Ned. T. Tandheelk. 79 (1972), februari

PIJNSTILLENDE MIDDELEN IN DE TANDHEELKUNDE

Uit de Werkgroep Klinisch Geneesmiddelenonderzoek van de Gezondheidsorganisatie TNO te 's-Gravenhage.

F. A. NELEMANS, arts-farmacoloog

Onder pijnstillende middelen worden middelen verstaan, die zonder aan de oorzaken, die de pijn teweeg brengen iets veranderen, maken dat de patiënt de pijn niet of veel minder voelt zolang hij onder invloed van het middel is. Hoewel onder deze definitie ook lokale en algemene anesthetica vallen, zullen deze hier om begrijpelijke redenen niet worden behandeld.

„Pijn", zo staat in het Groot Woordenboek der Geneeskunde van De Haan en Dekker, is een „elementaire gewaarwording ontstaan door prikkeling van pijnzintuigen in de huid, de fasciae, pezen, gewrichtskapsels, pleura en peritonaeum". Hoewel volgens deze definitie kies- en tand*pijn* niet mogelijk zou zijn (beide woorden: kiespijn en tandpijn komen in dit woordenboek dan ook niet voor), vermelden wij deze definitie, omdat hierin duidelijk tot uitdrukking is gebracht, dat we bepaalde afferente zenuwen hebben, die specifiek „pijn" overdragen.

Van pijnstillende middelen is bekend, dat zij de pijnsensaties verminderen of opheffen. Wij weten ook dat dit voor een belangrijk gedeelte gebeurt, doordat in het centrale zenuwstelsel de perceptie voor de pijnprikkels is verminderd en dat het daarnaast eveneens mogelijk is dat de geleiding van prikkels uit de periferie naar centraal wordt bemoeilijkt. Maar praktische betekenis heeft deze wetenschap bij de behandeling van patiënten voor ons tot heden toe niet. Vastgesteld moet worden dat wij tot heden toe van pijnstillende middelen slechts weten dat zij pijn stillen. Maar of de éne pijn beter door het éne en de andere pijn beter door het andere middel wordt bestreden, is onbekend. Het enige, dat we uit de praktijk weten, is dat de pijnstillende middelen in twee groepen kunnen worden verdeeld, namelijk de „eenvoudige" (= niet-narcotische) analgetica (waar de acetosal een vertegenwoordiger van is), de zogenaamd sterk werkende (= narcotische analgetica) (waar de morfine een voorbeeld van is) enz. De middelen uit de eerste groep worden dus bij minder ernstige pijnen, de middelen uit de tweede groep bij zeer ernstige pijnen gebruikt. Op deze regel komen wel uitzonderingen voor.

„Eenvoudige" niet-narcotische pijnstillende middelen

Nemen in de tand- en mondheelkunde de narcotische analgetica slechts een geringe plaats in bij de pijnbestrijding, van de „eenvoudige" analgetica kan dit niet worden gezegd. Bovendien – en dat is erg belangrijk – heeft recent onderzoek aangetoond dat het heel goed mogelijk is, met vertegenwoordigers uit deze groep bij een hoog percentage van de patiënten de gewenste pijnstilling te bereiken. De stoffen kunnen als zodanig worden gebruikt, maar worden in de praktijk heel veel in combinaties gegeven. In hoeverre dat verstandig is, zal worden besproken nadat de afzonderlijke stoffen zijn behandeld.

Het bekendst uit deze groep is zonder enige twijfel het acidum acetylosalicylicum (acetosal), dat iedereen onder de specialité-naam Aspirin vertrouwd is. Nadat deze stof vele tientallen jaren in de gebruikelijke pijnstillende dosis als een veilig geneesmiddel had gegolden met als enig bezwaar dat het af en toe wat maagklachten gaf, heeft onze landgenoot Stubé als eerste roet in de witte acetosal gegooid. Hij kon namelijk aantonen, dat het gebruik van acetosal gevolgd kon worden door bloedingen in het maagdarmkanaal. Ook bij het gebruik van betrekkelijk kleine hoeveelheden per dag, werden bij een hoog percentage der patiënten (meer dan 70 %) deze bloedingen gevonden. Terwijl het bloedverlies over het algemeen tot kleine hoeveelheden beperkt bleef (2–6 ml per etmaal) verloren toch 10 % der patiënten meer dan 100 ml per etmaal bij deze dosering.

Abundante bloedingen, aanleiding gevende tot hematemesis of melaena en opname in een ziekenhuis, komen ook voor. Het bloedverlies is niet gecorreleerd met leeftijd, geslacht en vullingstoestand van de maag van de patiënt; het al of niet hebben van een „ulcus"-anamnese schijnt van geen belang te zijn.

Goed gebufferd acetosal (Alka-Seltzer, Instantine, Treo b.v.) geeft aanzienlijk minder kans op bloedverlies; gelijktijdig gebruik van alcohol maakt dat meer patiënten bloed verliezen; per patiënt is het bloedverlies groter. Niet alleen dat acetosalgebruik door bloedingen kan worden gevolgd, maar ook de bloedingstijd neemt toe en de aggregatie van trombocyten neemt af. Sterke nabloedingen na tandextracties kunnen door acetosalgebruik worden veroorzaakt.

Patiënten, die anticoagulantia gebruiken (en dat zijn er tegenwoordig nogal wat) moeten geen acetosal nemen, daar hierdoor de goed ingestelde stollingsvermindering veel te sterk wordt.

Acetosal kan overgevoeligheidsverschijnselen geven; met name voor astmapatiënten, die overgevoelig zijn, kan het innemen van acetosal levensgevaarlijk zijn. Dodelijke ongelukken zijn meer dan eens bij deze patiënten beschreven.

In de groep van de salicylaten zijn er nog verschillende naast het acetosal en zijn zouten. De bekendste ervan zijn het natriumsalicylaat en het salicylamide. De indruk in de kliniek bestaat, dat zij minder werkzaam zijn dan het acetosal. Dit is waarschijnlijk de reden, dat deze stoffen heel weinig als analgeticum worden gebruikt ondanks het feit dat zij een van de belangrijke nadelen van het acetosal (maagdarmbloedingen) missen.

Het zou zeker nuttig zijn wanneer deze zaak eens in een helder onderzoek werd uitgezocht.

Naast de salicylzure verbindingen zijn het de pyrazolonderivaten, die oorspronkelijk veel zijn gebruikt. Naast de fenazon (Antipyrine) was het vooral de aminofenazon (Pyramidon, Aminopyrine), die als goed pijnstillend middel, waaraan weinig bezwaren waren verbonden, een grote roep kreeg.

Maar ook hier is na vele jaren gebruik een schone droom wreed verstoord. Het bleek namelijk dat aminofenazon agranulocytose kan veroorzaken, die de dood van de patiënt ten gevolge kan hebben. In de meeste gevallen berust deze op een verworven overgevoeligheid. Hoewel deze overgevoeligheid in procentuele getallen uitgedrukt maar weinig voorkomt, zijn bij een groot gebruik de absolute getallen toch indrukwekkend genoeg, om het gebruik van deze stof ongewenst te maken. Dit te meer omdat er een paar nauw verwante verbindingen zijn (fenylbutazon = Butazolidine; oxyfenbutazon = Tanderil), die op grond van hun antiflogistische en analgetische werking voor een aantal patiënten onmisbare verbindingen zijn. Gezien het gevaar voor kruisovergevoeligheid moet het aminofenazon dus mede niet worden gebruikt om het voor deze patiënten niet te „bederven".

Het propyfenazon (= isopropyl-antipyrine), een bestanddeel van verschillend samengestelde preparaten, zoals Saridon b.v., geeft minder kans op agranulocytose dan het aminofenazon, maar wel bestaat kruisovergevoeligheid met aminofenagon, oxyfenbutagon en dergelijke verbindingen.

Een derde groep van verbindingen met een enorm gebruik en oorspronkelijk ook weer een onschuldigheid, die achteraf toch niet voor alle vertegenwoordigers zo groot bleek te zijn, is de groep der acetanilide-derivaten. De twee belangrijkste vertegenwoordigers daarvan zijn de fenacetine en de paracetamol (Finimal, Panadol, Panasorb). Het zijn beide geneesmiddelen met een goede pijnstillende en antipyretische werking, die bij *beperkt* gebruik inderdaad weinig toxiciteit vertonen.

Van het paracetamol is bekend, dat het de werking van de orale anticoagulantia doet toenemen. Het heeft geen invloed op de bloedstolling als zodanig. Het moet dus niet worden gegeven aan patiënten, die met deze middelen worden behandeld.

Het is vreemd, dat over fenacetine in dit opzicht geen cijfers bekend zijn. Immers van fenacetine wordt in het lichaam zoveel tot paracetamol omgezet, dat men aanneemt dat de eigenlijke werking van fenacetine aan de gevormde paracetamol moet worden toegeschreven.

Het grote bezwaar – en daarmede ook het grote gevaar – van fenacetine is, dat er zo gemakkelijk misbruik van wordt gemaakt. Het schijnt een zekere „kick"-werking te hebben, die andere analgetica missen. Dit leidt regelmatig tot wat men een echte verslaving mag noemen. Dat dit aanleiding geeft tot irreparabele en dodelijk verlopende nierbeschadigingen is tegenwoordig algemeen bekend.

Zestig jaar geleden schreef Prof. Stokvis in een hoofdstuk handelend over pijnstillende middelen: „Ze zijn alle kinderen van den nieuweren tijd, alle zonder uitzondering producten der synthetische chemie, en vermenigvuldigen zich zoo snel, dat er geen oog meer op te houden is." (Voordrachten over Geneesmiddelleer III: blz. 240, 1909.) Het zou in deze tijd geschreven kunnen zijn!

Van de „nieuwe en nieuwste" pijnstillende middelen worden er hier slechts enkele vermeld.

Onder de antranilzuurderivaten hebben het flufen-

aminezuur (Arlef) en het mefenaminezuur (Ponstan) de barrières genomen, die tegenwoordig nodig zijn om als geneesmiddel op de markt te kunnen komen. Het pijnstillend effect is matig en heeft vooral betrekking op chronische situaties. Het effect van coumarinederivaten (anticoagulantia) wordt vergroot.

Benzydamine HCl (Tantum) is een stof, zoals zovele analgetica, die naast pijnstillende ook over antiflogistische eigenschappen beschikt. Men zou er zelfs over kunnen discussiëren of niet bij een aantal patiënten de antiflogistische eigenschap de belangrijkste component is, die het verdwijnen van de pijn heeft teweeggebracht. Het is een stof met weinig bijwerkingen; hij kan ook aan patiënten, die anticoagulantia krijgen, zonder bezwaar worden gegeven. De ervaring met deze stof is nog niet zo groot, dat men hem al definitief kan plaatsen in de reeks der antiflogistica en analgetica. Eén van de belangrijkste aanwinsten voor de tandheelkunde is waarschijnlijk het glafenine (Glifanan), een chinolinederivaat. Het is een middel, waarover nog betrekkelijk weinig (in vergelijk bijvoorbeeld tot acetosal, fenacetine) bekend is, maar wat erover bekend is, luidt gunstig. Het analgetische effect is goed; de bijwerkingen vallen erg mee. Men krijgt alleen de indruk dat de individuele optimale dosering een vrij grote spreiding heeft.

Het Droxaryl, waarvan het werkzame bestanddeel p-butoxy-fenylaceethydroxamine zuur is, moet zijn bestaansrecht in de mond- en tandheelkunde nog bewijzen.

Van de indolazijnzuurderivaten is het indomethacine (Indocid) de bekendste vertegenwoordiger. Het effect van deze stof is alleen van belang voor patiënten met gewrichtsaandoeningen; voor tandheelkundige patiënten kan deze stof hier verder buiten beschouwing blijven.

Behalve als enkelvoudige stof worden pijnstillende middelen vaak in combinaties gegeven. De combinaties hebben meestal een theoretische achtergrond; het werkelijke nut ervan is in de praktijk meestal niet bewezen. De overwegingen zijn:

1. Wanneer van twee of meer analgetica een lage dosis wordt gecombineerd, krijgt men het volledige pijnstillende effect en minder bijwerkingen, respectievelijk toxiciteit. De analgetische effecten zouden namelijk mogen worden opgeteld; de bijwerkingen zijn van ieder der componenten totaal verschillend.
2. Combinatie van een analgeticum met een andere stof maakt de werking van het analgeticum beter. Zo worden analgetica met coffeïne, met sedativa, met slaapmiddelen gecombineerd in het idee dat men een sterker werkend preparaat krijgt. Terwijl de toevoeging van coffeïne blijkbaar zin heeft (ongepubliceerd onderzoek van R. H. Booy), is dit voor sedativa en slaapmiddelen niet alleen nooit aangetoond maar ook niet erg waarschijnlijk.

Een belangrijk punt bij de combinatie van twee stoffen is de zogenaamde halfwaardetijd van de componenten. In de combinatie Veramon heeft men te doen met aminofenazon met een halfwaardetijd van 3 uur en barbital met een halfwaardetijd van 4 tot 5 dagen. Het is uit deze getallen zonder meer duidelijk, dat de verhouding tussen de aminofenazon en het barbital in het lichaam na inname van 1 tablet van uur tot uur anders wordt.

Worden een paar tabletten met enige uren tussenruimte genomen, dan kan dit wel wat het aminofenazon betreft, maar niet wat het barbital betreft. Voor de meeste combinaties met sedativa gelden dezelfde overwegingen. De toevoeging van coffeïne aan een analgetische stof of mengsel van stoffen vindt zijn oorsprong waarschijnlijk in het effect van koffie bij lijders aan migraine. Blijkbaar maakt koffie zo'n integrerend bestanddeel van ons leven uit, dat de duidelijke verhoging van de maagsapsecretie, die coffeïne geeft, geen bezwaren met zich mede brengt. Toch is het natuurlijk onjuist om patiënten, die een dieet gebruiken, dat de maagsapsecretie zo weinig mogelijk moet stimuleren, A(cetosal)P(henacetine)C(offeïne)-tabletten of A(cetosal)P(henacetine)P(henobarbital)C(odeïne)C(offeïne)-preparaten te laten gebruiken.

Pijnstillende middelen uit de morfine-groep

Met uitzondering van het pentazocine (Fortral) vallen alle middelen onder de bepalingen van de Opiumwet. Dit betekent dus, dat zij gevaar geven voor verslaving (in de nieuwe terminologie van de Wereldgezondheidsorganisatie afhankelijkheid (dependence) genoemd). Dit gevaar wordt in de praktijk, zeer tot schade van de patiënt, dikwijls onderschat. Een verantwoord gebruik van deze middelen door de tandarts geschiedt, wanneer zij slechts gegeven worden aan patiënten, die:

1. een zeer heftige pijn hebben;
2. door deze pijn slechts kortdurend (minder dan 48 uur) gekweld zullen worden;
3. met behulp van „eenvoudige" analgetica niet kunnen worden geholpen;
4. het middel per keer persoonlijk van de arts of tand-

arts ontvangen of wanneer zij in een ziekenhuis liggen eventueel van de verpleegster krijgen.

Het afwijken van deze voorwaarden geeft altijd vroeg of laat narigheden. Ook de arts en de tandarts moeten ten opzichte van zichzelf niet van deze regels afwijken. Zij moeten zichzelf dus *nooit* met deze middelen behandelen, maar *altijd* een collega hiervoor inroepen. Men houde zich steeds weer voor ogen, dat artsen, dierenartsen en verpleegsters groepen zijn, waaronder van morfine-afhankelijken het hoogst in aantal zijn. Moge de tandartsen hier niet toe gaan behoren! Hoewel, zoals bijgaande tabel*) laat zien, er een vrij grote keuze is, zullen hier slechts enkele preparaten worden besproken. Dit wil niet zeggen, dat de andere middelen uit de tabel waardeloos of onbruikbaar zouden zijn, maar met de besproken middelen kunnen alle patiënten in voorkomende gevallen worden geholpen. Hoe minder soorten van deze middelen op de markt zijn, hoe kleiner het gevaar voor misbruik is, al was het alleen al omdat de produktie en het verhandelen van twee stoffen nu eenmaal nauwkeuriger is te vervolgen dan van twintig stoffen.

Voor de hier gegeven indicaties komen praktisch alleen de injectievormen in aanmerking. Daar de resorptie via het maagdarmkanaal en het rectum van deze analgetica beslist veel grilliger is dan vanuit een subcutaan gegeven injectie, is er dus ook voor de praktijk geen andere mogelijkheid. Het is bovendien de vorm, die de patiënt het minst de neiging geeft om te vragen het middel zelf te mogen nemen.

Het middel van de eerste keuze is nog steeds morfine HCl in een hoeveelheid van 10–15 mg subcutaan (zie echter wat onder pentazocine staat vermeld).

Het maximale effect wordt na 1–1½ uur bereikt en houdt 3–4 uur gemiddeld aan. De maximale dosis volgens de Nederlandse Farmacopee is 20 mg per keer en 100 mg per etmaal. De bijwerkingen (voornamelijk spasmen van het maagdarmkanaal, de galwegen en de sfincter van de blaas, ademhalingsdepressie, sufheid, soms ook onrust, misselijkheid) komen wel af en toe voor, maar vormen in de praktijk geen beletsel voor de therapie.

Patiënten met een slecht functionerend ademhalingscentrum (emfysemateuze patiënten bijvoorbeeld) moeten geen morfine krijgen in verband met de ademhalingsdepressie. Er komen patiënten voor, die „niet tegen morfine kunnen". Misschien is dit wel omdat morfine een zogenaamde histamine-liberator is. Overgevoeligheid, tot uitdrukking komende onder andere in het optreden van galbulten, is een zeldzaamheid. Op theoretische gronden zou het preparaat opial uit de Nederlandse Farmacopee de voorkeur moeten verdienen. Toch heeft de praktijk de theorie niet gevolgd. Waarschijnlijk is de sterk obstiperende werking die het opial heeft toch zo'n grote handicap, dat daarmede de andere voordelen te niet worden gedaan.

Hoewel codeïne alleen (60 mg, oraal) als pijnstillend middel wordt gebruikt, moet men zich van het effect niet al te veel voorstellen. In combinatie met andere analgetica heeft het zich echter weten te handhaven (zie echter pag. 61). Dextromoramide (Palfium) is een stof, die in zijn werking geheel met morfine is te vergelijken. Het is echter mogelijk dat de werking op het bewustzijn wat minder is. De werking van oraal gegeven dextromoramide is veel zekerder dan van oraal gegeven morfine. De subcutane dosering is 6–10 mg zonodig om de 4 à 5 uur; de orale dosering 5–10 mg, zonodig te herhalen met een minimale tussenruimte van 4 uur.

Niet onder de bepalingen van de Opiumwet valt het pentazocine (Fortral), dat afgezien van het feit dat het dus nauwelijks gevaar voor verslaving (afhankelijkheid) geeft, overigens wat indicatie en bijwerkingen betreft in de praktijk grotendeels met morfine is te vergelijken. Het schijnt alleen voor astmapatiënten tijdens de aanval geen bijzondere gevaren te geven wat morfine wel geeft. De dosering is 30–40 mg intramusculair en meestal zijn 3 injecties per etmaal voldoende. Men geve niet meer dan 200 mg per 24 uur. De orale dosis is meestal 50 mg per keer. Het is geen histamine-liberator. Op grond van bepaalde molecuulstructuren die men in morfine en vervangprodukten daarvan aantrof, heeft men reeksen van stoffen gesynthetiseerd met de hoop op deze wijze sterk werkende analgetica in handen te krijgen, die niet de nadelen van de morfine zouden hebben. Erg succesvol zijn deze pogingen tot heden toe niet geweest.

Het dextropropoxyfeen (Depronal (met verlengde werking); Dolorphen) wordt vooral in combinatie met aminofenazon (Dolorphen comp.) in Nederland toegepast. Een andere stof, die alleen in een hoeveelheid van 75 mg in combinatie met 325 mg acetosal per tablet onder de naam Zamintol in Nederland voorkomt, is ethoheptazine. Beide stoffen geven geen afhankelijk-

*) Zie pag. 64

heid, maar zijn niet dusdanig belangrijk gebleken, dat zij zich een grote plaats in het veld der pijnbestrijding hebben kunnen veroveren.

Pijnbestrijding speelt in de mondheelkunde een heel belangrijke rol. Deze pijnbestrijding kan causaal en symptomatisch geschieden. Het hangt er maar van af wat men onder deze woorden verstaat, om vast te kunnen stellen of een bepaalde pijnbestrijding het een of het ander is geweest. In ieder geval zal men moeten trachten om zich steeds zo'n klaar mogelijk beeld te maken over het mechanisme dat de pijn veroorzaakt.

De extractietang, het scalpel, een antibioticum, een ontstekingsbestrijdend middel, het vullen van een caviteit kunnen veel betere analgetica zijn dan acetosal of morfine. De angstige en psychisch gespannen patiënt voelt pijn vaak erger dan de rustige, goed voorbereide patiënt.

Alleen als men de oorzaak van de pijn niet (direct) kan wegnemen, zal men zijn toevlucht tot de pijnbestrijding met behulp van analgetica moeten nemen.

Hierbij zal men steeds moeten afvragen:

1. Welk middel zal ik kiezen? (Het economisch aspect mag ook niet worden verwaarloosd.)
2. Heb ik met alle mogelijke contra-indicaties rekening gehouden?
3. Welke dosering schrijf ik voor, per keer, per etmaal en voor hoelang?
4. Zijn er waarschuwingen, die ik moet geven en zo ja welke?
5. Welke richtlijn moet de patiënt hebben wanneer het middel niet helpt?

Wanneer wij afzien van patiënten, waarbij onder totale anesthesie grotere ingrepen worden verricht en waarbij het gebruik van morfine en pentazocine in de eerste plaats moet worden overwogen, is in die omstandigheden waarbij het gebruik van anticoagulantia niet aan de orde is, paracetamol (bij voorkeur met coffeïne) het geneesmiddel van de eerste keus.

De dosering voor een normale volwassene is 1 gram paracetamol + 10 mg coffeïne per keer en totaal niet meer dan 3 gram paracetamol per etmaal. Het beste voorschrift is daarom: 's ochtends 1 gram paracetamol + 100 mg coffeïne tegelijk en daarna om de 4 uur 500 mg + 50 mg coffeïne (aan patiënten, die geen coffeïne mogen hebben, geeft men paracetamol alleen) gedurende hooguit een week. Men geeft het middel niet aan patiënten, die anticoagulantia gebruiken. Het heeft geen zin om de dosering te verhogen als het middel niet helpt. In dat geval kan wel glafenine worden geprobeerd. Als dit niet helpt kan Saridon of een A(cetosal), P(henacetine), P(henobarbital), C(odeïne), C(offeïne)-combinatie (zoals bijvoorbeeld in Dolviran voorkomt) worden geprobeerd, waarbij aan de contra-indicaties voor de verschillende componenten moet worden gedacht en voor de laatste een waarschuwing moet worden gegeven voor het gebruik van alcohol en het deelnemen aan het verkeer als chauffeur. De kans op succes is echter erg gering. Moet naar een nog sterker pijnstillend middel worden gegrepen, dan komt pentazocine in aanmerking; of men er echter in de tandheelkunde succes mee zal boeken, is nog een groot vraagteken.

Bij patiënten, aan wie men geen paracetamol kan voorschrijven komt het glafenine (Glifanan) als eerste keus in aanmerking. De eerste dosering is 2 tabletten van 200 mg en zonodig om de 5 uur 1 tablet (dus totaal 5 tabletten per etmaal). Ook weer niet langer dan 1 week.

Een enkele patiënt reageert met slaperigheid of een gevoel van lichtheid in het hoofd op deze therapie. In deze gevallen mag een patiënt uit de aard der zaak niet chaufferen. Er zijn patiënten, die maagklachten aangeven na het gebruik. Tot ernstige verschijnselen hebben deze geen aanleiding gegeven. Contra-indicaties zijn er voor glafenine eigenlijk niet. Het is een nieuw geneesmiddel en de waarschuwing: „Het gebruik gedurende de eerste maanden van de zwangerschap wordt uit algemene voorzorg ontraden" wordt dan ook gegeven. Dit roept op zichzelf de vraag op in hoeverre zwangerschap – en met name de eerste maanden – een contra-indicatie voor het voorschrijven van analgetica is. Nuchter zal men moeten constateren, dat er op dit gebied maar heel weinig concrete informatie is, maar dat er aan de andere kant geen enkel gegeven is dat wijst op gevaar voor de ongeborene zolang als het geneesmiddelgebruik op het hier aan de orde zijnde gebied maar incidenteel en binnen redelijke doseringen is gebleven. Als zwangerschap een contra-indicatie is, is de indicatie niet juist gesteld. Bij die patiënten bij wie de antiflogistische component een belangrijke factor bij de pijnbestrijding zou kunnen zijn, kan aan Tantum worden gedacht (tabletten bevatten 50 mg benzydamine HCl, 4 tabletten per etmaal in te nemen na maaltijden; geen contra-indicaties).

Men kan dus wat de pijnbestrijding betreft met een gering aantal middelen volledig uitkomen.

Tabel I.

Groep / Naam	Spec. naam	Gewenst minimaal interval tussen 2 toedieningen	$T\frac{1}{2}$ plasma	Dosis per keer	Dosis per etmaal	Ned Farmacopee Ed.VI, 2e druk: Max. dosis per keer	Ned Farmacopee Ed.VI, 2e druk: Max. dosis per etmaal	Wijze van toediening
Morfine-groep								
Codeïne	—	3 uur	—	15-60 mg	300 mg	60 mg	300 mg	oraal
Heroïne	—	3-4 uur	—	2-8 mg	20 mg	—	—	subcutaan
Hydromorfon	Novaloudon	3-4 uur	—	1-2 mg	10 mg	5 mg	15 mg	subcutaan
Morfine HCl	—	3-4 uur	—	5-20 mg	50 mg	20 mg	50 mg	subcutaan
Nicomorfine	Vilan	3-4 uur	—	10 mg	50 mg	—	—	subcutaan
Opium	—	3-4 uur	—	100 mg	500 mg	200 mg	500 mg	oraal
Opialum	—	3-4 uur	—	10-20 mg	100 mg	40 mg	100 mg	subcutaan
Opiumconcentr.	Pantopon	3-4 uur	—	10-20 mg	100 mg	—	—	subcutaan
Methadon-groep								
Dextromoramide	Palfium	2-3 uur	—	5-10 mg	50 mg	—	—	oraal
Methadon	Symoron	3-5 uur	—	$2\frac{1}{2}$-10 mg	25 mg	—	—	subcutaan
Pethidine-groep								
Fentanyl	Fentanyl-Janssen	$\frac{1}{2}$ uur	—	0.1 mg	—	—	—	intraveneus
Pethidine	Doloneurin	2-3 uur	—	25-100 mg	500 mg	—	—	subcutaan
Morfine-antagonisten								
Nalorfine	Lethidrone Nalorfine-HCL VPF	1-2 uur	—	5-10 mg	—	—	—	intraveneus
Pentazocine	Fortral	3-4 uur	2 uur	50 mg	200 mg	—	—	oraal
Dextropropoxyfeen	Dolorphen	$1\frac{1}{2}$-2 uur	—	60 mg	300 mg	—	—	oraal
Ethoheptazine	—	—	—	—	—	—	—	oraal
Aceentanilide-derivaten								
Fenacetine	—	3 uur	$\frac{3}{4}$-$1\frac{1}{2}$ uur	500 mg	1.5 gram	500 mg	1.5 gram	oraal
Paracetamol	Finimal Panadol Panasorb	4 uur	95-170 min.	1 gram	4 gram	—	—	oraal

Andere dosering bij lever- (L) of nier- (N) ziekten		*Voornaamste bijwerkingen*	*Interferentie met andere geneesmiddelen*	*Waarschuwing voor deelnemers aan verkeer*	*Algemene opmerkingen*
L	*N*				
lager	neen	remming ademhaling	slechts met grote voorzichtigheid	ja	enig gevaar voor afhankelijkheid, wordt vaak in combinatie met andere analgetica gegeven
lager	neen	misselijkheid, braken	combineren met	ja	groot gevaar voor afhankelijkheid
lager	neen	constipatie, misselijkheid, remming ademhaling	stoffen die een depressie van het	ja	groot gevaar voor afhankelijkheid
grotere afstand tussen twee toedieningen in een aantal gevallen	neen	misselijkheid, braken, duizeligheid, sufheid, remming ademhaling, obstipatie, urineretentie, hypotensie	ademhalings-centrum of andere centra in de	ja	gevaar voor afhankelijkheid
	neen	als van morfine	hersenen geven	ja	gevaar voor afhankelijkheid
	neen	obstipatie, sufheid	(barbituraten b.v.);	ja	gevaar voor afhankelijkheid
	neen	obstipatie, sufheid	niet combineren	ja	gevaar voor afhankelijkheid
	neen	obstipatie, sufheid	met alcohol.	ja	gevaar voor afhankelijkheid
neen	neen	remming ademhaling	werking der analgetica sterker en verlengd door fenothiazines.	ja	groot gevaar voor afhankelijkheid
neen	neen	als van morfine		ja	gevaar voor afhankelijkheid
neen	neen	remming ademhaling	tricyclische anti-depressiva en MAO remmers.	—	vnl. in de anesthesie gebruikt
veel lager of niet	neen	als morfine		ja	gevaar voor afhankelijkheid
neen	neen	—		ja	alleen als antidotum bij morfine (achtige)-vergiftiging
lager	neen	als van morfine		ja	praktisch geen gevaar voor afhankelijkheid
neen	neen	duizeligheid, hypotensie, misselijkheid, braken, obstipatie		ja	geen gevaar voor afhankelijkheid
?	?	slaperigheid, duizeligheid, hoofdpijn		ja	alleen in combinatie met acetosal in Nederland (=ZAMINTOL)
lager	neen	—	met anticoagulantia??	neen	kan vrij gemakkelijk afhankelijkheid geven; dit kan dodelijke nierafwijking ten gevolge hebben
lager	neen	—	met anticoagulantia	neen	kan in hoge doses (bij zelfmoord-poging) irreperabele leverafwijkingen geven

Tabel I. *(vervolg)*

Groep / *Naam*	*Spec. naam*	*Gewenst minimaal interval tussen 2 toedieningen*	*T ½ plasma*	*Dosis per keer*	*Dosis per etmaal*	*Ned Farmacopee Ed.VI, 2e druk* *Max. dosis per keer*	*Max. dosis per etmaal*	*Wijze van toedienning*
Antranilzuur-derivaat								
Mefenaminezuur	Ponstan	6 uur	2 uur	500 mg	2 gram	—	—	oraal
Benzydamine HCl	Tantum	5 uur	—	100 mg	200 mg	—	—	oraal
Chinoline-derivaat								
Glafenine	Glifanan	6 uur	—	400 mg	800 mg	—	—	oraal
Indolazijnzuur-derivaat								
Indomethacin	Indocid	8 uur	2 uur	25 mg	150 mg	—	—	oraal
Pyrazolon-derivaten								
Aminofenazon	Pyramidon	8 uur	3 uur	300 mg	1 gram	500 mg	1.5 gram	oraal
Fenazon	Antipyrine	8 uur	10-15 uur	1 gram	3 gram	1 gram	4 gram	oraal
Fenylbutazon	Butazolidin	12 uur	3 dagen	200 mg	400 mg	—	—	oraal
Oxyfenbutazon	Tanderil	12 uur	3 dagen	200 mg alleen in combinaties met andere analgetica	300 mg	—	—	oraal
Propyfenazon	—	—	—			—	—	oraal
Salicylzuur-derivaten								
Acetosal	Acetosal-Roter	3 uur	20 min.	1 gram	4 gram	1 gram	8 gram	oraal
	Acetyl							
	Alcacyl, Alka-Seltzer							
	Ascal, Aspirine							
	Aspirine junior							
	Aspro, Catalgix							
	Catalgix forte, Citosil,							
	Dispril, Enterosarine,							
	Instantine, Rhodine							
	Rhonal, Sinaspril							
	Togal							
Natriumsalicylaat	—	3 uur	6 uur	1 gram	4 gram	—	—	oraal
Salicylamide	Salamide	3 uur	?	1 gram	4 gram	1 gram	8 gram	oraal

Andere dosering bij lever- (L) of nier- (N) ziekten		*Voornaamste bijwerkingen*	*Interferentie met andere geneesmiddelen*	*Waar-schuwing voor deel-nemers aan verkeer*	*Algemene opmerkingen*
L	*N*				
neen	neen	constipatie, diarree, exanthemen, misselijkheid, slaperigheid, duizelingen	—	neen	
neen	neen	maagklachten, duizeligheid	—	neen	
neen	neen	misselijkheid, braken, duizelingen, slaperigheid, maagulcera	—	ja	
neen	neen	misselijkheid, braken, diarree, hoofdpijn, duizeligheid	—	ja	
lager	neen	agranulocytose, vochtretensie	—	neen	
lager	neen	—	—	neen	
lager of niet	lager of niet	gastritis, maagdarmklachten agranulocytose, waterretentie	met anticoagulantia	neen	
lager of niet	lager of niet	maagdarmklachten, agranulocytose, vochtretentie, gastritis	met anticoagulantia	neen	
lager	neen	—	—	neen	
neen	lager	maagklachten, bloedverlies uit maagdarmkanaal, bloedingstijd neemt toe, overgevoeligheids-reakties	met anticoagulantia	neen	minder bloedverlies wanneer met melk ingenomen; aanzienlijk minder bloedverlies na gebruik van gebufferd acetosal cave astmatische patiënten!!
neen	lager	maagklachten, bloedingstijd neemt toe	met anticoagulantia	neen	
neen	lager		met anticoagulantia??	neen	

Tabel II. Samengestelde pijnstillende preparaten.

Naam	*Samenstelling*	*Vorm*
Acetan	acetosal 475 mg; coffeïne 50 mg.	tablet
Cofsaline	acetosal 500 mg; coffeïne anhydr. 47 mg.	tablet
Rheumin	acetosal 400 mg; coffeïne anhydr. 13.95 mg.	tablet
Treo	acetosal 500 mg; coffeïne 50 mg.	bruistablet
Akkertjes	acetosal 400 mg; fenacetine 100 mg; coffeïne 30 mg; broomisoval 20 mg.	cachet
A.P.C. Roter	acetosal 250 mg; fenacetine 250 mg; coffeïne 50 mg.	tablet
Chefarine 4	acetosal 200 mg; fenacetine 200 mg; coffeïne 25 mg; Al.hydroxyde 200 mg.	tablet
Daro-Asco	acetosal 300 mg; paracetamol 100 mg; coffeïne 23 mg.	tablet
Daro A.P.C. tabletten	acetosal 250 mg; fenacetine 250 mg; coffeïne anhydr. 46 mg.	tablet
Dolviran	acetosal 200 mg; fenacetine 200 mg; coffeïne anhydr. 50 mg; codeïnefosfaat 10 mg; fenobarbital 25 mg.	tabl./supp.
Fenerodine	acetosal 500 mg; promethazine 5 mg.	tablet
Fiorinal	acetosal 200 mg; fenacetine 130 mg; coffeïne 40 mg; isobutylallylbarbital 50 mg.	tablet
Gelonida	acetosal 250 mg; fenacetine 250 mg; codeïnefosfaat 10 mg.	tablet
Lekasin	acetosal 200 mg; fenacetine 200 mg; coffeïne 50 mg; efedrine HCl 1 mg.	tablet
Perdolan	acetosal 200 mg; paracetamol 200 mg; coffeïne 5 mg; codeïnefosfaat 10 mg; carbromal 30 mg; broomisoval 10 mg.	tablet
Spalt tabletten	salicylamide 170 mg; fenacetine 280 mg; coffeïne 50 mg; benzylamygdalaat 50 mg.	tablet
Zaminthol	acetosal 325 mg; ethoheptazinecitraat 75 mg.	tablet
Arantil	aminofenazon 75 mg; diethylallylacetamide 50 mg; novaminsulfon 125 mg.	dragee
Cibalgine	aminofenazon 220 mg; diallylbarbituurzuur 30 mg.	tablet dubbele hoeveelheid: supposit.
Icobudon	propyfenazon 150 mg; paracetamol 150 mg; coffeïne anhydr. 25 mg; itobarbital 50 mg.	tablet
Meenk driehoek poeders	fenazon 250 mg; fenacetine 250 mg; coffeïne anhydr. 50 mg; Al. hydroxyde 100 mg.	poeders
Melabon	propyfenazon 130 mg; fenacetine 250 mg; salicylamide 120 mg; coffeïne 50 mg; magn. oxyde 70 mg.	cachet
Nealgyl	fenacetine 100 mg; chloralopyrine 275 mg; coffeïne 20 mg; hexamine 70 mg.	tablet
Optalidon	fenazon 150 mg; butalbital 50 mg; coffeïne 25 mg.	dragee
Quadronal	fenazon 150 mg; fenacetine 150 mg; lactylfenitedine 2.5 mg; coffeïne 50 mg.	tablet
Roterdon	propyfenazon 150 mg; fenacetine 200 mg; coffeïne 50 mg.	tablet
Sanalgin	propyfenazon 250 mg; fenacetine 250 mg; coffeïne 50 mg.	tablet
Saridon	propyfenazon 150 mg; fenacetine 250 mg; coffeïne 50 mg.	tablet
Witte Kruis	fenazon 250 mg; fenacetine 250 mg; coffeïne 50 mg; ethylcarbonaschinine 70 mg.	cachet, poeder, tablet
Zwitsaletten	fenacetine 200 mg; salicylamide 200 mg; coffeïne 23 mg; narcotine HCl 10 mg.	tablet

Summary:

Title: Analgesics in dentistry.

A review of analgesics used by the dutch dentist is given. They are divided in two groups: antipyretic analgesics and narcotic analgesics.

In the past twenty years it has become evident that acetosal and phenacetin are more dangerous than generally has been thought.

In dentistry acetosal and phenacetin can be replaced by paracetamol (Panadol) and glifanin (Glifanan). Paracetamol can be combined with coffeïne just as the well known three tablets.

It looks like that the place for narcotic analgesics in dentistry is very small.

Adres: Dr. F. A. Nelemans,
Leyweg 291,
Den Haag.