

GENEESMIDDELENBULLETIN

Redactieadres: Dokter Reijersstraat 10, Leidschendam, tel. 070-209260 tst. 2337, telex 32362

Jaargang 12, nrs 4,5

14 april 1978

FARMACA EN DE MOND*

Het beginnen van het geneeskundig onderzoek met 'mond open en A zeggen' moge dan traditie zijn, maar heeft in elk geval het voordeel dat de tong en het mondslijmvlies reeds veel aanwijzingen geven over de toestand van de patiënt.

De mondholte is de ingang (soms de uitgang) van voedsel en medicamenten, en het voorportaal van de vertering. De mond overheerst bij de communicatie en speelt een rol bij de erotiek. De mond dient als 'wapen'; men kan een vlijmscherpe tong roeren en de tanden laten zien - mits die aanwezig zijn.

Het mondslijmvlies is door de vele functies van de mond zelden in rust. Iedere afwijking in de mondholte beleeft men dan ook vrijwel onafgebroken. Toch krijgt de mond verhoudingsgewijs weinig aandacht.

Afwijkingen in de mondholte genezen als regel gemakkelijk. Het uitgebreide net van bloedcapillairen en het vermogen tot snel reageren van het afweermechanisme dragen hiertoe bij; al is het mondslijmvlies door het ontbreken van een hoornlaag kwetsbaar, toch geneest een verwonding aanmerkelijk sneller dan een analoge verwonding van de huid.

De mond is goed bestand tegen grote temperatuursverschillen. Temperaturen van 60⁰ C (hete soep) en 0⁰ C (smeltend ijs) richten geen schade aan; warmte en koude worden direct door het stelsel van bloedvaten afgevoerd. Het herstel van laesies - ook als die het gevolg zijn van operatief ingrijpen (apexresectie, osteotomie) - vindt snel plaats. Ondanks het steeds aanwezig zijn van allerlei, ook pathoge-

ne, micro-organismen in de mond, treedt verhoudingsgewijs zelden ontsteking op.

Ter behandeling van afwijkingen in de mond staat een groot aantal geneesmiddelen ter beschikking; het leeuwedeel wordt ingenomen door antimicrobiële stoffen. Steriliteit in de mond is onbereikbaar. Door de toepassing van antimicrobiële farmaca kunnen pathogene kiemen veelal wel worden geëlimineerd. Hiertoe is echter alleen dan aanleiding als er ontsteking is opgetreden. Profylactische toepassing van die stoffen is ongewenst, omdat het evenwicht van de mondflora (bacteriën, virussen, schimmels) wordt verstoord, hetgeen kan leiden tot 'superinfectie' met micro-organismen die niet gevoelig zijn voor het gebruikte farmacon.

Door de ruime bloedvoorziening van het mondslijmvlies worden de meeste antimicrobiële farmaca snel en vrijwel volledig geresorbeerd. De stoffen die als spoelvlloeistof, zuigtablet, oplossing of zalf in de mond worden toegepast, mogen dan ook niet (potentieel) toxisch zijn. Antimicrobiële maatregelen dienen niet langer dan een week te duren.

Zowel uitstel van de behandeling als een niet gerichte antimicrobiële therapie, kan nodeloos pijnlijden tot gevolg hebben.

Het aandeel van de toepassing van geneesmiddelen bij de behandeling van mondaandoeningen is beperkt. Dit kan blijken uit het volgende waar wordt ingegaan op de rol van farmacotherapie bij een aantal afwijkingen die de huisarts onder ogen krijgt.

* R.W. Zaadnoordijk, kaakchirurg

SLIJMVLIES EN GINGIVA

TRAUMA

Mechanisch

Kleine slijmvliesverwondingen genezen als regel spontaan in enkele dagen, infectie treedt zelden op.

Therapie is meestal overbodig; bij hinderlijke pijn kan de toepassing van een lokaalanestheticum, zoals lidocaïne in zalf of als spray, verlichting geven. Mondspoeling (b.v. met 1½% waterstofperoxide of 0,05% chloorhexidinedigluconaat) heeft alleen zin als er aanwijzingen voor infectie worden gevonden.

Protheseverwondingen. Ulcera als gevolg van lokale druk ontstaan niet alleen bij nieuwe prothesen, maar komen - doordat er atrofie van de kaak plaatsvindt - ook voor bij prothesen die reeds geruime tijd worden gebruikt. Kenmerkend voor het druk-ulcus is, dat de prothese 'past' in de verwonding. Als de lokale druk - doordat de patiënt de prothese onveranderd blijft dragen - lange tijd aanhoudt, kunnen grote platte fibromen ontstaan die dienen te worden geëxcideerd.

Therapie: de prothese moet passend worden gemaakt, dan wel worden vernieuwd. Als het dragen van de niet (meer) geschikte prothese wordt nagelaten, geneest het ulcus doorgaans binnen een week.

Is het ulcus, ook bij lokale behandeling met antimicrobiële farmaca, na één week niet genezen, dan kan er sprake zijn van een 'specifieke' ontsteking, of van een maligne nieuwvorming!

Thermisch en chemisch

Thermische beschadiging van het mond-slijmvlies komt vaak voor; slechts bij uitzondering leidt deze tot blaarvorming of tot een ulcus.

Therapie: zo nodig lokale pijnstilling met lidocaïne(spray); eventueel toepassing van een analgeticum.

Chemische beschadigingen genezen doorgaans langzaam. De chemische prikkeling leidt vaak tot een uitgebreid oedeem van het slijmvlies; soms treedt het levensbedreigende *glottisoedeem* op. Wanneer ter zelfmedicatie van kiespijn acetylsalicylzuur tegen het pijnlijke gebitselement wordt gehouden, kan een lokale salicylzuuretsing van het mond-

slijmvlies plaatsvinden; deze etsing geneest doorgaans snel.

Therapie bij chemische beschadiging door zuren: spoelen met een natriumbicarbonaatoplossing (1,4%) bij basische stoffen spoelen met een oplossing van 0,5% citroenzuur in een isotonische zoutoplossing. Voor pijnstilling applicatie van een lokaalanestheticum en toepassing van analgetica; bij aawijzingen voor infectie gebruik van een desinfecterende mondspoeling of spray.

INFECTIE

Aften

Of aften door bacteriën of een virus worden veroorzaakt is nog niet opgehelderd. Aften zijn ulcera met een doorsnede van 3 à 4 mm (soms groter ten gevolge van confluentie) omgeven door een rode hof en bedekt met een grijs beslag. De aandoening kan zich uitbreiden tot stomatitis aftosa, gekenmerkt door het optreden van steeds nieuwe erupties. Aften zijn zeer pijnlijk. Gewoonlijk begint na vijf dagen het herstel, dan neemt ook de pijn geleidelijk af.

Therapie. De behandeling blijft beperkt tot het bestrijden van pijn met een lokaal anestheticum. Ter bestrijding van de weefselreacties wordt wel hydrocortison of triamcinolonacetonide in een geschikt vehiculum lokaal toegepast; dit kan echter het herstel van de infectie belemmeren. In ieder geval zijn een zeer goede mondhygiëne en het bijwerken van alle scherpe randen aan de elementen en aan vullingen noodzakelijk.

Virusinfecties

De meest voorkomende virusinfectie is herpes simplex. Hierbij ontstaan rondom de mond, langs de lippen en op het mond-slijmvlies (stomatitis herpetica) blaasjes die kleiner zijn dan aften; deze komen vrijwel steeds in groepen voor, zelden solitair. Veelal gaat aan het verschijnen van de herpes-efflorescenties een periode vooraf, waarin de weerstand geringer is (koorts, meneses). Als regel treedt na 14 dagen herstel in.

Therapie. Virusinfecties kunnen niet causaal, maar alleen symptomatisch worden behandeld; d.w.z. bij een ernstige uitbreiding moet de mond worden gespoeld met een lauwe 1½% waterstof-

peroxide-oplossing en kan een analgeticum worden gegeven. Het gebruik van corticosteroiden is bij virusinfecties gecontraïndiceerd.

Bacteriële infecties

De verwekkers zijn in de regel streptokokken of stafylokokken; zelden zijn er gramnegatieve micro-organismen in het spel. De streptokokken zijn meestal gevoelig voor penicilline, de stafylokokken in ongeveer driekwart van de gevallen. Soms - bij overgevoelighed of bacteriële resistentie - is toepassing van een breed-spectrumantibioticum nodig (b.v. amoxicilline, doxycycline).

Peri-apicale ontsteking kan, afhankelijk van de richting waarin het proces zich uitbreidt, leiden tot een subperiostaal of submukeus abces en ten slotte tot een fistel die uitkomt bij de gingiva, het slijmvlies of de huid.

Therapie. Zolang zich nog geen abces heeft gevormd kan de ontsteking soms worden opgeheven door het toedienen van een antibioticum, maar als het ontstekingsproces zich heeft uitgebreid tot de submucosa, gaat de voorkeur uit naar het toepassen van warmte (spoelen, omslagen) gedurende een drietal dagen; hiermee wordt de 'rijping' van het abces bevorderd, zodat het door de (tand)arts kan worden geïncideerd. Na behandeling van het element blijft evenwel noodzakelijk.

Pericoronaire ontsteking kan ontstaan als de 'doorbraak' van een element moeilijk gaat, zoals vooral voorkomt bij de doorbraak van een verstandskies. De ontsteking kan heftig of hardnekkig zijn en dan aanleiding geven tot lymfklierzwellen en tot trismus.

Therapie: bij een ernstige pericoronaire ontsteking worden antibiotica toegepast, vrijwel altijd penicilline. Doorgaans moet het element (verstandskies) later worden verwijderd.

Gingivitis is een vaak hardnekkige, niet-purulente ontsteking van het marginale langs de tandhalzen gelegen tandvlees. Gingivitis is onder andere het gevolg van onvoldoende mondhygiëne en van tandsteen; ook zijn er dan vaak overhangende vullingen. Bij voortduren van de marginale ontsteking ontstaan ten gevolge van het verdwijnen van bot, zgn. 'pockets'. Doordat

reiniging dan niet goed meer mogelijk is, breidt de ontsteking zich ten slotte uit tot de wortelpunt (parodontitis).

Therapie. Excisie van de wand van de pockets, tandheelkundige reiniging van het gebit en correctie van vullingen is noodzakelijk. Toepassing van medicamenten, zoals antimicrobiële farmaca en desinfectantia, speelt alleen een rol als ondersteuning van de tandheelkundige behandeling.

Ulceruze gingivitis (stomatitis) van Plaut-Vincent is een door infectie met spirillen en fusiforme bacteriën veroorzaakte acute heftige ontsteking van het marginale tandvlees en de papillen, gekenmerkt door ulceratie, uitgebreide weefselnecrose, bloedingen, zwelling van de submandibulaire lymfklieren, pijn en foetor ex ore.

Therapie. In enkele dagen kan genezing worden bereikt door het toedienen van een penicilline (b.v. fenoxymethylpenicilline oraal 1 g/dag gedurende 5 dagen), of metronidazol (oraal 3 x 250 mg/dag gedurende vijf dagen). Daarnaast spoelen met waterstofperoxide-oplossing (max. concentratie 1½%) en verwijderen van necrotisch slijmvlies met een zachte tandenborstel.

Tuberculeuze en syfilitische infecties

Bij longtuberculose kunnen op de tong zich geleidelijk uitbreidende ulcera ontstaan, gekenmerkt door grijs beslag en ondermijnde randen; de ulcera zijn pijnlijk. De diagnose vereist biopsie. De syfilitische primaire ulcera van lippen of tong zijn niet pijnlijk, het onderliggend weefsel is niet verhard. De gezwollen regionale lymfklieren zijn wel pijnlijk. De diagnose berust op serologisch onderzoek; tien dagen na het plaatsvinden van de infectie zijn de lues-reacties positief.

Therapie. Op het toepassen van tuberculostatica bij tuberculeuze ulcera, en de parenterale toediening van penicilline bij lues wordt in dit artikel niet ingegaan.

Schimmelinfecties

Actinomyose gaat dikwijls uit van een geïnfecteerde extractiewond. Actinomyces israeli is bij de mens een commensaal van de mondholte. Bij actinomyose gaat het in meer dan de helft van het aantal ontstekingen om menginfecties, veelal met anaerobe streptokokken.

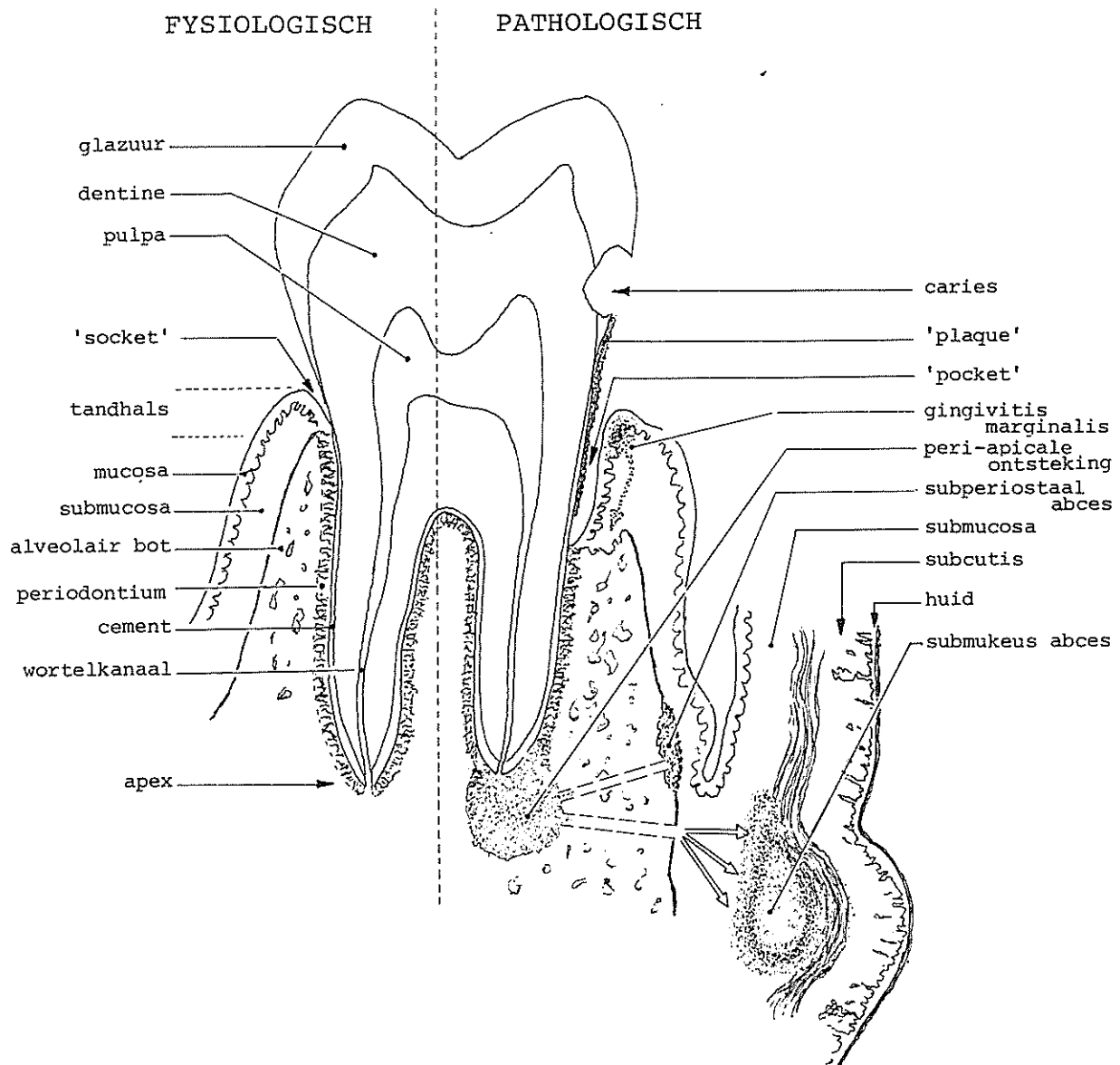
De ontsteking breidt zich uit in de richting van de huid. Ten slotte bevindt zich ter plaatse een harde zwelling; bij drainage blijkt deze pus te bevatten, waarin actinomycesdraden voorkomen. Lymfklierzwellung ontbreekt. *Therapie.* Drainage van de zwelling heeft onvoldoende effect op het beloop van de ontsteking. Meestal is parenterale toediening van hoge doses penicilline noodzakelijk (3-6 mill. E per dag gedurende 3-6 weken).

Candidiasis. Infecties van de mond door *Candida albicans* komen vooral

voor bij zuigelingen ('spruw') en bij patiënten met een verminderde weerstand of bij de (orale) toepassing van antibiotica; vaak is er ook candidiasis van de darm.

Acute candidiasis van de mond is gekenmerkt door rode plekken op de tong en de mucosa. Chronisch verlopende *Candida*-infecties komen veelal voor onder een prothese. De diagnose kan door bacteriologisch onderzoek worden bevestigd.

Therapie. Orale toediening en lokale applicatie van suspensies van nystatine, natamycine, miconazol of amfotericine B.



Parodontopathie

Aan afwijkingen van het wortelvlies ligt een chronische ontsteking van de marginale gingiva ten grondslag. Deze marginale gingivitis wordt teweeggebracht door inwerking van een neerslag op de tand, de 'plaque'. Aan de ene zijde van de plaque vindt een chemische aantasting van de glazuurlaag plaats, die leidt tot cariës; aan de andere zijde veroorzaakt de plaque gingivitis. De plaque verkalkt door opnemng van OH-ionen; uiteindelijk vormt zich tot onder de gingiva een zeer harde laag calciumfosfaat: het 'serumale tandsteen'. Door dit tandsteen worden beschadiging en bacteriële ontsteking van de gingiva in de hand gewerkt; het onderliggende alveolaire bot verdwijnt geleidelijk. De aanhechting van de gingiva bij het samentreffen van tandcement, wortelvlies en alveolair bot 'verplaatst' zich in de richting van de tandwortel; d.w.z. de (normale) 'socket' wordt dieper en tot (pathologische) 'pocket'. De pocket belet mechanische reiniging van het element. Het alveolaire bot verdwijnt meer en meer, tot de aanhechting van de gingiva bij de apex ligt en het element bijgevolg los staat: parodontose in het eindstadium. Herstel is niet mogelijk; wél kan het proces worden vertraagd door het ontstekingsproces te onderdrukken.

De geneesmiddelen voor de behandeling van parodontose hebben een adstringerende en/of antimicrobiële werking. Er kan weliswaar een afnemen van de ontsteking en een normaal uiterlijk van de gingiva mee worden bereikt, maar de parodontose gaat niettemin verder.

Bij de therapie van parodontose gaat het dan ook om tandheelkundig ingrijpen: verwijderen van de plaque en van het tandsteen, polijsten van de elementen en opheffen van pockets door het wegnemen van de losse gingiva (gingivectomy).

Bij het vroegtijdig instellen van deze behandeling herstellen zich de normale anatomische en fysiologische verhoudingen en wordt voorkomen dat de parodontose zo ver voortschrijdt dat de afwijkingen niet meer kunnen worden gecorrigeerd.

De functie van de speekselklieren wordt aangezet door parasymphathische prikkels, geremd door symphathische.

Xerostomie

Bij een *onvoldoende speekselsecretie* treden klachten over een droge mond pas op als een groot deel van het klierweefsel niet functioneert. Dat de droge mond een zo veelvuldig voorkomende klacht is wijst op andere oorzaken; bij voorbeeld mondademhaling ten gevolge van obstructie van de neus, of bemoeilijkte sluiting van de lippen door een niet aansluitend boven- en ondergebit. Ook psychische spanning kan leiden tot xerostomie. In al deze gevallen is meer resultaat te verwachten van het opheffen van de oorzaak, dan van een medicamenteuze bestrijding van het symptoom. Bij bejaarden (vooral bejaarde vrouwen) komen klachten over een droge mond veelvuldig voor; lang niet altijd is hier een oorzaak voor te vinden.

Ziekten. Xerostomie door functiestoornissen van de speekselklier komt voor bij het syndroom van Sjögren, een aandoening die zich vooral voordoet bij vrouwen boven de 50 jaar lijdend aan een auto-immuunziekte zoals reumatoïde arthritis. Xerostomie als gevolg van excessieve diurese kan voorkomen bij diabetes mellitus en bij diabetes insipidus.

Gebruik van geneesmiddelen. Xerostomie is een bijwerking van vele geneesmiddelen, zoals de parasymphathicolytica (anticholinergica, antispasmodica) en farmaca die een anticholinergische werkingscomponent hebben, zoals sommige antihistaminica en tranquillizers.

Therapie. bij xerostomie: veelvuldig drinken, ook tijdens de maaltijd, van vruchtensappen en aangezuurde vloeistoffen; spoelen van de mond met een methylcellulose-oplossing. Toepassing van parasymphathicomimetica zoals pilocarpine heeft niet alleen doorgaans weinig effect, maar is in verband met de bijwerkingen ook ongewenst.

Ptyalisme

Speekselvloed kan bij iedere prikkeling van de mond optreden: een nieuwe

prothese, chronische ontsteking of ulcera.

De *therapie* dient in de eerste plaats te zijn gericht op het opheffen van de prikkeling. Ter bestrijding van het symptoom komen atropine- en belladonna-preparaten of parasymphaticolytica zoals propantheline in aanmerking; het afnemen van de speekselsecretie is slechts één aspect van het werkingspatroon van deze geneesmiddelen, zodat ook ongewenste effecten optreden (obstipatie, mictiebelemmering, accommodatiestoornissen, toenemen hartfrequentie, prikkeling centraal zenuwstelsel).

FLUORSUPPLETIE

Fluor is onmisbaar bij de vorming van tandglazuur met een optimale weerstand tegen de agentia die cariës veroorzaken; door het opnemen van fluorionen in het email wordt dit omgezet in een zeer harde fluorverbinding. De opname van fluorionen is vooral afhankelijk van de hoogte van de fluorconcentratie in het speeksel.

Soms is er, al naar woongebied en voedingswijze, sprake van een onvoldoende aanbod van fluor; toevoeging van (natrium)fluoride is dan noodzakelijk.

Het effect van fluorsuppletie is zeer uitvoerig onderzocht. Het optreden van cariës bleek bij een extra toevoer van fluorverbindingen af te nemen, zij het - afhankelijk van de gevolgde methode - in verschillende mate. Bij uitgebreid onderzoek is niet gebleken dat de suppletie nadelige gevolgen heeft.

Toevoer van fluor *via het bloed*:

- fluoridering van drinkwater in een concentratie van 1 p.p.m. leidt tot het afnemen van de cariësfrequentie met ongeveer 60%. Deze methode bleek de meest geschikte te zijn;

- het gebruik van natriumfluoride tabletten komt in aanmerking als het drinkwater niet is gefluorideerd. Een nadeel is dat het regelmatig innemen van de tabletten gedurende lange tijd moet worden volgehouden.

Als richtlijn voor de in te nemen hoeveelheid kan gelden:

kinderen van $\frac{1}{2}$ -2 jaar 1 tablet à 0,25
0,25 mg natriumfluoride per dag,
kinderen boven de leeftijd van 2 jaar
2 tabletten per dag,
kinderen ouder dan 3 jaar 3 tabletten

per dag,
boven de 4 jaar 4 tabletten per dag.
De cariësfrequentie kan afnemen met ongeveer 50%.

Lokale toepassing van fluor:

- directe applicatie van fluorverbindingen op de elementen door de tandarts, in een frequentie van éénmaal per maand tot éénmaal per zes maanden. Bij deze methode daalt de cariësfrequentie met ongeveer 20%;

- spoelen met een fluoride-oplossing; dagelijks spoelen met een 0,05% natriumfluoride-oplossing in water leidt afhankelijk van de frequentie (1 x per dag tot 1 x per week) tot een daling van de cariësfrequentie met 20-30%.

- het gebruik van een fluorbevattende tandpasta (concentratie van de fluorverbinding ongeveer 1000 p.p.m.) kan dienen als alternatief; bij deze methode zou de cariësfrequentie, afhankelijk van de toegepaste verbinding, met ten hoogste 20% kunnen afnemen.

FARMACA VOOR DE MOND			
stof		toedieningsvorm	Samenstelling
LOKAAL ANESTHETICA			
lidocaïne	mixtura lidocaini FNA Xylocaine®	viskeuze vloeistof spray 10% zalf 5%	2% lidocaïnehydrochloride 100 mg lidocaïnebase per ml 50 mg lidocaïnebase per g
ANTIMICROBIELE STOFFEN			
<i>acridinederivaten</i> acriflavine	Panflavin® acriflavine FNA	zuigtabletten spoelvloeistof tabletten	3 mg acriflavine per tablet 0,1-0,3% acriflavine in water 3 mg acriflavine per tablet
<i>jodiumverbindingen</i> povidon-jood	Betadine®	spoelvloeistof	1% povidon-jood
<i>quaternaire ammoniumverbindingen</i> dequalinium toloconium cetylpyridine	Gargilon® Desogen® Agré-Gola®	zuigtabletten spoelvloeistof zuigtabletten	0,25 mg dequalinium per tablet 10% toloconiumoplossing 0,1-0,3% in water combinatiepreparaat: 3 mg cetylpyridinechloride + 4 mg fenol + 2 mg menthol per tablet
<i>overige</i> ambazon chloorhexidine	Bridal® Hibitane® Rotersept® chloorhexidine FNA	zuigtabletten zuigtabletten zuigtabletten spoelvloeistof	10 mg ambazon per tablet 2,5 mg chloorhexidine hydrochloride per tablet 2 mg chloorhexidinehydrochloride per tablet 0,05% oplossing van chloorhexidinedigluconaat in water
antrachinon	Pyravex®	tabletten	2 mg chloorhexidinehydrochloride per tablet combinatiepreparaat: 5% antrachinonglycosiden + 1% salicylzuur in alcohol
hexetidine	Hextril®	spoelvloeistof	0,1% hexetidine in water
DIVERSE PREPARATEN			
natriumperboraat	Bocasan®	poeder voor spoel- vloeistof	1,7 g poeder (Na-perboraat + Na-tartraat) op 30 ml water
waterstofperoxide		spoelvloeistof § spoelvloeistof	1-2% natriumperboraat in water 1½-3% waterstofperoxide in water
metacresolsulfonzuur/ methanal boraxglycerine	Lotagen®	aanstipvloeistof	40% oplossing in water
adstringentia	collutio Myrrhae et Cochleariae FNA collutio Myrrhae et Ratanhiaae FNA	spoelvloeistof spoelvloeistof	4% mirretinctuur + 8% lepelbladspiritus in water 1,67% mirretinctuur + 1,67% ratanhiatinctuur in water
fluoride	Elmex®	applicatievloei- stof gel	12,142% aminofluoride-297 + 1,134% aminofluoride-335 3,032% aminofluoride-297 + 0,287% aminofluoride-335 + + 2,21% natriumfluoride
methylcellulose		spoelvloeistof	1% methylcellulose 15 cP in water

Gebu® 13'78

Geneesmiddelenbulletin

Redactieraad:

Prof. Dr. I.L. Bonta, Rotterdam
Mevr. Th.J. Bouwman, Rotterdam
Dr. J. Bijlmer, Deventer
Dr. O.M.J. Driessen, Leiden
R. Drion, Leidschendam
S. Flikweert, Nijkerk

Dr. B.G. Gerritsen, Rotterdam
Prof. Dr. T. Huizinga, Groningen
J.F.A. Idema, de Wijk (Drenthe)
Dr. W. de Jong, Utrecht
I.Ph.L. Koperberg, Utrecht
L. Kuenen, Leiden
Dr. H. Mattie, Leiden

Dr. Jan van der Meer, Rotterdam
Dr. A.S.J.P.A.M. van Miert, Utrecht
Dr. J.P. Nater, Groningen
Prof. Dr. S.J. Nijdam, Nijmegen
Dr. P. Siderius, Leidschendam
Dr. C.A. Teijgeler, Leidschendam
R.W. Zaadnoordijk, Warmond

Redactiestaf: Dr. M.N.G. Dukes, H.H. Kortland-Brinkman, H. Olthuis

Copyright: Geneesmiddelenbulletin

Uitgave: Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne

Verschijnt eenmaal per veertien dagen