bij pulpotomieën.¹⁴ In een door Dilley et al. uitgevoerd vergelijkend onderzoek blijkt van de vier onderzochte pulpamedicamenten, glutardialdehyde de minste immunologische reacties op te roepen.²² Ook bij het vergelijken van de invloed van formocresol en glutardialdehyde op de enzymactiviteiten in de tandpulp van proefdieren bleek het glutardialdehyde er het beste uit te komen.²³

Tenslotte werd nog gekeken naar de wijze van genezen van de pulpa indien afgesloten met in glutardialdehyde gefixeerd collageen 'vermengd' met calcium. De pulpa bleek bijzonder goed te genezen.²⁴ In het blad van de Amerikaanse Food and Drug Administration zijn de biochemische en toxicologische effecten van glutardialdehyde beschreven.²⁵ Het wordt immers ook in de voedingsindustrie regelmatig toegepast. Uit de beschreven proeven blijkt dat glutardialdehyde zich lijkt te kunnen gedragen als een zeer zwak antigeen.

Tot zover enige overwegend positieve reacties. Er zijn echter ook enige minder positieve reacties te vermelden, te beginnen met een landgenoot: Makkes. Hij ontwikkelde een model voor het wortelkanaal.²⁶ Dit model bestaat uit een aan twee zijden met was afgesloten polyethyleenbuis, die is voorzien van vier kleine openingen in de zijwand en die subcutaan werden geïmplantéerd in een rat. Met dit model toonde hij aan dat: 1. er slechts een kortdurende ontstekingsreactie optreedt in het gebied rond de openingen van de buizen die zijn gevuld met alleen formocresol of glutardialdehyde; 2. de ontstekingsreacties rond de buizen die zijn gevuld met gefixeerd spierweefsel heftig zijn en de neiging tonen chronisch te worden. Hij concludeert dat: de substanties, die uit het buismodel lekken waarschijnlijk zoda-

nig zijn samengesteld uit complexen van weefsel-eiwitten en moleculen glutaardialdehyde of polymeren van glutaardialdehyde dat zij een acute heftige ontstekingsteactie op gang brengen, die naderhand overgaat in een chronische ontsteking met vermoedelijk immunologische aspecten en dat fixatie van pulpweefsel met glutaardialdehyde daarom waarschijnlijk geen voordelen biedt. Model noch het gebruikte weefsel (spierweefsel) komen echter voldoende overeen met de werkelijke situatie en de door Wemes onderzochte werkwijze om de door Makkes gevonden resultaten hierop van toepassing te kunnen laten zijn.

Speer et al. vermelden dat vrij glutaardialdehyde de genezing kan tegen gaan, wellicht ten gevolge van een cytotoxische activiteit.²⁷ Contact met open wonden is misschien niet goed, maar bij onbeschadigd weefsel is het juist zeer nuttig. Feenstra et al. beschrijven de afstoting van met glutaardialdehyde voorbehandelde transplantaten maar geven aan dat wellicht het afstoten een gevolg was van het niet goed 'wassen' van de voorbehandelde transplantaten.²⁸

Tot slot nog een positieve eigenschap: Het gebruik van glutaardialdehyde zou in lage concentraties de immunogene potenties en de meeste antigene eigenschappen van bijvoorbeeld micro-organismen vernietigen.²⁸ Deze eigenschap wordt toegepast op allerlei stoffen die ter immunisatie worden ingeënt.

6. Slotbeschouwing

Voor het met succes uitvoeren van een endodontische behandeling is een goede mechanische reiniging onontbeerlijk; wil men deze mechanische reiniging nog medicamenteus ondersteunen, dan komen aldehyden hiervoor het meest in aanmerking. Van de aldehyden lijkt het glutaardialdehyde, gezien zijn eigenschappen, nog het meest geschikt.

Alhoewel zeer vele eigenschappen hiervan al zijn onderzocht, blijven er toch nog een aantal vragen te beantwoorden over zoals: 'Waarom treedt een verweking van het dentine op?';

'Wat zijn de toepassingsmogelijkheden bij de directe en indirecte pulpa-overkapping en bij pulpotomieën?'. Ook zouden de mogelijk irriterende eigenschappen van met glutaardialdehyde gefixeerd organisch materiaal uit de pulpholte en het dentine nader moeten worden onderzocht.

De manier waarop glutaardialdehyde met succes in de algemene praktijk bij een wortelkanaalbehandeling, die in één zitting wordt voltooid, kan worden toegepast, zal in een volgend artikel in dit tijdschrift worden beschreven.

De schrijvers danken de heer A. C. Lamers voor het kritisch doornemen van het manuscript.

Summary:

Title: The use of glutardialdehyde in endodontics. Part I. A review.

Keywords: Endontology – Root canal treatment – Glutaardialdehyde – Formaldehyde

Products which irritate the periapical tissues are best removed from the root canal using mechanical debridement. However this is never sufficient at removing 100% of all necrotic debris as remnants remain in lateral canals, ramifications and dentine tubules, this chemical treatment is necessary.

Here, a review is given of the research work carried out on the effects of the medicament glutardialdehyde, on the necrotic pulp and periapical tissues. The difference between formocresol (formaldehyde) and glutardialdehyde in diffusion rates, periapical irritation and the influence on root canal surfaces are investigated. Clinical results using glutardialdehyde as fixative and irrigation medium during root canal treatment are also presented. The experimental methods are briefly described. Diffusion of glutardialdehyde through dentine occurs only after a very long time. No trace is measured outside the tooth after 72 hours, and only surface dentine is superficially penetrated. This penetration is slightly greater in younger teeth. The end products of its reaction with organic materials are immediately stable. Only 10 minutes 'working time' is needed and the periapical irritation is minimal. Hence a 'one visit' root canal technique may be used.

During mechanical preparation using glutardialdehyde, dentine is softened, fixed and forced into the apex and tubules, resulting in the closure of the tubules and apical third of the canal.

Five years of clinical results using a 2% glutardialdehyde on 366 single canal teeth with necrotic pulps are presented. Independent of the periapical condition before treatment, using the 'one visit' technique a success rate of 96% has been achieved.

Literatuur:

1. *Weine FS*. Endodontic therapy. 2nd ed. Saint Louis: The Mosby Company, 1976; chap. 7: 183-225.
2. *Becker GJ, Lankelma P, Wesselink PR, Thoden van Velzen SK*. Electronic determination of root canal length. *J Endod* 1980; 6: 876-880.
3. *Cunningham WT*. Effect of temperature on collagen dissolving ability of sodium hypochlorite as an endodontic irrigant. *Oral Surg* 1980; 49: 175-177.
4. *Ram H*. Chelation in root canal therapy. *Oral Surg* 1980; 49: 64-74.
5. *'s Gravenmade EJ*. Some biochemical considerations of fixation endodontics. *J Endod* 1975; 1: 233.
6. *Buckley JP*. The chemistry of pulp decomposition with a rational treatment for this condition and its sequelae. *Am Dent J* 1904; 3: 764.
7. *Wemes JC, Purdell-Lewis DJ, Jongebloed W, Vaalbrug W*. Diffusion of carbon - 14 labeled formocresol and glutaraldehyde in tooth structures. *Oral Surg* 1982; 54: 341-346.
8. *De Falco JR*. Immunologic studies of untreated and chemically modified bovine carotid arteries. *J Surgical Res* 1970; 10: 95-100.
9. *Schechter I*. Prolonged retention of glutaraldehyde-treated skin allografts and xenografts. *Immunological and Histological Studies*. *Annals of Surgery* 1975; 182: 699-704.
10. *Howard PJ*. Fixation in histochemistry. Chapman and Hall, David Hopwood; 1973: 47-85.
11. *'s Gravenmade EJ*. De interactie van formaldehyde met eiwitten en andere biologische materialen. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1972; 79: 327-331.
12. *Dankert J, 's Gravenmade EJ, Wemes JC*. Diffusion of formocresol and glutaraldehyde through dentin and cementum. *J Endod* 1976; 2: 42-46.
13. *'s Gravenmade EJ*. Quantitative measurements of the diffusion in vitro of some aldehydes in root canals of human teeth. *Oral Surg* 1981; 52: 97-100.
14. *Kopel HM, Bernick S, Zachrisson E, De Romero SA*. The effects of glutaraldehyde on primary pulp tissue following coronal amputation: an in vivo histologic study. *J Dent Child* 1980; 47: 425-430.
15. *Staab HA, Bräuning H*. Reduktion von Carbonsäuren zu das Imidazolide. *J Lann Chem* 1962; 654: 119-130.
16. *Eggink CO*. Resultaten van endodontische behandelingen beoordeeld volgens een gestandaardiseerde methode. Academisch proefschrift, Utrecht 1964.
17. *Wemes JC, Jansen HWB, Purdell-Lewis DJ, Boering G*. Histologic evaluation of the effect of formocresol and glutaraldehyde on the periapical tissues after endodontic treatment. *Oral Surg* 1982; 54: 329-332.
18. *Seltzer S*. Endodontology. Philadelphia: McGraw-Hill Book Company, Inc. Co.,

- 1971: chapt. 6, 7.
19. *Wemes JC, Veldkamp DF, Purdell-Lewis DJ.* Glutaraldehyde in endodontic therapy – philosophy and practice. *Int Dent J* 1983; 11: 63-70.
20. *Stolker NH, Cohen DW, Klingman AM, Yantell SL.* Preliminary evaluation of glutaraldehyde as an antiplaque and antigingivitis agent. Abstract no. 114, I.A.D.R., 1978.
21. *Remos DL, Sullivan RE, Taintor JF, Marsh CL.* The effects of formocresol and glutaraldehyde on rat pulp respiration. *J Dent Child* 1980; 47: 38-42.
22. *Dilley GJ, Courts FJ.* Immunological response to four pulpal medicaments. *Ped Dent* 1981; 3: 179-183.
23. *Cunningham KW, Lazzau EP, Ranly DM.* The effect of formocresol and glutaraldehyde on certain enzymes in bovine dental pulp. *Oral Surg* 1982; 54: 100-103.
24. *Nevins AJ, La Porta RF, Borden BG, Spangberg LS.* Pulpotomy and partial pulpectomy procedures in monkey teeth using cross linked collagencalcium phosphate gel. *Oral Surg* 1980; 49: 360-365.
25. *Wade MJ, Friedman L, Ross VC.* Biochemical and toxicological effects of glutaraldehyde. *F.D.A.By-Lines* 1982; 12: 7-20.
26. *Makkes PM.* Responses of the living organism to dead and fixed dead enclosed tissue. Academisch proefschrift, Universiteit van Amsterdam, 1977: 104-105.
27. *Speer DP, Chrapil M, Eskelson CD, Ulrich J.* Biological effects of residual glutaraldehyde in glutaraldehyde-tamed collagen biomaterials. *J Biomed Mat Res* 1980; 14: 753-764.
28. *Feenstra L, Feenstra K.* Studies on tympanic membrane transplants. *ORL* 1975; 37: 149-160.
29. *Milton JD.* Glutaraldehyde treatment of allogenic cells. *Immunology* 1980; 41: 715-721.

Januari 1983. Adres: Dr. J. Wemes,
Ant. Deusinglaan 1,
9713 AV Groningen.

Ingezonden

ENKELE KANTTEKENINGEN BIJ CHRONISCHE PARODONTITIS APICALIS

J. HOVINGA

Met veel belangstelling heb ik het artikel van collega Van Welsenenes: 'Behandeling van de chronische parodontitis apicalis' in het septembernummer van dit tijdschrift (*Ned Tijdschr Tandheelkd* 1983; 90: 409-415) gelezen.

Naar aanleiding hiervan zou ik gaarne enige opmerkingen maken. Op bladzijde 411 onder de paragraaf *Indicatiestelling* wordt geschreven: 'De beslissing conservatieve of chirurgische behandeling is dan ook uitsluitend tot stand gekomen vanuit een bepaalde visie van de behandelende tandarts en niet op grond van een klinisch-röntgenologische noodzaak.' Op bladzijde 415 wordt nog eens vermeld: 'Veel algemeen-practici . . . , en hebben om die reden de verwijfsbrief snel geschreven.'

Nu blijkt dat het onderzochte materiaal, voor wat betreft apexresecties, betrekking heeft op patiënten die in 1977 zijn behandeld (blz. 412).

Sinds 1977 zijn er echter belangrijke verschuivingen in het patroon van de verwijfsingen opgetreden, mogelijk samenhangend met het verdwijnen van het tekort aan tandartsen.

Aspect A

Patiënten die momenteel naar onze afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie in het Elisabeth Gasthuis te Haarlem worden verwezen voor apexresectie vallen eigenlijk nooit meer in de categorie zoals door collega Van Welsenenes wordt aangegeven: 'uitsluitend vanuit een bepaalde visie van de tandarts' (blz. 411).

Integendeel, er zijn behoudens een uitzondering, juist wel klinisch-röntgenologische

noodzaken voor het verrichten van een apexresectie. Deze redenen zijn o.m.:

- stiftopbouw in het kanaal;
- geoblitereerd kanaal;
- sterk gebogen kanaal;
- fausse route;
- oude endodontische behandeling, waarbij het materiaal in het kanaal niet meer door de tandarts kan worden verwijfsd;
- kanaal apicaal zeer wijd na afsterven van de pulpa op zeer jeugdige leeftijd;
- acute exacerbatie van een chronische ontsteking met onvoldoende drainage via het wortelkanaal.

Ter adstructie volgen hieronder tien patiënten (acht ziekenfonds- en twee particulier verzekerden) waarbij door ons apexresectie werd verricht. Deze patiënten werden niet bewust geselecteerd; het betreft de eerste tien patiënten die na het verschijnen van het bovengenoemde artikel in dit tijdschrift voor een apexresectie door ons werden behandeld.

1. ♂ 36 jaar, element 25 met twee radices, ø haard 7 mm.
2. ♂ 26 jaar, element 35, pijn apicaal, gebogen radix zodat apicale gebied niet door tandarts kon worden bereikt, ø haard 3 à 4 mm.
3. ♀ 53 jaar, element 16, sinds twee jaar kroon met stiftopbouw, sinds een halfjaar recidiverende zwellingen, ø haard 8 mm.
4. ♂ 20 jaar, element 35 met twee kanalen, bij ruimen door tandarts ontstond fausse route, ø haard 6 à 7 mm.
5. ♂ 20 jaar, element 22, verdroeg geen kanaalafsluiting; was zowel door ei-

gen tandarts als de tandarts van de weekenddienst behandeld.

6. ♀ 61 jaar, element 14, kanalen vroeger ten dele geruimd en afgesloten; nu klachten apicaal.
7. ♀ 44 jaar, element 35, oude endodontische behandeling, ø haard 5 mm.
8. ♂ 26 jaar, element 21, stiftopbouw en kroon, ø haard 5 mm.
9. ♂ 25 jaar, element 41, verdraagt geen kanaalafsluiting; werd door eigen tandarts en tandarts in de weekenddienst behandeld, ø haard 6 mm.
10. ♀ 25 jaar, element 25, twee maanden geleden endodontische behandeling, zilverstift in kanaal; sindsdien apicaal pijnklachten.

Van bovengenoemde tien patiënten zou misschien patiënt 1. kunnen passen in de categorie zoals aangegeven door collega Van Welsenenes. Bij de andere negen patiënten was geen endodontische behandeling meer mogelijk, resp. leidde niet tot resultaat.

Aspect B

Deze verandering in het verwijfspatroon brengt nog een ander aspect met zich mee. Een patiënt die eerst een aantal dagen of weken pijn heeft gehad, ondanks conservatieve endodontische behandeling, zal een apexresectie als een opluchting ervaren.

De patiënt met een periapicale ontsteking aan een element met een stiftopbouw zal minder negatief tegenover eventuele naspijn staan dan iemand die 'zo maar' wordt verwezen voor een apexresectie.