

# De droge mond

## De mogelijk oorzakelijke rol van geneesmiddelen

**Samenvatting.** Vele ouderen klagen over een gevoel van monddroogheid. Deze klacht kan verband houden met het gebruik van medicamenten, die anticholinerge of anti-adrenerge bijwerkingen hebben (bijvoorbeeld antidepressiva, antipsychotica en antihypertensiva). Het onderkennen van deze bijwerkingen en waar mogelijk het bijsturen van het gebruik van medicijnen door de patiënt kan leiden tot een (ten dele) klachtenvrije patiënt. In dit artikel wordt een overzicht gegeven van medicamenten met een potentieel secretieremmende bijwerking, alsmede van de wijzen waarop dit probleem tot op zekere hoogte kan worden beheerst.

VISSINK A, VAN NIEUW AMERONGEN A, WESSELING H, 's-GRAVENMADE EJ. De droge mond. De mogelijk oorzakelijke rol van geneesmiddelen. Ned Tijdschr Tandheelkd 1992; 99: 103-7.

A. Vissink, tandarts<sup>1</sup>  
A. van Nieuw Amerongen, biochemicus<sup>2</sup>  
H. Wesseling, farmacoloog<sup>3</sup>  
E.J. 's-Gravenmade, fysisch-chemicus<sup>4</sup>

Uit de <sup>1</sup>vakgroep Radiobiologie en de kliniek voor Mondziekten, Kaakchirurgie en Bijzondere Tandheelkunde van de rijksuniversiteit te Groningen, de <sup>2</sup>vakgroep Orale Biochemie van het ACTA te Amsterdam, de <sup>3</sup>vakgroep Farmacologie/Klinische Farmacologie van de rijksuniversiteit te Groningen en de <sup>4</sup>kliniek voor Neurologie van het Academisch Ziekenhuis te Groningen.

Trefwoorden: Geneesmiddelen - Xerostomie

Datum van acceptatie: 10 januari 1992.

Adres: Dr. A. Vissink, AZG, postbus 30.001, 9700 RB Groningen.

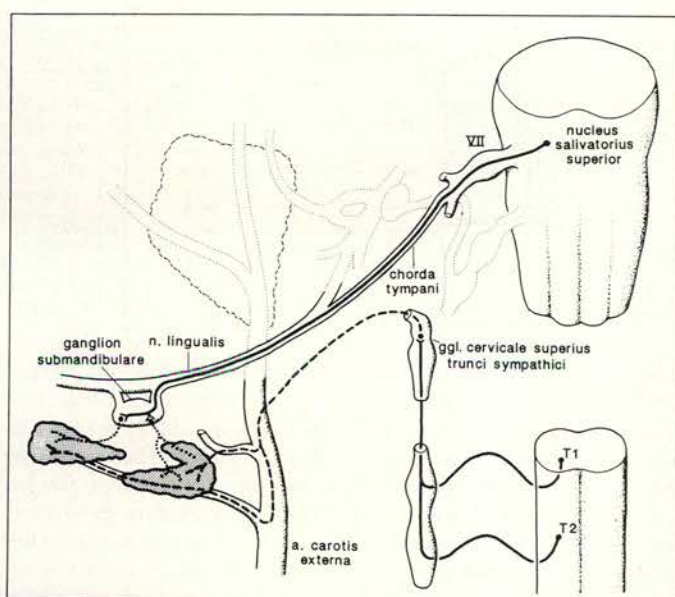
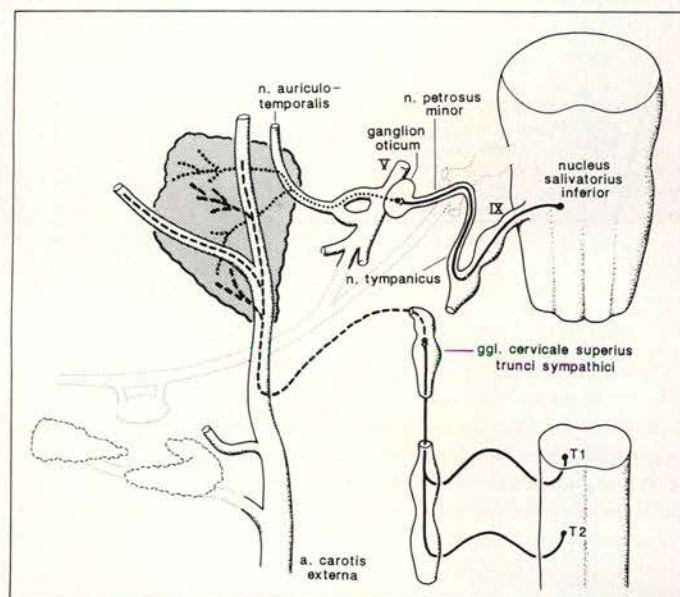
### 1 Inleiding

Een veelvuldig gehoorde klacht is de 'droge mond'. Veelal is een droge mond het gevolg van onvoldoende bevochtiging van de slijmvliezen. De secretiesnelheid waarmee totaalspeeksel geproduceerd wordt varieert bij gezonde personen van 0,02 tot 4 ml/min. De laagste waarde wordt waargenomen tijdens de slaap, de hoogste waarde bij maximale prikkeling. De totale hoeveelheid speeksel per 24 uur wordt geschat op 500-600 ml. Hoewel Bertram vermeldt dat een afneming van de rustsecretie tot minder dan 0,06 ml/min klachten over monddroogheid kan veroorzaken,<sup>1</sup> bestaat er

geen duidelijk verband tussen de mate van hyposalivatie en het gevoel van een droge mond.<sup>2</sup> Vooral onder bejaarden zijn relatief veel patiënten die over een droge mond klagen. Uit onderzoek in Zweden en Israël is gebleken dat circa een kwart van hen regelmatig hinder ondervindt van een gevoel van monddroogheid.<sup>3,4</sup> Tot voor kort werd verondersteld dat de secretoire functie van de speekselklieren zou afnemen met het ouder worden.<sup>1,5,6</sup> In het laatste decennium is evenwel aangetoond dat de speekselsecretie bij gezonde ouderen niet significant is afgenomen ten opzichte van jongeren.<sup>7-11</sup> Afgenomen speekselsecretie bij ouderen is vermoedelijk naast een mogelijk

onderliggende speekselklierpathologie gerelateerd aan het frequentere gebruik van medicijnen door deze leeftijdsgroep.<sup>12</sup> Voor een overzicht van de oorzaken, gevolgen en behandeling van hyposalivatie wordt verwezen naar een publikatie elders in deze aflevering.<sup>13</sup>

In dit artikel wordt een overzicht gegeven van op de Nederlandse markt verkrijgbare geneesmiddelen die tot een verminderde speekselsecretie kunnen leiden. Voor een goed begrip van de aangrijpingspunten van deze medicijnen zal tevens kort worden ingegaan op de innervatie en het secretieproces van de speekselklieren.



Afb. 1. Parasympathische en orthosympathische innervatie van de glandula parotis (links) en de glandulae submandibularis en sublingualis (rechts). (gemodificeerd naar Mason en Chisholm<sup>23</sup>)

## 2 Innervatie van speekselklieren

De speekselklieren worden parasymphatisch en orthosymphatisch geïnnerveerd (afb. 1).<sup>14</sup> In tegenstelling tot de inwerking op de meeste andere organen is de parasymphatische en orthosymphatische innervatie op het niveau van de speekselklieren synergistisch.

De parasymphatische vezels voor de glandula parotis ontspringen in de nucleus salivatorius inferior en voor de glandulae submandibularis en sublingualis in de nucleus salivatorius superior. De preganglionaire vezels voor de glandula parotis treden met de n. glossopharyngeus (IX) uit de hersenstam. Zij verlopen samen met de tympanische tak van de n. IX via de plexus tympanicus en de n. petrosus minor naar het ganglion oticum, waar zij synapteren. Een deel van de postganglionaire vezels verloopt vervolgens met de auriculotemporale tak van de n. trigeminus (n. mandibu-

laris) mee, die de glandula parotis binnentreedt. Een ander deel van de postganglionaire vezels schijnt met de a. maxillaris interna te verlopen en met de a. parotis de klier binnen te treden. De preganglionaire parasymphatische vezels voor de glandula submandibularis en glandula sublingualis verlaten de medulla oblongata te zamen met de n. facialis (VII) en verlopen als chorda tympani te zamen met de n. lingualis naar het ganglion submandibulare. Na synaptering lopen de postganglionaire vezels naar de secretoire cellen van de beide speekselklieren.

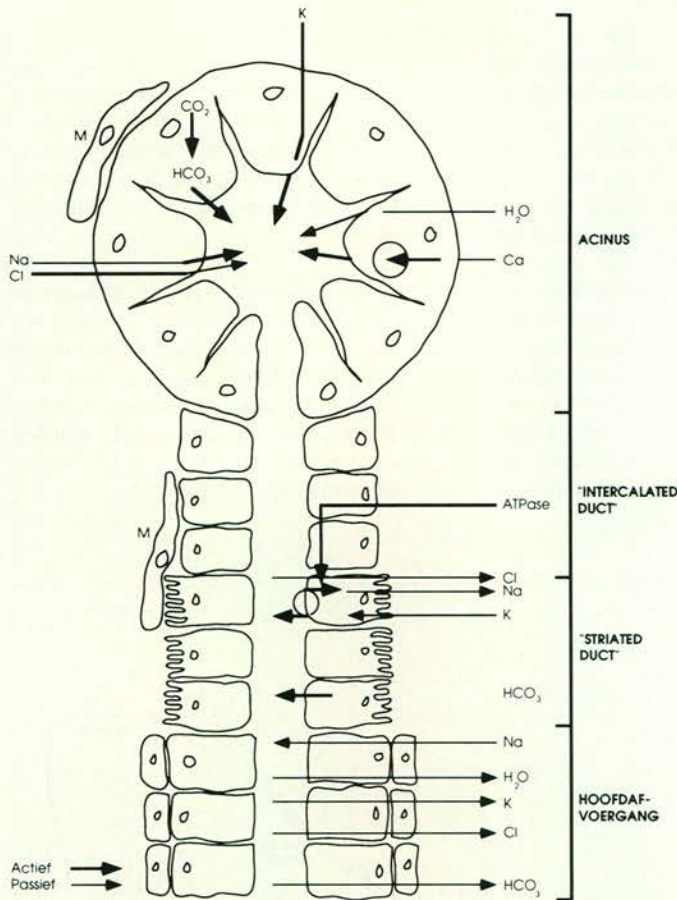
De preganglionaire orthosymphatische vezels ontspringen in het eerste en tweede thoracale segment. De vezels lopen (in de truncus sympathicus) naar het ganglion cervicale superior (ter hoogte van C2 en C3), waar zij synapteren. Van hieruit verlopen de vezels met de bloedvaten naar de speekselklieren.

## 3 Secretie van speeksel

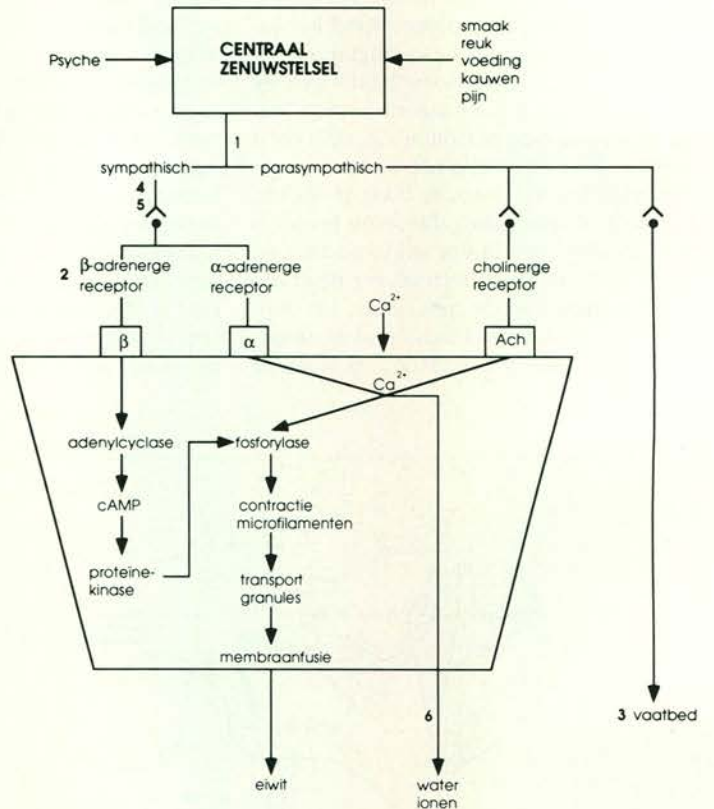
De secretoire eenheid in een speekselklier is opgebouwd uit klierbesjes (acini), die zorgdragen voor de synthese en secretie van het zogenaamde primaire speeksel en een stelsel van afvoergangen: schakelstukjes ('intercalated duct'), gestreepte afvoerkanaalen ('striated duct') en hoofdafvoergangen. Dit stelsel draagt zorg voor de transformatie van het primaire speeksel uit de klierbesjes tot de vloeistof die in de mondholte wordt uitgescheiden (afb. 2).<sup>15</sup> De veranderingen die optreden in de samenstelling van speeksel tijdens het transport door de afvoergangen komen voor het grootste deel voor rekening van het gestreepte afvoerkanaal.

Bij stimulatie van een speekselklier kunnen de acinaire cellen via exocytose hun secretievloeistof afgeven in het lumen (primaair speeksel). De prikkeling kan zowel sympathisch ( $\alpha$  of  $\beta$  adrenerg) als parasymphatisch (cholinerg) zijn.

Bij  $\beta$ -adrenerge prikkeling via de neurotransmitter noradrenaline (primaire boodschapper) wordt cyclisch AMP (cAMP)



Afb. 2. Lengtedoorsnede van de vier typen epitheelcellen van een humane speekselklier. De cellen zijn met elkaar verbonden via zogenaamde 'tight junctions', waardoor ionentransport tussen naburige cellen kan plaatsvinden. De acinaire cellen en de cellen van de afvoergangen zijn omgeven door uitlopers van myo-epitheelcellen (M) die kunnen contraheren, wat het transport van speeksel naar de mondholte vergemakkelijkt. Eiwitten en een aantal elektrolyten worden actief gesecreteerd door de acinaire cellen (primaair speeksel). Tijdens het transport door de gestreepte afvoerkanaalen wordt een aantal elektrolyten actief gesecreteerd of geresorbeerd, andere elektrolyten volgen passief deze verplaatsingen. (gemodificeerd naar Jenkins<sup>24</sup>)



Afb. 3. Schematische weergave van de regulatie van secretieprocessen in de glandula parotis. Via diverse reflexbogen die de speekselklier met postganglionaire parasymphatische en orthosymphatische zenuwen verzorgen, worden de adrenerge en cholinerge receptoren op de acinus en myo-epitheelcellen geactiveerd. De getallen verwijzen naar de aangrijpingspunten van een aantal farmaca. Psychofarmaca: 1, 2; antihypertensiva: 1, 3 (clonidine), 1, 3, 4 ( $\alpha$ -methyl dopa, reserpine), 3, 4 (guanethidine); nicotine (hoge doses): 5; parasymphatholytica: 2 (atropine);  $\alpha$ -blokkers: 2 (fentolamine);  $\beta$ -blokkers: 2 (propranolol); aldosteron antagonisten: 6 (spironolacton). (gemodificeerd naar van Nieuw Amerongen en Seifert et al.<sup>15 17</sup>)

binnen de cel gevormd (secundaire boodschapper) om de prikkel binnen de cel door te geven (afb. 3). Het cAMP activeert proteïnekinasen waardoor microfilamenten worden gefosforyleerd. Het resultaat is contractie van de filamenten waardoor de secretiegranules worden getransporteerd naar het lumenale plasmamembraan. Vervolgens versmelt het granulemembraan met het plasmamembraan, waarna de granule-inhoud (primaar speeksel) afgegeven wordt aan het lumen voor transport door de afvoergangen.  $\beta$ -Adrenerge prikkeling resulteert meestal in de secretie van viskeus, eiwitrijk en schuimig speeksel vanuit de acinaire cellen. In geval van prikkeling van de  $\alpha$ -adrenerge receptoren is bij de vertaling van de extracellulaire stimulus het adenylyclase niet betrokken, maar treden er veranderingen op in de intracellulaire  $Ca^{2+}$  concentratie.

Cholinerge prikkeling resulteert via de neurotransmitter acetylcholine in een sterke watersecretie met een laag eiwitgehalte. Voor de cholinerge stimulatie van de secretie zijn  $Ca^{2+}$  ionen vereist.

Nadat het primaire speeksel is gesecerneerd in het lumen, wordt het vervolgens getransporteerd door de afvoerkanaalen, waarbij contractie van de myo-epitheelcellen betrokken is. In de afvoergangen worden, voornamelijk in het gebied van de gestreepte afvoerkanaalen, water en elektrolyten (o.a.  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Cl^-$  en  $HCO_3^-$ ) gesecerneerd of geresorbeerd door de epitheelcellen (afb. 2). De elektrolytsecretie is een actief proces, waarbij onder andere het enzym  $Na^+, K^+ ATPase$  in het plasmamembraan is betrokken. Natrium en chloride worden geresorbeerd, terwijl voor kalium, calcium, fosfaat en bicarbonaat ( $HCO_3^-$ ) de uitscheiding de overhand heeft. Het gehele resorptieproces staat onder controle van het autonome zenuwstelsel. Als gevolg van deze secundaire veranderingen wordt speeksel sterk hypotoon ten opzichte van bloedplasma.

#### 4 Interactie tussen geneesmiddelen, innervatie en speekselvorming

Bij het beoordelen of de door de patiënt gebruikte medicatie mogelijk (mede) verantwoordelijk is voor de geuite klacht over een droge mond, moet men bedenken dat een droge mond na geneesmiddelengebruik beslist niet hoeft samen te hangen met de farmacologische eigenschappen van het toegepaste medicament. Uit vrijwel alle placebo-gecontroleerd onderzoek blijkt dat, ook na gebruik van de placebo, tot 30% van de patiënten kan klagen over hoofdpijn, misselijkheid en/of monddroogheid. Op grond van een dergelijke placebo-respons kunnen allerlei middelen, waarvan op basis van farmacologische en/of fysiologische eigenschappen geen enkel effect op

de speekselsecretie is te verwachten, toch aanleiding geven tot een subjectief gevoel van monddroogheid. Farmaca die het autonome zenuwstelsel blokkeren, hebben gelijktijdig een remmende werking op de uitscheiding van speeksel.<sup>15 16</sup> Het gevolg kan een objectief droge mond zijn. Dergelijke middelen kunnen niet alleen direct op het klierweefsel inwerken of de centrale vegetatieve regelsystemen remmen, maar ook via hun inwerking op de gladde musculatuur van de bloedvaten en de myo-epitheelcellen de doorbloeding van het klierweefsel beïnvloeden en daarmee de stofwisseling en het filtratieproces. Een overzicht van de aangrijpingspunten van een aantal geneesmiddelen wordt gegeven in afbeelding 3.

Prikkeling van het cholinerge perifere zenuwstelsel leidt tot een volumineuze afgifte van dun waterig siccet. Anticholinerge farmaca hebben een reductie van de speekselvloed als primaire werking of als neveneffect tot gevolg. De eiwitconcentratie in de relatief geringe hoeveelheid gesecreteerd speeksel is doorgaans enigszins verhoogd. Een overzicht van een aantal veel toegepaste farmaca met een anticholinerge hoofd- of bijwerking wordt gegeven in tabel I. Atropine wordt voornamelijk pre-operatief gebruikt om de prikkeling van de nervus vagus te onderdrukken en daardoor bradycardie te voorkomen en om de speekselsecretie tijdens een operatie te verminderen. Klinisch van groter belang is de anticholinerge bijwerking van een relatief groot aantal farmaca die bij patiënten met psychische problemen worden toegepast. Vele patiënten die lijden aan ernstige depressies krijgen tricyclische antidepressiva. Toepassing van deze farmaca wordt echter belemmerd door de relatief sterke

bijwerking ten gevolge van interactie met het cholinerge systeem. In bijna alle klinische onderzoeken met tricyclische antidepressiva wordt het optreden van een droge mond gerapporteerd. Vooral in het begin van de behandeling klagen de patiënten hierover, later kan er enige verbetering optreden. Om dit hinderlijke neveneffect te reduceren wordt naarstig gespeurd naar de synthese van antidepressiva met verlaagde anticholinerge werking. Uit onderlinge vergelijking van de antidepressiva amitryptiline, maprotiline, lofepramine en oxaprotiline is gebleken dat amitryptiline het sterkste anticholinerge effect toont. Het geringste anticholinerge neveneffect wordt gevonden met het nieuwe antidepressivum zimelidine.

Zoals reeds vermeld worden, afhankelijk van de postsynaptische receptoren op de speekselklier, de speekselklieren behalve cholinerg ook ( $\alpha$  en  $\beta$ )adrenerge geïnnerveerd. De uitwerking van beide receptoren op de intracellulaire processen is verschillend, waardoor het adrenerg geïnduceerde speeksel zowel in samenstelling als volume aanzienlijk verschilt van cholinerg geïnduceerd speeksel.  $\alpha$ -Adrenerg geïnduceerd speeksel is weinig volumineus en rijk aan eiwitten.  $\beta$ -Adrenerg geïnduceerd speeksel heeft een groter volume, is eiwitrijk, maar wordt vooral gekenmerkt door een schuimig, viskeus karakter, veroorzaakt door de aanwezigheid van mucinen. Blokkering van de  $\alpha$ -adrenerge receptor zal daardoor een ander effect hebben op de speekselvorming en -secretie dan die van de  $\beta$ -adrenerge receptor. Blokkering van de  $\beta$ -adrenerge receptor is meestal zeer effectief.  $\beta$ -Blokkeers worden klinisch veel toegepast, o.a. bij hartritimestoornissen, hypertensie

Tabel I. Farmaca met een anticholinerge hoofd- of bijwerking. Voor een meer volledig overzicht wordt verwezen naar de appendix.

Anticholinerge hoofdwerking	Anticholinerge bijwerking
<b>Tertiaire <math>M_2</math>-blokkers:</b> atropine belladonna clidinium	<b>Antidepressiva:</b> amitryptiline desipramine imipramine lofepramine maprotiline nortryptiline oxaprotiline
<b>Quaternaire <math>M_2</math>-blokkers:</b> ipratropium propantheline scopolamine	<b>Antihistaminica, anti-emetica:</b> cyclizine difenhydramine promethazine tripelennamine
<b><math>M_1</math>-blokkers:</b> pirenzepine	<b>anti-arrythmica:</b> disopyramide
<b>Anti-parkinsonmiddelen:</b> benzotrope biperideen orfenadrine trihexyfenidyl procyclidine	

Tabel II. Anti-adrenerge stoffen.

β-blokkers		α-blokkers	
β <sub>1</sub>	β <sub>2</sub>	α <sub>1</sub>	α <sub>2</sub>
alprenolol			dibenamine*
labetalol**			fenoxy-
oxprenolol			benzamine
penbutolol			fentolamine
pindolol			labetalol**
propranolol			
sotalol			
tertatolol			
timolol			
acebutolol	butoxamine*	doxazosine	rauwolscine*
atenolol		prazosine	yohimbine*
betaxolol			
bevantolol			
bisoprolol			
metoprolol			

\*niet voor klinisch gebruik

\*\*α<sub>1</sub>- en β<sub>2</sub>-blokker

en tremoren. De verlaging van de mukeuze speekselsecretie die hierbij optreedt, wordt veelal als minder storend ervaren dan de speekselreductie door anticholinerge farmaca. Daarentegen is door de afnemende van de mukeuze componenten het risico op orale aandoeningen verhoogd.

Een overzicht van een aantal veel gebruikte farmaca met een anti-adrenerge werking is weergegeven in tabel II. Voor een juiste interpretatie van de mogelijke bijwerkingen van de toegepaste (α en β)blokkers op de speekselsecretie is het van belang te onderscheiden dat het α<sub>1</sub>-subtype de functioneel belangrijkste α-adrenerge receptor en het β<sub>1</sub>-subtype de functioneel belangrijkste β-adrenerge receptor is. Dit laatste geldt zowel voor de glandula parotis als de glandula submandibularis.<sup>18</sup> Tot voor kort werd propranolol (Inderal®) veel toegepast. Dit is een effectieve remmer van de werking van de adrenerge neurotransmitters noradrenaline en adrenaline op zowel de β<sub>1</sub>- als de β<sub>2</sub>-receptoren. De drie voornaamste indicaties zijn verhoogde bloeddruk, hartritmestoornissen en angina pectoris; deze berusten vooral op het negatief chronotrope en negatief inotrope effect van deze stof. Remming van met name de werking op de perifere β<sub>2</sub>-receptoren (bronchiën, arteriolen) veroorzaakt over het algemeen ongewenste effecten, vandaar dat tegenwoordig selectieve β<sub>1</sub>-blokkers een grote vlucht hebben genomen (zuivere β<sub>2</sub>-blokkers worden vrijwel uitsluitend experimenteel toegepast). De verschuiving naar meer receptorspecifieke β-blokkers zou eerder een negatieve invloed op de speekselsecretie kunnen hebben. α-Blokkers worden vooral toegepast bij (a) hypertensie ten gevolge van circulerende sympathicomimetische aminen; (b) het feochromocytom;

en (c) een hypertensiecrisis na het gebruik van stoffen met een MAO-remmende werking. Ook hiervoor geldt dat de specifieke α<sub>1</sub>- en α<sub>2</sub>-blokkers fentolamine en fenoxybenzamine inmiddels zijn verdronken door de specifieke α<sub>1</sub>-blokkers prazosine en doxazosine, die beide mogelijk eveneens een sterker remmend effect op de speekselsecretie hebben. Het antihypertensivum reserpine is een farmacon met een geheel andersoortig werkingsmechanisme. Dit middel verhindert de adrenerge stimulering door depletie van de presynaptische neurotransmitter noradrenaline en induceert als bijwerking onder andere een droge mond. Het wordt als zodanig thans weinig meer toegepast, omdat het depressies kan induceren. Reserpine induceert een toename van de α<sub>2</sub>-adrenerge receptoren en omdat α<sub>2</sub>-stimulatie een remmend effect heeft op cholinerge receptoren, reduceert het de waterige secretie. Daarentegen verhoogt een α<sub>2</sub>-blokker, zoals indoxan, juist de waterige secretie.

## 5 Hanteren van de bijwerking

De verminderde speekselsecretie, die optreedt als gevolg van het gebruik van medicijnen, leidt zelden tot een onherstelbare beschadiging van het speekselklierweefsel. In zijn algemeenheid kan worden gesteld dat de secretoire capaciteit van de speekselklieren niet verandert en dat de speekselklieren in ieder geval kunnen worden geactiveerd tot de productie en afgifte van speeksel. Bij de behandeling van een medicijn-gerelateerde xerostomie moet men zich in eerste instantie richten op de medicatie alvorens men symptomatische therapie toepast zoals mechanische, gustatoire

of farmacologische stimulatie van de speekselsecretie, of, indien dit onvoldoende effect sorteert, zijn toevlucht zoekt in substitutie van speeksel.

Sreebny en Schwartz hebben een aantal richtlijnen opgesteld voor de aanpassing van het medicatieschema van de patiënt met als doel het remmende effect van de toegepaste medicatie op de speekselsecretie te verminderen.<sup>19</sup> Zij stellen de volgende aanpak voor: (1) het verminderen van de dosis of het aantal medicamenten dat de patiënt inneemt; (2) een aanpassing van het doseringsschema; en (3) het vervangen van het toegepaste geneesmiddel door een soortgelijk middel met een voor deze patiënt geringere bijwerking.

Op welke wijze men het gebruik van medicijnen door de patiënt ook tracht te beheersen, in alle gevallen dient dit niet te worden bijgesteld alvorens men overleg heeft gevoerd met de voorschrijvende arts.

Zoals blijkt uit dit artikel kan een groot aantal medicamenten tot een verminderde speekselsecretie leiden. Voorts is gebleken dat het subjectieve gevoel van monddroogheid direct samenhangt met het aantal medicamenten dat een patiënt gebruikt.<sup>3</sup> Aandacht voor het aantal medicamenten dat een patiënt gebruikt, is daarom een belangrijke eerste stap in de behandeling van de aan het gebruik van medicijnen gerelateerde xerostomie. Gegeven het grote aantal ziekten waaraan één patiënt kan lijden en het aantal verschillende artsen/specialisten die al deze ziekten behandelen, zou men kunnen verwachten dat elke arts op de hoogte is van de soort medicatie die door collegae is voorgeschreven. Wanneer men artsen confronteert met een totaal overzicht van het medicamentgebruik door de patiënt komt het regelmatig voor dat een aantal van de voorgeschreven medicamenten niet meer gebruikt hoeft te worden of dat de dosering kan worden verlaagd.<sup>19</sup> Indien het gebruik van een medicament niet kan worden gestaakt en/of de dosering niet kan worden verlaagd, is het in een aantal gevallen wel mogelijk de dagdosis in een groter aantal porties te verdelen, hetgeen tot een vermindering van de monddroogheidsklacht bij de patiënt kan leiden.

Een aantal patiënten meldt dat een droge mond zich in het bijzonder uit op een bepaald deel van de dag, bijvoorbeeld gedurende de nacht, in de loop van de ochtend of in het bijzonder tussen de maaltijden. Deze perioden lijken vaak samen te hangen met die gedeelten van de dag dat bevochtiging van de mond afhankelijk is van het niveau van de rustsecretie. Door aanpassing van het doseringsschema kan men trachten het droogheidsgevoel tijdens deze perioden te verminderen door de maximale bloedspiegels van de toegepaste medicatie niet te laten samenvallen met die perioden van de dag waarop de patiënt zijn maximale monddroogheid ervaart. Men moet even-

Tabel III. Remmende invloed van tricyclische antidepressiva en antipsychotica op de speekselsecretie. De inhiberende potentie van de verschillende medicamenten is niet gelijk. De onderlinge verhouding is aangeduid.

#### Antidepressiva

amitryptiline > maprotiline, lofepramine, oxaprotiline<sup>15</sup>  
 amitryptiline > imipramine > doxepine = nortryptiline > desipramine = protryptiline<sup>19</sup>

#### Antipsychotica

relatief sterk: piperactazine > droperidol > triflupromazine > chlorpromazine<sup>19</sup>  
 matig: thioridazine > flufenazine > haloperidol<sup>19</sup>  
 relatief zwak: trifluperazine > clozapine > pimozide<sup>19</sup>

wel bedenken dat het gevoel van mond-droogheid niet alleen wordt bepaald door het gebruik van medicijnen. Zo kan een gevoel van monddroogheid gedurende de nacht bijvoorbeeld ook samenhangen met mondademhaling.

Een derde, in theorie goede, mogelijkheid om de monddroogheidsklacht van een patiënt te verminderen is het vervangen van een medicament door een ander medicament met een overeenkomstige primaire werking maar minder bijwerkingen. Dit is nog onvoldoende uitgezocht om algemeen te worden toegepast. Een voorbeeld vinden we bij een aantal tricyclische antidepressiva en antipsychotica zoals vermeld in tabel III. Helaas is van de meeste andere middelen het werkingsmechanisme of de mate waarin zij de speekselsecretie remmen onvoldoende bekend. In deze gevallen moet de vervanging van het ene medicament door een ander uit dezelfde groep proefondervindelijk worden vastgesteld. Daarnaast reageren de patiënten niet allen op dezelfde wijze op een bepaald medicament; de in te stellen therapie is dus afhankelijk van de patiënt.

Als een leidraad voor het vinden van een vervangend medicament kan de appendix hulp bieden. Medicamenten die door verschillende fabrikanten worden vervaardigd, maar met dezelfde samenstelling, hebben waarschijnlijk een sterk op elkaar gelijkende, zo niet identieke, uitwerking op de speekselsklier. Medicamenten die tot dezelfde klasse behoren, maar met een andere chemische samenstelling, kunnen wel verschillen in hun speekselsecretie-inhiberende potentie.

Indien op geen van de bovenstaande wijzen de monddroogheidsklacht afdoende kan worden bestreden noch een andere behandelbare oorzaak aan deze klacht ten grondslag ligt, resteert slechts een symptomatische therapie, te weten gustatoire, mechanische of farmacologische stimulatie van de speekselsklier.<sup>13</sup> In het merendeel van de gevallen is de speekselsklier nog te activeren tot een voldoende hoog secretieniveau. Indien een stimulatietherapie in onvoldoende mate effect sorteert, resteert slechts behandeling met mondspoelmidde-len en (of) speekselsubstituten.<sup>13</sup>

## 6 Geneesmiddelenlijst

In de appendix wordt een overzicht gege-

ven van medicamenten die een speekselsecretieremmende werking kunnen hebben. In het eerste deel van de appendix wordt een overzicht gegeven van die geneesmiddelen binnen de verschillende categorieën, waarvan is aangetoond of het sterke vermoeden bestaat dat zij de speekselsecretie bij een relatief groot aantal patiënten kunnen remmen. In het tweede deel van de appendix wordt een alfabetisch overzicht gegeven van de verschillende merkpreparaten met een speekselsecretieremmende werking, die op de Nederlandse markt verkrijgbaar zijn. Deze lijst is samengesteld aan de hand van informatie uit het Farmacotherapeutisch Kompas,<sup>21</sup> het Informatorium Medicorum,<sup>21 22</sup> en een aantal overzichtsartikelen.<sup>15 16 19 20</sup>

### Summary

#### DRUG-RELATED XEROSTOMIA

Key words: Xerostomia – Saliva – Drugs

Many elderly complain about oral dryness. This complaint can be the result of the use of drugs, because many drugs, such as anti-depressives, anti-psychotics and anti-hypertensives, have an anticholinergic or anti-adrenergic action. Knowledge of this potential side-effect of drugs as well as adjustment of schedules of drug usage may result in (partly) relief of dryness-related complaints. In this paper first of all mechanisms that underly negative regulation of salivary secretion are discussed. An overview is given of drugs with an salivary secretion inhibitory action. In addition, suggestions are presented to manage drug-induced hyposalivation.

### Literatuur

- BERTRAM U. Xerostomia. Clinical aspects, pathology and pathogenesis. Copenhagen: Stiftsbogtrykkerie, 1967. Acta Odontol Scand suppl 49.
- VISSINK A, SCHAUB RMH, VAN RIJN LJ, 's-GRAVENMADE EJ, PANDERS AK, VERMEY A. The efficacy of mucin-containing artificial saliva in alleviating symptoms of xerostomia. Gerodontology 1987; 6: 95-101.
- OSTERBERG T, LANDAHL S, HEDEGARD B. Salivary flow, saliva, pH and buffering capacity in 70 year-old men and women. J Oral Rehabil 1984; 11: 157-70.
- BEN-ARYEH H, MIRON D, BERDICEVSKY I, SZARGEL R, GUTMAN D. Xerostomia in the elderly: Prevalence, diagnosis, complications and treatment. Gerodontology 1986; 4: 77-82.
- ERICSON S. The parotid gland in subjects with and without rheumatoid arthritis. Acta Radiol suppl 275, 1968.
- GUTMAN D, BEN-ARYEH H. The influence of age on salivary contents and rate of flow. Int J Oral Surg 1974; 3: 314-7.
- BAUM BJ. Evaluation of stimulated parotid flow rate in different age groups. J Dent Res 1981; 60: 1292-6.
- HEFT MW, BAUM BJ. Unstimulated and stimulated parotid salivary flow rate in individuals of different ages. J Dent Res 1984; 63: 1182-5.
- TYLEND CA, SHIP JA, FOX PC, BAUM BJ. Evaluation of submandibular salivary flow rate in different age groups. J Dent Res 1988; 67: 1225-8.
- SHIP JA, BAUM BJ. Longitudinal assessment of parotid flow in healthy, different-aged adults. J Dent Res 1991; 70: 365.
- SHIP JA, FOX PC, BAUM BJ. How much saliva is enough? J Am Dent Assoc 1991; 122: 63-9.
- PERSSON RE, IZUTSU KT, TRUELOVE EL, PERSSON R. Differences in salivary flow rates in elderly subjects using xerostomatic medications. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991; 72: 42-6.
- VISSINK A, JANSMA J, 's-GRAVENMADE EJ. Oorzaak, gevolg en behandeling van hyposalie. Ned Tijdschr Tandheelkd 1992; 99: 92-6.
- 's-GRAVENMADE EJ, VAN WILLIGEN JD. Fysiologie en biochemie van het speeksel. In: VAN WILLIGEN JD. Morfologie en functie van het orofaciale systeem. Utrecht: Bohn, Scheltema & Holkema, 1983: 179-96.
- VAN NIEUW AMERONGEN A. Speeksel en Speekselsklieren. Betekenis voor de mondgezondheid. Alphen aan de Rijn: Samsom Stafleu, 1988.
- BAHN SL. Drug related dental destruction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1972; 33: 49-54.
- SEIFERT G, MIEHLKE A, HAUBRICH J, CHILLA R. Speicheldrüsenkrankheiten. Pathologie, Klinik, Therapie, Faszialisierung. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1984.
- BAUM BJ. Regulation of salivary secretion. In: SREEBNY LM. The salivary system. Boca Raton, Florida: CRC Press, Inc, 1987: 123-34.
- SREEBNY LM, SCHWARTZ SS. A reference guide to drugs and dry mouth. Gerodontology 1986; 5: 75-99.
- Farmacotherapeutisch kompas 1990-1991. Amstelveen: Centraal Farmaceutische Commissie van de Ziekenfondsrada, 1990.
- Informatorium Medicorum 1989. Deel I. 's-Gravenhage: Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie, 1989.
- Informatorium Medicorum 1989. Deel II. 's-Gravenhage: Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie, 1989.
- MASON DK, CHISHOLM DM. Salivary glands in health and disease. London: WB Saunders Comp Ltd, 1975.
- JENKINS GN. The physiology and biochemistry of the mouth. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1978.