



# Blijvend een droge mond na behandeling van acne

C.P. Bots  
A. van Nieuw Amerongen  
H.S. Brand

Geneesmiddelengebruik heeft in veel gevallen invloed op de speekselproductie. Een casus wordt gepresenteerd van een 26-jarige man, die op 18-jarige leeftijd het vitamine-A-derivaat isotretinoïne heeft gebruikt. Sinds het gebruik van dit medicijn is er irreversibele xerostomie opgetreden. De ontwikkeling van de klachten van de patiënt werd gedurende drie jaar gevolgd. Speekseltesten werden uitgevoerd ter bepaling van de secretiesnelheid en de zuurgraad. De geringe hoeveelheid rustspeeksel was sterk visco-elastisch, duidend op een kleinere bijdrage uit de gl. parotidea. Verder was het speeksel nauwelijks mechanisch te stimuleren, maar wel met behulp van een 4% citroenzuuroplossing, zonder enige vertraging. Vanuit de anamnese werd een aantal andere factoren die van invloed kunnen zijn op deze ernstige monddroogte uitgesloten. Geconcludeerd werd dat de opgetreden xerostomie nauwe samenhang vertoonde met het gebruik van isotretinoïne (Roaccutane®) in het verleden. Aandacht voor zowel registratie van huidig geneesmiddelengebruik als dat uit het verleden kan zinvol zijn om veranderingen in de mondgezondheid op te sporen.

BOTS CP, NIEUW AMERONGEN A VAN, BRAND HS. Blijvend een droge mond na behandeling van acne. Ned Tijdschr Tandheelkd 2003; 110: 295-297.

## Gegeven

Een 26-jarige man werd door zijn tandarts naar het speekselspreekuur van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA) verwezen in verband met xerostomie en tanderosie. De patiënt klaagde sinds lange tijd over een aanhoudend droge mond in rust, zowel overdag als 's nachts. Hierdoor leverde spreken regelmatig problemen op, kauwen en slikken overigens niet. De mate van deze klachten was stabiel. Soms had hij ook last van droge ogen, droge lippen en een droge huid. Verder gaf hij aan dat het speeksel dik en taai aanvoelde.

Ter verlichting van de droogteklachten gebruikte hij op eigen initiatief suikervrije zuigtabletten om de speekselsecretie te stimuleren. De patiënt rookte niet en gebruikte gemiddeld acht alcoholische consumpties per week. Hij verkeerde in een uitstekende lichamelijke conditie en gebruikte geen geneesmiddelen, noch was de patiënt bekend met een mogelijk onderliggende ziekte. Op 18-jarige leeftijd had de patiënt gedurende vijf maanden het geneesmiddel isotretinoïne (Roaccutane®) gebruikt. Isotretinoïne is een vitamine-A-derivaat dat effectief werkt bij de bestrijding van ernstige acne (Peck, 1982). In verband met de reversibele

haaruitval, die als bijwerking van dit medicijn optrad, is de therapie destijds gestaakt. Vanaf dat tijdstip voelde de mond droog aan.

## Onderzoek en diagnose

Extraoraal onderzoek toonde een droog, schilferig aspect van het lippenrood aan. In rust plakten de lippen aan elkaar. Bij het intraoraal onderzoek werd een goed onderhouden dentitie met een gezonde gingiva en een gezond parodontium aangetroffen. De occlusale knobbels van de eerste molaren vertoonden lichte erosie, tevens was er slijtage van de incisale randen in het bovenfront. In de premolaarregio werden cervicaal abrasie en ontkalkingen geconstateerd (afb. 1a t/m c). De algehele mondhygiëne was goed. Zowel de orale mucosa als de tong vertoonden een droog aspect en waren bedekt met schuimig, viskeus speeksel. Uit de voedingsanamnese bleek dat er per dag gemiddeld vijf zetmeel- en vier zuurmomenten voorkwamen. Daarnaast gebruikte de patiënt gedurende langere tijd regelmatig suikervrije zuigtabletten om de speekselsecretie te stimuleren. Ter objectivering van de ernst en het beloop van de xerostomie werd in een periode van

## Samenvatting

Trefwoorden:

- Speeksel
- Geneesmiddelengebruik
- Xerostomie

Uit de afdeling Tandheelkundige Basiswetenschappen, sectie Orale Biochemie van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA).

Datum van acceptatie:

4 november 2002.

Adres:

C.P. Bots

ACTA

Van der Boechorststraat 7

1081 BT AMSTERDAM

c.bots.obc.acta@med.vu.nl

**Afb. 1. a. Incisaal weefselverlies in de frontregio.**

**b. Lateraal aanzicht van het 2e en 3e kwadrant met weefselverlies vestibulair van gebitselement 34.**

**c. 3e en 4e kwadrant met occlusaal weefselverlies van de eerste molaren.**



**Tabel 1. Verloop van de secretiesnelheid en de pH van ongestimuleerd, kauwgestimuleerd en zuurgestimuleerd totaalspeeksel in de periode 2000-2002. Tussen haakjes staan de referentiewaarden vermeld (Van Nieuw Amerongen, 1994).**

Totaalspeeksel	2000	2001	2002	Referentiewaarde
Ongestimuleerd (ml/min)	0,08	0,10	0,06	(0,25-0,5)
pH	5,8	6,8	6,8	(6,8 -7,4)
Kauwgestimuleerd (ml/min)	0,46	0,30	0,25	(0,75-2,0)
pH	6,9	6,7	6,8	(7,0 -8,0)
Zuurgestimuleerd (ml/min)	1,4	2,0	3,0	(0,75-2,0)
pH	5,8	6,1	5,3	(5,0 -6,5)

drie jaar, driemaal tijdens het speekselspreekuur speeksel opgevangen en geanalyseerd. Allereerst werd gedurende vijf minuten ongestimuleerd totaalspeeksel opgevangen. Daarna werd door middel van het kauwen op een stukje Parafilm<sup>®</sup>, kauwgestimuleerd speeksel verzameld. Tot slot werd citroenzuurgestimuleerd totaalspeeksel opgevangen. Hiertoe werd gedurende drie minuten iedere twintig seconden een 4% citroenzuuroplossing op de tongranden geapliceerd, waarna het speeksel regelmatig werd uitgespuugd. De gemeten secretiesnelheden en pH-waarden staan vermeld in tabel 1.

Gezien de klacht van de patiënt over taai, dik speeksel werd een discrepantie vermoed tussen de secretie van de gl. parotidea en de gl. submandibularis en sublingualis. Daarom werd in het jaar 2000 de visco-elasticiteit van het ongestimuleerde speeksel bepaald. De viscositeit en elasticiteit van het speeksel bedroegen respectievelijk 34 mPa.sec en 3,8 mPa.sec. Beide waarden waren sterk verhoogd ten opzichte van de normaalwaarden van submandibulair en sublinguaal speeksel (viscositeit: 1,6/4,6 mPa.sec en elasticiteit 0,6/4,9 mPa.sec) en van parotisspeeksel (viscositeit: 1 mPa.sec en elasticiteit: 0 mPa.sec).

De uitkomsten van de speekseltesten bevestigden en objectiveerden de xerostomie van deze jongeman. Daarnaast bleek dat de mond vooral in de ongestimuleerde en kauwgestimuleerde situatie droog was. Gedurende de gehele onderzoeksperiode trad er geen verbetering op van deze variabelen (zie tab. 1). Opmerkelijk is dat de patiënt ieder jaar beter op de citroenzuuroplossing reageerde. Geconcludeerd werd dat de speeksel-

secretiesnelheid en de zuurgraad (pH) van zowel het ongestimuleerde als het kauwgestimuleerde speeksel blijvend verlaagd waren.

Door speekseltekort zijn de beschermende speeksel-functies zoals smering, bevochtiging en buffering niet toereikend. Zuuraanvallen van zowel cariogene als erosieve voedingsmiddelen kunnen daardoor minder goed worden opgevangen. Ondanks dit gegeven was het gebit van de patiënt in een opvallend goede conditie. In rust geven de gl. parotidea nauwelijks speeksel af en zijn voornamelijk de gl. submandibularis en gl. sublingualis actief. Dit vertaalt zich in een iets hogere visco-elasticiteit. De gl. parotidea van de patiënt reageerden nog op een smaakstimulus. Op afbeelding 2 is duidelijk te zien hoe direct na het aanbrennen van de citroenzuuroplossing op de tong een dunne, glinsterende speekselfilm van parotisspeeksel verscheen en het aanwezige schuim wegspoelde.

Bij de anamnese - waarbij navraag werd gedaan over de afgelopen acht jaar - kwamen geen auto-immuunziekten, stressvolle omstandigheden, ander geneesmiddelengebruik noch enig ander geestelijk of lichamelijk lijden naar voren. Op basis van dit gegeven, in combinatie met de klinische bevindingen, leek de etiologie van deze extreem verlaagde speekselsecretie te wijzen op het gebruik van isotretinoïne in het verleden. Hoewel dit nog niet in de literatuur is gerapporteerd, zijn bij de hier beschreven casus aanwijzingen dat ten gevolge van gebruik van isotretinoïne irreversibele xerostomie kan ontstaan.

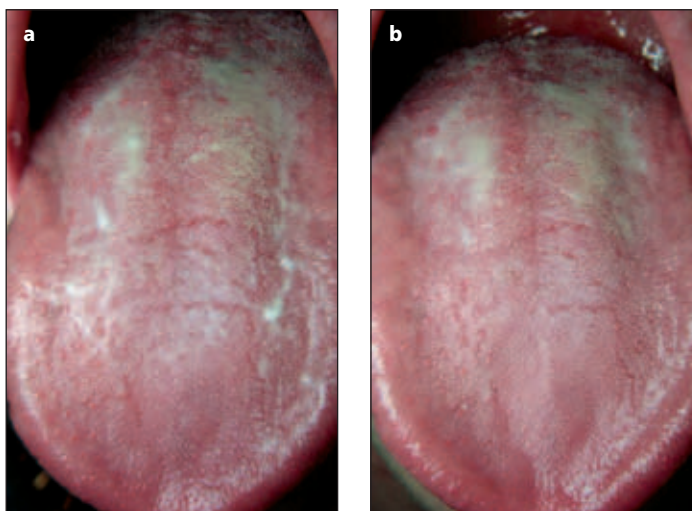
De patiënt werd aangeraden regelmatig op suikervrije, bufferende kauwgom te kauwen. Kauwgom geeft zowel een smaak- als mechanische prikkel waardoor de gl. parotidea tot secretie worden aanzet. Daarnaast leidt regelmatig kauwgomgebruik tot een hogere speekselsecretie in rust (Jenkins *et al*, 1989). Tevens werd geadviseerd het aantal tussendoortjes en erosieve dranken tot een minimum te beperken.

## Discussie

Een groot aantal medicijnen, zoals antihypertensiva, antidepressiva en antipsychotica, heeft een remmend effect op de speekselsecretie (Vissink *et al*, 1992). In het algemeen is deze bijwerking echter reversibel van aard. Zodra gestopt wordt met de medicatie treedt herstel van de oorspronkelijke secretiesnelheid op. Ook van het vitamine-A-derivaat isotretinoïne is bekend dat de ongestimuleerde speekselsecretiesnelheid tijdens het gebruik licht kan dalen van gemiddeld  $0,66 \pm 0,23$  tot  $0,62 \pm 0,20$  ml/min (Reynolds *et al*, 1991). De kauwgestimuleerde secretiesnelheid daalde tijdens gebruik van Roaccutane<sup>®</sup> significant van gemiddeld  $2,3 \pm 1,2$  tot  $1,6 \pm 0,7$  ml/min (Oikarinen *et al*, 1995). Van de patiënten die dit middel tegen acne gebruikten, had

**Afb. 2. a. Droge tong met schuimig, viskeus speeksel.**

**b. Vochtige tong met glinsterend aspect, 30 seconden na stimulatie van de speekselklieren met 4% citroenzuuroplossing.**



ongeveer 30% last van reversibele xerostomie (Windhorst en Nigra, 1982). Irreversibele droogte van de ogen na gebruik van Roaccutane® kwam voor bij ongeveer 7% van de mensen die tijdens het gebruik van dit medicijn last kregen van een combinatie van klachten van droogheid van de slijmvliezen van vooral de ogen en de mond (Fraunfelder *et al*, 2001). Door een verminderde speekselvloed neemt het welbevinden van de patiënt in het algemeen af. Spreken, slikken en eten worden bemoeilijkt. Bij langdurig manifesteren van mond-droogte kan echter ook acceptatie en adaptatie optreden. Vanwege het wegvallen van sommige beschermende speekselfuncties zoals smering, bevochtiging, buffering en remineralisatie, is extra aandacht nodig voor de mondgezondheid.

De verhoogde visco-elasticiteit van het speeksel kan mogelijk worden verklaard uit de relatief geringe bijdrage van de gl. parotidea in rust. Daarnaast zou de verhoogde visco-elasticiteit kunnen samenhangen met een toename van de hoeveelheid mukeuze glycoproteïnen (mucinen) in het submandibulaire en sublinguale speeksel of met een hogere vervangingssnelheid van de epidermale cellen (Reynolds *et al*, 1991).

Geconcludeerd kan worden dat het huidige klinische beeld wijst in de richting van irreversibele xerostomie ten gevolge van het gebruik van Roaccutane® in

het verleden. Registratie van medicatie uit het verleden alsmede het huidige medicijngebruik kunnen in sommige gevallen wellicht een verklaring geven voor 'onverklaarbare' veranderingen in de speekselsecretie en/of de mondgezondheid.

#### Literatuur

- FRAUNFELDER FT, FRAUNFELDER FW, EDWARDS R. Ocular side effects possibly associated with isotretinoin usage. *Am J Ophthalmol* 2001; 132; 3: 299-305.
- JENKINS GN, EDGAR WM. The effect of daily gum-chewing on salivary flow rates in man. *J Dent Res* 1989; 68: 786-790.
- NIEUW AMERONGEN A VAN. Richtlijnen voor behandeling van patiënten met speekselklachten. In: Nieuw Amerongen A van. Speeksel en mondgezondheid. Amsterdam: VU Uitgeverij, 1994.
- OIKARINEN K, SALO T, KYLMANIEMI M, PALATSI R, KARHUNEN T, OIKARINEN A. Systemic oral isotretinoin therapy and flow rate, pH, and matrix metalloproteinase-9 activity of stimulated saliva. *Acta Odontol Scand* 1995; 53: 369-371.
- PECK GL. Retinoids. Therapeutic use in dermatology. *Drugs* 1982; 24: 341-351.
- REYNOLDS NJ, GOUGH M, CLAMP JR, BURTON JL. Effect of oral isotretinoin therapy on saliva volume and composition. *Br J Dermatol* 1991; 125: 189-190.
- VISSINK A, NIEUW AMERONGEN A VAN, WESSELING H, 's-GRAVENMADE EJ. De droge mond. De mogelijke oorzakelijke rol van geneesmiddelen. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1992; 99: 103-112.
- WINDHORST DB, NIGRA T. General clinical toxicology of oral retinoids. *J Am Acad Dermatol* 1982; 6: 675-682.

## Enduring oral dryness after acne treatment

Medication influences the salivary flow rate frequently. In this paper a 26-year old patient is described, who used a systemic retinoid (a vitamin A derivate) when he was 18 years old. Since then, irreversible xerostomia was present. The oral complaints have been monitored during three years. Saliva was collected to assess the salivary flow rate and pH. The visco-elasticity of unstimulated whole saliva was high. This indicates a relatively low contribution of the gl. parotidea and a high mucin concentration in the collected saliva. Furthermore, parafilm only slightly stimulated the salivary flow rate. On the other hand, application of a 4% citric acid solution raised the flow rate to normal levels, without any delay.

The medical history revealed no factors which could explain the the severe oral dryness and low salivary flow rate in rest. It was concluded that the low salivary flow rates and xerostomia might be related to the previous use of isotretinoin (Roaccutane®).

It is suggested to register and monitor the use of medication in patients with sudden oral health changes.

#### Summary

Key words:

- Saliva
- Medication
- Xerostomia