

Tender Loving Care

Herpetiforme Gingivostomatitis

Binnen enkele weken van elkaar, meldden zich twee patiënten met ongeveer hetzelfde verhaal bij Paro Praktijk Utrecht: “Ik kan al een week niet eten of drinken, ik zie overal blaasjes, het poetsen van mijn tanden gaat niet, ik ben futloos en heb nergens zin in”. We beschrijven twee casussen van Herpetiforme Gingivostomatitis; De één een 12-jarige puber, de ander een jongedame van 17 jaar oud. Wat zien we? Wat is het? En hoe gaan we hiermee om?

Tim Thomassen en Patrick Rijkschroeff

Casus 1

Een 17-jarige jongedame, neemt contact op met de praktijk met als klacht: Pijn en ‘witte vlekken’ op het tandvlees. In het consult komt de volgende informatie boven: Ze zit momenteel midden in haar eindexamenperiode en heeft een zelfgemeten verhoging tot 38.5 graden Celsius. De klachten zijn enkele dagen voor het consult begonnen.

We zien een heftig ontstoken gingiva met talrijke blaasjes; deze gaan gemakkelijk stuk en resulteren in pijnlijke, aftachtige ulceraties. Herpesachtige ulceraties komen voor op het palatum, gingiva en de wang (afbeelding 1.1-1.5).

Casus 2

Een 12-jarig meisje komt samen met haar moeder naar de praktijk met een ‘kapotte lip’ en lusteloosheid. Door de pijn kan er nauwelijks gegeten of gedronken worden. Ze hebben enkele dagen geleden haar huisarts bezocht, waar ze een antibioticum heeft gekregen. Ze zijn zeer ongerust en op

aanraden van een familielid belden ze ons. We zien een vergelijkbaar beeld met casus 1. Daarnaast oogt het meisje slap en futloos. Er zitten grote laesies op de lippen, het palatum en gingiva. Ze is al enkele jaren niet bij een tandarts geweest en de mondhygiëne is verre van optimaal (afbeelding 2.1-2.6).

Pathogenese

Herpesinfecties behoren tot de meest voorkomende virale infecties. De familie van het humaan herpesvirus (HHV) omvat een groep van verschillende soorten dubbelstrengs DNA-virussen. Binnen deze familie zijn de herpes simplex-virussen (HSV) type 1 en type 2 het meest bekend, waarvan Herpes labialis over het algemeen wordt geclassificeerd als HSV-type 1 (officieel HHV-1 infectie) en Herpes genitalis als een HSV-type 1 of type 2 (HHV-1 of HHV-2 infectie). Mede door toename in orale seksuele handelingen maakt het frequenter contact tussen de voorkeurslocaties van deze virussen het on-



1.1

Front aanzicht



1.2

Lateraal aanzicht rechts



1.3

Lateraal aanzicht rechts



1.4

Occlusaal aanzicht bovenkaak



1.5

Wang links



2.1

Detail opname van de lippen bij intake



2.2

Front aanzicht bij intake



2.3

Lateraal aanzicht rechts bij intake



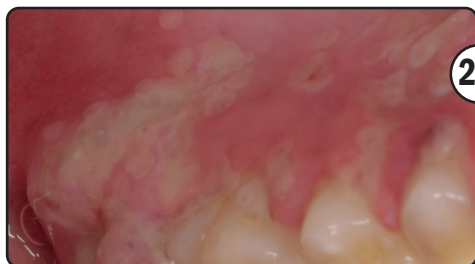
2.4

Lateraal aanzicht links bij intake



2.5

Detail opname palatum bij intake



2.6

Detail opname tuber links bij intake

derscheid minder duidelijk en zien we enige overlap in deze typen infecties.

Andere bekende leden van de HHV-familie zijn het Varicella-Zostervirus (VZV, HHV-3), het Epstein-Barr-virus (EBV, officieel HHV-4), de zesde ziekte (HHV-6) en het Kaposi-sarcoom (HHV-8).

De term herpes is afgeleid van het oude Griekse woord dat 'kruipen' betekent, wat verwijst naar een neiging tot verspreiding, latentie en de recidive aard. In het algemeen kunnen HSV-infecties worden onderverdeeld in eerste episode-infecties (te onderscheiden in primaire en niet-primaire infecties) en recidieven van eerder doorgemaakte infecties. Wanneer een patiënt voor het eerst in aanraking komt met een herpesvirus wordt er gesproken over een primaire infectie. Tijdens de primaire infectie worden cellulaire en humorale afweer opgebouwd en kunnen antistoffen worden teruggevonden. In het geval dat deze patiënt vervolgens in contact komt met een ander type herpesvirus wordt er gesproken van een eerste episode-infectie (niet-primair), omdat er reeds antistoffen zijn opgebouwd tegen de eerder doorgemaakte herpesinfectie. Bij recidieven vindt opnieuw activatie plaats van het latente reeds genestelde virus. Als laatste wordt er nog wel eens gesproken over 're-infecties', wanneer de gastheer opnieuw in contact komt met hetzelfde type virus. Dit is dus anders dan reactivatie van een eerder doorgemaakte eerste episode-infectie. Specifieke antistoffen kunnen zorgen voor bescherming tegen een re-infectie. Echter, deze zullen niet voldoende zijn om reactivatie van het virus te voorkomen.

Infectieverspreiding

Herpesvirussen dringen over het algemeen binnen via de slijmvliezen, als de orofarynx, genitaliën of conjunctiva. Van hieruit verspreiden deze zich langs de perifere zenuwen naar de sensibele of autonome ganglia waar het virus verblijft voor de rest van het leven. Bij een HSV-1-infectie betreft dit meestal een infectie van het ganglion van de nervus trigeminus. Bij een genitale HSV-2-infectie verblijft het herpesvirus zich in de sacrale ganglia. Doordat het virus zich verspreidt via de zenuwcellen is deze slecht toegankelijk voor het immuunsysteem en blijkt dat reactivatie van het virus niet te voorkomen is. De periodieke frequentie en de ernst van recidieven wisselt en is sterk afhankelijk van het virustype en de lokalisatie.

Symptomen en klinische presentaties

Na een incubatietijd van gemiddeld rond de vier dagen kan een primaire herpes infectie een asymptomatisch verloop hebben, zeker in de vroege kinderjaren. Het RIVM rapporteert een symptomatisch beloop voor 37% van de primaire HSV-2-infecties en rond de 67% voor HSV-1.

Een symptomatisch beloop bestaat uit een prodromale fase met klinische symptomen als koorts, malaise en spierpijn (RIVM-richtlijn). Prodromale symptomen zijn verschijnselen die optreden voordat de kenmerkende ziektespecifieke symptomen optreden. Afhankelijk van de ernst en de locatie kunnen er klachten volgen als regionale lymfadenopathie met pijn, jeuk, dysurie of vaginale afscheiding en urine-retentie. Vervolgens worden na één week de eerste klinische symptomen zichtbaar op de huid- en slijmvliezen met de ontwikkeling karakteristieke laesies met helder vocht. Atypische laesies komen ook voor als ulcererende herpetiforme laesies en plaatselijk erytheem. Over het algemeen genezen deze laesies zonder littekens binnen 7-28 dagen.

In geval van ernstige gingivostomatitis is de gingiva (zeer) pijnlijk en gaat deze gepaard met roodheid, ulcera (met/zonder serofibreus exsudaat), oedeem en stomatitis. Typerend is de vorming van blaasjes, welke openbarsten, samenvloeien en die vervolgens met fibrine-bedekte zweeren kunnen achterlaten. Ook hier treedt genezing op zonder littekens binnen drie weken. Echter kunnen als complicatie gedurende deze periode eten en slikken als pijnlijk worden ervaren.

Herpes labialis, de bekende 'kooorstlip', blijft meestal beperkt tot de lippen zonder de mucocutane overgang te passeren. In het geval van reactivatie komt deze meestal voor op dezelfde locatie van de liprand en/of de aangrenzende huid. Deze locaties staan erom bekend dat daar zenuwuiteinden samenkomen. Hoewel deze recidieven aan de liprand goed herkenbaar zijn, worden deze veelal beschouwd als afters of als een gevolg van 'doorkomende tandjes', daarnaast blijven terugkerende intra-orale herpeslaesies ongediagnosticeerd. Systemische symptomen komen bij een recidief van herpes labialis over het algemeen niet voor, tenzij er sprake is van een gestoorde afweer. Ook kunnen complicaties optreden ten gevolge van een primaire herpesinfectie. Voorbeelden hiervan zijn aseptische meningitis (nekstijfheid en hoofdpijn) en

lokale symptomen van autonome dysfunctie (hypesthesie of anesthesie in de lumbale of sacrale regio, urineretentie en obstipatie).

Het is momenteel onbekend in hoeverre herpesvirussen kunnen bijdragen aan het ontstaan van óf de progressie bij andere parodontale aandoeningen en mondziekten. Wel kan HSV worden geïsoleerd uit de parodontale pockets, gingiva, mucosale biopten en de creviculaire vloeistof in geval van gingivitis, acute necrotiserende gingivitis en parodontitis.

Diagnostiek

De diagnose kan worden gesteld op basis van de voorgeschiedenis van de patiënt en de klinische bevindingen. Patiënten herkennen vaak zelf of zij een koortslip hebben (gehad), vanwege het vrij karakteristieke beeld ervan. Bij twijfel over het klinisch beeld kan overgegaan worden op microbiologisch onderzoek of eventueel bloedonderzoek. HSV kan middels PCR/NAAT en immuunfluorescentie worden geïdentificeerd uit laesies. Dit kan door middel van uitstrijken van de blaasjesbodem, maar ook serum en plasma kunnen als materiaal gebruikt worden voor deze testen. Over het algemeen screenen de meeste testen op HSV-type 1 en 2.

In geval van een systemische uitbraak of een gegeneraliseerde herpesinfectie is bloedonderzoek wenselijk en kan 'viral load' bepaling of serologisch onderzoek naar specifieke antilichamen worden uitgevoerd. Dit is vooral van belang bij immunodeficiënte patiënten, zoals mensen met een humaan immunodeficiëntievirus (HIV)-infectie, zwangere vrouwen met verdenking van herpes genitalis, prematuren en patiënten met recidiverende laesies. Zij lopen een verhoogd risico op het verwerven van de herpesinfecties en ook kan een recidief beloop ernstiger en vaker voorkomen. Dit geldt zowel voor peri- en intra oraal als voor elders in het lichaam met zelfs levensbedreigende situaties tot gevolg.

Behandeling

De behandeling van herpetiforme gingivostomatitis omvat vooral symptoombestrijding: pijnstilling, hydratatie en (zoveel als mogelijk) zorgvuldige verwijdering van tandplaque. Laatstgenoemde is belangrijk om bacteriële superinfectie van de ulcera te beperken, omdat dit de genezing vertraagt. Zowel tandenpoetsen als interdentale reiniging is vaak te pijnlijk en

soms onmogelijk. Daarom kan overwogen worden om een chloorhexidine houdende mondspoeling te overwegen voor een periode van twee weken (i.e. Corsodyl 0.2% of PerioAid 0,12%). Pijnstillers als paracetamol of ibuprofen zijn de eerste keuze, mogelijk ondersteund met een lidocaïne gel (Dynexan 20mg/g Gel), om de pijn te verzachten en zowel het reinigen als eten/drinken te vergemakkelijken.

In ernstige gevallen, inclusief patiënten met immunodeficiëntie, wordt het systemisch gebruik van antivirale geneesmiddelen zoals aciclovir, valaciclovir of famciclovir overwogen. De Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB) adviseert dat een ernstige stomatitis behandeld kan worden met valaciclovir 500 mg 2 d.d. gedurende 5-7 dagen, gecombineerd met symptomatische pijnbestrijding. Afhankelijk van de ernst kan bij een mildere uiting ook gekozen worden voor aciclovircrème behandeling. Het gebruik van deze middelen kan worden overwogen binnen de eerste 72 uur na het begin van symptomen, en alleen als er duidelijke symptomen van gingivostomatitis aanwezig zijn, maar vooral als de patiënt ernstige pijn of tekenen van uitdroging vertoont. Bij twijfel is een consultatie met de huisarts of een directe verwijzing gepast. Overigens is het nut van antivirale middelen twijfelachtig bij gezonde patiënten en is er zwak bewijs voor het behandelen van kinderen met deze middelen. Wanneer antivirale middelen overwogen worden, kan bij immunocompetente volwassen patiënten, de dosering evenals de duur van de antivirale therapie worden verlaagd (RIVM/SWAB). In geval van recidief is er consensus en beschrijft deze richtlijn: indrogende therapie (1) zinkoxide vaselinecrème 10% FNA of zinksulfaat vaselinecrème 0,5% FNA, gecombineerd met (systemische) pijnstilling (2) en binnen 48 uur met antivirale middelen (3) (Patel et al. 2017). In geval van zeer frequente recidiefinfecties (>6 per jaar) kan een patiënt in aanmerking komen voor een onderhoudstherapie met antivirale middelen. Dit kan leiden tot reductie van het aantal recidieven (met 70-80% bij HSV-type 2) en een verkorte duur van de laesies.

In beide casussen was er sprake van immunocompetente patiënten, waarbij de verdenking bestond van een eerste episode infectie. We kozen voor 3x daags 500mg Paracetamol, de lidocaïne gel en een expectatief beleid met 'tender loving care' en geruststelling. Er was restloze genezing



Detail opname van de lippen - twee weken later



Front aanzicht - twee weken later




Lateraal aanzicht links - twee weken later



Lateraal aanzicht rechts - twee weken later



Detail opname palatum - twee weken later

binnen twee weken. (afbeeldingen 2.7-2.12). Bij recidief of terugkerende klinische manifestaties, biedt de RIVM – richtlijn houvast en kan de patient eventueel doorverwezen worden naar de huisarts voor verdere diagnostiek. 

Literatuur:

- Europese Rekenkamer. (2019). Antimicrobial Resistance in the EU: the challenges ahead. Geraadpleegd van: https://www.eca.europa.eu/Lists/ECADocuments/SR19_21/SR_Antimicrobial_resistance_NL.pdf
- Holmstrup, P., & Jontell, M. (2023). Non-Plaque-Induced Gingival Diseases. In T. Berglundh, W. V. Giannobile, N. P. Lang, & M. Sanz (Eds.), *Lindhe's Clinical Periodontology and Implant Dentistry, Seventh Edition* (331-367): John Wiley & Sons Ltd.
- Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst. (2023). De antibioticaresistentie crisis vereist meer actie [Persbericht]. Geraadpleegd van <https://www.knmg.nl/actualiteit-opinie/nieuws/nieuwsbericht/de-antibioticaresistentie-crisis-vereist-meer-actie-1>
- Neville, B. W., Damm, D. D., Allen, C. M., & Chi, A. C. (2015). Viral infections. In *Oral and Maxillofacial Pathology* (4th ed., pp. 218-226). Elsevier. ISBN: 978-1-4557-7052-6.
- Patel, R., Kennedy, O.J., Clarke, E., Geretti, A., Nilsen, A., Lautenschlager, S., Green, J., Donders, G., van der Meijden, W., Gombert, M., Moi, H., Foley, E. (2017) European guidelines for the management of genital herpes. *International Journal of Sexual Transmitted Diseases and AIDS*. Dec;28(14):1366-1379.
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Herpes simplex virusinfecties. Geraadpleegd op [20-07-2023] van <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/herpes simplex virusinfecties>
- Waal, van der I. Mond- en kaakziekten, een atlas voor de dagelijkse praktijk. Bohn Stafleu van Loghum Houten; 2015
- World health organization (WHO). Herpes simplex virus. Geraadpleegd op (20-07-2023) van <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus>

Drs. Tim Thomassen. Tandarts-Parodontoloog NVvP werkzaam bij Paro Praktijk Utrecht; docent en promovendus bij ACTA Amsterdam sectie Parodontologie. Dr. Patrick Rijkschroeff. Tandarts-Parodontoloog NVvP werkzaam bij Paro Praktijk Utrecht, het Centrum Parodontologie en Implantologie Amersfoort, Clinical Assistant Professor Hong Kong University.

Dankwoord: We danken onze collega Kostas Kosmidis, tandarts-parodontoloog NVvP, voor het aanleveren van de foto's bij casus 1.