

Corticosteroiden in de tandartspraktijk

F.J. Bemelman, internist
A.M. Donckers, tandarts
L. Abraham-Inpijn, internist

Uit de vakgroep Algemene Ziekteleer
en Inwendige Geneeskunde,
Academisch Centrum Tandheelkunde
Amsterdam (ACTA).

Trefwoorden: Farmacologie –
Inwendige geneeskunde –
Corticosteroiden

Datum van acceptatie: 28 juli 1994.

Adres: F.J. Bemelman, ACTA,
Louwesweg 1, 1066 EA Amsterdam.

Samenvatting. Het voorschrijven van corticosteroiden brengt risico's met zich mee. De tandarts dient zorgvuldig de voor- en nadelen van het gebruik van corticosteroiden tegen elkaar af te wegen. In dit artikel worden de belangrijkste werkingen en bijwerkingen van corticosteroiden besproken. Tevens wordt een overzicht gegeven van de meest voorkomende indicaties voor het gebruik van steroïden. Ten slotte worden algemene adviezen gegeven over corticosteroiden in de tandheelkundige praktijk.

BEMELMAN FJ, DONCKERS AM, ABRAHAM-INPIJN L. Corticosteroiden in de tandartspraktijk. Ned Tijdschr Tandheelkd 1995; 102: 41-3.

1 Inleiding

Corticosteroiden worden gebruikt bij de behandeling van zeer verschillende ziekten. Aangevoerd is dat 15% van de patiënten in de tandartspraktijk enige vorm van medicatie gebruikt,¹ waaronder corticosteroiden. Tandheelkundige behandeling kan interfereren met corticosteroidtherapie. Daarnaast hebben corticosteroiden hun nut bewezen op het terrein van de tandheelkunde.^{2,3}

2 Farmacologische aspecten

Corticosteroiden worden door de bijnierschors gemaakt onder invloed van het adrenocorticotroop hormoon (ACTH). Cholesterol, afkomstig uit dieet of verkregen via endogene synthese in de lever, is de bouwstof. Het gebruik van corticosteroiden onderdrukt de eigen productie en het plotseling staken ervan kan, vooral in stress-situaties, leiden tot een corticosteroidgebrek, met levensbedreigende complicaties.⁴

Globaal bestaan er drie groepen steroïden: 1. mineralocorticosteroiden; 2. glucocorticosteroiden en 3. anabole steroïden. In de tandartspraktijk zijn vooral glucocorticosteroiden van belang, doch voor het begrip van (bij)werkingen is enige kennis van de effecten van mineralocorticosteroiden en anabole steroïden noodzakelijk. Bovendien hebben glucocorticosteroiden ook, zij het zwakke, mineralocorticoid-achtige en anabole eigenschappen.

Hydrocortison is het belangrijkste fysiologisch voorkomende glucocorticosteroid. Dagelijks produceren menselijke bijnieren 15 tot 30 mg hydrocortison;⁵ 95% is reversibel gebonden aan plasma-eiwitten. Alleen de vrije fractie cortisol is biologisch actief. Er bestaat een dag-en-nachtritme in de cortisolsecretie, waarbij de hoogste spiegels in de ochtend worden bereikt (normaalwaarden 9.00 uur: 80-260 mg/l, 16.00 uur: 20-180 mg/l). Bij stress, zoals tijdens een kleine chirurgische ingreep, verdubbelt de eigen productie, oplopend tot vijfmaal basale waarden bij sepsis.⁶ Er bestaan vele semi-synthetische hydrocortison-derivaten met hun eigen potentie en halfwaardetijd (tab. I).

Glucocorticosteroiden zetten de lever aan tot gluconeogenese, ze stimuleren eiwitafbraak en zijn noodzakelijk voor vetzuursplitsing.⁷ Ze hebben een anti-inflammatoire werking en remmen adhesie en chemotaxis van leukocyten.⁸⁻¹⁰ Ze gaan de synthese en het vrijkomen van interleukine-1 (IL1) tegen, wat een rol speelt bij activatie van rustende T-cellen bij de presentatie van antigeen door antigeen-presenterende cellen. Het gevolg is remming van de T-cel-activatie en T-cel-proliferatie en minder productie van IL2, gamma-interferon en 'granulo-

cyte-macrophage colony stimulating factor'. Glucocorticosteroiden verminderen de capillaire doorlaatbaarheid en geven zout- en waterretentie.¹¹ Daarnaast remmen ze enterale calciumopname en verhogen botafbraak.¹² Glucocorticosteroiden hebben invloed op de psyche en zowel gebrek als excess eraan kan leiden tot stemmingsstoornissen en, afhankelijk van de pre-existente persoonlijkheidsstructuur, tot floride psychiatrische beelden.¹¹

Mineralocorticosteroiden zijn van belang in de regulatie van het extracellulaire volume en de kaliumhuishouding. *Anabole steroïden* (androgenen) stimuleren de secundaire mannelijke geslachtskenmerken, zoals hirsutisme, zwaarder worden van de stem en toeneming van spiermassa.

3 Medische indicatie

De toepassing van glucocorticosteroiden is zeer breed. De voornaamste medische indicaties zijn samengevat in tabel II.

4 Bijwerkingen van corticosteroidgebruik

Het optreden en de ernst van bijwerkingen zijn afhankelijk van de cumulatieve dosis en zijn in het algemeen minder bij het gebruik van glucocorticosteroiden om de dag. Het betreft:

Suppressie van de bijnieren. Bij patiënten die dagelijks glucocorticosteroiden gebruikt hebben gedurende een periode van vier weken, kan de bijnierfunctie verminderd zijn tot meer dan één jaar na staken van de corticosteroidtherapie.

Cushing-uiterslijk. In 1932 beschreef Harvey Cushing een klinisch syndroom, onder andere gekarakteriseerd door vetzucht van de romp met magere extremiteiten, een vollemaansgezicht, vetophoping in de nek ('Buffalo hump'), verse striae en hirsutisme. Deze veranderingen van het uiterlijk treden op bij chronisch corticosteroidgebruik in een dosering van 10 mg per dag langer dan een jaar of gedurende een kortere periode in een hogere dosering.

Inductie van diabetes mellitus. Bij patiënten met latente diabetes mellitus kunnen corticosteroiden de ziekte manifesteren. Een bestaande diabetes mellitus kan ontregeld raken, waarbij als regel de insulinebehoefte toeneemt. Bovendien zijn steroïden eetlustverhogend.

Osteoporose. Dit is een van de belangrijkste complicaties van chronisch corticosteroidgebruik. Door afgenomen calciumabsorptie uit de tractus digestivus ontstaat een secundaire hyperparathyreoïdie. Samen met een rechtstreeks stimulerend effect van steroïden op de afbraak van collageen en een remmend effect op de activiteit van de osteoblasten, induceert dit

Tabel I. Overzicht van de belangrijkste hydrocortisonderivaten en hun eigenschappen. In deze tabel wordt de potentie van cortison op 1 gesteld en de werking van derivaten wordt hieraan gerelateerd. De halfwaardetijd is gegeven in uren.

	Anti-inflammatoir-effect	Natriumretentie	Bloedsuiker- verhogende factor	Biologische halfwaardetijd
Cortison	1	1	1	8-12
Prednisolon	3	0,8	4-5	12-36
Prednison	2,5	0,8	4-5	12-36
Methylprednisolon	4	0-0,5	4-5	12-36
Triamcinolon	5	0-0,1	4-5	12-36
Dexamethason	20-30	0-0,05	20	36-54
Betamethason	20-25	0-0,05	25	36-54

Tabel III. Relatieve contra-indicatie voor corticosteroidtherapie bij patiënten met:

Inadequaat behandelde tuberculose
(Familiaire) diabetes
Osteoporose
Hypertensie
Bloedverlies uit de tractus digestivus in de voorgeschiedenis
Psychiatrisch belaste voorgeschiedenis

Tabel II. Indicaties voor gebruik van glucocorticosteroiden.

Huidziekten	atopisch eczeem constitutioneel eczeem erythrodermie pemphigus parapemphigus, en vele andere chronisch obstructief longlijden
Longziekten	sarcoidose allergische alveolitis Churg-Strauss-syndroom
Hemato-oncologie	Hodgkin-lymfoom Non-Hodgkin-lymfoom leukemieën M Kähler
Auto-immuunziekten	auto-immuun hemolytische anemie auto-immuun thrombocytopenie systemische lupus erythematosus polymyositis polymyalgia rheumatica
Vasculitiden	M Wegener periarteriitis nodosa arteriitis temporalis
Inflammatoire darmziekten	M Crohn colitis ulcerosa
Oogheelkunde	allergische keratitis neuritis optica
Neurologie	Grave's ophthalmopathie hersenoedeem

een verhoogde afbraak van vooral trabeculair bot. Vooral bij postmenopausale vrouwen leidt dit tot verhoogde incidentie van wervelfracturen en inzakking van de wervelkolom.

Infecties. Door de immunosuppressieve eigenschappen kunnen corticosteroiden latente infecties activeren. Vooral activatie van tuberculose is berucht. Daarnaast kunnen pathogenen met een lage virulentie, zoals *Candida*, invasief worden.

Peptische ulcera. Corticosteroiden induceren toename van de maagzuursecretie. In combinatie met zijn katabole effecten leidt dat tot verhoogde incidentie van ulcera in maag en dunne darm en tot oesophagitis. Bij patiënten met ulcuslijden in de anamnese dient corticosteroidgebruik te worden gecombineerd met maagzuurremmers. De discussie over profylactisch voorschrijven van deze laatste middelen bij een ieder met corticosteroidtherapie, is nog gaande.

Hypertensie. Vooral de corticosteroiden met mineralocorticoïde eigenschappen met zout- en waterretentie, kunnen tot hoge bloeddruk aanleiding geven.

5 Corticosteroiden in de tandartspraktijk

De tandarts krijgt op twee manieren te maken met corticosteroiden. Ten eerste via patiënten die ten tijde van het tandartsbezoek corticosteroiden gebruiken. Bij deze patiënten is de wondgenezing vertraagd en treden infecties na bijvoorbeeld extracties snel op. Daarnaast bestaat het gevaar dat infecties door de anti-inflammatoire eigenschappen van steroïden worden gemaskeerd en dientengevolge in een laat stadium worden opgemerkt. Bij patiënten die langer dan vier weken corticosteroiden gebruiken in lage doses, kan stress onder andere of alleen veroorzaakt door de tandheelkundige ingreep, leiden tot een relatief tekort aan bijnierschors-hormoon, zich uitend in hypotensie, algemene malaise, misselijkheid en braken, en soms hypoglykemie.

Ten tweede worden corticosteroiden op tandheelkundig gebied toegepast. Bij extracties van de derde molaar wordt het

gebruik van steroïden door sommigen gepropageerd teneinde zwelling en pijn tegen te gaan.²¹³ Daarnaast hebben corticosteroiden bevattende medicamenten hun sporen verdiend bij vele aandoeningen van het mondslijmvlies.³¹⁴

Bij het voorschrijven van corticosteroiden dienen voordelen telkens te worden afgewogen tegen de nadelen. Tabel III geeft een overzicht van patiënten bij wie corticosteroiden (relatief) gecontraïndiceerd zijn.

6 Enige praktische adviezen

1. Vraag bij iedere tandheelkundige behandeling naar het medicijngebruik van de patiënt of veranderingen hierin.
2. Gebruikt de patiënt corticosteroiden, dan dient de genezing van gemaakte laesies zorgvuldig te worden gecontroleerd. Bij reden tot verdenking op een infectie dient met antibiotica te worden gestart, ook al vallen roodheid, zwelling en pijn mee.
3. Voorzichtigheid is geboden bij osteoporose.
4. Gebruikt de patiënt meer dan vier weken elke dag corticosteroiden, dan dient, bij voorkeur in overleg met de arts of internist die de medicamenten heeft voorgeschreven, bij een chirurgische ingreep een zogenaamd 'stress-schema' te worden gegeven, bestaande uit 25 mg prednisolon vlak voor de ingreep en acht en zestien uur hierna. Bij ongecompliceerd beloop gaat de patiënt de dag na de ingreep over op zijn gebruikelijke dosering. Bij een gecompliceerd beloop dient de behandelaar te worden geconsulteerd. Bij kleine ingrepen zoals tandsteenverwijdering, conserverende behandelingen en als eenvoudig ingeschatte extracties hoeft de dagelijkse dosering niet te worden opgehoogd.
5. Als regel wordt de tandarts ontraden systemische corticosteroiden voor te schrijven. Behoort de patiënt tot een van de risicogroepen, dan is medebehandeling door een internist zonder meer noodzakelijk.

Literatuur

- 1 Jong KJM de, Oosting J, Peters GJM et al. Detecting medical problems in dentistry: a survey of 4087 patients in the Netherlands. *Eur J Med* 1992; 1: 23-9.
- 2 Huffman GG. Use of methylprednisolone sodium succinate to reduce postoperative edema after removal of impacted third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1977; 35: 198-9.
- 3 Voûte ABE, Schulten EAJM, Langendijk PNJ et al. Fluocinonide in an adhesive base for treatment of oral lichen planus. A double-blind, placebo-controlled clinical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 75: 181-5.
- 4 Spiegel RJ, Oliff AI, Bruton J et al. Adrenal suppression after short term corticosteroid therapy. *Lancet* 1979; 1: 60-3.
- 5 Kenny FM, Preeyasombat C, Migeon DJ et al. Cortison production rate. II. Normal infants children and adults. *Pediatrics* 1966; 37: 34-42.
- 6 Wilson JD, Braunwald AB, Isselbacher KJ et al. Diseases of the adrenal cortex. In: Wilson JD et al, red. *Harrison's principles of internal medicine*. 12e druk. New York: McGraw-Hill, 1991.
- 7 Bagdade J, Porte JrD, Bierman EC. Steroid induced lipemia. *Arch Intern Med* 1970; 125: 129.
- 8 Parrilo JE, Fauci AC. Mechanism of glucocorticoid action on immune processes. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1979; 19: 179-201.
- 9 Lewis GP, Piper PJ. Inhibition of release of prostaglandins as an explanation of some of the action of anti-inflammatory corticosteroids. *Nature* 1975; 254: 308-11.
- 10 Goldstein IM. Effect of steroidson lysosomes. *Transplant Proc* 1975; 7: 21-4.
- 11 Eickstedt KW von, Elsässer W. Corticotrophins and cortico-steroids. In: Eickstedt KW von et al, red. *Meyler's side effect of drugs*. 11e druk. Amsterdam: Elsevier, 1988: 812-27.
- 12 Crilly RG, Horsman A, Mashall DH et al. Postmenopausal and corticosteroid-induced osteoporosis. *Front Horm Res* 1978; 5: 53-75.
- 13 Hooley JR, Hohl TH. Use of steroids in the prevention of some complications after traumatic oral surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974; 32: 864-6.
- 14 Vincent SD, Lilly GE, Baker KA. Clinical, historic, and therapeutic features of cicatricial pemphigoid. A literature review and open therapeutic trial with corticosteroids. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993; 76: 453-9.

Summary

THE USE OF CORTICOSTEROIDS IN DENTISTRY

Key words: Dental pharmacology – Corticosteroids

In this article some pharmacologic aspects of corticosteroids and their main medical indications are reviewed. In addition, the use of corticosteroids in dentistry and their interference with dental treatment are discussed.