

ASTMAPATIËNTEN: ORALE GEVOLGEN VAN ADRENERGE STOFFEN

SAMENVATTING

Behandeling van patiënten, lijdend aan astmatische aandoeningen, met geneesmiddelen die werkzaam zijn als β_2 -adrenerge stoffen zoals salbutamol en terbutaline heeft onder meer veranderingen van speeksel eigenschappen tot gevolg. Een bijwerking van deze medicijnen is een afname van de speekselproductie, zowel in volume als in het gehalte aan speeksel eiwitten en -mucinen. Patiënten die behandeld werden met deze medicijnen vertoonden bovendien een significante verhoging in het aantal *S. mutans* in hun speeksel, en vormen daarom een groep met een verhoogd risico voor cariës. Extra aandacht voor tandheelkundige profylaxe van dergelijke patiënten is dan ook aan te bevelen.

VAN NIEUW AMERONGEN A. Astmapatiënten: orale gevolgen van adrenerge stoffen. Ned Tijdschr Tandheelkd 1988; 95: 52-4.

A. van Nieuw Amerongen, biochemicus

Uit de afdeling Orale Biochemie, Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA).

Trefwoorden: Geneeskunde – Adrenerge agonisten – Astmapatiënten – Cariës – Speeksel

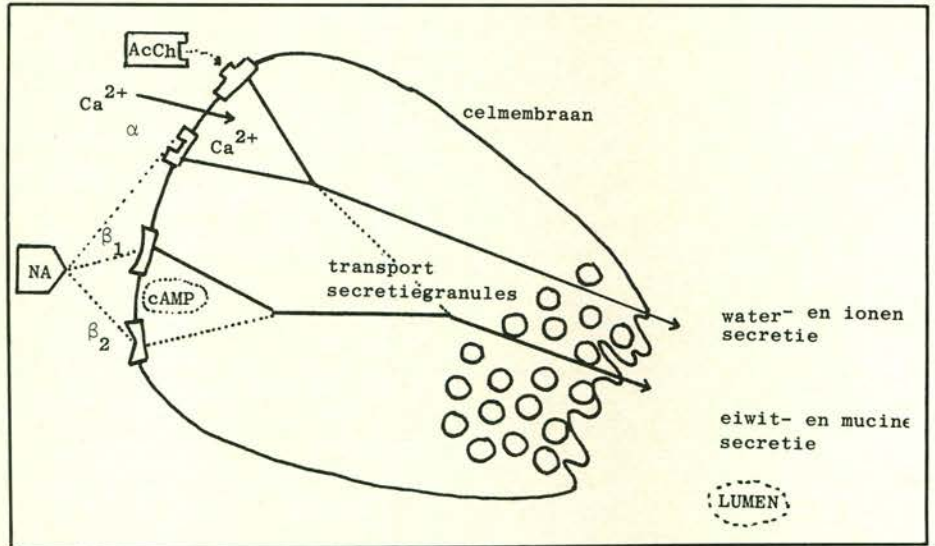
Datum acceptatie: 16 december 1987.

Adres: Dr. A. van Nieuw Amerongen, Van der Boechorststraat 7, 1081 BT Amsterdam.

1. INLEIDING

In vergelijking met sputum van normale, 'gezonde' personen, is sputum van lijdende aan astmatische bronchitis anders van samenstelling, wat onder andere tot uiting komt in een verhoogde viscositeit. Hierdoor is de afweer tegen virale en microbiële luchtweginfecties bij deze patiënten sterk verlaagd. De stoffen die de viscositeit van onder meer sputum bepalen zijn de mucinen. Dit zijn hoog moleculaire eiwitten (molecuulgewicht >1.000.000), waaraan talloze korte suikerketens gebonden zitten. Mucinen, die aanwezig zijn in het sputum, worden gesynthetiseerd in de tracheale submucosale kliercellen en in de epitheliale bekerzellen. Elk van deze celtypen synthetiseert mucinen met een specifieke biochemische samenstelling, in het bijzonder van de koolhydraatketens. Dit resulteert in verschillen tussen deze mucinen in de viscositeit.

De innervatie van beide typen secretoire cellen verschilt: tracheale submucosale cellen zijn parasympatisch geïnnerveerd, met acetylcholine als neurotransmitter, terwijl bekerzellen voornamelijk sympathisch geïnnerveerd zijn, met noradrenaline als neurotransmitter. De uiteindelijke samenstelling van sputum hangt af van de bijdrage van elk van beide celtypen en daarmee van de aard van de neuronale prikkel. Noradrenaline hecht zich zowel op de α - als op de β -adrenerge receptor van een cel (zie afbeelding), waardoor een secretoire cel tot afgifte van secretievloeistof gestimuleerd wordt. Bij astmatische bronchitis is ook de gevoeligheid voor α -adrenerge en cholinerge activering verhoogd, terwijl de β -adrenerge activiteit verlaagd is, waarschijnlijk door de aanwezigheid van specifieke auto-antilichamen tegen de zogenaamde β_2 -adrenerge receptor. Dit heeft tot gevolg dat de secretie van mucinen vanuit de parasympatisch geïnnerveerde tracheale submucosale kliercellen



Afb. 1. Vereenvoudigde weergave van de intracellulaire gebeurtenissen na neuronale prikkeling van een secretoire cel, resulterend in de afgifte van speeksel. Een cholinerge stimulatie heeft *in vivo* plaats door acetylcholine (AcCh), een adrenerge door noradrenaline (NA), wat zowel aan de α - als aan de β -receptor kan binden. Een β -adrenerge prikkel kan nagebootst worden door stoffen als isoproterenol, salbutamol en terbutaline. cAMP is cyclisch AMP, dat in de cel gevormd wordt na binding van noradrenaline op een β -adrenerge receptor. cAMP fungeert als een intracellulaire 'second messenger'. cAMP induceert de versmelting van secretiegranules met het apicale plasmamembraan, waarna de secretievloeistof afgegeven wordt aan het lumen van een afvoerkanaal.¹

is verhoogd, terwijl die vanuit de sympathisch geïnnerveerde bekerzellen verlaagd is. Ter compensatie hiervan worden vaak β -adrenerge agonisten voorgeschreven aan astmapatiënten. Een farmacon dat men vooral vroeger vaak voorschreef, is isoproterenol (isoprenaline), dat zowel β_1 - als β_2 -adrenerge receptoren stimuleert. Daar de bronchiën vooral β_2 -adrenoceptoren bevatten, maakt men thans vooral gebruik van specifieke β_2 -agonisten, zoals terbutaline (Bricanyl®) en salbutamol (Ventoline®), veelal in de vorm van een aerosol.

Daar de secretie van speeksel uit de speekselklieren ook voornamelijk neuronaal gereguleerd wordt, is het van belang om na te gaan welke invloeden de adrener-

ge agonisten hebben op de speekselsecretie en op de speeksel samenstelling en of dit gevolgen heeft voor de orale gezondheid.

2. INVLOED OP SPEEKSELKLIEREN

In de afbeelding is schematisch de werking van neuronale agonisten op de speekselklieren aangegeven.

Uit dierexperimenteel onderzoek is bekend, dat stimulatie van het parasympathische zenuwstelsel overvloedige, waterige secretie van speeksel tot gevolg heeft, vooral afkomstig uit de g. parotis (tabel I).¹ Dit speeksel is dus niet viskeus en heeft meestal een relatief laag eiwit- en mucinegehalte. Specifieke stimulering van α -adrenerge receptoren veroorzaakt de se-

cretie van een geringe hoeveelheid speeksel dat veel eiwit bevat. Daarentegen induceert de stimulatie van de β -adrenerge receptoren de afgifte van speeksel, dat eiwitrijk is en veel mucinen bevat en dat daardoor schuimig en sterk visceus is. Bij nader onderzoek bleek dat er functioneel twee typen β -adrenerge receptoren te onderscheiden zijn, nl. β_1 en β_2 . Het β_1 -type receptor is vooral aanwezig in hart- en vetweefsel en in speekselklieren, terwijl het β_2 -type vooral voorkomt in long-, lever- en spierweefsel.

Hoewel in de speekselklieren vooral β_1 -type receptoren aanwezig zijn, komen receptoren van het β_2 -type ook voor. Stimulering van de β_1 -receptoren resulteert vooral in hypertrofie en hyperplasie van de speekselklieren, bij voorbeeld door iso-

nerijke eiwitten behoren tot de pellikeleiwitten en zorgen ervoor, dat speeksel oververzadigd blijft aan calcium en fosfaat, zodat zij positief betrokken zijn bij het remineralisatieproces van de gebitselementen. Aan de andere kant dragen zij echter nauwelijks bij aan de bescherming van de gebitselementen tegen zuurinwerking.^{2,3} Daartoe zijn vooral de mucinen uit de mukeuze speekselklieren nodig. Echter, de biosynthese van de mucinen wordt relatief geremd bij chronische behandeling met isoproterenol. Het is dan ook te verwachten dat chronische toediening van isoproterenol invloed heeft op de eiwit- en mucinesamenstelling van het speeksel en mogelijk ook op de gehele orale gezondheid. De specifieke invloed van isoproterenol op de speekselklieren is omkeerbaar.

speeksel veranderen, wat invloed kan hebben op de gebitselementen.

4. SALBUTAMOL EN TERBUTALINE

Nagegaan is wat de invloed is van het gebruik van B_2 -adrenerge agonisten salbutamol en terbutaline door astmatische kinderen op de eigenschappen van het geïnduceerde speeksel.⁴ Zo vonden zij, dat de secretiesnelheid van gemengd speeksel, na het kauwen op paraffine, met 26% verlaagd was. Evenzo was de secretiesnelheid van parotisspeeksel, na stimulatie met citroenzuur, met 36% verminderd. Dus door het gebruik van de β_2 -agonisten wordt de totale hoeveelheid aan afgescheiden speeksel verlaagd. Hierdoor is het 'spoel-effect' van speeksel langs de gebitselementen minder, waardoor ook etensresten langer in de mond zullen achterblijven. Zo wordt de kans op plaquevorming en daardoor op cariës groter.

Ook werd vastgesteld, dat het eiwitgehalte van parotisspeeksel verlaagd was in bij voorbeeld amylase. Aan de andere kant kon geen verandering worden aangetoond in het gehalte van de immuuglobulinen (secretie IgA) en lysozym en evenmin van de elektrolyten natrium, kalium en calcium.

Een relatief groter percentage van astmatische kinderen had verhoogde aantallen van *S. mutans*, waardoor zij duidelijk behoren tot de risicogroep voor het krijgen van carieuze aantastingen van de gebitselementen.

In tabel II staan de resultaten van het klinisch onderzoek weergegeven. Het blijkt, dat in de dentitie van astmatische kinderen die β_2 -adrenerge agonisten gebruiken, meer initiële cariës en meer gevulde vlakken aanwezig zijn dan bij de controlekinderen. Daardoor vertonen zij een statistisch significant verhoogde DFS-index.

5. SLOTOPMERKINGEN

Uit deze gegevens kan worden afgeleid, dat astmatische kinderen door de medicatie met β_2 -adrenerge agonisten een grotere

Tabel I. Effecten van neuronale stimuli op de speekselamenstelling.¹

Speekselkarakteristiek	Cholinerg	α -Adrenerg	β -Adrenerg
Volume	Groot	Gering	Matig
Viscositeit	Laag	Laag	Hoog
Eiwitgehalte	Laag	Hoog	Hoog
Mucinegehalte	Laag	Laag	Hoog

Tabel II. Klinische waarnemingen van de gebitselementen.⁴

Aangetaste elementen	Controles	Astmatische kinderen
Initiële cariës	4,3 \pm 4,4	6,2 \pm 5,8
Manifeste cariës	0,7 \pm 1,4	0,5 \pm 1,3
Gevulde vlakken	5,6 \pm 5,7	7,6 \pm 6,2
Totaal DFS	10,6 \pm 8,3	14,3 \pm 6,2

proterenol, dobutamine en prenalterol. De effecten van de stimulering van de β_2 -receptoren op de speekselklieren zijn nog grotendeels onbekend.

3. ISOPROTERENOL

Wanneer men knaagdieren zoals muis en rat dagelijks inspuit met isoproterenol, een farmacon dat zowel de β_1 - als de β_2 -adrenerge receptor stimuleert, dan heeft dit tot gevolg, dat zowel de g. parotis als de g. submandibularis groter wordt en in gewicht toeneemt. Reeds na vier dagen kan het gewicht van de g. parotis viervoudig toenemen en dat van de g. submandibularis tweevoudig. Daarbij neemt de totale hoeveelheid aan eiwit sterk toe. Zeer opmerkelijk is dat hierbij specifiek de biosynthese van zowel het enzym amylase als van de mucinen afneemt. Anderzijds wordt de biosynthese van de zgn. prolinerijke eiwitten, de PRP's, sterk verhoogd. Daardoor kunnen deze PRP's zelfs 90% van alle speeksel-eiwitten gaan uitmaken. De proli-

Veertien dagen na beëindiging van de behandeling met isoproterenol is de samenstelling van het speeksel weer normaal.

Dit effect van isoproterenol op de speekselklieren blijkt te verlopen via de stimulering van vooral de β_1 -adrenerge receptoren en in mindere mate via de β_2 -adrenerge receptoren. Derhalve zullen farmaca die specifiek de β_2 -adrenerge receptoren stimuleren, zoals salbutamol en terbutaline, waarschijnlijk ook de samenstelling van

SUMMARY

ASTHMA PATIENTS: ORAL SEQUELAE OF ADRENERGIC AGONISTS

Keywords: Adrenergic agonists - Asthma patients - Caries - Medicine - Saliva

The application of β_2 -adrenoceptor agonists, e.g. salbutamol and terbutaline, in the treatment of asthmatic patients results i.a. in a change of several characteristics of the saliva. These drugs induce e.g. a decrease of the salivary flow rate and a declined protein content of the saliva. Moreover, these patients display a significant increase in the number of *S. mutans* in saliva. Therefore, they belong to a relatively high-risk group with regard to dental caries. For this reason, it is recommended that special prophylactic attention is paid to asthma patients who are treated with β_2 -adrenoceptor agonists in order to maintain a healthy dentition.

gevoeligheid vertonen voor cariës. Dit wordt in de hand gewerkt door een verlaagde speekselproductie, een verhoogd aantal *S. mutans* en een verlaagd eiwitgehalte van speeksel. Het is dan ook aan te bevelen om aan deze patiënten extra preventieve aandacht te schenken om hun dentitie gezond te houden.

LITERATUUR

- ¹ VANNIEUW AMERONGEN A. Speeksel en speekselklieren. Betekenis voor Mondgezondheid. Alphen aan den Rijn: Samsom/Stafleu, 1988.
- ² ZAHRADNIK RT, PROPAS D, MORENO EC. In vitro demineralization by *S. mutans* in the presence of salivary pellicles. J Dent Res 1977; 56: 1107-10.
- ³ VANNIEUW AMERONGEN A, ODERKERK CH, DRIESSEN AA. Role of mucins from human whole saliva in the protection of tooth enamel against demineralization in vitro. Caries Res 1987; 25: 297-309.
- ⁴ RYBERG M, MÖLLER C, ERICSON T. Effect of β -adrenoceptor agonists on saliva proteins and dental caries in asthmatic children. J Dent Res 1987; 66: 1404-06.

Correspondentie deze rubriek betreffende te richten aan:
Dr. A. H. B. Schuurs, Stadionweg 53¹, 1077 RZ Amsterdam.

PAOT -Cursusverslagen

GERODONTOLOGIE IN DE PRAKTIJK

Eéndaagse basiscursus

Cursusgevers: M. F. H. G. Wimmers,
I. Bruaset
A. J. M. Plasschaert
J. P. A. M. Smeekens
W. Kalk

De sprekers benaderen het onderwerp theoretisch. In een vervolgcursus, waarin men zelf aan het werk zal worden gezet, komt de praktische kant aan de orde. Bij aanvang wordt een syllabus met ondersteunend cursusmateriaal uitgereikt. Dan volgt een kennismakingsronde, waaruit blijkt dat een aantal cursisten reeds gerodontologisch werkzaam is of zich bezig houdt met bijzondere patiëntengroepen.

Psycho-sociale aspecten

In de loop van het leven neemt de individuele psycho-sociale variatie toe. Oudere mensen hebben veel meegemaakt. Zo hebben zij de Eerste en Tweede Wereldoorlog en de daarop volgende crisisperiode persoonlijk ervaren, waar dat voor jongeren slechts niet-beleefde geschiedenis is. Assertief gedrag is iets wat oude mensen niet kunnen benoemen, maar wel hebben getoond, anders waren zij immers niet zo oud geworden. Helaas, oud is 'out'!

Met ouderen omgaan stelt zo zijn eigen eisen. Wil en kan men daaraan voldoen? Om ouderen adequaat te kunnen behandelen is het nodig zich af te vragen 'Hoe sta ik tegenover ouderen en hoe ga ik met hen om?'. Het denken over deze vraag wordt vergemakkelijkt aan de hand van concrete gevallen die men zelf heeft meegemaakt.

Bij ouderen zijn niet alle geestelijke en lichamelijke functies nog voor honderd procent intact. Dit wil echter niet zeggen dat zij niet meer kunnen leren of zich niet

meer aan nieuwe situaties kunnen aanpassen. Wil een behandelaar 'succes' hebben, dan is vereist dat hij in de schoenen van de ouderen gaat staan en van daaruit te werk gaat. Ook zal hij genoegen moeten nemen met resultaten die niet altijd even perfect zijn en mag hij zich niet mislukt voelen als iets niet gaat zoals hij zich had voorgesteld. Van belang is dat de patiënt (weer) goed kan leven. Daarvoor kan het nodig zijn weerstanden te doorbreken en moet men helpen keuzes te maken.

In Nederland zijn driemaal zoveel ouderen geïnstitutionaliseerd dan in de ons omringende landen, maar de behoefte aan alternatieve woonvormen groeit.

Algemeen medische en tandheelkundige aspecten

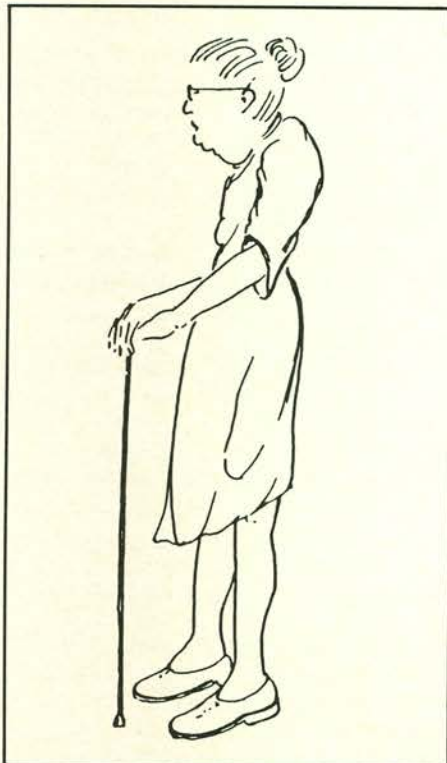
Alhoewel de gezondheid van veel ouderen wat te wensen over laat, is het merendeel van hen dankzij de moderne medicijnen in staat een normaal leven te leiden. Ouderen gebruiken veel en verschillende geneesmiddelen en hebben veel behandelaars. Het nauwkeurig opnemen van een anamnese is dan ook geboden. Alleen door systematisch te werken aan de hand van trefwoorden en gedefinieerde begrippen voorkomt men omissies. Vanzelfsprekend gaat het hierbij om met tandheelkundige behandeling interveniërende geneesmiddelen. Is men niet geheel zeker over wat de patiënt vertelt, dan moet de behandelende arts/specialist worden geraadpleegd. Bij elke nieuwe visite moet worden nagegaan of er geen veranderingen in medicijngebruik zijn opgetreden. Dit alles vereist een nauwgezette administratie.

Behoudens de reeds vermelde psychosociale problemen vormen maligne tumoren de meest voorkomende problematiek binnen deze bevolkingsgroep. Naar wordt verwacht zal in het jaar 2000 één derde van de 65-plussers aan kanker lijden. Bij de

behandeling hiervan in de mond dient te worden samengewerkt met allerlei deskundigen ten einde de kwaliteit van het leven zo goed mogelijk te waarborgen.

Tandhalscariës en slijtage

Veel ouderen lijden aan xerostomie en hebben bovendien moeite met het handhaven van een goede mondhygiëne. Wortelcariës komt dan ook veel voor; approximaal is deze moeilijk te diagnosticeren. Doel van de therapie is het actieve cariësproces tot stilstand te brengen en de schade te herstellen. Een terughoudende opstelling is echter bij het restaureren geboden. Er komen meer en meer materialen in de handel die zich lenen voor het restau-



renen van juist deze laesies. Vooral glasionomeercement blijkt zeer geschikt, op voorwaarde dat het zorgvuldig wordt verwerkt.

Een ander probleem van deze bevolkingsgroep is de veelvuldig voorkomende slijtage van de gebitselementen. Bij het weer opbouwen kunnen composieten goede diensten bewijzen. Wil men echter controleren of 1. de laesies zich uitbreiden en 2. de behandeling succesvol is, dan dient men te beschikken over een goed registratiesysteem en over adequate meetmethoden. Aan deze problemen wordt aandacht besteed. Duidelijk wordt dat op dit gebied de ontwikkelingen nog maar net begonnen zijn.

Parodontale aspecten

Aan de hand van het bekende experiment van Harold Loë over de invloed van plaque op de ontstekingsgraad van de gingiva, wordt een literatuuroverzicht gegeven over de huidige opvattingen over de parodontale gezondheid van ouderen. Wellicht zijn zij wat gevoeliger voor een versneld optredende parodontitis, vooral bij het optreden van cumulatieve laesies. Het is van

belang de aanpak van parodontale problemen bij ouderen eenvoudig te houden en af te stemmen op levensverwachting en op de motorische mogelijkheden (mondhygiëne). Het mechanisch reinigen kan worden ondersteund door spoelen met een 0,2% chloorhexidine-oplossing. Voor duurzame resultaten is, na de gebruikelijke rootplaning en curettage, regelmatige professionele plaqueverwijdering aan te bevelen.

De behandeling van functionele problemen bij oudere patiënten

Als men afstudeert heeft men veelal vaste behandelingschema's. Aan de hand van een aantal patiëntengevallen wordt de ontwikkeling getoond van de behandelingsfilosofie zoals deze de laatste tijd in de literatuur heeft plaatsgevonden: Handhaaf de primaire functies, zorg voor een gebalanceerde occlusie/articulatie, pas het concept van de verkorte tandboog toe en handhaaf bij het vervaardigen van een immediate

prothese een aantal wortels op strategische plaatsen; maak een overkappingsprothese. Stel het maken van een prothese ook niet eindeloos uit want met het vorderen van de leeftijd wordt het voor de patiënt steeds moeilijker om hieraan te wennen. Een frame of plaatprothese kan zeer goed als 'inleider' dienen door deze vervanging geleidelijk aan uit te breiden tot een volledige prothese.

BEOORDELING

De cursus wordt met veel enthousiasme en vaart gebracht. Alle docenten geven blijk van een grote betrokkenheid met en ervaring in het omgaan met ouderen. Men verschaft veel informatie, gebaseerd op onderzoek en literatuurgegevens. De tekst in de syllabus wordt als bekend verondersteld. Men licht deze toe en verstrekt aanvullende informatie. Jammer dat deze syllabus pas op de cursusdag zelf is uitgereikt.

A. C. M. van de Poel, Winsum

De keuze van de te bespreken cursus is gemaakt in overleg met het Orgaan PAOT. De verantwoordelijkheid voor de inhoud berust bij de redactie.

Boekbesprekingen

ONDER REDACTIE VAN R. KROES, H. CLAESEN, R. J. J. HERMUS ET AL. Voeding in de praktijk. 150 pag. Bohn, Scheltema en Holkema, Utrecht, Antwerpen 1984. Prijs f 50,—. ISBN 90 S 514 200 I.

Dit boek is tot stand gekomen vanuit de gedachte dat er in het Nederlandse taalgebied behoefte bestaat aan een praktisch en beknopt, maar toch wetenschappelijk goed gefundeerd boek over de relaties voeding-ziekte en voeding-gezondheid. Doelgroep zijn in de eerste plaats huisartsen, diëtisten en verpleegkundigen en anderen die in hun praktijk met voedingskwesties in aanraking komen.

De inhoudsopgave leert dat voor alle relevante voedingskwesties een plaats is ingeruimd. Het kan dan ook goed dienen als studieboek voor al diegenen die in hun (para)medische werk of studie specifieke voedingsonderwerpen willen bestuderen. Het lijkt vooral zeer geschikt om in de artsenopleiding te worden gebruikt. Het leent zich ook prima als naslagwerk, het-

geen wordt vereenvoudigd door de aanwezigheid van een trefwoordenregister.

F. A. Toors, Nieuw Vennepe

J. F. DE WIJN, W. A. VAN STAVEREN. De voeding van elke dag. Derde, herziene druk, 311 pag. Bohn, Scheltema en Holkema, Utrecht, Antwerpen 1984. Prijs f 57,50. ISBN 90 313 0656 8.

Door de snelle ontwikkelingen in de voedingswetenschappen was het nodig om de laatst verschenen editie van 1980 te herzien en aan te vullen. Meer aandacht voor de relatie voeding en welvaartsziekten, waaronder hart- en vaatziekten en tandcariës. Ook de verschuivingen in het Nederlandse voedingspatroon van de laatste decennia worden geanalyseerd.

Dit boek richt zich op nogal wat doelgroepen: geneeskundigen, biologen, studenten aan een hogere of middelbare (para)medische beroepsopleiding zoals diëtisten, verpleegkundigen en huishoudkundi-

gen, alsmede docenten biologie en studenten van de koks- en hotelscholen. Om deze brede lezerskring te kunnen bereiken is in de tekst zoveel mogelijk afgezien van wetenschappelijk taalgebruik of uitgebreide medische terminologie.

De behandelde stof richt zich voornamelijk op de voeding voor de gezonde mens in zijn verschillende leeftijdsfasen. Dieettherapie, met uitzondering van algemene regels voor vermagering, wordt niet behandeld. Het verschijnsel tandcariës wordt uiterst beknopt weergegeven. Hoewel het proces van carieuze aantasting in grote lijnen juist wordt beschreven, treffen we toch een aantal storende onjuistheden en omissies aan. Het blijkt eens te meer dat de kennis en de belangstelling van deze specifieke door de voeding veroorzaakte aandoening onder voedingsdeskundigen op laag niveau functioneert. De kritiek op dit onderdeel neemt niet weg dat deze uitgave, voor de tandarts en de mondhygiënist en vele anderen een schat aan waardevolle informatie biedt. Voor een ieder met een medisch-biologische achtergrond en een