

# Adviezen bij aften

GERT WIELINK

**Wielink G.** Adviezen bij aften. *Huisarts Wet* 1997; 40(8): 389-95.

**Samenvatting** Aften komen veel voor en recidiveren ook vaak. De etiologie is niet bekend. Door middel van een literatuuronderzoek werd geïnventariseerd welke behandelingen bekend zijn. De meeste onderzoeken naar behandelingen hebben betrekking op kleine series patiënten, en zijn bovendien onderling niet goed vergelijkbaar. Er is geen therapie die overtuigend beter is dan andere behandelingen. Bij patiënten met aids of een HIV-infectie zou een behandeling met thalidomide (in Nederland niet geregistreerd) kunnen worden overwogen.

G. Wielink, huisarts, Hofstraat 16,  
7121 DM Aalten.

## Inleiding

De diagnose 'aften' is in de regel niet moeilijk te stellen. De huisarts zal uitleggen dat de kwaal spontaan geneest, en daarna zal hij de patiënt meestal niet meer terugzien met dezelfde klacht. Dat is opmerkelijk voor een pijnlijke afwijking, die waarschijnlijk veel voorkomt.

In de Continue Morbiditeitsregistratie zijn aften de meest voorkomende aandoening van de mondholte (50 procent); het aantal nieuwe gevallen per standaardpraktijk bedraagt ongeveer 10 per jaar.<sup>1</sup> In een Zweeds onderzoek had 2 procent van de onderzochte volwassenen aften.<sup>2</sup>

Een voorgeschiedenis met aften komt veel meer voor; afhankelijk van de onderzochte populatie bleek 5-66 procent van de mensen last van recidiverende aften te hebben. In een epidemiologisch onderzoek in Engeland en de Verenigde Staten bleek dat 35-55 procent van de populatie jaarlijks door drie à vier aftenepisoden werd geplaagd; 10 procent had zelfs maandelijks last van aften.<sup>3</sup> Gemiddeld zou ongeveer 20 procent van de populatie in meerdere of mindere mate last van aften hebben.<sup>4,5</sup> Bij militairen, studenten en werkers in de gezondheidszorg zou de incidentie nog hoger liggen.<sup>6,7</sup>

Onderzoek naar mogelijke oorzaken heeft wel een grote hoeveelheid bevindingen opgeleverd, maar geen eenduidige verklaring voor het ontstaan van aften. Om de pijn te behandelen kan men aften aanstippen met lidocaïne visceus 2% of met nitras argenti; ook het gebruik van corticosteroïden wordt genoemd.<sup>8</sup>

De discrepantie tussen het frequent voorkomen van aften en de geringe kennis over de behandel mogelijkheden, waaronder vooral ook de niet-wetenschappelijke adviezen, was uitgangspunt voor een verkennend onderzoek met de volgende vraagstellingen:

- Wat zijn aften?
- Welke inzichten en veronderstellingen bestaan er op het gebied van de etiologie en pathogenese van aften?
- Welke adviezen worden gegeven voor de behandeling van aften en wat is de effectiviteit van deze adviezen?

## Literatuur

Langs verschillende wegen is naar literatuur gezocht.

Allereerst is via Medline gezocht in de huisartsgeneeskundige en algemene tijdschriften onder 'stomatitis', 'aphthous\*' en 'therapy' (Engels, Duits en Nederlands, sinds 1966). Dit leverde 41 artikelen op, waarvan er 22 bruikbaar waren.

Vervolgens is in Medline (vanaf 1966) en in Allied & Alternative Medicine (AMED, vanaf 1985) gezocht met de trefwoorden 'stomatitis', 'aphthous', 'traditional medicine', 'alternative medicine' en de tekstwoorden 'home remedy', 'domestic remedy' en 'household remedy'. Dit leverde 19 artikelen op, waarvan er 6 bruikbaar waren.

Tevens werd gezocht met de trefwoorden 'stomatitis', 'aphthous' en 'therapy' gezocht in de tandheelkundige tijdschriften in Medline (vanaf 1992). Dit leverde 59 vrijwel uitsluitend Engelstalige artikelen op, waarvan er 13 bruikbaar waren.

De opbrengst uit Nederlandse tijdschriften was gering: een referaat in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, een overzicht met betrekking tot het gebruik van corticosteroïden in Patient Care en een kort overzicht in Vademeicum.<sup>9,11</sup> In Huisarts en Wetenschap werden geen artikelen over aften gevonden.

Tenslotte is gezocht in Nederlandse leerboeken en is informatie verkregen via homeopathische geneesmiddelenproducenten, farmacie, tandheelkunde en (tand-pasta)industrie.

## Diagnose

Aften zijn pijnlijke slijmvlieslaesies in de mondholte. Meestal zijn zij klein (3-5 mm), scherp begrensd en vrijwel rond, met een vuurrode hof en een grijsgroen beslag. Zij komen vooral voor op de niet-verhemelte mucosa (wang, lippen, zachte verhemelte en mondbodem). Over het algemeen treedt spontane genezing zonder littekenvorming op na 10-14 dagen.<sup>12</sup> Indien het ulcus niet binnen deze termijn geneest, moet men bedacht zijn op een carcinoom. In geval van recidiverende sto-

matitis dient men ook rekening te houden met de mogelijkheid van herpes simplex recidivans of een ijzer-, foliumzuur- of vitamine-B12-deficiëntie.<sup>11,13</sup>

In de literatuur worden drie typen aften beschreven.<sup>14</sup> De verschillende vormen zijn niet specifiek en één patiënt kan twee of drie typen hebben.

- Kleine aften (minor aphthous ulcerations, ook wel recurrent aphthous ulcerations (RAU)) zijn rond of ovaal en ondiep, met een grijs-gelb beslag en een erythematuze hof. De grootte varieert van 2 tot 4 mm. Ze genezen restloos in 7-14 dagen.
- Grote aften (major aphthous ulcerations) hebben dezelfde verschijningsvorm, maar zijn vaak groter dan 1 cm in doorsnede. De genezing duurt meestal langer dan 6 weken en er ontstaat vaak een litteken. Het is vooral de genezingsduur die het verschil tussen kleine en grote aften aangeeft.
- De herpetiforme aften (herpetiphorm ulcerations) lijken klinisch op de ulceratie van een primaire herpetische stomatitis. Blasjes zoals bij een herpesinfectie worden gezien, ontbreken echter. Aften ontstaan op de niet-gekeratiniseerde mucosa, terwijl intra-orale herpeslaesies de gekeeratiniseerde mucosa aandoen. De ulceraties bij herpetiforme aften zijn klein (<1 mm) en geel en er is een predispositie van het vrouwelijk geslacht. Ze kunnen zo klein zijn dat ze nauwelijks met het blote oog waarneembaar zijn, maar geven wel veel pijn. In sommige gevallen zijn er meer dan 100 ulcera, waarvan enkele confluiren tot grotere ulcera met een rafelige rand.

### Etiologie en pathogenese

De oorzaak van aften is onbekend.

Kinderen van ouders met recidiverende aften hebben een verhoogde prevalentie. Deze kinderen krijgen aften op een jongere leeftijd en hebben vaak een ernstiger vorm dan kinderen zonder een familiaire belasting.<sup>15</sup> Indien beide ouders aften hebben, is de kans op aften bij deze kinderen 90 procent, tegen 20 procent indien geen

van beide ouders aften heeft.<sup>16</sup> Vergelijken met twee-eiige tweelingen is er bij eeneiige tweelingen een hoge correlatie van recidiverende aften.<sup>17</sup> Er zijn dus aanwijzingen voor een familiaire dan wel genetische component.

Een verband met ijzer-, foliumzuur- en vitamine-B12-deficiënties is beschreven.<sup>13</sup> Ook is onderzoek gedaan naar het verband met voedings- en genotmiddelen, en met allergieën of intoleranties voor voedingsmiddelen. Over de effecten van voeding wordt verschillend gedacht. Ook indien een voedselallergie niet rechtstreeks aantoonbaar is, wordt geadviseerd hiermee rekening te houden.<sup>18</sup> Bij patiënten met een glutenenteropathie werden meer aften gevonden dan normaal te verwachten was. Het weglaten van gluten uit de voeding zou gunstig zijn bij recidiverende aften, maar gaf ook bij niet-glutenenteropathie minder aften. Het effect van deze dieetmaatregel kon echter niet worden gereproduceerd.<sup>19</sup> Ook is gedacht dat tropisch fruit door bacteriële, virale of schimmelcontaminatie dan wel door mucosabeschadiging aften zou kunnen veroorzaken.<sup>20-22</sup> In een ander onderzoek kon geen enkel verband met voedselallergenen of aardbeien, tomaten of noten worden gevonden.<sup>23</sup>

De invloed van microtraumata en tandheelkundige ingrepen is onduidelijk. Er zijn onvoldoende aanwijzingen om een infectie of slechte mondhygiëne als oorzaak te veronderstellen. Verschillende bacteriën zijn uit aften geïsoleerd. Dit zijn waarschijnlijk superinfecties van veelvuldig in de mondholte voorkomende bacteriën. Ook een virale oorsprong is nooit bewezen. Eveneens zijn verbanden met ziekte, de menstruele cyclus en psychomotionele stress beschreven, maar deze konden elders niet worden bevestigd.<sup>24,25</sup>

De mogelijkheid dat aften een bijwerking van een medicamenteuze behandeling zijn, wordt opvallend genoeg weinig genoemd. Er zijn echter twee meldingen over captopril en het ontstaan van aften/ulceraties aan de tong.<sup>26,27</sup> Enkele bevindingen suggereren een immunologische oorzaak, maar een (auto-)immunologische oorzaak is nooit bewezen.<sup>28</sup> Bij mensen

die roken, zijn recidiverende aften ongewoon.<sup>29-34</sup> Men veronderstelt dat de door het roken toegenomen keratinisatie van de orale mucosa hiervan de oorzaak is.

Al met al moeten we vaststellen dat de etiologie en pathogenese van aften niet opgehelderd zijn. De genoemde veronderstellingen worden in de verschillende literatuur steeds opnieuw aangehaald. Het krijgen van aften lijkt vooralsnog multifactorieel bepaald.

### Therapeutische adviezen

In de leerboeken worden vrij consistent steeds drie behandelingen genoemd:

- aanstippen met lidocaïne visceus 2%;
- aanstippen met nitras argenti;
- lokale toepassing van corticosteroïden.<sup>35</sup>

In de gevonden artikelen wordt een groot aantal andere behandelingen beschreven. Verreweg het meest beschreven zijn de behandelingen met corticosteroïden. Het gebruik van deze middelen is gebaseerd op de veronderstelling dat aften het gevolg zijn van een non-infectieus inflammatoir proces. De vele artikelen zijn niet vergelijkbaar als gevolg van de verschillende opzet en selectieprocedures, verschillen in toediening van het corticosteroïd (lokaal in een zalf (ora-base), aerosol, zuigtabletten, systemisch) en verschillen in de beoordeling van het effect (verloop van pijn, duur genezing, aantal recidieven). Bovendien gaat het steeds om relatief kleine patiëntengroepen.<sup>36-40</sup> Of aften sneller genezen door het toepassen van corticosteroïden, is niet met zekerheid te concluderen.

Lidocaïne visceus 2% wordt alleen in de leerboeken genoemd en is in de gevonden literatuur geen onderwerp van onderzoek. Het werkt alleen pijnstillend en de werkingsduur is maar kort (20 minuten tot 2 uur). Aanstippen is niet altijd een eenvoudige of effectieve manier van appliceren.

Zilvernitraat wordt eveneens alleen in leerboeken genoemd. De werking zou gebaseerd kunnen zijn op het ontsmettend en adstringerend effect.

Het effect van spoelen met rode wijn, bosbessensap of thee berust op de adstrin-

gerende werking van tannines of looistoffen. De looiende werking ontstaat door het precipiteren van eiwitten; hierdoor ontstaat op het slijmvlies een laagje gecoaguleerd eiwit, hetgeen van nut kan zijn bij irriterende afwijkingen van dit slijmvlies.<sup>41,42</sup>

Listerine Antiseptic is een oplossing

van alcohol en benzoïczuur; dit laatste middel is iets antiflogistisch en heeft mogelijk ook een looiende werking. Spoelen met deze oplossing lijkt een gunstige invloed te hebben op het aantal aften en de frequentie en duur van hun voorkomen. De controlespoelvloeistof met alcohol 5% had echter ook een positief effect.<sup>43</sup>

Tetracycline spoelvloeistof 50 mg/ml wordt genoemd als bewezen therapie, maar is voorbehouden voor ernstige casus, al dan niet met immuundeficiëntie en een kans op secundaire bacteriële infectie van de laesie.<sup>11</sup> Vergelijkend onderzoek hieraan is echter niet gevonden. De tetracyclinesuspensie is niet in de handel; wel is

**Tabel** Aard therapie en effectiviteit

Eerste auteur, jaar	Populatie, n	Aard therapie	Vergelijking	Effect therapie	Waarde
Browne, <sup>40</sup> 1968	RAU n=26	triamcinolon in orabase	dubbelblind placebo	mogelijk effectief	geadviseerd bij ernstige klachten
Lehner, <sup>64</sup> 1976	RAU (klinisch) n=47	levamisole-tabletten	dubbelblind placebo	effectief	ergamisol is adjuvans chemotherapie; cave bijwerkingen
Yeoman, <sup>36</sup> 1978	RAU n=25	betamethason-aérosol	dubbelblind	steroid effectiever dan placebo	kleine groep; 7 patiënten vielen uit
Pimplott, <sup>37</sup> 1980	RAU n=18	fluocinonide 0,05% in orabase	placebo-gecontroleerd	snellere genezing, minder pijn	geen effect op recidieven
Anoniem, <sup>44</sup> 1987	aften n=619	zendium tandpasta	vervolgonderzoek	minder pijnklachten en minder recidieven	onderzoeksopzet
Chadwick, <sup>58</sup> 1991	RAU n=40	hexetidine 0,1% mondspoeling	dubbelblind placebo	hexetidine niet beter dan placebo	placebo was een alcoholoplossing
Meiller, <sup>43</sup> 1991	RAU n=96	listerine antiseptic versus alcoholoplossing	dubbelblind	geen verschil	beide oplossingen na 6 maanden minder recidieven
Grady, <sup>30</sup> 1992	basketbal-spelers n=1456	–	gewoonten en voorkomen aften	–	minder aften bij gebruik smokeless tobacco
Vincent, <sup>38</sup> 1992	aften n=50	triamcinolon in spoelvloeistof en/of prednisolonstootkuur	selectie therapie op geleide van klinisch beeld	minder recidieven bij profylactisch gebruik triamcinolon in spoelvloeistof	10 patiënten vielen uit, 5 maal orale candida
Collier, <sup>57</sup> 1992	aften n=22	5% 5-aminosalicylcreme	dubbelblind placebo	significant minder pijn	niet in Nederland verkrijgbaar
Taylor, <sup>55</sup> 1993	RAU n=35	lokaal prostaglandine E2-gel	dubbelblind placebo	minder nieuwe laesies	geen verschil in genezing en klachten
Miles, <sup>39</sup> 1993	RAU n=30	lokaal TAA 0,025% of chloorhexidine 0,12%	dubbelblind placebo	geen verschil	
Greer, <sup>56</sup> 1993	RAU n=32	5% amlexanoxpasta	dubbelblind placebo	pasta effectieve dan placebo	niet in Nederland verkrijgbaar
Rattan, <sup>60</sup> 1994	RAU n=21	sucralfaatsuspensie	dubbelblind placebo	effectief m.b.t. pijn en recidieven	

zij magistraal te bereiden. Tetracycline is niet geschikt voor kinderen én er ontstaat een systemische spiegel die weliswaar laag is, maar toch kan leiden tot overgevoeligheid en resistentie.

Enzymhoudende tandpasta (Zendium) lijkt effectief bij het verlichten van de klachten van aften. De enzymen amyloglucosidase en glucose-oxidase vormen waterstofperoxide. Het speekselenzym lactoperoxidase zet de waterstofperoxide vervolgens om in de bacterieremmende stof hypothiocyaniet. Het positieve effect van een enzymhoudende tandpasta wordt verklaard met de rol die micro-organismen spelen bij het ontstaan of verloop van aften. In een Nederlands onderzoek werden twee effecten gevonden: enerzijds verlichting van de kwaal, anderzijds een reductie van het aantal recidieven.<sup>44,45</sup>

Er worden diverse homeopathische middelen genoemd voor de behandeling van aften. Vergelijkend onderzoek is niet bekend. De gegevens over de middelen Borax, Mercurius Corosivus, Hepar Sulphuris en Mercurius Solubilis Hahnemann berusten op (klinische) ervaringen of, zoals men schrijft, ‘Ergebnissen der Arzneiprüfungen, der Pharmakologie und der klinischen Erfahrungen’.<sup>46-50</sup>

In één klein onderzoek wordt pentoxifylline beschreven als werkzaam bij aften.<sup>51</sup> Deze stof is het middel Trental waarvan de werking niet opgehelderd is. Mogelijk kan het gaan om de looiende werking van xanthinederivaten.

Vrij recent is de laserbehandeling. Deze zou zeer snel werken en zeer doeltreffend zijn. Genezing zou reeds na enige uren intreden. Wordt er bestraald direct nadat de aft zich heeft gevormd, dan ontstaat een zodanige reactie van de lichaamscellen dat de aft zich niet verder uitbreidt. De behandeling is in principe eenmalig; wel wordt bij stomatitis aphtosa na twee dagen gecontroleerd of zich geen nieuwe aften hebben gevormd. De behandeling gebeurt met 1-3 Joule op de aft; daarnaast dient de patiënt tweemaal daags de mond te spoelen met chloorhexidine.<sup>52,53</sup>

Over deze behandelmethode is verder weinig gevonden, behoudens een artikel uit Rusland<sup>54</sup> en de persoonlijke medede-

ling van een tandarts dat patiënten met frequent recidiverende aften hem blijven consulteren, omdat de laserbehandeling hen steeds snel van de klachten afhelpt.

Het plaatselijk toedienen van prostaglandine E2 is onderzocht in een trial met 33 patiënten met recidiverende stomatitis aphtosa. De patiënten die de gel met prostaglandine kregen, hadden gedurende de periode van het onderzoek (10 dagen) minder nieuwe aften. Er was geen effect op genezingstijd of verlichting van de pijn. Gesteld wordt dan ook dat het middel mogelijk als profylaxe kan dienen.<sup>55</sup> Deze applicatie is overigens niet in Nederland verkrijgbaar.

Ook het lokaal toedienen van 5%-amlexanoxpasta zou effectief zijn. Ook hier gaat het om een klein onderzoek met vraagtekens bij de selectie van patiënten en controlegroep.<sup>56</sup> Amlexanox is evenmin in Nederland verkrijgbaar.

Ook het lokaal gebruiken van 5-amino-salicyzuur (5-ASA) is onderzocht. De behandelde groep had minder pijn en een kortere genezingstijd. Onderzoekers zijn van mening dat de 5-ASA-crème een effectief middel bij de behandeling van aften is.<sup>57</sup> Deze applicatie, die in Nederland niet op de markt is, kan wel door de apotheker worden gemaakt, maar het is een stof die in licht ontleedt en niet met metaal in aanraking mag komen. Dit vereist dus speciale aandacht voor de verpakking en de toediening. Daarnaast rijst de vraag naar het mogelijk effect van amalgamavullingen.

Hexetidine spoelvloeistof is verkrijgbaar onder de handelsnaam Hextril. In verschillende artikelen wordt het genoemd als werkzaam middel.<sup>11,29</sup> Er is een vergelijkend onderzoek met hexetidine en placebo, waarbij gekeken werd naar de mondhygiëne en de effecten op de aften. Het spoelen van de mond met hexetidine had geen aantoonbaar effect, noch op de hygiëne, noch op de aften.<sup>58</sup> Toch gaat men er vaak van uit, dat een goede mondhygiëne een verstandig uitgangspunt is bij de begeleiding van patiënten met aften.<sup>29</sup>

In een onderzoek bij kinderen wordt cyanoacrylaat wondlijm genoemd als een snel werkend middel ter bestrijding van de

symptomen en het verkorten van de genezingstijd.<sup>59</sup>

Sucralfaatsuspensie vormt een eiwit-complex met de beschadigde mucosa. Het middel werd vergeleken met een tweetal antacida bij patiënten met recidiverende aften. Bij normaal oraal gebruik bleek het voordelen te bieden ten aanzien van pijn-bestrijding en genezingstijd; tevens bleek het aantal recidieven af te nemen.<sup>60</sup>

Er zijn enkele meldingen dat cromoglycaat, toegediend in een spray of in een tandpasta, effectief zou zijn bij de symptomatische bestrijding van aften. De verklaring zou zijn gelegen in het feit dat dit middel de cellulaire immuniteit beïnvloedt.<sup>61,62</sup>

Van acupunctuur wordt ook melding gemaakt. Deze manier van behandelen zou effectief zijn voor wat betreft de pijn, de duur van de genezing, het aantal recidieven en het definitief genezen van aften.<sup>63</sup>

Het middel levamisol, dat de cellulaire immuniteit beïnvloedt (en dat in Nederland is geregistreerd als adjuvanttherapie bij de behandeling van colonkanker), zou bij circa 64 procent van de patiënten met recidiverende aften een gunstig effect hebben op het aantal recidieven.<sup>64</sup>

Indien er sprake is van recidiverende aften én een hematologische deficiëntie, blijkt alleen het herstellen van de deficiëntie bij 70 procent van de patiënten ook te leiden tot genezing van de recidiverende aften.<sup>65</sup>

## Aften, aids en thalidomide

Een mogelijke oorzaak van aften die in het voorafgaande niet ter sprake is gekomen, is een storing in de immunologische regulatie. In dit kader is het aan te bevelen bij recidiverende aften een orale manifestatie van een systemische aandoening uit te sluiten. In de regel is het uitvragen naar klachten van ogen, genitaliën en maag-darmklachten hiervoor voldoende.<sup>66</sup>

Bij patiënten met aids komen aften vaker voor dan normaal in de bevolking; daarnaast zijn de aften ook groter en blijven zij langer bestaan zonder spontaan herstel (van enkele weken tot enkele

maanden). In deze populatie lijkt het meer dan normaal belangrijk om een maligniteit of een specifieke infectie als cytomegalie of herpes simplex uit te sluiten.<sup>66</sup>

De etiologie van aftens en de gegeven adviezen zijn ook voor aids-patiënten van toepassing. Bekend is dat roken een positief effect heeft op het voorkomen van aftens; dit is ook gevonden bij patiënten met aids.<sup>67</sup>

Reeds enkele jaren is bekend dat thalidomide een gunstig effect heeft bij aftens en orogenitale ulcera.<sup>68,69</sup> Het middel is echter weinig onderzocht in verband met de beschikbare alternatieven, de teratogene eigenschappen en bijwerkingen, en de beperkte verkrijgbaarheid. Thalidomide is niettemin nooit helemaal verdwenen; het wordt nog steeds toegepast bij de behandeling van lepra. De opkomst van aids heeft het middel opnieuw in de belangstelling gebracht vanwege het gunstige effect bij ulcera in mond en slokdarm bij HIV-geïnfecteerden. Het werkingsmechanisme is niet bekend, maar het heeft verschillende anti-inflammatoire en immunomodulerende effecten, waaronder het remmen van de synthese van tumornecrosefactor alfa (TNFa).

Er zijn verschillende meldingen over het toedienen van thalidomide in een orale dosis van 50 tot 200 mg per dag voor een periode van 3 tot 60 dagen of langer bij de behandeling en preventie van ulcera in orofarynx, oesofagus en rectum, zowel bij patiënten met een HIV-inf ectie, als bij niet-geïnfecteerden.<sup>70,71</sup> Recent is het verslag gepubliceerd van een dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek naar de effecten van de behandeling van orale afteuze ulcera bij patiënten met een HIV-inf ectie. De populatie bestond uit 55 patiënten met een HIV-inf ectie en minimaal 14 dagen last van afteuze ulcera in de mond. Gezien deze populatie, waren er uitsluitingscriteria wegens eventuele immuno-modulerende medicatie en werd de aft geïopteerd om een eventuele herpes of maligniteit uit te sluiten. De thalidomide-groep kreeg gedurende 4 weken 2 dd 100 mg thalidomide. Deze groep bestond uit 29 patiënten, van wie er na 4 weken 16 volledig van hun aftens waren genezen; in

de placebogroep waren slechts 2 van de 28 patiënten genezen. De conclusie is dan ook dat thalidomide een effectieve behandeling van aftens bij HIV-geïnfecteerden is. Er zijn echter nog wel wat bijwerkingen, allereerst natuurlijk de teratogeniteit. Verder geeft het middel sufheid, mogelijk exacerbaties van een bestaande neuropathie en in een aantal gevallen een rash.<sup>72,73</sup>

Thalidomide is in Nederland niet geregistreerd en is dus niet normaal verkrijgbaar. Het Amerikaanse bedrijf Celgene brengt het middel op de markt onder de naam Synovir. In een onderzoekscentrum voor aids zal het middel waarschijnlijk wel voorhanden zijn; ook is het mogelijk dat zogenaamde 'buyers clubs' (organisaties van patiënten die zelf geneesmiddelen aanschaffen die niet geregistreerd zijn) het middel kunnen verhandelen.

## Beschouwing

De etiologie en pathogenese van aftens zijn niet opgehelderd, maar de genoemde veronderstellingen dienaangaande worden steeds opnieuw aangehaald. Het krijgen van aftens zal multifactorieel bepaald zijn.

Zo groot als het aantal mogelijke oorzaken en het aantal veronderstellingen over de pathogenese zijn, zo groot is ook het aantal therapeutische adviezen. Op grond van de beschikbare literatuur is het niet mogelijk een bewezen effectieve therapie aan te geven. Op grond van uitvoerbaarheid, eenvoud, veiligheid en kosten lijkt mij bij aftens, na de uitleg over diagnose en beloop, het volgende niet-wetenschappelijke advies nog steeds bruikbaar:

- Maak sterke thee en laat deze na het trekken even doorkoken om looizuur te krijgen. Laat de vloeistof daarna afkoelen.
- Gebruik deze vloeistof om zes maal per dag de mond te spoelen, zolang de pijn blijft bestaan.

Bij recidiverende aftens lijkt het volgende advies redelijk:

- Tanden poetsen met enzymhoudende tandpasta.
- In geval van een recidief een lokale laserbehandeling.

Ik ben me ervan bewust dat de laserbehandeling nieuw en weinig onderzocht is. Het is de moeite waard deze therapie nader te bestuderen.

## Literatuur

- 1 Van de Lisdonk EH, Van den Bosch WJHM, Huygen FJA, Lagro-Janssen ALM. Ziekten in de huisartspraktijk. Bunge, Utrecht, 1990.
- 2 Axell T, Hendricsson V. The occurrence of recurrent aphthous ulcers in an adult Swedish population. *Acta Odontol Scand* 1985; 43: 121-5.
- 3 Greenberg MS. Ulcerative, vesicular and bullous lesions. In: Lynch MD, editor. Brket's oral medicine. 8th ed. Philadelphia: Lippincott, 1984. p. 181-7.
- 4 Fahmy MS. Recurrent aphthous ulcers in a mixed Arab community. *Commun Dent Oral Epidemiol* 1976; 4: 160-4.
- 5 Embil JA, Stephens RG, Mauriel R. Prevalence of recurrent herpes labialis and aphthous ulcers among young adults on six continents. *Can Med Assoc J* 1975; 113: 627-30.
- 6 Ship II, et al. Recurrent aphthous ulcerations and recurrent herpes labialis in a professional school students population. *Oral Surg* 1960; 13: 1191-201.
- 7 Donatsky O. Epidemiologic study on recurrent aphthous ulcerations among 512 Danish dental students. *Commun Dent Oral Epidemiol* 1973; 1: 37-40.
- 8 Streefkerk JG, Verheij ThJM. Kleine kwalen in de huisartspraktijk. Utrecht: Bunge, 1993.
- 9 Van Es RJJ, Van Damme PhA. Met antimicrobieel mondspoelmiddel Listerine Antiseptic minder last van aftens? [referaat]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 1077-8.
- 10 Limpens MAH. Stomatitis aphtosa: zijn corticosteroïden zinvol? *Patient Care* 1995: 9-12.
- 11 Van Damme Ph. Wat zijn oorzaken van aftens? Zijn er goede therapiën? *Vademecum* 1995; 13(45).
- 12 Boering G, Nijman JH. Mondheelkunde in de algemene praktijk. Alphen aan den Rijn: Stafleu, 1984.
- 13 Van Everdingen JJE. Dermatovenerologie voor de eerste lijn. Alphen aan den Rijn: Samsom Stafleu, 1990. p. 193-4.
- 14 Savage NW. Oral ulceration. Assessment of treatment of commonly encountered oral ulcerative disease. *Austr Fam Physician*

- 1988; 17: 247-50.
- 15 Ship II. Inheritance of aphthous ulcers of the mouth. *J Dent Research* 1965; 44: 837-44.
- 16 Ship II. Epidemiologic aspects of recurrent aphthous ulcerations. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1972; 33: 400-6.
- 17 Miller MF, Ship II, Ram C. Inheritance patterns in recurrent aphthous ulcers. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1977; 43: 886-91.
- 18 Nolan A, Lamey PJ, Milligan KA, Forsyth A. Recurrent aphthous ulceration and food sensitivity. *J Oral Pathol Med* 1991; 20: 473-5.
- 19 Hunter IP, Ferguson MM, Scully C, et al. Effects of dietary gluten elimination in patient with recurrent minor aphthous stomatitis and no detectable gluten enteropathy. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1993; 75: 595-8.
- 20 Ratzow F. Kamille, Tabak und Obst als Infektionsträger für die Mundschleimhaut. *Quintessenz* 1968; 19: 27-8.
- 21 Ratzow F. Camillo, tobacco and fruit as infective agent carriers for the oral mucosa. *Quintessenz Int* 1970; 1: 27-8.
- 22 Wegener K. Fruchtsäuren als Ursache der Aphthenbildung? *Quintessenz* 1972; 23: 18.
- 23 Eversole LR, Shopper TP, Chambers DW. Effects of suspected foodstuff challenging agents in the etiology of recurrent aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1982; 54: 33-8.
- 24 Pedersen A. Psychologic stress and recurrent aphthous ulcerations. *J Oral Pathol Med* 1989; 18(2): 119-22.
- 25 McCartan BE, Sullivan A. The association of menstrual cycle, pregnancy and meno-pause with recurrent aphthous stomatitis: a review and critique. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 455-8.
- 26 Seedat YK. Aphthous ulcers of mouth from captopril [letter]. *Lancet* 1979; 1297-8.
- 27 Nicholls MG, Maslowski AH, Ikram H, Espiner EA. Ulceration of the tongue: a complication of captopril therapy. *Ann Intern Med* 1981; 94: 659.
- 28 Rennie JS, Reade PC, Hay KD, Scully C. Recurrent aphthous stomatitis [review]. *Br Dent J* 1985; 159: 361-7.
- 29 Van der Waal I. Wat te doen bij afters? *Ned Tijdsch Tandheelkd* 1992; 99: 12.
- 30 Grady D, Ernster VL, Stillman L, Green-span J. Smokeless tobacco use prevents aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1992; 74: 463-5.
- 31 Brookman R. Relief of canker sores on resumption of cigarette smoking. *California Med* 1960; 93: 235-6.
- 32 Dorsey C. More observations on relief of aphthous stomatitis on resumption of cigarette smoking. *California Med* 1964; 101: 377-8.
- 33 Shapiro S, Olsson DL, Chellemsi SJ. The association between smoking and aphthous ulcers. *Oral Surg* 1970; 30: 624-30.
- 34 Axell T, Hendricson V. Association between recurrent aphthous ulcers and tobacco habits. *Dent Research* 1985; 93: 239-42.
- 35 Rosmalen CFH, Thomas S, Van der Laan van der JR, et al. Farmacotherapie voor de huisarts, achtergronden. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap, 1996.
- 36 Yeoman CM, Greenspan JS, Harding SM. Recurrent oral ulceration; A double blind comparison of treatment with betamethasone valerate aerosol and placebo. *Br Dent J* 1978; 144: 114-6.
- 37 Pimlott SJ, Walker DM. A controlled clinical trial of the efficacy of topically applied fluocinonide in the treatment of recurrent aphthous ulceration. *Br Dent J* 1983; 154: 174-7.
- 38 Vincent SD, Lilly GE. Clinical, historic and therapeutic features of aphthous stomatitis; Literature review and open clinical trial employing steroids. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1992; 74: 79-86.
- 39 Miles DA, Bricker SL, Razmus TF, Potter RH. Triamcinolone acetonide versus chlorhexidine for treatment of recurrent stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1993; 75: 397-402.
- 40 Browne RM, Fox EC, Anderson RJ. Topical triamcinolone acetonide in recurrent aphthous stomatitis. *Lancet* 1968; 565-7.
- 41 Lammers W, Nelemans FA, Bouwman ThJ, et al. Algemene farmacologie. Leiden: Sta-fleu, 1975.
- 42 Reynolds JEF, Prasad AB. Martindale, the extra pharmacopoeia. London: Pharmaceutical Press, 1982.
- 43 Meiller TF, Kutcher MJ, Overholser DC, et al. Effect of an antimicrobial mouthrinse on recurrent aphthous ulcerations. *Oral Surg Oral Med Oral Path* 1991; 72: 425-9.
- 44 Anoniem. Zendium en aphthae [intern rapport/overzicht]. Veenendaal: Kortman Intradal, z.j.
- 45 Anoniem. Het effect van tandpasta met enzymen op aphten, verslag van een onderzoek onder aphtenpatiënten van 260 huisartsenpraktijken. Veenendaal: Kortman Intradal, 1987.
- 46 Tetau M. Materia medica van de homeopathie, kliniek en biotherapie. Parijs: Editions Similia, z.j.
- 47 Mezger J. Gesichtete Homöopathische Arzneimittellehre. Heidelberg: Karl F. Haug Verlag, z.j.
- 48 Keller K, Greiner S, Stockebrand P. Homöopathische Arzneimittel. Z.p.: Govi Verlag, 1995.
- 49 Leeser O. Lehrbuch der Homöopathie. Heidelberg: Karl F. Haug Verlag, z.j.
- 50 Voisin H. Materia medica der Homöopathischen Praktikers. Heidelberg: Karl F. Haug Verlag, z.j.
- 51 Asher V. Severe idiopathic recurrent aphthous stomatitis: treatment with pentoxifylline [letter]. *Acta Derm Venereol* 1995; 75.
- 52 Danhof G, Hesselink J, Oudhof HAJ. Lasertherapie in de tandheelkundige praktijk, aphten. Hoogezaand, 1992. p. 131-3.
- 53 Neiburger EJ. The effect of low-power lasers on intra-oral wound healing. *New York State Dental Journal* 1995; 61: 40-3.
- 54 Mikhailova RI, Terekhova NV, Zemskaya EA, et al. The laser therapy and laser acupuncture of patients with chronic recurrent. Aphthous stomatitis. *Stomatologiiia (Mosk)* 1992; 27-8.
- 55 Taylor LJ, Walker DM, Bagg J. A clinical trial of prostaglandin E2 in recurrent aphthous ulceration. *Br Dent J* 1993; 175: 125-9.
- 56 Greer jr RO, Lindermuth JE, Juarez T, Khandwala A. A double blind study of topically applied 5% amlexanox in the treatment of aphthous ulcers. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51: 243-8.
- 57 Collier PM, Neill SM, Copeman PWM. Topical 5-aminosalicylic acid; a treatment for aphthous ulcers. *Br J Dermatol* 1992; 126: 185-8.
- 58 Chadwick B, Addy M, Walker DM. Hexetidine mouthrinse in the management of minor aphthous ulcerations. and as an adjunct to oral hygiene. *Br Dent J* 1991; 171: 83-7.
- 59 Jasmin JR, Muller M, Jonesco N. Local treatment of minor aphthous ulcerations in children. *J Dent Children* 1993; 26-8.
- 60 Rattan J, Schneider M, Arber N, et al. Sucralfate suspension as a treatment of recurrent aphthous stomatitis. *J Intern Med* 1994; 236: 341-3.
- 61 Walker DM, Dolby AE. Aphthous ulceration, cromoglycic acid and cellular immune respons. *Lancet* 1975; 1390.
- 62 Frost M. Cromoglycate in aphthous stomatitis. *Lancet* 1973; 389.
- 63 Lu S. Aphthous stomatitis. *Int J Clin Acu-*

- punct 1994; 5: 439-44.
- 64 Lehner T, Wilton JMA, Ivanyi I. Double blind cross over trial of levamisole in recurrent aphthous ulceration. *Lancet* 1976; 926-9.
- 65 Porter S, Flint S, Scully C. Recurrent aphthous stomatitis: the efficacy of replacement therapy in patients with underlying hematologic deficiencies. *Ann Dentistry* 1992; 51: 14-6.
- 66 Woo S-B, Sonis ST. Recurrent aphthous ulcers. A review of diagnosis and treatment. *J Am Dent Assoc* 1996; 127: 1202-13.
- 67 Greenspan D, Hilton JF, Westenhouse JL, et al. Association between oral lesions and smoking in a clinical population. *Int Conference Aids* 1992; 8(2): B147.
- 68 Grinspan D, Bianco GF, Aguero S. Treatment of aphthae with thalidomide. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 1060-3.
- 69 Grosshans E, Illy G. Thalidomide therapy for inflammatory dermatoses. *Int J Dermatol* 1984; 23: 598-602.
- 70 Revuz J, Guillaume JC, Janier M, et al. Crossover study of thalidomide vs placebo in severe recurrent aphthous stomatitis. *Arch Dermatol* 1990; 126: 923-7.
- 71 Patterson DL, Georghiou PR, Allworth AM, Kemp RJ. Thalidomide as treatment of refractory aphthous ulceration related to human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 250-4.
- 72 Jacobson JM, Greenspan JS, Spritzler J, et al. Thalidomide for the treatment of oral aphthous ulcers in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*; 1997: 336: 1487-93.
- 73 Williams I, Weller IVD, Malin A, et al. Thalidomide hypersensitivity in aids. *Lancet* 1991; 237: 436-7.

## Waarom nooit naar een huisarts?

### Vervolg van pag. 375

- 10 Hood JE, Farmer RDT. A comparative study of frequent and infrequent attenders at a general practice. *Int J Nurs Stud* 1974; 11: 147-53.
- 11 Anderson JAD, Buck C, Danaher K, Fry J.

- Users and non-users of doctors-implications for self-care. *J R Coll Gen Pract* 1977; 27: 155-9.
- 12 Swanborn PG. Methoden van sociaal-wetenschappelijk onderzoek: inleiding in ont-

- werpstrategieën. Meppel: Boom, 1981.
- 13 Yin RK. Case study research. Design and methods. Newbury Park, Ca: Sage, 1989.
- 14 Wester F. Strategieën voor kwalitatief onderzoek. Muiderberg: Coutinho, 1987. ■