

# Excerpten

## IN DEZE EDITIE UITGELICHT:

- Invloed omgevingslicht op nauwkeurigheid digitale afdrucken
- Etoricoxib als alternatief voor ibuprofen?
- Geïmpacteerte frontelementen: betere wortelontwikkeling door juiste timing

## Scaling en rootplaning of biofilmmanagement in de parodontale nazorg

**Introductie.** De oorzaak-gevolgrelatie tussen microbiële kolonisatie van het worteloppervlak en het ontstaan van parodontale aandoeningen is al een halve eeuw bekend. De behandeling van parodontale aandoeningen is dan ook gericht op het verwijderen van de biofilm. Eerst met hand-instrumenten, gevolgd door de introductie van (ultra)sone instrumenten. Recentelijk is daar het bestralen van het tandoppervlak met abrasieve poeders zoals glycine of erythritol (airpolishing) aan toegevoegd. Deze nieuwe behandeling wordt gepromoot als *guided biofilm management* (GBM). In dit gerandomiseerd klinisch onderzoek door Stähli et al. (2024) was het doel de klinische effectiviteit van GBM te vergelijken met scaling en rootplaning (SRP) in een groep patiënten die al langere tijd in het parodontale nazorgtraject zitten.

**Materiaal en methode.** Op basis van een poweranalyse met bloeding na sonderen als uitkomstmaat werden 59 patiënten gerekruteerd voor het onderzoek. Patiënten hadden ten minste 3 jaar daarvoor actieve parodontale therapie gehad en restpockets minder dan 6 mm. Patiënten werden gerandomiseerd toegewezen aan de GBM- (n = 21) of SRP-groep (n = 20) waarna ze 2 maal per jaar parodontale nazorg ontvingen gedurende 3 jaar. Hier worden de resultaten na 1 jaar gepresenteerd.

De GBM-behandeling bestond uit een plaquekleuring gevolgd door de sub- en supragingivale verwijdering van plaque, biofilm en verkleuringen door airpolishing met erythritolpoeder. Tandsteen werd vervolgens verwijderd met ultrasone instrumenten gevolgd door een airpolishingssessie met erythritolpoeder.

De SRP-behandeling bestond uit verwijdering van plaque, biofilm en tandsteen met curettes en ultrasone instrumenten waarna het gebit gepolijst werd met pasta en rubbercupjes.

**Resultaten.** De primaire uitkomstmaat bloeding na sonderen verschilde aan het begin van de behandeling niet

significant tussen GBM (12,2%) en SRP (14,7%). Na 1 jaar was er een significant verschil opgetreden tussen beide groepen met een reductie naar respectievelijk 9,0% en 7,9% voor bloeding na sonderen.

Secundaire uitkomstmaten zoals pocketdiepte, recessies, het aantal pockets van 4 en 5 mm en furcaties vertoonden geen significante verschillen tussen beide behandelingen. Ook in de patiëntervaring en tijdsduur was er geen significant verschil.

**Beschouwing.** Vanaf 2003 verschenen de eerste artikelen (Petersilka et al, 2003) over de effectiviteit van GBM. Interessant aan GBM is dat de nadruk ligt op de verwijdering van de biofilm, waarvan de oorzaak-gevolgrelatie met parodontale aandoeningen al decennia lang bekend is. De conventionele behandeling met hand- en ultrasone instrumenten gebruikt daarentegen een 'glad' oppervlak als uitkomstmaat van de behandeling.

Bij GBM wordt eerst de plaque aangekleurd waarna gericht de etiologische factor, de biofilm, wordt verwijderd. In de tweede stap van het GBM-protocol wordt met een instrument, bijvoorbeeld de DH2-sonde, gekeken of er nog tandsteen zit, wat vervolgens met hand- of ultrasone instrumenten verwijderd wordt. Een behandeling volgens GBM zou dus meer gericht zijn op de etiologische factor(en) en daarmee korter duren, minder pijnlijk zijn voor de patiënt en op de langere termijn resulteren in minder weefselschade aan het worteloppervlak. Voor dit laatste zijn inderdaad aanwijzingen uit *ex vivo*-onderzoeken hoewel klinische onderzoeken nog ontbreken.

In de parodontale behandeling kan onder andere onderscheid gemaakt worden tussen de actieve parodontale behandeling, de behandeling van restpockets na de actieve behandeling en de uiteindelijke nazorgfase. Uit systematische literatuuronderzoeken blijkt dat GBM en SRP geen significante verschillen vertonen in de klinische uitkomsten zoals pocketdieptereductie of bloeding na sonderen. Geen van beide behandelingen is superieur voor de klinische uitkomsten op de korte termijn (6-12 maanden) (Ng et al., 2018; Nascimento et al., 2021;

Abdulbaqi et al., 2022; Tan et al., 2022). Dat wordt nogmaals bevestigd in dit onderzoek bij patiënten die in de nazorgfase zitten. Voor de primaire uitkomstmaat bloeding na sonderen laat SRP een significant maar klinisch irrelevante verbetering zien ten opzichte van GBM.

In tegenstelling tot de bevindingen in andere onderzoeken toont dit onderzoek juist aan dat er geen verschil in behandelduur of gevoeligheid is tussen beide behandelingen. Als verklaring daarvoor geven de onderzoekers aan dat in beide protocollen gebruikgemaakt wordt van ultrasone reiniging en er in de analyse van de pijn geen onderscheid tussen GBM en ultrasone reiniging gemaakt kon worden.

Afrondend kan gesteld worden dat GBM en SRP tot goede en vergelijkbare klinische resultaten leiden waarbij geen van beide behandelopties superieur is en dat bij zowel GBM als SRP het aanwezige tandsteen separaat verwijderd moet worden met hand- of ultrasone instrumenten.

Interessant is of het onderzoek over 3 jaar meer inzicht geeft in de langetermijnverschillen tussen GBM en SRP, waarbij hopelijk ook naar het effect van beide behandelingen op het worteloppervlak gekeken wordt.

## V. Zijng

### BRON & LITERATUUR

- \* Stähli A, Ferrari J, Schatzmann A, et al. Clinical evaluation of a novel protocol for supportive periodontal care: A randomized controlled clinical trial. *J. Periodontology* 2024; 1-10.
- \* Ng E, Byun R, Spahr A, Divnic-Resnik T. The efficacy of air polishing devices in supportive periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis. *Quintessence Int* 2018; 49: 453-467.
- \* Abdulbaqi HR, Shaikh MS, Abdulkareem AA, Zafar MS, Gul SS, Sha AM. Efficacy of erythritol powder air-polishing in active and supportive periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hyg* 2022; 20: 62-74.
- \* Nascimento GG, Leite FRM, Pennisi PRC, Lopez R, Paranhos LR. Use of air polishing for supra- and subgingival biofilm removal for treatment of residual periodontal pockets and supportive periodontal care: a systematic review. *Clin Oral Investig* 2021; 25: 779-795.
- \* Tan SL, Grewal GK, Mohamed Nazari NS, Mohd-Dom TN, Baharuddin NA. Efficacy of air polishing in comparison with hand instruments and/or power-driven instruments in supportive periodontal therapy and implant maintenance: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health* 2022; 22: 85.

## Invloed omgevingslicht op nauwkeurigheid digitale afdrukken

**Introductie.** Digitaal afdrukken, ook wel intraoraal scannen, wordt veelvuldig toegepast als alternatief voor analoge afdrukken. De nauwkeurigheid van een digitale afdruk wordt onder andere beïnvloed door omgevingslicht. Het omgevingslicht is van belang omdat intraorale scanners werken op basis van het maken en combineren

van meerdere kleine beelden tot een 3D-model van het gescande object. Ma et al. (2023) onderzochten de invloed van omgevingslichtcondities op de nauwkeurigheid en tijdsduur van digitale afdrukken door middel van een systematisch literatuuronderzoek.

**Materiaal en methode.** Een elektronische zoekopdracht werd uitgevoerd waarbij PubMed, Web of Science, EMBASE en grijze literatuur werden geraadpleegd, alsmede kruisreferenties en citaties uit de geïncludeerde artikelen. De primaire uitkomstmaat was nauwkeurigheid, wat werd onderverdeeld in *trueness* (in hoeverre komt de scan overeen met de werkelijkheid) en *precision* (hoeveel geometrische verschillen zitten er tussen herhaalde scans). De secundaire uitkomstmaat betrof de tijdsduur van de afdruk. Voor de omgevingslichtcondities werd onderscheid gemaakt tussen verlichtingssterkte gemeten in lux, en kleurtemperatuur gemeten in Kelvin.

**Resultaten.** In totaal werden 8 artikelen (2018-2022) geïncludeerd voor kwalitatieve analyse, waarvan 2 *in vivo* en 6 *in vitro*. Er werden 13 verschillende scannersystemen beschreven op basis van 2 verschillende technologieën: confocale microscopie en de *active triangulation technique*. De meest geanalyseerde niveaus van verlichtingssterkte waren 500, 1.000 en 10.000 lux. In slechts 1 van de 8 artikelen werden verschillende kleurtemperaturen geëvalueerd. Zowel scans van complete bogen als kwadrantscans werden geëvalueerd. De hoogste nauwkeurigheid bij scans van complete bogen werd behaald bij ongeveer 1.000 lux voor scanners gebaseerd op confocale microscopie. Dit gold voor de iTero Element (Align Technologies), Cerec Omnicam (Dentsply Sirona) en Trios 3 (3Shape). Van deze scanners kwam de Trios 3 als meest nauwkeurige naar voren bij 1.000 lux, zowel *in vivo* (*trueness*: 43,9 µm), als *in vitro* (*trueness*: 26,3 µm en *precision*: 40,0 µm). De scanners gebaseerd op de *active triangulation technique* werden minder beschreven, maar behaalden hun hoogste nauwkeurigheid bij 0, 100 en 500 lux. Het effect van verlichtingssterkte op de nauwkeurigheid was lager bij scanners waarvan de scantechniek beruiste op confocale microscopie (onder andere Trios 3, iTero Element en Primescan) ten opzichte van scanners met de



Beeld: Shutterstock

*active triangulation technique* (onder andere Omnicam, Planmeca Planscan). De verlichtingssterkte had geen significante invloed op de nauwkeurigheid van kwadrantscans. De verschillen in nauwkeurigheid tussen verschillende verlichtingssterktes lagen binnen een breedte van ongeveer 20 µm tot 150 µm. Er werd ten slotte een positieve relatie beschreven tussen oplopende verlichtingssterkte en de tijdsduur van het maken van de scan.

**Beschouwing.** De verlichtingssterkte van omgevingslicht lijkt een belangrijke rol te spelen bij de nauwkeurigheid van scanners. In de behandelkamer is vaak sprake van een achtergrondverlichtingssterkte van 800-1.000 lux, afhankelijk van wat voor en hoeveel lampen er in de muren en aan het plafond aanwezig zijn, alsmede van de invloed van daglicht (Hokwerda en Wouters, 2005). Deze waarden komen in de buurt van het in het onderzoek beschreven omgevingslicht waarbij diverse intraorale scanners hun hoogste nauwkeurigheid bereikten. Ver daarboven ligt de gemiddelde 20.000 lux die gegenereerd wordt door de behandelamp (Hokwerda en Wouters, 2005). Het uitzetten of wegdraaien van de behandelamp zou wellicht een makkelijke truc kunnen zijn om de nauwkeurigheid van de intraorale scans te verhogen bij scans van complete tandbogen.

Een belangrijke vraag is echter of de gevonden verschillen in nauwkeurigheid klinisch relevant zijn. Om de zojuist beschreven waarden in perspectief te plaatsen: doorgaans wordt in de literatuur de randspleet van indirecte restauraties als klinisch acceptabel beschouwd als deze lager is dan 120 µm, op basis van het onderzoek van McLean en Von Fraunhofer uit 1971. Indien er al bij het afdrukken een onnauwkeurigheid insluit van 20-150 µm wordt de kans op een klinisch acceptabel resultaat een stuk lager. Scans worden echter ook gebruikt voor onder andere vaste prothetiek op implantaten, uitneembare prothetiek, orthodontie en uiteraard diagnostiek, waar een hoge nauwkeurigheid het streven zou moeten zijn.

Al met al lijkt op basis van dit onderzoek het omgevingslicht een belangrijke invloed uit te oefenen op de nauwkeurigheid van digitale afdrukken. Gelukkig is die invloed wel te controleren door de behandelaar.

**M.M.W. Mir**

#### BRON & LITERATUUR

\* Ma Y, Guo YQ, Saleh MQ, Yu H. Influence of ambient light conditions on intraoral scanning: A systematic review. *J Prosthodont Res* Aug. 2023. Epub ahead of print.

\* Hokwerda O, Wouters JAJ. Zicht op licht. *Ned Tijdschr Tandheelk* 2005; 112: 225-230.

McLean JW, von Fraunhofer JA. The estimation of cement film thickness by an in vivo technique. *Br Dent J* 1971; 131: 107-111.

## Effect van SDF op plaque en gingivitis bij kwetsbare ouderen

**Introductie.** Bij kwetsbare ouderen wordt vaak een slechte mondgezondheid gezien door een combinatie van factoren, zoals een afgenomen zelfzorg, het niet meer kunnen bezoeken van een mondzorgverlener of een droge mond. Bovendien is er regelmatig verzet tegen hulp bij de mondverzorging door derden. Effectieve, simpele en relatief goedkope preventieve middelen zijn nodig om de mondgezondheid bij deze groep op peil te houden. Tot op heden zijn er echter weinig middelen die aan die criteria voldoen. Plaquebeheersing staat daarbij voorop. Mondspoelmiddelen met chloorhexidine zijn in dat kader bewezen effectief, maar mondspoelen lukt niet alle ouderen meer en ook is er kans op verstoorde smaaksensaties. Over 38% zilverdiaminefluoride (SDF) wordt gerapporteerd dat het ook een antibacteriële eigenschap heeft en dat het de groei kan verhinderen van bepaalde schadelijke pathogenen zoals *P. gingivalis*, *S. mutans*, en *A. actinomycetemcomitans*, die geassocieerd zijn met cariës en parodontitis. In dit pilotonderzoek van Noureldin et al. (2024) wordt daarom gekeken of het appliceren van 38% SDF in vergelijking met een placebo, effect zou kunnen hebben op plaque (biofilm) en gingivale gezondheid onder kwetsbare ouderen in zorginstellingen.

**Materiaal en methode.** Kwetsbare Amerikaanse ouderen (≥ 65 jaar) in zorginstellingen voor lage inkomens werden geïncludeerd. Exclusiecriteria waren: door-gemaakte chemo- of radiotherapie, dementie, gebruik van immunosuppressiva, ongecontroleerde diabetes, roken, recent antibioticagebruik, recente parodontale therapie, < 6 eigen gebitselementen, goede mondhygiëne met afwezigheid van plaque en gingivitis, en de aanwezigheid van kronen en bruggen. De deelnemers werden in 2 groepen verdeeld. In de interventiegroep werd 3 maal SDF (Advantage Arrest) aangebracht, bij aanvang en na 1 en 2 weken. In de placebogroep werd een getinte zoutwateroplossing geapliceerd die speciaal voor dit onderzoek gemaakt was. Ouderen mochten niet aanvullend andere fluorideproducten gebruiken. Gedurende 7 weken werd de plaque- en bloedingsscore (Loë en Silness) genoteerd.

**Resultaten.** Van de 40 geïncludeerde deelnemers voltooiden 30 het onderzoek verdeeld in 2 groepen (SDF-applicatie of zoutwaterapplicatie). De gemiddelde leeftijd was 70 jaar met een range van 66 tot 83 jaar. Hoewel de plaque- en bloedingsscore van de SDF-groep bij de start van het onderzoek iets slechter waren, verminderden deze na 7 weken sterk, respectievelijk van 1,9 naar 0,8 en 1,9 naar 0,7. In de placebogroep bleven deze waarden ongeveer gelijk. De plaquescore bleef rond de 1,3 en de bloedingsscore rond de 1,5. Bijwerkingen in de SDF-groep waren een lichte metaalsmaak na applicatie (die snel verdween) en lichte verkleuring van de gebitselementen, die niet als storend werd ervaren. SDF was daarmee significant effectiever dan zout water.

**Beschouwing.** Mondgezondheid bij ouderen is door de vergrijzing en een toenemend aantal ouderen met een eigen dentitie een groot thema aan het worden binnen de tandheelkunde. Het aantal ouderen met ernstige gezondheidsproblemen neemt toe en tandartsen voelen zich vaak machteloos; dentities van ouderen die tot op hoge leeftijd hun eigen gebit wisten te behouden, breken vaak onder de handen van de tandarts af zodra een oudere kwetsbaar wordt. Tegen beter weten in wordt door goedwillende collega's vaak toch alles op alles gezet om met restauratieve behandelingen een dentitie nog overeind te houden, hetgeen dan meestal verzandt in frequent tandartsbezoek en interventies die uiteindelijk de agenda gaan verstoren. Dit veroorzaakt een ontevreden gevoel bij zowel de patiënt als de behandelaar. Op tijd inzien wanneer het de verkeerde kant opgaat en preventieve maatregelen nemen is daarom van groot belang in deze groep.

De uitkomsten van dit onderzoek bij 30 personen lijkt van weinig wetenschappelijke waarde omdat er weinig personen meedoen, maar onderzoek doen in zorginstellingen met kwetsbare ouderen is erg moeilijk. Het effect van de onderzochte interventie is ondanks de kleine groep verrassend en inspireert zeker tot meer onderzoek. Als SDF echt effectief is in het vertragen van plaque en gingivitis (en daarmee ook cariës en parodontale problemen) zoals dit onderzoek laat zien, dan is er een middel voorhanden wat makkelijk en snel toepasbaar is, weinig tot geen neveneffecten heeft (behalve verkleuring van gebitselementen) en ook nog eens relatief goedkoop is. Daarnaast is het niet alleen geschikt voor geriatrische patiënten, maar mogelijk ook voor andere kwetsbare groepen zoals psychiatrische patiënten en mensen met een verstandelijke beperking. Helaas beschrijft het artikel van Noureldin et al. niet in welke mate verkleuring van gebitselementen optrad en of dit ook erger werd naarmate het onderzoek vorderde. Wanneer gebitselementen na maanden van applicatie echt zwart worden, is dat wel een echt ongewenst neveneffect. Verder is ook niet duidelijk of de gingiva bij het appliceren nog beschadigd raakte (bij applicatie van SDF kan de gingiva wit uitslaan) en in welke mate vergiftiging kan optreden. Deze aspecten zijn zeker van belang voor mensen met een nog wat langere levensverwachting. Verder onderzoek is daarom zeker nodig, zodat de mondzorgverlener concrete handvatten heeft als het gaat om eenvoudige en effectieve preventieve maatregelen bij moeilijke doelgroepen in de mondzorgpraktijk.

M. Swarte, A. Visser

#### BRON & LITERATUUR

- \* Noureldin A, Alshehri W, Tapias H, et al. Efficacy of 38% silver diamine fluoride in reducing gingival inflammation and plaque accumulation in older adults living in retirement-homes: A randomized controlled pilot trial. J Dent 2024; Feb 20: 143.



Beeld: Joost Hoving

## Etoricoxib als alternatief voor ibuprofen?

**Introductie.** NSAID's worden veelvuldig voorgeschreven door tandartsen, maar kunnen leiden tot nadelige bijwerkingen zoals maagpijn, misselijkheid, braken, diarree, maagbloedingen, hoofdpijn en duizeligheid. De werking van NSAID's berust op het remmen van zowel het eiwit COX-1 als COX-2, wat de vorming van prostaglandinen vermindert. Prostaglandinen spelen een rol bij pijnperceptie, temperatuurregulatie en vaatverwijding, maar hebben ook beschermende functies voor organen als de nieren en maag. Daar waar het remmen van COX-1 maag- en darmproblemen induceert, zorgt juist de COX-2-remming voor een ontstekingsremmend effect. Om nadelige bijwerkingen te verminderen zijn COX-2-selectieve NSAID's ontwikkeld zoals etoricoxib en celecoxib. Deze tonen minder maag- en darmbijwerkingen dan klassieke NSAID's zoals diclofenac, ibuprofen en naproxen. In het onderzoek van Mattos-Pereira et al. (2023) wordt het pijnstillende effect van onder andere etoricoxib en ibuprofen na het plaatsen van een implantaat onderzocht.

**Materiaal en methode.** In een gerandomiseerd, placebogecontroleerd klinisch onderzoek werd de effectiviteit van verschillende pijnstillende medicatie onderzocht na het plaatsen van een implantaat. In totaal werden 135 niet-rokende patiënten geïncludeerd met een gemiddelde leeftijd van 57,6 jaar ( $\pm 11,7$ ) bij wie een enkel implantaat geplaatst zou worden. Deze patiënten werden willekeurig verdeeld over de 5 verschillende onderzoeksgroepen ( $n = 27$ ): etoricoxib (90 mg), ibuprofen (600 mg), nimesulide (NSAID) (100 mg), paracetamol (750 mg) of een placebo. Het chirurgisch plaatsen van de implantaten werd uitgevoerd door 1 geblindeerde behandelaar. Postoperatieve pijn werd beoordeeld met een visueel analoge schaal gedurende 3 dagen, waarbij patiënten op 6 verschillende meetmomenten een pijnscore moesten geven op een schaal van 1-10. Het optreden, de duur en de intensiteit van de pijn werd statistisch geanalyseerd met behulp van de chikwadraat-, Fischer-exact- en ANOVA-test. Tevens werden gegeneraliseerde inschattingmodellen gebruikt indien van toepassing.

**Resultaten.** Uit dit onderzoek bleek dat alle geteste medicijnen een significante vermindering van postopera-

tieve pijn vertoonden in vergelijking met placebo. De patiënten die etoricoxib, ibuprofen en nimesulide kregen, vertoonden een snellere afname van pijnscores dan de groep die paracetamol kreeg. Daarentegen gaf etoricoxib vanaf 12 uur na de ingreep significant de meeste verlichting ten opzichte van de andere medicatie. Er werden geen bijwerkingen van de medicatie gerapporteerd door de deelnemers. De bevindingen suggereren dat zowel ibuprofen, nimesulide als etoricoxib effectief zijn in het verlichten van pijn na het plaatsen van een implantaat, maar etoricoxib over een langere periode de meeste verlichting geeft. Er werden door de deelnemers geen bijwerkingen vermeld.

**Beschouwing.** Van de NSAID's is ibuprofen de meest voorgeschreven pijnstillers door tandartsen in Nederland (Pharmaceutisch Weekblad, 2016). Dit onderzoek laat echter zien dat de selectieve-COX-2-remmer etoricoxib een effectievere pijnstillers is dan ibuprofen. In een systematisch literatuuronderzoek van Moore et al. (2011) wordt tevens gekeken naar het analgetische vermogen van diverse pijnstillers bij postoperatieve pijn. Hieruit komt ook naar voren dat etoricoxib een significant beter pijnstillend vermogen heeft dan ibuprofen.

Een literatuuronderzoek van Stiller et al. (2022) gaat verder in op de bijwerkingen van NSAID's en vermeldt dat etoricoxib een gunstiger bijwerkingenprofiel heeft dan ibuprofen. Dit kan van belang zijn bij het voorschrijven van pijnstillers aan patiënten die gevoelig zijn voor bijwerkingen van NSAID's, zoals maagklachten en gastro-intestinale bloedingen. Wel wordt er aangegeven dat etoricoxib een iets hoger risico geeft op cardiovasculaire bijwerkingen, zoals trombose, beroerte en myocardinfarct. Het Farmacotherapeutisch Kompas meldt dat deze bijwerkingen bij 0,1-1,0% van de gebruikers voorkomt. Door het remmen van COX-2 kan er namelijk een disbalans ontstaan in tromboxaan en antitrombotische prostaglandinen, wat vooral optreedt bij langdurig gebruik.

Naproxen en ibuprofen blijken de NSAID's te zijn die het laagste cardiovasculaire risico geven en hebben dus de voorkeur bij patiënten met een verhoogd risico op of aanwezigheid van hart- en vaatziekten. Bij het kiezen van een pijnstillers voor postoperatieve pijnbehandeling is het dus belangrijk om individuele factoren, bijwerkingen en contra-indicaties te overwegen.

G.B. van Gessel

#### BRON & LITERATUUR

- \* Stichting Farmaceutische Kengetallen. Medicatie door tandartsen vooral bestrijding bacteriën. Pharmaceutisch Weekblad 2016; 151: 7.
- \* Mattos-Pereira GH, Esteves-Lima RP, Cota LOM, Alvarenga-Brant R, Costa FO. Preemptive effects of etoricoxib, acetaminophen, nimesulide, and ibuprofen on postoperative pain management after single-implant surgery: A randomized clinical trial. Clin Oral Implants Res 2023; 34: 1299-1308.
- \* Moore RA, Derry S, McQuay HJ, Wiffen PJ. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database Syst Rev

\* 2011; 7: CD008659.

\* Stiller CO, Hjelm Dahl P. Lessons from 20 years with COX-2 inhibitors: Importance of dose-response considerations and fair play in comparative trials. J Intern Med 2022; 292: 557-574.

## Leren poetsen: wat is het meest effectief?

**Introductie.** In het ideale geval komt een kind 1 of 2 keer per jaar voor controle, zonder dat er verdere tandheelkundige zorg nodig is. De andere 363/364 dagen van het jaar zijn de ouders verantwoordelijk voor het op peil houden van de mondgezondheid. In de loop van het leven is het de bedoeling dat het kind een goede poetstechniek ontwikkelt. Hoe kun je dit het beste aanpakken? Dat onderzochten Leghrouz et al. (2024).

**Materiaal en methode.** In een gerandomiseerd, geblindeerd klinisch onderzoek werden kinderen (3-8 jaar) met een slechte mondhygiëne ingedeeld in een controle- of testgroep. De controlegroep kreeg schriftelijke instructies om te poetsen volgens de 3B-methode (buitenkant, bovenkant, binnenkant). De testgroep kreeg schriftelijke instructies met ondersteunende plaatjes op basis van differentieel leren. Hierbij moesten kinderen alternerend 9 verschillende poetsmanieren gebruiken: liggend poetsen, poetsen met 1 oog bedekt, met grote handschoenen, met de niet-dominante hand, met beide handen, met een verschillende volgorde van de 3B's, met gesloten ogen, met een object geklemd tussen de elleboog van de dominante hand of poetsen tijdens het kijken van een 3-5 minuten durend filmpje naar keuze. Elke poetsmanier moest 3 dagen worden volgehouden. In beide groepen werd 28 dagen volgens de instructies gepoetst en hielpen de ouders met (na)poetsen. Primaire uitkomstmaten waren plaquescore (0-5) en bloedingsscore (0-4). Secundaire uitkomstmaat was de *decayed, missing and filled teeth*-index (dmft). Metingen werden uitgevoerd aan het begin, na 4 weken en na 12 weken. Er werd gecorrigeerd voor type borstel (elektrisch/hand) en leeftijd.

**Resultaten.** Van de 58 geïncludeerde kinderen voltooiden 46 het onderzoek, van wie 22 in de controlegroep en 24 in de testgroep (gemiddelde leeftijd: 5,7 ± 1,5 jaar).



Beeld: Shutterstock

Voor aanvang van het onderzoek was er geen significant verschil in leeftijd, plaque-/bloedingsscore of dmft. Na 12 weken was de plaque- en bloedingsscore in de testgroep significant lager dan in de controlegroep. In de testgroep had 50% van de kinderen een plaquescore tussen de 1,3-2,8 en in de controlegroep lag dit tussen de 2,8-4,0. Voor de bloedingsscore was dit voor de controle- en testgroep respectievelijk  $\leq 0,2$  en 0,3-0,7.

**Beschouwing.** Sterke punten van dit onderzoek zijn dat de onderzoeker was geblindeerd en dat werd gecorrigeerd voor type borstel en leeftijd. In de praktijk wordt vaak veel tijd besteed aan het poetsen volgens een ideale systematiek. Bij differentieel leren is variatie in beweging het uitgangspunt. Dit onderzoek laat zien dat differentieel leren mogelijk een meerwaarde zou kunnen zijn om het kind (en de ouder) een poetsmethode te laten vinden die past bij het kind. Het is natuurlijk erg interessant om te weten wat dit op de lange termijn doet met de cariëserving van het kind en in hoeverre de eens gekozen poetstechniek nog steeds optimaal is op latere leeftijd. Helaas vermelden de onderzoekers niet welke poetsmethode in de testgroep het meest gekozen werd. Dit zou waardevolle informatie zijn voor de mondzorgverlener. Vermoedelijk zal de laatste optie (het kijken van een filmpje) erg populair zijn geweest.

M.C.F.M. de Kuijper

#### BRON & LITERATUUR

\* Leghrouz L, Khole MR, Splieth CH, Schmoedel J. Tooth brushing learning methods: differential or conventional? A randomized controlled clinical trial. *Caries Res* 2024. Epub ahead of print.

## Zweeds onderzoek naar interventies binnen 10 jaar na een wortelkanaalbehandeling

**Introductie.** Het gebitselement met de grootste erfenis uit het verleden is vaak het gebitselement waarbij opnieuw een tandheelkundige interventie nodig is. Dawson en collega's zochten uit om welke interventies dit op de lange termijn ging bij endodontisch behandelde gebitselementen (Dawson et al., 2024).

**Materiaal en methode.** Data werden verzameld op basis van tandheelkundige verzekeringsgegevens van de gehele volwassen Zweedse populatie. Op basis van behandelcodes werden gebitselementen geïdentificeerd die in 2009 een wortelkanaalbehandeling hadden ondergaan. Het type restauratie (direct composiet/indirect/niet gespecificeerd) binnen 6 maanden na de wortelkanaalbehandeling en verdere interventies (herbehandeling, apexresectie, extractie, restauratieve behandelingen) over een periode van 10-11 jaar werden genoteerd. Alleen de eerste interventie werd genoteerd wanneer een gebitselement zowel een herbehandeling als een apexresectie onderging.

**Resultaten.** In 2009 werden 215.611 wortelkanaalbehandelingen uitgevoerd in eenzelfde aantal patiënten

Variabele	Categorie	%
Type gebitselement	Anterieur	22,4%
	Premolaar	31,3%
	Molaar	46,3%
Type restauratie ( $\leq 6$ maanden)	Direct composiet	59,6%
	Indirect	20,7%
	Niet gespecificeerd	19,7%
Interventie	Endodontische herbehandeling	3,5%
	Apexresectie	1,4%
	Extractie	20,0%

**Tabel 1.** Overzicht van verzamelde verzekeringsdata van wortelkanaalbehandelingen in de Zweedse populatie in 2009.

(gemiddelde leeftijd:  $55 \pm 15$  jaar). In tabel 1 staan de resultaten weergegeven. Het hoogste aantal endodontische herbehandelingen en apexresecties werd in het eerste jaar uitgevoerd. Extracties waren gelijk verspreid over de opvolgingstijd. Gebitselementen met directe composietrestauraties werden significant vaker geëxtraheerd in vergelijking met indirecte restauraties (20,8% versus 13,6%). Molaren hadden de meeste interventies nodig (bij 30,0% werd een extractie, herbehandeling of apexresectie uitgevoerd). Er was een statistisch significant verschil in nieuwe restauratieve interventies tussen directe en indirecte restauraties. Van de directe composietrestauraties werd 56,2% vervangen. Bij de indirecte restauraties was dit 16,4%.

**Beschouwing.** De absolute overleving van het gebitselement na een periode van 10-11 jaar lag in dit onderzoek op 80%. Wat dit onderzoek interessant maakt, is dat alleen directe composietrestauraties zijn meegenomen. In oudere onderzoeken op basis van verzekeringsdata werden composietrestauraties samengevoegd met amalgaam- of glasionomeerrestauraties (Salehrabi et al., 2004; Burke et al., 2008). Tegenwoordig zullen deze gebitselementen in de Nederlandse praktijk met composiet worden hersteld, waardoor resultaten uit eerdere onderzoeken minder geschikt zijn. Wanneer gekeken wordt naar het type restauratie dat binnen 6 maanden na de wortelkanaalbehandeling werd vervaardigd, valt op dat gebitselementen met een directe composietrestauratie significant vaker werden geëxtraheerd dan wanneer een indirecte restauratie werd vervaardigd. Een verklaring hiervoor is vermoedelijk het optreden van selectiebias: een gebitselement met een slechte prognose zal wel een directe composietrestauratie krijgen, maar geen indirecte restauratie meer (De Kuijper et al., 2023; De Kuijper et al., 2024). Dit onderzoek laat zien dat voor een gehele populatie, herbehandelingen en apexresecties niet vaak geïndiceerd werden in die 10-11 jaar. Dat de hele bevolking is meegenomen, zowel de hoog- als laagrisicopatiënten, laat zien dat behoud van endodontisch behandelde gebitselementen op populatieniveau de moeite waard is. Wanneer een patiënt in de stoel zit met een laag risicoprofiel, zal de kans vermoedelijk aanzienlijk hoger dan 80% zijn dat het

gebitselement na 10-11 jaar nog in de mond aanwezig is. In de handen van een ervaren behandelaar worden zelfs overlevingskansen van 91% tot 97% na 10 jaar gerapporteerd (Fernández et al., 2017; López-Valverde et al., 2023).

**M.C.F.M. de Kuijper**

#### BRON & LITERATUUR

- \* Dawson VS, Fransson H, Isberg PE, EndoReCo, Wigsten E. Further interventions after root canal treatment are most common in molars and teeth restored with direct restorations: a 10-11-year follow-up of the adult swedish population. *J Endod* 2024; S0099-2399(24)00164-X. Epub ahead of print.
- \* Burke FJ, Lucarotti PS. Ten-year outcome of crowns placed within the General Dental Services in England and Wales. *J Dent* 2009; 37: 12-24.
- \* de Kuijper MCFM, Cune MS, Özcan M, Gresnigt MMM. Clinical performance of direct composite resin versus indirect restorations on endodontically treated posterior teeth: A systematic review and meta-analysis. *J Prosthet Dent* 2023; 130: 295-306.
- \* de Kuijper MCFM, Gresnigt MMM. De coronale afsluiting: een directe of indirecte restauratie? *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2024; 131: 67-74.
- \* Fernández R, Cardona JA, Cadavid D, Álvarez LG, Restrepo FA. Survival of endodontically treated roots/teeth based on periapical health and retention: a 10-year retrospective cohort study. *J Endod* 2017; 43: 2001-2008.
- \* López-Valverde I, Vignoletti F, Vignoletti G, Martin C, Sanz M. Long-term tooth survival and success following primary root canal treatment: a 5- to 37-year retrospective observation. *Clin Oral Investig* 2023; 27: 3233-3244.
- \* Salehrabi R, Rotstein I. Endodontic treatment outcomes in a large patient population in the USA: an epidemiological study. *J Endod* 2004; 30: 846-850.

### Geïmpacteerde frontelementen: juiste timing draagt bij aan een betere wortelontwikkeling

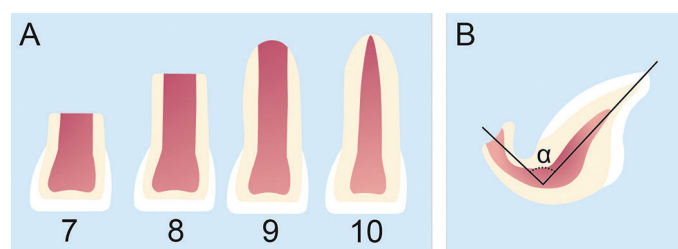
**Introductie.** Frontelementen kunnen geïmpacteerd raken door verschillende oorzaken: trauma of periapicale ontsteking van het melkelement, boventallige gebitselementen of een odontoom. Bovendien zou een trauma op vroege leeftijd of een idiopathische ontwikkelingsstoornis kunnen leiden tot het ontwikkelen van een 'dilaceratie'. Dit is een hoek tussen de kroon en de wortel door verstoring van het ontwikkelende apicale gebied, de gebitselement/wortelvormende zone, in de literatuur het *Developing Apical Complex* (DAC) genoemd (Zilberman et al., 1986). Een impactie en/of dilaceratie kan leiden tot ongewenste esthetische effecten en is soms lastig te behandelen. De prognose van het geïmpacteerde gebitselement hangt af van de mate en aard van de verplaatsing en het stadium van wortelontwikkeling. De diagnostiek is beter geworden door de komst van conebeamcomputertomografie (CBCT). Er wordt in eerdere onderzoeken benadrukt dat tijdige behandeling het risico op ankylose en

externe wortelresorptie zou verlagen (Luiz Mota et al., 2021). Helaas is er nog weinig bekend over het precieze effect van timing, daar haakt het onderzoek van Wang et al. (2024) bij aan.

**Materiaal en methode.** Retrospectief werden patiënten geselecteerd met geïmpacteerde incisieven, aanwezige CBCT-opnamen en een volledige behandelhistorie. De verdere wortelontwikkeling gedurende de behandeling van het geïmpacteerde gebitselement is vergeleken met die van het contralaterale gebitselement. De wortelontwikkeling werd morfologisch geclassificeerd volgens de stadia van Nolla (afb. 1a) (Nolla, 1960). Verder werd de wortelontwikkeling geëvalueerd aan de hand van de wortellengten en de mate van dilaceratie (afb. 1b). De patiënten werden verdeeld in de groepen 'niet afgevormd' (Nolla-stadia 7 en 8) en 'nagenoeg afgevormd' (stadia 9 en 10) en een dilaceratie 'meer dan' of 'gelijk en minder dan' 90 graden.

**Resultaten.** Er werden 45 patiënten geïncludeerd (gemiddelde leeftijd  $9 \pm 2$  jaar). Bij 22 van hen was sprake van een geïmpacteerde centrale incisief in de bovenkaak met dilaceratie. Het overgrote deel van de bestudeerde gebitselementen betrof de centrale incisief in de bovenkaak (91%). De meest voorkomende oorzaak van impactie was periapicale ontsteking van het bovenliggende melkelement (71%), gevolgd door overtallige gebitselementen (16%). Vóór behandeling waren alle gebitselementen minder ontwikkeld qua Nolla-stadium en significant korter. Na orthodontische behandeling hadden alle geïmpacteerde gebitselementen een kortere wortel in vergelijking met het niet-aangedane contralaterale gebitselement. De gebitselementen met een afgevormde radix hadden uiteindelijk een kortere wortellengte dan de aangedane gebitselementen zonder afgevormde radix. De uiteindelijke wortellengte nam toe naarmate er eerder gestart werd met de behandeling. De uiteindelijke wortellengte was positief gecorreleerd met de lengte van het contralaterale gebitselement. Een minder ernstige dilaceratie gaf uiteindelijk een langere wortellengte.

**Beschouwing.** De onderzoekers adviseren dat kinderen na een trauma aan de melkincisieven zo spoedig mogelijk door een orthodontist gezien worden. Gezien het hoge percentage geïmpacteerde gebitselementen als gevolg van een periapicale ontsteking moet het effect van trauma aan melkincisieven niet onderschat worden. De American Association of Orthodontists adviseert daarom een consult bij een orthodontist vóór de leeftijd van 7 jaar. Vroege



Afb. 1. Nolla-stadia (a) en methode om de mate van de dilaceratie te meten (b).

behandeling van de geïmpacteerd situatie heeft een positieve invloed op de wortelontwikkeling en wortellengte. Beschadiging van de schede van Hertwig kan, als onderdeel van het DAC, dan maar kort de wortelontwikkeling afremmen. Het oprekken van het DAC dat gebeurt bij een orthodontische verplaatsing van het gevormde deel, kan het DAC activeren met als resultaat een langere wortel. Als nevenbevinding meldden de auteurs dat de wortel in zijn ontwikkeling terugbuigt naar spongies bot, zodra de ontwikkelende wortel in contact komt met corticaal bot. Zo kan een S-vormige wortel ontstaan. Behandeling van een geïmpacteerd gebitselement met een later Nolla-stadium geeft vaker penetratie van corticaal bot aan de labiale zijde. Behandeling in een vroeger stadium geeft dat minder en leidt tot een normalere ontwikkeling van de wortel. Het ideale moment van behandeling ligt op Nolla-stadium 7 en 8 van het contralaterale, niet-geïmpacteerd gebitselement. Onderzoeken over verplaatste tandkiemen als gevolg van trauma van melkelementen, overtallige gebitselementen en nieuwvormingen zoals cystes of odontomen zijn spaarzaam. Veelal betreft het retrospectief onderzoek van kleine aantallen of casuïstiek. Een prospectief onderzoek vindt een betere ontwikkeling van de wortelvorm en minder alveolair botverlies (Sun et al., 2016). Dit onderzoek is uitgevoerd door dezelfde groep aan de universiteit van Sichuan. 'Vroegtijdige diagnostiek en behandeling' is een veelvoorkomende aanbeveling. Daarentegen moet er wel aan gedacht worden dat behandeling vaak chirurgie bij jonge kinderen inhoudt voordat de kiem orthodontisch verplaatst kan worden; een ingrijpende voorbehandeling op jonge leeftijd. Enkel chirurgische verplaatsing van de kiem kan in een getraumatiseerd gebied juist tot verlies van de kiem leiden.

Het is raadzaam bij trauma aan melkelementen in het bovenfront of aanwezige boventallige tandstructuren een orthodontisch consult in te roepen om alle mogelijkheden tijdig de revue te laten passeren.

**E.M. Kramer, G.J.C. Kramer**

#### BRON & LITERATUUR

- \* Wang Y, Chen X, Zhou D, Zheng L, Li X, Peng Y. Appropriate timing of treatment contributes to better root development of impacted anterior teeth in children. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2024; 165: 18-26.
- \* Luiz Mota S, Gomes de Rezende Azevedo D, Jose da Silva Campos M, Motohiro Tanaka O, Willer Farinazzo Vitral R. Orthodontic treatment after intrusive dislocation and fracture of the maxillary central incisors. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2021; 160: 757-763.
- \* Nolla CM. The development of the permanent teeth. *J Dent Child* 1960; 27: 254-266.
- \* Sun H, Hu R, Ren M, et al. The treatment timing of labial inversely impacted maxillary central incisors: A prospective study. *Angle Orthod* 2016; 86: 768-774.
- \* Zilberman Y, Fuks A, Ben Bassat Y, Brin I, Lustmann J. Effect of trauma to primary incisors on root development of their permanent successors. *Pediatr Dent* 1986; 8: 289-293.

## Gevaarlijke interactie NSAID's en cholinesteraseremmers

**Introductie.** Van *non-steroidal anti-inflammatory drugs* (NSAID's) is bekend dat ze als bijwerking gastro-intestinale aandoeningen kunnen veroorzaken, zoals een maag- of darmzweer (Castellsague et al., 2012). Dit leidt vooral bij ouderen meestal tot aanzienlijke morbiditeit en soms zelfs tot mortaliteit (Sverdén et al., 2019). Ook van cholinesteraseremmers, medicamenten die de progressie van het dementiesyndroom remmen, is gemeld dat ze gastro-intestinale bijwerkingen kunnen hebben (Ruangritchankul et al., 2021). Daardoor is het aannemelijk dat bij medicatie met zowel een NSAID als een cholinesteraseremmer het risico op gastro-intestinale bijwerkingen groot is. In Zweden is een onderzoek uitgevoerd om dit risico in kaart te brengen (Szilcz et al., 2024).

**Materiaal en methode.** Ten behoeve van het onderzoek werden 5 digitale nationale gegevensbestanden gekoppeld: het bevolkingsregister, het patiëntenregister en de bestanden waarin de gebruikte medicatie, de doodsoorzaken en de opleidingsgegevens worden geregistreerd. De doelgroep bestond uit 65-plussers aan wie in de periode 2007-2020 voor het eerst een NSAID en/of een cholinesteraseremmer was voorgeschreven en die in het jaar voorafgaand aan hun deelname niet waren geconfronteerd met een maag- of darmzweer. Geregistreerd werd hoe lang deze participanten de medicatie hadden gebruikt en of ze daarna een maag- of darmzweer hadden gekregen.

**Resultaten.** Het aantal participanten bedroeg 70.060. Na gebruik van de genoemde medicatie hadden 1.500 een maag- of darmzweer gekregen en wel op de leeftijd van gemiddeld 80 jaar. Van de getroffen was 58% vrouw, had 49% alleen basisonderwijs genoten en was 49% gehuwd. De mediaan van de duur van het gebruik van de medicatie was bij alleen een NSAID 10,2, bij alleen een cholinesteraseremmer 2,4 en bij zowel een NSAID als een cholinesteraseremmer 2,2 maanden.

Tabel 1 toont de incidentieratio's en 95% betrouwbaarheidsintervallen (BI) van een maag- of darmzweer per 100 persoonsjaren na geen blootstelling aan de genoemde medicatie en na gebruik van alleen een NSAID, alleen een cholinesteraseremmer en zowel een NSAID als een cholinesteraseremmer. In vergelijking met geen blootstelling aan de genoemde medicatie bleek het risico op het krijgen van een maag- of darmzweer statistisch significant groter na gebruik van alleen een NSAID en van zowel een NSAID als een cholinesteraseremmer. De hierbij behorende en ook in tabel 1 vermelde incidentieratio's en betrouwbaarheidsinterval (BI) zijn verkregen na een statistische correctie voor leeftijd en het gebruik van antitrombotica, antidepressiva, corticosteroiden en de combinatie van een protonpompremmer en een NSAID. Deze laatste combinatie komt veel voor, waarbij de protonpompremmer bescherming moet bieden tegen de gastro-intestinale bijwerking van de NSAID.



Medicatie	Incidentieratio per 100 persoonsjaren	95%BI	Incidentieratio ten opzichte van geen blootstelling aan een NSAID of cholinesteraseremmer	95%BI
Geen NSAID en cholinesteraseremmer	6,87	6,42-7,34		
Alleen NSAID	26,70	23,71-29,92	5,16	0,87-1,25
Alleen cholinesteraseremmer	8,34	7,40-9,36	1,02	0,86-1,21
NSAID + cholinesteraseremmer	52,04	41,91-63,69	8,98	6,81-11,84

**Tabel 1.** Incidentieratio's met 95% BI van een maag- of darmzweer bij 100 persoonsjaren geen blootstelling aan een NSAID of cholinesteraseremmer en gebruik van alleen een NSAID, alleen een cholinesteraseremmer en zowel een NSAID als een cholinesteraseremmer. De laatste 2 kolommen vermelden de incidentieratio's en 95%BI na gebruik van alleen een NSAID, alleen een cholinesteraseremmer en zowel een NSAID als een cholinesteraseremmer ten opzichte van geen blootstelling aan een NSAID of cholinesteraseremmer.

**Beschouwing.** De onderzoekers concludeerden dat bij 65-plussers het risico op het ontstaan van een maag- of darmzweer ongeveer 9 keer groter was na gebruik van zowel een NSAID als een cholinesteraseremmer dan na gebruik van alleen een NSAID. Praktisch gezien betekent deze conclusie dat sowieso voorzichtigheid geboden is met het voorschrijven van een NSAID aan een oudere en dat deze voorzichtigheid moet neigen naar achterwege laten als het een oudere betreft die vanwege dementie een cholinesteraseremmer gebruikt of mogelijk gaat gebruiken.

Kritiekpunt bij het uitgevoerde onderzoek is dat alleen voorgeschreven medicamenten zijn geregistreerd, terwijl bekend is dat ouderen soms ook zelfstandig medicamenten aanschaffen. Verder moet een kanttekening worden geplaatst bij het gegeven dat de onderzoekers hebben aangenomen dat de ouderen de voorgeschreven medicamenten (op de geadviseerde manier en tijdstippen) hebben ingenomen. Dat is echter allerminst zeker. Ten derde zijn enkele omstandigheden van het onderzoek zo specifiek voor Zweden dat de generaliseerbaarheid van de conclusie discutabel is.

De aangetroffen interactie tussen NSAID's en cholinesteraseremmers is verklaarbaar als hun mechanismen in ogenschouw worden genomen. Cholinesteraseremmers bevorderen de afgifte van de neurotransmitter acetylcholine, dat onder andere de secretie van zoutzuur in de maag stimuleert. NSAID's remmen de aanmaak van prostaglandinen, die een rol spelen bij de bescherming van de gastro-intestinale slijmvliezen. Een overmaat aan zoutzuur en een tekort aan prostaglandinen kunnen dus beide gastro-intestinale aandoeningen induceren (Bindu et al., 2020; Battle et al., 2021).

Enkele jaren geleden is in het NTVT een artikel gepubliceerd over interacties van medicamenten, waaronder NSAID's. De potentiële interactie van NSAID's en cholinesteraseremmers is hierin nog niet genoemd (Vissink et al., 2019). In een later NTVT-artikel werd gemeld hoeveel procent van de jaarlijks in Nederland door een selectie van mondzorgverleners voorgeschreven 300.000 analgetica een NSAID was. Dat bleek 88% te zijn. Daarbij stelden de auteurs dat de voorschrijvers kennelijk onvoldoende op de

hoogte waren van de potentiële gastro-intestinale bijwerkingen, omdat niet vaak tegelijkertijd een protonpompremmer was voorgeschreven (Brinkman et al., 2021a). In dezelfde editie van het tijdschrift stond een publicatie met instructies over het voorschrijven van een analgeticum door mondzorgverleners (Brinkman et al., 2021b). Ook hierin werd nog niet gewezen op de potentieel gevaarlijke interactie van NSAID's en cholinesteraseremmers.

#### C. de Baat

#### BRON & LITERATUUR

- \* Szilcz M, Wastesson JW, Calderón-Larrañaga A, et al. Cholinesterase inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of peptic ulcers: A self-controlled study. *J Am Geriatr Soc* 2024; 72: 456-466.
- \* Battle CE, Abdul-Rahim AH, Shenkin SD, Hewitt J, Quinn TJ. Cholinesterase inhibitors for vascular dementia and other vascular cognitive impairments: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 2: CD013306.
- \* Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochem Pharmacol* 2020; 180: 114147.
- \* Brinkman DJ, Brand HS, Rademacher WMH, Bots CP, Rozema FR. Het gebruik van pijnstillers in de mondzorg in de periode 2016 tot en met 2020. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2021a; 128: 435-439.
- \* Brinkman DJ, Brand HS, Rademacher WMH, Bots CP, Rozema FR. Toepassing van pijnstillers in de mondzorg. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2021b; 128: 441-450.
- \* Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, et al. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf* 2012; 35: 1127-1146.
- \* Ruangritchankul S, Chantharit P, Srisuma S, Gray LC. Adverse drug reactions of acetylcholinesterase inhibitors in older people living with dementia: a comprehensive literature review. *Ther Clin Risk Manag* 2021; 17: 927-949.
- \* Sverdén E, Agréus L, Dunn JM, Lagergren J. Peptic ulcer disease. *BMJ* 2019; 367: l5495.
- \* Vissink A, Baat C de, Brinkman DJ, Roggen W, Stegenga B, Spijkervet FKL. Medicamenten en mondzorg. Mechanismen van interacties van medicamenten. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2019; 126: 31-36.