



J.P.R. van Merkesteyn<sup>1</sup>  
R.A.Th. Gortzak<sup>1</sup>  
R.H.B. Allard<sup>1,2</sup>

# Gebruik van corticosteroïden ter preventie van postoperatief oedeem

## Samenvatting

Trefwoorden:

- Mondziekten en kaakchirurgie
- Corticosteroiden
- Preventie

Uit 'de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie van het Leids Universitair Medisch Centrum en 'de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie van het Vrije Universiteit Medisch Centrum/Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA) in Amsterdam

Datum van acceptatie:  
18 juli 2005

Adres:  
Prof. dr. J.P.R. van Merkesteyn  
LUMC  
Postbus 9600  
2300 RC Leiden  
j.p.r.van\_merkesteyn@lumc.nl

Corticosteroïden worden geproduceerd in de bijnierschors en worden onderverdeeld in mineralocorticoiden en glucocorticoiden. Ze worden onder meer toegepast als vervanging bij insufficiëntie van de bijnierschors en bij een groot aantal ziektebeelden vanwege hun ontstekingsremmende en immunosuppressieve werking. Geconcludeerd wordt dat in de algemene tandheelkundige en kaakchirurgische praktijk geen plaats is voor preventieve behandelingen met corticosteroiden. Alleen bij (grote) electieve behandelingen, waarbij postoperatief oedeem de luchtweg zou kunnen belemmeren, kan het gebruik van corticosteroiden worden overwogen.

MERKESTEYN JPR VAN, GORTZAK RATH, ALLARD RHB. Gebruik van corticosteroiden ter preventie van postoperatief oedeem. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2005; 112: 322-324.

## Inleiding

Oedeem ontstaat door een verhoging van de osmotische druk, door een veranderde capillaire permeabiliteit, door transsudatie uit de bloed- en lymfevaten en door verstopping van het lymfatische systeem ten gevolge van klontering van fibrine en fibrinogeen. Oedeem is een normale fysiologische reactie op beschadiging van de weefsels en bereikt 24 tot 72 uur na de beschadiging zijn maximale niveau. Dat houdt in dat iedere zwelling die drie dagen na een chirurgische behandeling of andere weefselbeschadiging nog in omvang toeneemt, wordt veroorzaakt door iets anders en geen postoperatief oedeem is.

Het werkingsmechanisme van corticosteroiden is niet volledig bekend. Wel staat vast dat ze de hoeveelheid lymfokinine, prostaglandine, serotonine, bradykinine, cortisol en b-endomorfine in het bloed verlagen. Mede hierdoor wordt de vasoconstrictie bevorderd en wordt de capillaire permeabiliteit verlaagd (Precious *et al*, 1992; Hargreaves, 1995).

Absolute contra-indicaties voor langdurig medicamenteus gebruik van corticosteroiden zijn: onbehandelde tuberculose, actieve virale en schimmelinfecties, acne, glaucoom en psychotische stoornissen. Ofschoon bij gebruik van korter dan twee weken vrijwel geen negatieve effecten zijn beschreven (Precious *et al*, 1992; Butler *et al*, 1993; Sauerland *et al*, 2000), valt vóór een behandeling met corticosteroiden bij patiënten met diverticulitis, maagzweren, het syndroom van Cushing, ongecontroleerde hoge bloeddruk, niet goed ingestelde diabetes mellitus, acute infecties en myasthenia gravis een consult bij een internist te overwegen (Gersema en Baker, 1992; Butler *et al*, 1993).

In dit artikel wordt nagegaan of er plaats is voor het gebruik van corticosteroiden ter preventie van postoperatief oedeem. Achtereenvolgens komen in dit verband de dentoalveolaire chirurgie, de traumatologie en de chirurgische kaakorthopedie aan de orde.

## Dentoalveolaire chirurgie

In een Nederlands proefschrift is de ontstekingsremmende werking van corticosteroiden bij dentoalveolaire chirurgie als volgt beschreven: "Bij betamethason, in een totale dosis van 14,5 milligram aflopend verdeeld over 4 dagen, is de postoperatieve pijn 80%, de zwelling 65% en de trismus 40% minder dan in de placebogroep, hetgeen een significant verschil is. Tevens ontbreken bij dit middel ernstige bijwerkingen indien het op deze wijze wordt gedoseerd" (Van der Zwan, 1980). Veel onderzoekers zijn tot soortgelijke conclusies gekomen (Montgomery *et al*, 1990; Troullos *et al*, 1990; Gersema en Baker, 1992; Neupert *et al*, 1992; Hyrkas *et al*, 1993; Miles en Desjardins, 1993; Capuzzi *et al*, 1994; Schultze-Mosgau *et al*, 1995; Ucock, 1997; Esen *et al*, 1999; Alexander en Thronson, 2000; Tiwana *et al*, 2005). De diversiteit van de gebruikte onderzoeksmethoden en -technieken en van de onderzoeksresultaten is echter van dien aard dat hieruit geen eenduidige conclusies kunnen worden getrokken. De diversiteit betrof het gebruikte medicament, de dosering, de toedieningswijze: per os, intraveneus of intramusculair, de toediening vóór, tijdens en/of ná de ingreep, alleen bij verwijdering van derde molaren versus bij andere dentoalveolaire ingrepen, de ernst en de duur van de behandeling, de wijze van meten van oedeem, de mate van trismus en pijn, een dubbelblinde versus een niet-dubbelblinde opzet en significante versus opvallende resultaten.

In onderzoeken die geen significante vermindering van postoperatieve problemen rapporteerden, was duidelijk sprake van een te lage dosering: 4 milligram dexamethason intraveneus op de dag van de behandeling, 4 milligram dexamethason intramusculair op de dag van de behandeling en één onderzoek met 12 milligram dexamethason per os op de dag van de behandeling en 4 milligram op de volgende en de daaropvolgende dag (Neupert *et al*, 1992). Onderzoekers die voldoende hoog maar éénmalig doseerden, meldten sig-

nificante resultaten op de dag na de behandeling, maar niet op de twee daaropvolgende dagen (Highenboten *et al*, 1993; Esen *et al*, 1999). Overigens is nergens melding gemaakt van het feit dat een vergelijking met ouder onderzoek eigenlijk niet mag worden gemaakt in verband met de verbeterde chirurgische technieken, vooral van het roterend instrumentarium, en de daarvoor aanzienlijk kortere behandelduur.

In een omvangrijk literatuuronderzoek kwamen Alexander en Thronson (2000) tot de, niet op wetenschappelijk bewijs gefundeerde, conclusie dat corticosteroiden alleen zijn geïndiceerd bij zeer uitgebreide chirurgische behandelingen. Voor de verschillende vormen van toediening gaven zij de volgende aanbevelingen.

### Oraal

Acht milligram dexamethason op de avond vóór een tijdens de ochtend geplande behandeling of bij het opstaan als de behandeling 's middags is gepland. Vervolgens 12-16 milligram preoperatief en op de twee volgende dagen.

### Intramusculair

Acht milligram dexamethason of 16 milligram methylprednisolon de avond vóór een tijdens de ochtend geplande behandeling of bij het opstaan als de behandeling 's middags is gepland. Vervolgens 40 milligram methylprednisolon-acetaat (Depo-Medrol®) of 8-12 milligram dexamethason-acetaat (Decadron-LA®) preoperatief. Een vervolgdosering is niet nodig omdat Decadron® voldoende lang zou werken.

### Intraveneus

Preoperatief 125 milligram methylprednisolon natriumsuccinaat (Depo-Medrol®) of 12 milligram dexamethason natriumfosfaat (Decadron®). Vervolgens bij gebruik van methylprednisolon 16 milligram oraal op de avond van de dag van de behandeling. Op de volgende en de daaropvolgende dag vier keer per dag 4-8 milligram oraal. Bij gebruik van dexamethason of betamethason wordt een vervolgdosering gezien de langere halfwaardetijd niet nodig geacht. Eventueel zou men op de eerste dag na de behandeling 16 milligram oraal kunnen geven.

In een bekend handboek wordt – overigens alleen voor uitzonderingsgevallen – een ander schema voor prednisolon aanbevolen (Stegenga *et al*, 2000). Op de eerste dag na de behandeling vier keer 10 milligram, op de tweede dag twee keer 10 milligram en twee keer 5 milligram en op de derde dag drie keer 5 milligram.

Op basis van de literatuur moet men concluderen dat er onvoldoende wetenschappelijk bewijs is om bij dentoalveolaire chirurgie routinematig een behandeling met corticosteroiden in te stellen. Wel is duidelijk dat – zo corticosteroiden al zijn geïndiceerd – deze tij-

dig, in een goede dosering en voldoende lang moeten worden toegediend om de gewenste positieve effecten te bereiken (Montgomery *et al*, 1990; Gersema en Baker, 1992; Neupert *et al*, 1992; Miles en Desjardins, 1993; Alexander en Thronson, 2000; Stegenga *et al*, 2000). Tijdig betekent bij orale toediening starten op de dag voorafgaand aan of op de dag van de behandeling en bij intraveneuze toediening op de dag van de behandeling. Indien een snel intredend effect is vereist, heeft intraveneuze toediening van een in water oplosbare vorm de voorkeur. Een goede dosering komt neer op bijvoorbeeld 1-2 milligram per kilogram lichaamsgewicht bij intraveneuze toediening van methylprednisolon. Voldoende lang impliceert toediening tot minimaal twee dagen na de behandeling. De resorptiesnelheid na intramusculaire toediening hangt af van de gebruikte verbinding. Wegens het risico op atrofie van de injectieplaats dienen intramusculaire herhalingsinjecties niet op dezelfde plaats te worden gegeven. Bij de hier genoemde indicaties gaat de voorkeur echter uit naar orale of intraveneuze toediening.

### Traumatologie

In geen enkel handboek wordt het gebruik van corticosteroiden bij orofaciale trauma's aanbevolen. Fonseca *et al* (1997) vonden het, ofschoon er geen objectieve onderzoeken naar zijn gedaan, niet nodig. Elders is het alleen aanbevolen bij intraorbitaal oedeem en een reticulair hematoom (Rowe en Williams, 1994).

### Chirurgische kaakorthopedie

Corticosteroiden worden bij chirurgische kaakorthopedie voornamelijk gegeven om oedeem tegen te gaan. In één onderzoek is melding gemaakt van 62% minder oedeem op de eerste dag na de behandeling na een eenmalige preoperatieve toediening van 1 milligram methylprednisolon per kilogram lichaamsgewicht. Op de tweede dag en de daaropvolgende dagen na de behandeling was echter geen sprake meer van een significant verschil (Schaberg *et al*, 1984). Toediening van preoperatief 0,5 milligram methylprednisolon per kilogram lichaamsgewicht en 0,25 milligram per kilogram lichaamsgewicht per dag gedurende 4 dagen na de behandeling liet geen verschil zien in vergelijking met een placebo (Munro *et al*, 1986).

Ondanks het feit dat ook voor chirurgische kaakorthopedie geen wetenschappelijk bewijs is gevonden om corticosteroiden preventief toe te dienen, wordt dit in Nederland in veel kaakchirurgische klinieken wel gedaan.

### Conclusies

Het routinematig gebruik van corticosteroiden bij dentoalveolaire chirurgie en de behandeling van maxillofaciale traumata is niet geïndiceerd. Bij (grote) electieve

chirurgische behandelingen waarbij postoperatief oedeem de luchtweg zou kunnen belemmeren, kan het gebruik van corticosteroiden worden overwogen.

### Literatuur

- ALEXANDER RE, THRONDSOON RR. A review of perioperative corticosteroid use in dentoalveolar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Endod Radiol* 2000; 90: 406-415.
- BUTLER RCD, VORONO AA, FINSTUEN K. Dosage effects of pulsed steroid therapy on serum cortisol levels in oral and maxillofacial surgery patients. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51: 750-753.
- CAPUZZI P, MONTEBUGNOLI L, VACCARO MA. Extraction of impacted third molars. A longitudinal prospective study on factors that effect postoperative recovery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77: 341-343.
- ESEN E, TASAR F, AKHAN O. Determination of the anti-inflammatory effects of methylprednisolone on the sequelae of third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1999; 57: 1201-1208.
- FONSECA RJ, WALLER RV, BETTS NJ, BARBER HD. Oral and maxillofacial trauma. Philadelphia: Saunders, 1997.
- GERSEMA L, BAKER K. Use of corticosteroids in oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50: 270-277.
- HARGREAVES KM. Use of ibuprofen and methylprednisolone for the prevention of pain and swelling after removal of impacted third molars. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53: 7-8.
- HIGHGENBOTEN CL, JACKSON AW, MESKE NB. Arthroscopy of the knee. Ten-day pain profiles and corticosteroids. *Am J Sports Med* 1993; 21: 503-506.
- HYRKAS T, YLIPAARVELNIEMI P, OIKARINEN VJ, PAAKARI I. A comparison of diclofenac with and without single-dose intravenous steroid to prevent postoperative pain after third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51: 634-636.
- MILES M, DESJARDINS PJ. Reduction of postoperative facial swelling by low-dose methylprednisolone: an experimental study. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51: 987-991.
- MONTGOMERY MT, HOGG JP, ROBERTS DL, REDDING SW. The use of glucocorticosteroids to lessen the inflammatory sequelae following third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48: 179-187.
- MUNRO IR, BOYD J, WAINWRIGHT DJ. Effect of steroids in maxillofacial surgery. *Ann Plast Surg* 1986; 17: 440-444.
- NEUPERT EA 3RD, LEE JW, PHILPUT J, GORDON J. Evaluation of dexamethasone for reduction of postsurgical sequelae of third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50: 1177-1182.
- PRECIOUS D, ARMSTRONG J, MORRISON A, FIELD C. The incidence of total hip replacement in orthognatic surgery patients receiving short-term steroid therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50: 956-957.
- ROWE NL, WILLIAMS JL. Maxillofacial injuries. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994.
- SAUERLAND S, NAGELSCHMIDT M, MALMANN P, NEUGEBAUER EA. Risks and benefits of preoperative high dose methylprednisolone in surgical patients: a systemic review. *Drug Saf* 2000; 23: 449-461.
- SCHABERG SJ, STULLER CB, EDWARDS SM. Effect of methylprednisolone on swelling after orthognatic surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1984; 42: 356-361.
- SCHULTZE-MOSGAU S, SCHMELZEISEN R, FROHLICH JC, SCHMELE H. Use of ibuprofen and methylprednisolone for the prevention of pain and swelling after removal of third molars. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53: 2-7.
- STEGENGA B, VISSINK A, BONT LGM DE (RED). Mondziekten en kaakchirurgie. Assen: Van Gorcum, 2000.
- TIWANA PS, FOY SP, SHUGARS DA, ET AL. The impact of intravenous corticosteroids with third molar surgery in patients at high risk for delayed health-related quality of life and clinical recovery. *J Oral Maxillofac Surg* 2005; 63: 55-62.
- TROULLOS ES, HARGREAVES KM, BUTLER DP, DIONNE RA. Comparison of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, ibuprofen and flurbiprofen, with methylprednisolone and placebo for acute pain, swelling and trismus. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48: 945-952.
- UCOK C. Stereophotogrammetric assessment of the effect of tenoxicam on facial swelling subsequent to third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1997; 26: 380-382.
- ZWAN J VAN DER. Verstandskies en antiphlogistica. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen, 1980. Academisch proefschrift.

### Summary

Key words:

- Oral and maxillofacial surgery
- Corticosteroids
- Prevention

## Using corticosteroids to prevent postoperative oedema

Corticosteroids are produced in the adrenal gland cortex and are subdivided in mineralocorticosteroids and glucocorticosteroids. Usually, corticosteroids are prescribed as drugs to replace natural corticosteroids in case of insufficient functioning adrenal glands and in numerous diseases because of their anti-inflammatory and immunosuppressive effects. Based on literature data, it was concluded in this article that corticosteroids are never indicated as a preventive measure in regular dentistry and oral and maxillofacial surgery. Only in cases of major elective oral and maxillofacial surgery, prescription of corticosteroids may be considered.