

AANPASSING VAN HET ADVIES VOOR TANDHEELKUNDIG GEBRUIK VAN FLUORIDEN*

Onlangs is het fluoridegebruik in ons land - op verzoek van het Ivoren Kruis - heroverwogen. Aanleiding hier-voor waren de signalen uit het veld dat de eerder opgestelde adviezen - hoewel in theorie juist - in de praktijk voor de gebruikers te ingewikkeld bleken en daardoor niet of verkeerd werden toegepast. In het navolgende wordt aangegeven welke wijzigingen in de adviezen zijn aangebracht en welke de overwegingen zijn geweest die mede tot deze wijzigingen hebben geleid. Voor een uitvoeriger uiteenzetting over fluoriden wordt verwezen naar het eerder verschenen overzicht 'Fluoriden voor tandheelkundig gebruik' (Gebu 1982; 16: nr 14).

DE OVERWEGINGEN DIE BIJ DE HERZIENING EEN ROL HEBBEN GESPEELD

Bij een onderzoek bij kinderen in Nederland van 15, 12, resp. 6 jaar blijkt het tandbederf de laatste 20 jaar met 60-80% te zijn gedaald.¹ Behalve aan het gestegen gebruik van fluoride kan dit ook te danken zijn geweest aan de toegenomen kennis en belangstelling van de ouders, resulterend in meer zorg (zoals t.a.v. de frequentie van het gebruik van suikers bevattende tussendoortjes, mondreiniging enz.). De toegenomen aandacht van consultatiebureaus voor het gebit en het meer frequente en vooral op jongere leeftijd bezoeken van de tandarts kunnen hiertoe hebben bijgedragen. Tussen 1965 en 1985 is bij 12-jarige kinderen het gemiddelde aantal door cariës aangetaste gebitselementen gedaald van 8 naar 2 1/2. Aan de andere kant blijkt dat nog steeds bij een aanzienlijke groep erg veel cariës voorkomt. In tegenstelling tot 10 à 20 jaar geleden zijn er nu ook duidelijker cariësriscogroepen aan te wijzen.¹ Een groot deel hiervan betreft kinderen uit de sociaal laagste klassen en daarnaast sommige categorieën (o.a. geestelijk) gehandicapten. Dit betekent dat de adviezen niet meer voor een ieder

gelijk kunnen zijn. Vandaar dat gesproken wordt over een uniform basisadvies dat voor velen op advies van de (tand)arts of mondhygiënist uitbreiding behoeft. Het fluoridegebruik is in de laatste 10 jaar sterk gestegen. In 1975 gebruikte ongeveer 10% van de bevolking tandpasta met 0,10% fluoride, nu is dit percentage te schatten op 80 à 90. Bovendien bevatten de meeste tandpasta's nu 0,15% fluoride. Dit betekent voor alle gebruikers niet alleen een zeer belangrijk extern effect, dat wil zeggen direct in de mond, maar - doordat relatief veel tandpasta wordt ingeslikt - tevens een intern effect (zie verder). Een onderzoek in Ohio (VS) liet zien dat kinderen van 2-4 en van 5-7 jaar gemiddeld 35 resp. 15% van de tandpasta inslikken. Wanneer deze kinderen de gewone fluoridetandpasta gebruiken betekent dit een opname van 0,45 resp. 0,20 mg fluoride. 10% van deze groepen kinderen slikt zelfs 85 resp. 30% van de gebruikte tandpasta in.² De meeste 6-12-jarigen krijgen voorts sinds 1982 een- of tweemaal per jaar een lokale fluoride-applicatie (0,4 of 1% fluoride).

Uit onderzoek in ons land is inmiddels gebleken dat 2% van de kinderen glazuurfluorose vertoont in een vorm die door sommigen als esthetisch storend kan worden ervaren.³ Glazuurfluorose, die uitsluitend tijdens de vorming van het glazuur kan ontstaan, is bij deze kinderen te herkennen als witte vlekjes op het gebit. Daar vooral fluorose van de tanden cosmetische problemen oplevert is voornamelijk de periode van glazuurvorming daarvan van belang. Deze ligt tussen de 6 maanden en het 5e jaar. Deze cosmetische problemen gelden soms ook voor de hoektanden en de premolaren. Daarvan eindigt de glazuurvorming vóór het zevende jaar.

Waarschijnlijk is in ons land de oorzaak slechts zelden het gebruik van te veel fluoride per dag, maar veeleer van te veel fluoride in één keer, waardoor de fluorideconcentratie in het bloed voor een korte periode, bijvoorbeeld gedurende een half uur, voor een normale glazuurvorming te hoog is. Deze situatie kan waarschijnlijk intreden wanneer minimaal 1/2-1 mg binnen een korte periode ($\pm 1/2$ uur) wordt ingeslikt. Wanneer dit over een periode van enkele weken of maanden tijdens de glazuurvorming dagelijks gebeurt, kan een

*Prof. dr O. Backer Dirks, onder medeverantwoordelijkheid van de redactiecommissie
Met dank aan prof. dr B. Houwink, dr H. Kalsbeek, prof. dr K.G.G. Königen H. Westerhof

zichtbare glazuurfluorose ontstaan. Er is hiervoor slechts een beperkt aantal oorzaken aan te wijzen: fluo-ridetabletten, fluoridetandpasta (1,5 mg fluoride/ml) en dagelijks spoelen met fluoride. Daar dit dagelijks spoelen weinig toepassing vindt ligt de combinatie van méér dan één fluoridetablet tegelijk en kort hiervoor of erna poetsen met (de voor volwassenen bestemde) gewone fluoridetandpasta het meest voor de hand. Daarom geldt nog steeds het advies: niet meer dan één fluoridetablet per keer, geen 'vergeten tabletten' inhalen en kinderen onder de vijf jaar geen fluoridetandpasta laten gebruiken die voor volwassenen is bedoeld. Ook moet geen fluoridetabletje vóór of na het tandenpoetsen worden gebruikt. Een gespreide opname van fluoride is bovendien effectiever.

WERKING OP HET GEBIT

Doordat vanaf de geboorte tot het 13e jaar tanden en kiezen worden gevormd, doorbreken en reeds in de mond aanwezig zijn, spelen in die periode zowel het interne (dus via de bloedbaan) als het externe effect van fluoride (direct in de mond) een rol. Op de nog niet doorgebroken tanden en kiezen heeft fluoride alleen via de bloedbaan een effect tijdens de tandvorming en de maturatie van het glazuur. Fluoridetabletten, en voor de blijvende elementen ook de geslikte (normale) fluoridetandpasta, leveren dit fluoride. Na de doorbraak van de elementen heeft fluoride voornamelijk een 'extern effect', dat wil zeggen een directe werking in de mondholte op de zeer belangrijke post-eruptieve maturatie van het glazuur, eerst van de melken later van de blijvende elementen. Ook in deze fase bestaat er waarschijnlijk nog een intern effect. Vanuit het bloed van de tandpulpa wordt fluoride, evenals vóór de doorbraak, opgenomen in het dentine; bovendien komt het door middel van het via het parodontium vloeiende serum in de sulcus gingivalis waarvandaan het dan de buitenzijde van de tandhals en de daar eventueel aanwezige tandplaque bereikt. Voorts wordt ook fluoride via het speeksel uitgescheiden. Gedurende de gehele periode dat nog cariës ontstaat (d.w.z. ook op volwassen leeftijd), kan extern fluoride dit proces remmen en beginnende laesies genezen. Normaal zal dit fluoride van fluoridetandpasta afkomstig zijn, maar zo nodig ook van fluoridetabletten, spoelvoelstof en lokale -applicatie.

AMENVATTING

Onlangs heeft het advies voor tandheelkundig gebruik een aanpassing ondergaan. De belangrijkste wijzigingen betreffen de grotere nadruk op het gebruik van fluoridepeutertandpasta door kinderen jonger dan 5 jaar in plaats van de - voor volwassenen bestemde - gewone fluoridetandpasta en het niet meer uit routine voorschrijven van fluoridetabletjes voor kinderen van 5 jaar en ouder.

BASISADVIES

Het hieronder volgend advies geldt als basis. Extra maatregelen zijn nodig voor kinderen met beginnende cariëslaesies of reeds ontstane caviteiten en voor degenen die tot de risicogroepen behoren. Collectief toe te passen maatregelen zijn: klassikaal spoelen met fluoride, uitdelen van fluoridetabletjes of poetsen met fluoridetandpasta op school. Voor informatie over individueel toe te passen middelen wordt naar eerder genoemde aflevering van het Geneesmiddelenbulletin verwezen.

0-1 jaar

- 1 fluoridetabletje à 0,25 mg fluoride/dag*
- wanneer de eerste kiesjes zijn doorgebroken (d.w.z. vanaf ongeveer 1 jaar) in aanvulling hierop - althans zodra dit mogelijk is - poetsen met **fluoridepeutertandpasta** (0,025% fluoride = 0,25 mg F/ml)**.

2-4 jaar

- 2x 1 fluoridetabletje, verspreid over de dag;
- (minimaal) 2x/dag gebitsreiniging met **fluoridepeutertandpasta****.

5 jaar en ouder

- (minimaal) 2x/dag gebitsreiniging met de **gewone fluoridetandpasta (0,10-0,15% fluoride)**;
- overleg met tandarts of mondhygiënist welke eventuele extra maatregelen nodig zijn; de eerste aanvullende, individuele maatregel zal meestal zijn: doorgaan met fluoridetabletjes.

* Of, indien vitamine A én D worden voorgeschreven, 8 druppels vitamine A/D + F

**I.v.m. de kans op fluorose fluoridepeutertandpasta (0,025% fluoride) laten gebruiken door kinderen < 5 jaar i.p.v. de gewone, voor volwassenen bestemde fluoridetandpasta (0,10-0,15% fluoride); direct vóór en ná het poetsen geen fluoridetabletjes laten innemen.

Trefwoorden: fluoriden voor tandheelkundig gebruik; aanpassing advies voor -; glazuurfluorose door onjuist gebruik van -; tandcariës, fluoriden bij -

Literatuurreferenties

1. Backer Dirks O, Kalsbeek H. Vermindering van tandcariës in geïndustrialiseerde landen. Ned Tijdschr Geneesk 1987; 131: 1902-1907.
2. Barnhart WE, Hiller LK, Leonard GJ. Dentifrice usage and ingestion among four age groups. J Dent Res 1974; 53: 1317-1322.
3. Kalsbeek H, Verrips GH, Frencken JE et al. Fluoride tabletten en glazuurfluorose. Een epidemiologisch onderzoek bij 15-jarigen in Tiel en Culemborg. Ned Tijdschr Tandheelkd 1990; 97:269-273.

PROCAINE ALS VERJONGINGSMIDDEL?*

De procainetherapie dateert van de jaren 50 toen de Roemeense arts Ana Aslan het gebruik ervan propageerde om aan de ouderdom inherent zijnde ziekten te verlichten en zelfs om het verouderingsproces te vertragen. De vermelde resultaten waren niet gering: vrijwel alle met veroudering samengaande ziekten en ongemakken zouden met deze behandeling met succes zijn te bestrijden of zelfs geheel te elimineren. In de daaropvolgende jaren zijn procaine bevattende preparaten bij meer dan 100.000 patiënten toegepast, waarbij voornamelijk in 'ongecontroleerd' onderzoek opmerkelijke resultaten zijn beschreven.¹⁻³ In ons land zijn procaine bevattende geriatrica alleen nog voor oraal - en niet meer voor parenteraal - gebruik beschikbaar. Ze bevatten, behalve procaine, onder meer benzoëzuur, hematoporfyrine en/of een verscheidenheid van vitamines en spoorelementen. **Sinds kort vallen ze, aangezien de aanvraag tot registratie als geneesmiddel is ingetrokken, onder de Warenwet. Ze zijn nu vrij verkrijgbaar en mogen, ingevolge art. 19 van deze wet, niet meer zijn voorzien van medische aanprijzingen. De algemene arts zal deze preparaten weliswaar niet zelf voorschrijven, maar toch te maken kunnen hebben met patiënten die ze gebruiken. Een kritische beschouwing van de relevante literatuur is daarom op zijn plaats.

FARMACOLOGIE

Procaine is sinds het begin van deze eeuw in gebruik als lokaal anaestheticum. Na intramusculaire toediening wordt het snel geabsorbeerd en in het plasma afgebroken door het enzym pseudocholinesterase. Bij gezonde volwassenen bedraagt de halfwaardetijd van de stof minder dan één minuut, bij patiënten met lever- en nierziekten is deze iets langer: één tot enkele minuten.¹⁻⁴ Van de gevormde metaboliëten para-aminobenzoëzuur (PABA) en diëthylamino-ethanol (DEAE) verschijnt 80 resp. 30% binnen 24 uur in de urine. Van de rest vindt verdere afbraak plaats tot andere produkten. Onveranderd procaine wordt voor minder dan 1% in de urine teruggevonden. Na orale toediening wordt het (nagenoeg) niet in intacte vorm vanuit het maagdarmkanaal opgenomen.¹⁻⁵

In verband met het snelle uiteenvallen van procaine in het plasma heeft men aanvankelijk gemeend dat de gewenste werking te danken zou zijn aan de gevormde metaboliëten. Niettemin is later gepoogd door toevoegen van bepaalde stoffen de oplossing te 'stabiliseren' en daardoor de afbraak te vertragen. Dit vond onder meer plaats door 'buffering' van de oplossing waarbij de pH op ongeveer 3,3 werd gebracht. Verder is getracht procaine een complexe binding te laten aangaan met benzoëzuur resp. met hematoporfyrine, waardoor tevens de resorptie vanuit het maagdarmkanaal - door remming van de afbraak in het darmlumen -

zou worden verhoogd. De procaine-oplossing wordt, na de injectie, in het plasma echter dermate verdund dat de pH ervan niet meer van betekenis zal kunnen zijn; bovendien is het de vraag of de complexe binding voldoende hecht is om procaine te beschermen tegen de in het plasma aanwezige enzymatische activiteit.¹⁻³ Een vergelijking tussen de 'gestabiliseerde' en de 'normale' oplossing bracht dan ook geen belangrijke biochemische en fysiologische verschillen aan het licht.⁷ Van de oraal toegediende procainepreparaten zijn, volgens een recent overzicht, zelfs in het geheel geen farmacokinetische gegevens bekend.⁸ Gezien het feit dat het al jarenlang in die vorm beschikbaar is mag dit wel verwondering wekken.

ERVARINGEN IN DE PRAKTIJK

Volgens een in 1977 verschenen overzicht waarin de resultaten van een groot aantal gepubliceerde onderzoeken zijn samengevat zijn er geen overtuigende bewijzen gevonden dat procainehoudende preparaten van nut zijn bij een aantal, **op oudere leeftijd vaak vóórkomende ziekten en stoornissen**. Dit zijn onder meer cardiovasculaire aandoeningen, arthritis en artrose, de gebruikelijke ouderdomsveranderingen van de huid en het hoofdhaar en afgenomen seksuele activiteit.² In een enkel onderzoek werd een daling gevonden van de cholesterolwaarden in het bloed,⁹ maar in verschillende andere publikaties kon dit niet worden bevestigd.²

Naar het effect van procaine bij op oudere leeftijd optredende dementie is een aantal gecontroleerde onderzoeken verricht. Daaronder was er één positief, maar inadequaat opgezet onderzoek¹⁰ en één met slechts een 'trend' tot verbetering en een enkele gunstig uitvallende geheugentest.¹¹ Over het geheel kon echter niet worden aangetoond dat intramusculair toegediend procaine van waarde is in het terugdringen of het tot staan brengen van de achteruitgang van de intellectuele functies.¹²⁻¹⁷ In enkele publikaties werd echter naar voren gebracht dat dit zou kunnen berusten op het feit dat niet de 'gestabiliseerde', maar de 'gewone' procaine-oplossing was gebruikt.^{7,18} Niettemin hebben ook de daarmee verrichte onderzoeken geen onverdeeld positieve uitkomsten opgeleverd.¹⁸ ¹⁹Ditzelfde geldt voor de orale toedieningsvorm: hiermee worden op sommige punten weliswaar betere resultaten geboekt dan met een overeenkomstig placebopreparaat,²⁰⁻²² maar door methodologische onvolkomenheden en/of onvoldoende gegevens over de patiëntenpopulatie, alsook over het algemene klinische beloop, kunnen hieraan geen conclusies worden verbonden. Tenslotte werd in een onderzoek, waarin procaine gedurende twee jaar oraal werd toegepast, op enkele punten een significant beter resultaat gevonden in vergelijking met een overeenkomstig placebopreparaat. Dit betrof de knijpkracht, het vóórkomen van urine-incontinentie (toeneming van 3 resp. 9% in

*Met dank aan F. van Harskamp en prof. dr D.L. Knook

**Voor merknamen zie einde van het artikel

de verschillende groepen) en het vermogen een aantal ingeprente woorden na enige tijd te reproduceren. De overige verrichte cognitieve proeven vielen echter negatief uit.²³ Het geconstateerde, gunstige effect op de knijpkracht en de incontinentie zou kunnen samenhangen met een (veronderstelde) anticholinergische werking van één van de metabolieten, het DEAE.

Op grond van de bevinding dat procaïne mono-amino-oxidase(MAO)-remmende eigenschappen bezit, heeft het voorts toepassing gevonden voor de behandeling van **bij bejaarden vaak voorkomende depressieve verschijnselen**. Deze MAO-remmende werking is echter slechts in vitro aangetoond en kon in dierexperimenten - althans in doses overeenkomende met die welke gewoonlijk bij patiënten worden toegepast - niet worden bevestigd.^{5 24} In een onderzoek bij depressieve bejaarden werd een 'gestabiliseerd' procaïnepreparaat (Gerovital H3) intramusculair toegediend, effectiever bevonden dan placebo en - ten aanzien van de meeste hierop gerichte, psychologische tests - ook werkzamer dan imipramine. De onderzochte groepen waren echter niet goed vergelijkbaar: aan het begin van het onderzoek bleken de patiënten uit de imipraminegroep ernstiger symptomen te hebben dan die welke waren toegewezen aan de behandeling met procaïne.²⁵ In een ander, eveneens gecontroleerd, onderzoek kon van hetzelfde, intramusculair toegediende procanepreparaat in het geheel geen antidepressieve werking worden aangetoond.^{19 26}

B IJWERKINGEN, CONTRA-INDICATIES

Intramusculair toegediend procaïne kan, zoals is te verwachten, aanleiding geven tot anesthesie op de injectieplaats.²⁷ Lichte duizeligheid, onmiddellijk optredend na de injectie, is waargenomen bij enkele patiënten, hetgeen het gevolg kan zijn van vasodilatatie en hypotensie.^{26 27} Verder zijn, zowel na gebruik als crème of lotion als na intramusculaire toediening, allergische huidreacties beschreven, variërende van 'eczeem' tot een uitgebreide, jeukende erythematopapuleuze eruptie.²⁸ Als lokaal anaestheticum is procaïne, wegens zijn sensibiliserend vermogen, inmiddels in onbruik geraakt. Er kan bovendien kruisallergie bestaan met stoffen die, evenals procaïne, tot de zogenaamde paragroep behoren. Dit zijn onder meer de sulfonamiden en sommige andere lokale anaesthetica (o.a. benzocaïne en tetracaïne).²⁹ Bij enkele patiënten zijn voorts ecchymosen gezien rondom de injectieplaats, terwijl bij één patiënt, die tevens met anticoagulantia werd behandeld, een groot hematoom na de inspuiting is opgetreden.²⁶

Bij gebruik van het orale, hematoporfyrine bevattend preparaat is bij enkele patiënten een migraine-achtige hoofdpijn beschreven, terwijl zich bij één patiënt een algemeen lupus erythematosussyndroom heeft ontwikkeld.²³

Procaïne bevattende preparaten moeten niet worden toegediend indien overgevoeligheid bestaat voor procaïne, of voor één van de bovengenoemde, nauw hieraan verwante lokale anaesthetica. Ook dienen ze niet

tegelijktijd te worden gegeven met sulfonamiden, aangezien de werking van de laatste kan worden geantagoniseerd.

C ONCLUSIE

De verstrekkende claims van Aslan en medewerkers kunnen, althans op grond van het thans beschikbare onderzoek, niet worden bevestigd. Er zijn onvoldoende aanwijzingen dat procaïne de aan de ouderdom inherent zijnde ziekten en stoornissen gunstig kan beïnvloeden. De parenterale toedieningsvormen, die wellicht nog in andere landen zijn te betrekken dienen als geriatria in elk geval niet te worden toegepast.

Trefwoorden: procaïne; - bij ouderdomsziekten; - bij dementie; - bij depressies

<i>Stofnaam</i>	<i>Merknaam</i> [®]
benzocaïne	Benzocaïne (div.fabr.)
imipramine	Imipramine caps./inj.vlst. FNA, Tofranil
procaïne	Gerovital H3, K.H.3 Geriatricum, Procaïne (div.fabr.), Zell H3
tetracaïne	Tetracaïne inj.vlst. FNA

Literatuurreferenties op aanvraag verkrijgbaar

Geneesmiddelenbulletin

Adviesraad
prof. dr E. van der Does (voorzitter), Rotterdam; P.C.M. van den Berg, Amsterdam; dr J.R.B.J. Brouwers, Heerenvveen; S. Filkweert, Nijkerk; prof. dr F.W.J. Gribnau, Nijmegen; prof. dr C.J. de Groot, Amsterdam; dr J.V.T.H. Hamerlynck, Amsterdam; dr A.L.M. Kerremans, Helmond; dr J.F.F. Lekkerkerker, Enschede; dr H. Mattie, Leiden; prof. dr M.F. Michel, Rotterdam; prof. dr A.S.J.P.A.M. van Miert, Utrecht; dr I.L.D. Nauta, Nijmegen; Mw. dr B.C.P. Polak, Rotterdam; R.W. Zaadnoordijk, 's-Gravenhage

Redactiecommissie:
prof. dr E. van der Does (voorzitter); prof. dr M.N.G. Dukes (adv. lid).
Kopenhagen: Mw. L.T.W. de Jong-van den Berg, Groningen;
prof. dr J. Lubsen (adv lid), Rotterdam; prof. dr J.P. Nater, Groningen;
Mw. M. Pannevis, Rotterdam

Redactiestaf/-secretariaat:
W.G.M. Toenders/Mw.M. Klopper,
Mw. J.J. Doorschodt-van der Steenhoven
Postbus 5406, 2280 HK Rijswijk (ZH), Telefoon (070)3407007/86

Distributie
Wegener Tijl Medische Media
Postbus 9943, 1006 AP Amsterdam, Telefoon (020)5182828
Abonnementen 06-0224222
Adreswijzigingen aan bovenstaand adres

ISSN: 0304-4629

Niets uit deze uitgave mag worden vervoelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotocopie, microfilm of op welke wijze ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.