

# OVER GOEDE EN MINDER GOEDE EIGENSCHAPPEN VAN ZINKOXYDE-EUGENOLMENGSELS

## SAMENVATTING

Het onderstaande is een, vanwege de Redactie enigszins verkorte, weergave van een literatuuroverzicht, samengesteld door W. R. Hume, in de Journal of the American Dental Association van november 1986. Hierin wordt de therapeutische waarde van zinkoxyde-eugenolmengsels (ZOE) beschreven. Wanneer ZOE wordt geapliceerd op intact of carieus tandbeen zonder expositie van de pulpa, zal in het algemeen voldoende eugenol uit het mengsel vrijkomen om het metabolisme van de micro-organismen in de dentinekanaaltjes te remmen, zonder risico van schade aan de pulpacellen. De eventueel heilzame werking op de pulpa bestaat dan in remming van de gevoeligheid der sensorische zenuweiden, bevordering van de bloedcirculatie en onderdrukking van ontstekingsverschijnselen. Daarbij doet de dikte van de ZOE-laag niet veel ter zake, evenmin als de omstandigheid of ZOE is toegepast als onderlaag dan wel als tijdelijke vulling. Variaties in de verhouding poeder/vloeistof hebben weinig invloed op de mate van vrijkoming van eugenol uit het mengsel. Komt ZOE echter in rechtstreekse aanraking met bot of zacht en vochtig weefsel (pulpa-expositie, doorpersing van kanaalvulling in het peri-apicale gebied, parodontaal wondverband) dan kan eugenol vrijkomen in een concentratie, die plaatselijk celdood tot gevolg heeft.

REDACTIE. Over goede en minder goede eigenschappen van zinkoxyde-eugenolmengsels. Ned Tijdschr Tandheelkd 1987; 94: 312-4.

## Redactie

Trefwoorden: Restauratieve tandheelkunde – Cariologie – Endodontologie – Parodontologie – Zinkoxyde-eugenol

Datum van acceptatie: 22 maart 1987.

Adres: Postbus 351, 1250 AJ Laren.

## 1. INLEIDING

Sinds onheuglijke tijden is kruidnagelolie in verschillende culturen als geneesmiddel tegen tandpijn aangewend. Dat was mogelijk zolang patiënten bereid waren een soms doeltreffende, zij het veelal kortstondige, onderdrukking van de vaak zeer smartelijke gevolgen van een ontstoken pulpa als een geldige vorm van therapie te aanvaarden. Op die grond kon ook de officiële tandheelkunde de gezuiverde vorm: eugenol, nog lange tijd voor dit doel gebruiken. Ook in het onderwijs werkte dat door: tot in de jaren vijftig van deze eeuw hadden flesjes met dit medicament, naast die met trikresol-formaline, phenol compound en phenolum liquefactum, een vaste plaats in het medicijnkastje van de klinische student. Geleidelijk echter won het inzicht veld dat eugenol lang niet vrij is van schadelijke werkingen. Naarmate men de fysiologische en pathologische processen in het zo kwetsbare pulpaweefsel, alsook de gevolgen van deze laatste voor het peri-apicale gebied beter ging doorzien, en men zich tevens een juister beeld kon vormen van de toxische invloeden van eugenol, die onverbrekelijk bij het pijnstillend effect behoren, is het middel als zodanig in onbruik geraakt.<sup>1</sup>

Toch bleek dit niet het einde van de betekenis van eugenol voor de tandheelkundige praktijk. Het was inmiddels al teruggelaten in een andere vorm, en wel als mengsel met zinkoxyde. Het is aan deze merkwaardige combinatie dat Wyatt R. Hume (Universiteit van Californië en van

Adelaïde, Zuid-Australië) in een recente aflevering van de JADA een verhandeling heeft gewijd.<sup>2</sup> Deze leek van voldoende belang om er in het onderstaande de voornaamste gegevens uit over te nemen.

## 2. TOEPASSINGSGBIEDEN

Gebruik makend van de omstandigheid dat kruidnagelolie, wanneer het wordt gemengd met een metaaloxijde, een pasta vormt die binnen een aanvaardbare tijd verhardt, is men gekomen tot de combinatie zinkoxyde-eugenol: hiervoor werd al in 1873 door Chisolm tijdens een congres van de Tennessee Dental Association te Nashville aandacht gevraagd. Door de in de praktijk gebleken gunstige fysische en therapeutische kwaliteiten is dit mengsel spoedig meer algemeen in de tandheelkundige wereld geaccepteerd. Tegenwoordig dient zinkoxyde-eugenol (ZOE), dat in diverse variaties in de handel is, verschillende doelen: alleen al in de restauratieve tandheelkunde wordt het toegepast als blijvende onderlaag, als tijdelijk vulmateriaal en als middel om kronen tijdelijk te bevestigen. Voorts vormt het de basis van diverse pasta's voor het vullen van wortelkanalen en ten slotte dient het als parodontaal wondverband. In al deze toepassingsgebieden maakt men gebruik van de pijnstillende en desinfecterende kwaliteiten van ZOE. Daar komt dan nog bij dat het middel redelijk gemakkelijk verwerkbaar en naar verhouding goedkoop is, zodat mag worden verwacht dat het nog vele jaren een welkom bestanddeel van het therapeutisch

arsenaal van de tandarts-practicus zal zijn.

## 3. NADELEN

De ervaring heeft echter geleerd dat aan zinkoxyde-eugenolmengsels ook nadelen zijn verbonden. Gebleken is dat ze een schadelijke invloed uitoefenen wanneer ze als parodontaal wondverband in rechtstreekse aanraking komen met bot. Hetzelfde geldt voor de levende pulpa, zoals het geval is bij directe overkapping en bij pulpomotomie. Eugenol is namelijk onder bepaalde omstandigheden neurotoxisch en uit experimenten met celcultures is gebleken dat het ook cytotoxisch kan zijn. Er is dus sprake van een zekere tegenstrijdigheid in de werking, die men overigens door nader onderzoek beter heeft leren begrijpen. Dat heeft aanleiding gegeven tot een rationeler toepassingsbeleid: men tracht de therapeutische kwaliteiten zoveel mogelijk te benutten en de toxische te vermijden.

## 4. CHEMISCHE BIJZONDERHEDEN

Het verharde mengsel bestaat uit zinkoxydepartikels, die zijn gebonden in een matrix van zinkeugenolaat. Zelfs in de dunst aangemaakte mengsels (pasta voor kanaalvulling bij voorbeeld) wordt een overschot aan zinkoxyde gevonden. Dit betekent dat alle eugenol dient te worden omgezet in eugenolaat. Op zich zelf is dit product mechanisch zwak, maar door het in elkaar grijpen met de zinkoxydepartikels (en mogelijk met andere componenten in gemodi-

ficeerde preparaten) wordt toch een redelijk hechte substantie verkregen. Aan de andere kant zijn de onderlinge bindingen niet zo sterk, of de massa wordt chemisch ontleed door de invloed van water; deze gemakkelijk optredende hydrolyse levert vrij eugenol en zinkhydroxyde op. Het is juist dit vrije eugenol dat in laatste instantie bepaalt of het toegepaste mengsel een heilzaam dan wel een toxisch effect zal hebben.

Wanneer ZOE in aanraking komt met water, komt vrijwel onmiddellijk eugenol vrij; in de eerste zes seconden is dat een relatief grote hoeveelheid. Deze beginreactie wordt bewerkstelligd door progressieve hydrolyse van de oppervlakkige laag van het ZOE-mengsel. Het blijkt echter dat het water wel in de aan het oppervlak gevormde zinkhydroxydeverbinding kan doordringen, maar niet meer in het daaronder gelegen, nog intacte, eugenolaat-zinkoxydemengsel. Dit is vermoedelijk de oorzaak dat na de genoemde zes seconden al snel veel minder eugenol vrijkomt. Het blijft daarbij van ondergeschikt belang of het mengsel dik of dun is aangemaakt.

Uit het bovenstaande laat zich afleiden dat de mate van aanwezigheid van water op of in het weefsel waarop ZOE wordt geapplied, bepalend is voor de mate waarin eugenol vrijkomt en bijgevolg voor de concentratie ervan, waarin het de weefsels binnendringt. Zo zal in geval van contact met tandbeen de aanwezige hoeveelheid water beperkt zijn en dus ook de hoeveelheid vrijkomend eugenol. Maar die hoeveelheid neemt met de tijd ook slechts weinig af. Er wordt dus gedurende een langere periode een 'onderhoudsdosis' in relatief lage concentratie afgescheiden. Komt ZOE echter in aanraking met een zacht en vochtig weefsel, dan komt aanstonds een aanzienlijk grotere dosis eugenol vrij, die evenwel heel snel afneemt. De verschillende weefsels zullen daarop ook op uiteenlopende wijze reageren, al dan niet gunstig.

## 5. INVLOED VAN EUGENOL OP CELLEN EN HUN PRODUCTEN

De weefselreacties op eugenol kunnen als volgt worden samengevat:

1. In relatief geringe concentratie ( $10^{-5}$  tot  $10^{-4}$  mol./L) heeft eugenol de neiging de synthese van prostaglandine te remmen en kan daardoor bij een geleidelijk vrijkomen (op de wijze als voor dentine werd genoemd) ontstekingsverschijnselen doen afnemen. Tevens remt het in deze concentratie reversibel de activiteit van sensorische zenuweinden.

Prostaglandinen, in het menselijk organisme gevormde, hormoonachtige substanties, zouden de gevoeligheid van de sensorische zenuweinden

verhogen door pijnprikkels, uitgaande van histamine, serotonine en stoffen die onder meer worden gevormd bij ontstekingsreacties van de weefsels.<sup>3</sup>

2. In een iets hogere concentratie ( $10^{-4}$  tot  $10^{-3}$  mol./L) is eugenol al irreversibel neurotoxisch: het dringt in de mergscheiden van zenuwvezels en veroorzaakt denaturatie van eiwitten, hetgeen necrose tot gevolg heeft.

3. In de onder 2. genoemde concentratie is het een reversibele vasodilatator, maar het remt ook – eveneens reversibel – de ademhaling in zoogdiercellen. De cellen worden bij een concentratie  $10^{-3}$  na blootstelling gedurende  $\pm 12$  minuten echter reeds gedood. Bij hogere concentratie ( $10^{-2}$ ) is dat al na enkele minuten het geval; bij lagere ( $10^{-4}$  of minder) blijven ze in leven.

4. In concentraties van  $10^{-3}$  tot  $10^{-2}$  mol./L kan eugenol een verscheidenheid aan mondbacteriën doden.

Het is mogelijk dat nog andere factoren, verbonden met de genoemde prostaglandineremming kunnen bijdragen tot heilzame dan wel toxische effecten. Voortgezet onderzoek moet hierover uitsluitsel brengen.

Uit boven opgesomde invloeden kan men afleiden wat de werking van zinkoxyde-eugenol op de verschillende tand- en mondweefsels is.

## 6. WERKING OP DENTINE

Allereerst moet worden opgemerkt dat zinkoxyde-eugenol het tandbeen verzegelt: het biedt bescherming tegen de inwerking van schadelijke voedselresten en door het vrijkomende eugenol wordt het metabolisme van de mondbacteriën ter plaatse op zijn minst belemmerd, zo ze al niet worden gedood. Zodoende gaat van ZOE een remmende werking uit op het binnendringen van schadelijke micro-organismen, resp. hun toxische producten in de dentinekanaaltjes en wordt uitbreiding van een eventueel aanwezige carieuze laesie voorkomen. Daardoor zullen ook beginnende ontstekingsverschijnselen in de pulpa worden onderdrukt. Uit experimenten *in vitro* is gebleken dat de concentratie van eugenol onmiddellijk onder de ZOE-massa, dus aan het dentine-oppervlak, hoog is ( $10^{-2}$  mol./L), doch dat dit naar de pulpa toe op aanvaardbare wijze afneemt ( $10^{-4}$  tot  $10^{-5}$  mol./L). Deze concentratie wordt lange tijd – tot tenminste tien weken toe – gehandhaafd. Dit geldt zowel voor ZOE in de vorm van onderlagen voor bij voorbeeld een amalgaamrestauratie als voor tijdelijke vullingen. In het laatste geval komt weliswaar eugenol in het speeksel vrij, maar dat dringt niet door het verharde mengsel naar binnen: ZOE vormt dus een doeltreffende barrière tegen deze chemische invloeden. De therapeutische waarde blijft in beide

genoemde gevallen dezelfde. De dikte van de verharde massa is hierbij nauwelijks van betekenis, mits deze niet onder 0,25 mm daalt. De dikte van de dentinelaag speelt in dit opzicht ten hoogste een ondergeschikte rol.

Uit het bovenstaande kan worden afgeleid dat in de oppervlakkige dentinelaag, die dus in rechtstreekse aanraking met de zinkoxyde-eugenolmassa is, de concentratie van het vrijgekomen eugenol hoog genoeg mag worden geacht om schadelijke micro-organismen te doden en transport van toxische stoffen naar binnen toe te verhinderen. In de diepere tandbeenlagen tot aan het pulpa-oppervlak is de concentratie beduidend lager, maar toch hoog genoeg om tenminste tien weken een gunstige invloed uit te oefenen, namelijk een verzachtende werking op de prikkelbaarheid van de sensorische zenuweinden, remming van de synthese van prostaglandinen, bevordering van de bloedcirculatie en een antiflogistisch effect, zonder dat de pulpacellen worden beschadigd. Tot dit heilzame resultaat draagt tevens de geringe warmtegeleidbaarheid van ZOE bij, alsmede het feit dat het een barrière vormt tegen chemische insulten.

## 7. INVLOEDEN OP ZACHTE WEEFSELS

Bij zachte weefsels kunnen op grond van het besprokene heel andere reacties worden verwacht. In de eerste plaats kan de vochtige omgeving aanleiding geven tot onmiddellijke vrijkoming van een relatief grote hoeveelheid eugenol, waardoor het weefsel ter plaatse aanstonds wordt verzadigd met concentraties, die voldoende sterk zijn om weefselcellen te doden. In hoeverre dit geschiedt is in hoge mate afhankelijk van de tijd die gemoeid is met de plaatselijke klaring van eugenol. Bij overkapping van een geëxponeerde pulpa kan dit weefsel stellig in gevaar komen.

Wanneer ZOE als vulmateriaal voor wortelkanalen wordt gebruikt, zorgt de plaatselijke bloedstroom gewoonlijk voor voldoende klaring om de genezing aan de apex ongestoord te doen verlopen. Aan de andere kant is ruimschoots bewijs voorhanden, dat ZOE in het peri-apicale bot en zelfs in het mandibulaire kanaal een toxisch effect heeft als wortelkanalen ermee worden overvuld. Dit is in overeenstemming met de uitkomsten van experimenten *in vitro*, waarbij zinkoxyde-eugenol in een medium van weefselcultures werd gebracht.

Wanneer het tandbeen grotendeels intact is en de pulpa slechts over een heel klein gebied is geëxponeerd, dan is het toch ongewenst ZOE als direct overkappingsmateriaal te gebruiken. Dit kan worden

ondervangen door als zodanig calciumhydroxyde aan te brengen en dit te bedekken met zinkoxyde-eugenol. Het calciumhydroxyde fungeert dan als een doeltreffende barrière tegen de uittrekking van water ter plaatse van de expositie. Bedekt men echter de gehele dentinebodem met calciumhydroxyde dan wordt daardoor het tandbeen in zijn geheel voor toetreding van eugenol afgesloten.

Het succes van deze behandelmethode is vermoedelijk overigens helemaal afhankelijk van de reactie van het geëxposeerde pulpaweefsel op de bedekking met calciumhydroxyde: ZOE oefent daarop in zeer beperkte mate invloed uit.

## 8. ZOE ALS KANAALVULLING

Voor worteldentine gelden in principe dezelfde criteria als voor kroondentine: eugenol komt in concentraties vrij, die voldoende zijn om micro-organismen te doden zonder weefselcellen (o.a. van het periodontium) te schaden. Als ZOE in contact komt met het peri-apicale gebied – zonder dat van overvulling sprake is – dan zal de kans op celdood maar gering zijn: de concentratie van het nog aanwezige vrije eugenol zal voldoende snel verminderen om genezing binnen één of twee weken mogelijk te maken en wellicht gaat van die geringe aanwezigheid nog een therapeutische werking uit, in die zin dat de sensorische prikkelbaarheid van de zenuweinden op een gewenste wijze wordt geremd.

## 9. ZOE ALS PARODONTAAL WONDVERBAND

Over de werking van zinkoxyde-eugenol als parodontaal wondverband laat Hume zich in dit literatuuroverzicht niet uit, maar uit het vorenstaande valt gemakkelijk af te leiden dat hij daar stellig geen voorstander

van is. Wanneer men echter al van zo'n wondverband gebruik wil maken, dan is de keus beperkt en in de vergelijking komt ZOE er dan nog goed af. Zo vonden Coppes c.s. dat onder een niet-eugenol bevattend materiaal ('Coe-Pak', dat andere fenolcomponenten bevat) een significant sterkere groei van *Bacteroides melaninogenicus* plaatsvond dan onder een verband

op ZOE-basis. ('Wondpak'). Ook het vóórkomen van foetor was bij 'Coe-Pak' significant hoger.<sup>4</sup> Zo heeft blijkbaar elk preparaat zijn nadelen en het is dus niet verwonderlijk dat over het nut van een wondverband na een parodontaal-chirurgische ingreep de opvattingen nog altijd uiteenlopen.<sup>5</sup>

---

## SUMMARY

### POSITIVE AND NEGATIVE PROPERTIES OF ZINC OXIDE-EUGENOL.

Keywords: Operative dentistry – Zinc oxide-eugenol

The considerations discussed in this article provide an explanation for the therapeutic effects of ZOE when it is placed in contact with intact or carious dentin, and the toxic effects of ZOE when it is placed in contact with soft tissue or tissue culture.

When in contact with dentin without pulp exposure, ZOE should release sufficient eugenol to inhibit bacterial metabolism in dentin but insufficient eugenol to harm pulpal cells. Beneficial pulpal effects including sensory nerve inhibition, suppression of inflammation, and increase of local blood flow also may occur. Therapeutically, variation in ZOE thickness does not change eugenol availability nor does the choice between use as a lining, or base, or temporary dressing. Variation in the powder/liquid ratio of the ZOE mixture has only slight effects on eugenol availability. When ZOE is placed into contact with soft tissue, however, release of eugenol in sufficient concentrations to cause local cell death is likely.

ZOE appears to provide an appropriate drug delivery system into dentin that, in combination with its physical and handling properties, makes it an attractive and useful therapeutic material, providing that it does not contact soft tissue.

---

## LITERATUUR

<sup>1</sup>BRONGERSMA AJ. Problemen bij de indirecte pulpa-overkapping. Groningen: rijksuniversiteit 1969. Academisch proefschrift.

<sup>2</sup>HUME WR. The pharmacologic and toxicological properties of zinc oxide-eugenol. J Am Dent Assoc 1986; 113:789-91.

<sup>3</sup>CENTRALE MEDISCH PHARMACEUTISCHE COMMISSIE. Farmacotherapeutisch Kompas. 3e ed. Amstelveen: Ziekenfondsraad 1985; Hoofdstuk XV, pag 683.

<sup>4</sup>COPPEL, GREVERS A, HOOGENDIJK JL. Een vergelijking tussen een eugenol en een niet-eugenol bevattend parodontaal wondverband. Ned Tijdschr Tandheelkd 1968; 75:283-90.

<sup>5</sup>DONALD RA, CAFFESSE RG. Comparison of results following modified Widman flap surgery with and without surgical dressing. J Periodontol 1983; 54:470-5 (Exc. odontol. Sectie VIII, nr. 736, febr. 1984).

J. B. Visser, Laren (NH)

---

NED. VER. VAN TANDARTSEN/  
WTA, VWT. Orthodontie voor de algemeen-practicus: mogelijkheden en beperkingen. 84 pag. Samsom Stafleu, Alphen aan den Rijn 1987. ISBN 90 6065 1316.

In Nederland is in 1953 het specialisme Dento-maxillaire orthopaedie ingesteld omdat er behoefte was aan tandartsen die op het gebied van de orthodontie meer kennis en ervaring moesten bezitten dan de tandarts-algemeen-practicus en in staat

moesten zijn ernstige afwijkingen te behandelen.

Sinds de instelling van het specialisme heeft de Orthodontie een grote ontwikkeling doorgemaakt. Het universitaire onderwijs in de Orthodontie heeft hiermee, wat de patiëntenbehandeling betreft, geen gelijke tred gehouden.

Zoals gezegd, het verlenen van orthodontische zorg, vergt speciale kennis en vaardigheden van de tandarts. Er is belangstelling nodig voor groei en ontwikke-

ling van het oro-faciale gebied. Op basis van kennis en inzicht kan de algemeen-practicus deze groei en ontwikkeling volgen en begeleiden. Ook is kennis nodig om de verschillende soorten afwijkingen te kunnen vaststellen en eventueel op het meest gunstige moment te behandelen. De algemeen-practicus zal dan moeten nagaan of hij zelf de behandeling zal uitvoeren of de patiënt zal verwijzen naar de specialist.

In deze syllabus wordt in zeven hoofdstukken een overzicht gegeven van de hui-