




Taboeklachten in de apotheek

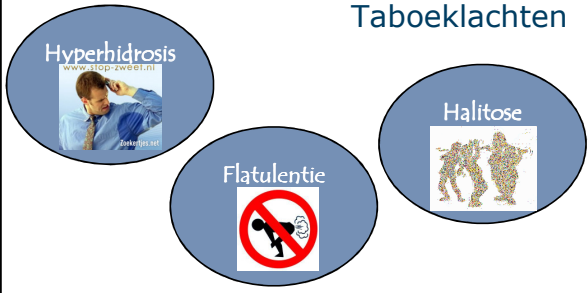
Dominique Jans
05 Mei 2011



Universiteit Antwerpen



Taboeklachten



Universiteit Antwerpen

1



Hyperhidrosis

Overmatig zweten



Zoekertjes.net

Universiteit Antwerpen



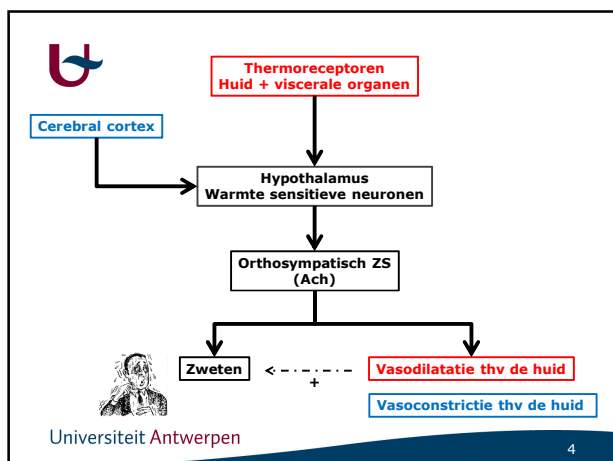
Zweten


- 4 000 000 zweetklieren in de huid
- Regulatie van lichaamstemperatuur
- Handpalmen, voetzolen, oksels, gezicht, schedelhuid
 - Baby: handpalmen en voetzolen
 - Puberteit (14j)
 - Man > Vrouw
- Orthosympatisch (autonoom) zenuw stelsel
 - Acetylcholine
- Controle door
 - hypothalamus (temperatuur)
 - cerebrale cortex (emoties)



Universiteit Antwerpen

3





Hyperhidrosis

- Overmatig zweten
- Primair of secundair
- 0,6 – 1% van de bevolking
- Niet thermogereguleerde stimulus van de exocriene zweetklieren

Universiteit Antwerpen

5



Primaire hyperhidrosis

- Oorzaak onbekend
- Begin < 25 jaar
- Lokaal: handen, voeten, oksels, gezicht, schedelhuid
- Klachten houden > 6 maanden aan
- Meestal emotionele stimuli
 - Nooit terwijl men slaapt
- Genetisch verband (25-50%)
 - Autosomaal dominant (Chromosoom 14), variabele penetratie
- Impact op 'quality of life'

Universiteit Antwerpen

6



Secundaire hyperhidrosis

- Gegeneraliseerd zweten (hele lichaam)
- Ook 's nachts
- Oorzaken
 - Warmte
 - Infectie
 - Acut: Viraal of bacterieel
 - Chronisch: Tuberculose, Malaria
 - Maligniteiten
 - Hodgkin en andere lymphoma's
 - Drugs, Geneesmiddelen, Voeding
 - Alcohol, Cocaine, Heroïne
 - Nortriptyline, Pilocarpine, Ciprofloxacine, Acyclovir, Esomeprazol, Zn
 - Eten van pikkant voedsel (gustatory sweating)
 - Neurologische aandoeningen
 - Angst, benauwdheid (hartfalen)
 - Cerebrovasculair accident, kwetsuren van ruggemerg
 - Endocriene aandoeningen
 - Menopauze, Zwangerschap, Diabetes mellitus, Hypertyroïdie, Ziekte van Parkinson

Universiteit Antwerpen

7



Diagnose

- Klinische diagnose, gebaseerd op de ernst en de aard van de klachten.
- Primaire vs. secundaire hyperhidrosis
- Pijlen naar impact op levenskwaliteit
 - Vragenlijsten
 - Dermatology Life Quality Impact (DLQI)
 - Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS)
- Gravimetrie
 - Kwantitatief voor hoeveelheid zweet geproduceerd in bepaalde tijd
 - Filterpapier wegen voor en na
 - Okselhyperhidrose: > 50mg/min
 - Normaal (Kamertemp): 1g/m²/min
- 'Minor's starch iodine test':
 - Kwalitatief
 - 3,5% I₂ oplossing
 - Zetmeel
 - + zweet => kleurreactie



Universiteit Antwerpen

8



Behandeling

- Secundaire hyperhidrose
 - Onderliggende oorzaak aanpakken
- Primaire hyperhidrose
 - Symptomatische aanpak
 - Topicale middelen (Antiperspirantia)
 - Aluminiumzouten
 - Lokale anticholinergica
 - Iontophoresis
 - Botuline toxine intradermaal
 - Systemische middelen
 - Anticholinergica
 - Chirurgisch
 - Lokale destructie zweetklieren
 - Thoracoscopische sympathectomie

Universiteit Antwerpen

9



Lokale Antiperspiranten

- Aluminiumzouten
- Aluminium Chloride, AlCl₃
 - Axitrans®, Odeocare®
 - Voor oksels, handpalmen en voetzolen
 - Tijdelijk sluiten van de poriën van de zweetklieren
 - 6,25-25% oplossing elke avond aanbrengen
 - Na 1-2 weken slechts 1x/week aanbrengen
 - 90% succes
 - Kortdurend effect (na 1 week is zweetproductie terug normaal)
 - Huidirritatie

Universiteit Antwerpen

10



Lokale Antiperspiranten

- Aluminium Chlorohydraat, Al₂(OH)₃Cl·xH₂O
 - Axitrans gevoelige huid®
 - Tal van andere deo's
 - (Bodysol, Vichy, ROC Keops, Widmer, SVR, Aquagena...)
- Magistraal
 - Solvent:
 - Ethylalcohol
 - Salicylzuur (gel 2-4%)
 - Beter indringen
 - Beter voor hyperkeratotische huid
 - Op zichzelf ook antiperspirante eigenschappen
 - Minder uitdrogend dan EtOH

Universiteit Antwerpen

11



Lokale Antiperspiranten

- **Lokale anticholinergica**
 - Craniofaciale hyperhidrosis
 - Glycopyrrolaat (0,5 – 2%), propantheline HBr, atropine sulfaat
 - Werkingsduur 1-2 dagen
 - NW: mild (passeert BHB niet).
 - Droge mond
 - Huidirritatie

Universiteit Antwerpen

12



Lokale Antiperspiranten

- **Aldehyden**
 - Formaldehyde
 - Glutaraldehyde (10%)
 - Onvoldoende bewijs op effectiviteit
 - Nevenwerkingen !
 - Huidverkleuring
 - Sterke allergische reacties

Universiteit Antwerpen

13



Iontoforese

- Voor handpalmen en voetzolen
- Sinds 1952
- Gelijkstroom door waterbad
- Verstoring van ionenkanalen waardoor zweetkliertjes tijdelijk geblokkeerd raken
- Tot 81% succes
- Niet bij zwangere vrouwen, patiënten met pacemakers
- Tijdelijke huidirritatie, pijn
- Tijdrovend (dagelijks 10-15min, later om de 3 dagen)
- Soms ook anticholinergica (glycopyrrolate 0,05%) in waterbad => langer effect, maar systemische resorptie
- Tegenwoordig ook 'Dry type'

Universiteit Antwerpen

14



Universiteit Antwerpen

15



Botuline Toxine

- Neurotoxisch toxine uit Clostridium botulinum
- Inhibeert presynaptisch de vrijstelling van acetylcholine irreversibel
 - Blokkeert neuromusculaire prikkeloverdracht
 - Geen aansturing van de zweetklieren
- Intradermale injectie van botuline toxine
- Werkt langdurig (6 - 12 maanden)
- 50 – 200 U / oksel (Botox®, Allergan)
- 100 U = 187,93 €
- Oppassen: Geen internationaal erkende eenheden

Universiteit Antwerpen

16




Botuline Toxine

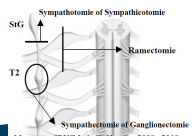
- **Contra Indicaties:**
 - Zwangerschap, neuromusculaire ziekten (Myastenia gravis), infectie op inspuitplaats
- **Nevenwerkingen**
 - Pijn bij aanbrengen (EMLA® creme)
 - Algemene spierzwakte
 - Respiratoire moeilijkheden
 - => Informed consent!
 - Antilichamen tegen botox => werking ↓
- **Topicaal**
 - Geen inspuitingen
 - Studies nog lopende
 - Nog geen goedkeuring FDA

Universiteit Antwerpen

17


 **chirurgie**

- Als andere behandelingen onvoldoende succesvol zijn
- Lokale destructie/excisie van de zweetklieren
 - Enkel voor okselhyperhidrose
 - Verschillende technieken
 - Wegnemen van subcutaan weefsel (snijden)
 - Liposuctie (wegzuigen)
 - Laser of elektrochirurgische klierdestructie
 - Bloedingen, littekens, infecties
- Endoscopische torax sympathectomie
 - Doorknippen, doorbranden of afklemmen van zenuwbanen
 - Bepaalde ganglia van de truncus sympaticus gelegen aan beide zijden van wervelkolom
 - Nevenwerking:
 - Compensatoir zweten (feedback systeem)
 - Syndroom van Horner (verkeerd ganglion)




Universiteit Antwerpen 18

MasterproefRUG Isabelle Hoorens 2009 - 2010

 **Systemische behandeling (1/2)**


- Hogere dosissen
- Ongewenste nevenwerkingen
- Anticholinergica
 - Glycopyrronium Br, oraal
 - Propantheline HBr, oraal
 - Nevenwerkingen
 - Zeer frequent: droge mond! (79%)
 - Nausea, accommodatiestn, urineretentie, obstipatie, tachycardie
- TCA, Paroxetine, Fluoxetine
 - Weinig gegevens
 - Werking oww anxiolytische effect en/of anticholinerg effect

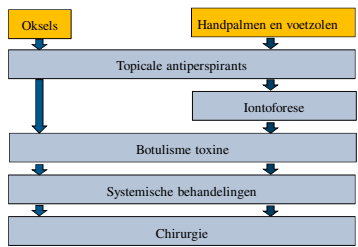
Universiteit Antwerpen 19

 **Systemische behandeling (2/2)**

- Clonidine
 - Agonist van presynaptische α_2 -receptor in verlengde ruggemerg
 - Stimulatie van deze receptor geeft inhibitie van orthosympatische pathways
 - 0,3 - 0,4mg dagdosis
 - Nevenwerkingen: slaperigheid, haarverdunding
- Benzodiazepines
 - anxiolyse
- Ca- Kanaal blokkers
 - Diltiazem (1987)
- NSAID's
 - Indomethacin (1982)

Universiteit Antwerpen 20

 **Behandlungsstrategie**



Universiteit Antwerpen 21

The surgeon 8 (2010):287-292

 **Literatuur**



- T. Vorkamp et al. Hyperhidrosis: Evolving concepts and a comprehensive review. The surgeon 8 (2010) 287-292
- Jane Sanders Bellet. Diagnosis and treatment of primary focal hyperhidrosis in children and adolescents. Semin Cutan Med Surg 29:121-126 (2010)
- A. Campanati et al. Treatment of focal idiopathic hyperhidrosis with botulinum toxin type A: Clinical predictive factors and relapse-free survival. JEADV 2010
- T. Schlereth et al. Hyperhidrosis - Causes and treatment of enhanced sweating. Dtsch Arztebl Int 2009;106(3):32-7
- H.W. Walling. Clinical differentiation of primary from secondary hyperhidrosis. J Am Acad Dermatol 2011;64:690-5
- International hyperhidrosis society (www. ihhs.org)
- I. Hoorens. Primaire focale hyperhidrosis: Een vergelijking van de verschillende behandelingsmodaliteiten. RUG Masterproef (Prof. Dr. K. Ongenaë) 2009 - 2010

Universiteit Antwerpen 22

 **Flatulentie**



Universiteit Antwerpen 23



Abdominaal gas

- Ingeslikte lucht (aerophagie)
 - O₂ en N₂
- Vertering in de maag
 - Passage van O₂ en CO₂ door maagmucosa
 - O₂, CO₂, N₂ =
- Vertering in de duodenum
 - Secreties van gal en pancreas reageren met zure maaginhoud => CO₂ en H₂O massaal gevormd
 - Druk in duodenum verdubbelt na inname van voedsel (studie in honden)
 - Geeft aanleiding tot opgeblazen gevoel
- Vertering in jejunum
 - CO₂ wordt grotereels terug opgenomen en via bloed naar longen gebracht
- Colon
 - Bij begin colon is de gasdruk terug 'normaal'
 - De oorsprong van rectaal gas kan niet het gevolg zijn van ingeslikte lucht. De samenstelling (H₂, CH₄, CO₂, O₂ en N₂) is volledig anders dan die van lucht (O₂ en N₂)
 - H₂, CH₄, CO₂ zijn afkomstig van metabole processen van bacteriën in het colon

Universiteit Antwerpen

24



Flatus samenstelling

- N₂ (59%)
- H₂ (20,9%)
- CO₂ (9%)
- CH₄ (7,2%) **extreem variabel! (0-30%)**
- O₂ (3,9%)
- H₂S (0,00028%) => **geur!**

Universiteit Antwerpen

25



Oorzaken (1/2)

- Aerophagie
- Voeding
 - Oligo- en Polysacchariden



Bonen (Raffinose)



Uien, zoete aardappelen, schorseneren (Inuline)



Pruimen, suikervrije snoep (sorbitol)

- Geen vertering in de dunne darm
- Fermentatie door bacteriën in de dikke darm

Universiteit Antwerpen

26



Oorzaken (2/2)

- Lactose intolerantie
 - Lactase deficiëntie
 - Geen afbraak van lactose naar glucose en galactose
 - Noord - Zuid gradiënt
 - Minder problemen bij het eten van yoghurt
 - Wegens aanwezigheid beta-galactosidase uit *Lactobacillus bulgaricus* en *Streptococcus thermophilus*
 - Room < Ijs
 - Lactose bevindt zich meer in de waterige fase van melk
- IBS, IBD
- Coeliakie

Universiteit Antwerpen

27



Kolonisatie van het colon

- Gastro-intestinaal systeem bevat 10¹⁴ microbiële cellen, hoofdzakelijk in het colon
 - Heel het volwassen menselijk lichaam bevat 10¹³ eukaryote cellen
- Meestal anaeroob
- Participeren in het verteringsproces
- Leven van fermentatie
 - Afbraak van complexe polysacchariden
 - Afbraak van sommige resistente soorten zetmeel
- Resulteert in gasvorming (CO₂, H₂, CH₄)
- Hoeveelheid! Tot 12L H₂ gas op 24u

Universiteit Antwerpen

28



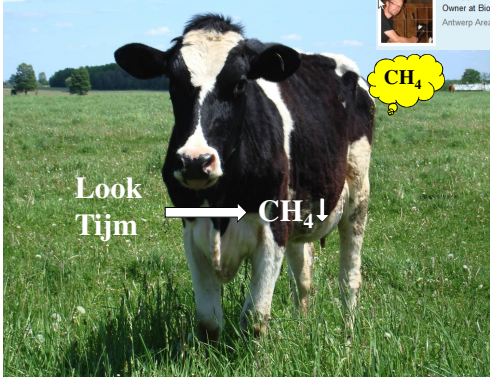
Methaan

- 4H₂ + CO₂ -> CH₄ + H₂O
- Bij slechts 1/3 van de volwassenen wordt CH₄ gedetecteerd
 - Voldoende anaërobe bacteriën die kunnen aanmaken
 - Geen producers en non-producers
- Bij hoge H₂ toevoer (diverticulosis, tumoren) => CH₄ stijgt
- Wordt deels opgenomen in het portale bloed en naar de longen getransporteerd (20%).
 - Detecteerbaar in uitgeademde lucht
- Abnormaal veel CH₄ productie wordt geassocieerd met IBD, IBS, diverticulosis en colon kanker
- CH₄ zorgt voor drijvende stoelgang, brandbaar
- HMGCoA reductase inhibitoren



Universiteit Antwerpen

29




Philippe Jans
Owner at Bioelectric
Antwerp Area, Belgium | Research

Look Tjmm → CH₄ ↓

Universiteit Antwerpen


30



- Boeren
 - Inname van dranken met bicarbonaat, Bier, Bruistabletten
 - Inslikken van lucht (kauwgom, gulzig eten, lippen nat maken bij droge mond, stress)
- Opgezette buik
 - Dagelijks of occasioneel?
 - Na het eten van bepaalde dingen?
 - Verminderen de symptomen bij boeren, flatuleren, of door gebruik van medicatie?
- Flatulentie
 - Na het eten van bepaalde dingen?
 - Is er een relatie met melk(producten)?

Universiteit Antwerpen

31




Behandeling

- Mijden van bepaalde voedingsmiddelen
- Probiotica
 - Bifidobacterium sp. + Lactobacillus sp.
 - 50% flatus reductie na 4 weken in 52% van de patiënten vs 33% met placebo
 - IBS
 - » Neurogastroenterol Motil. 2005;17(5):687-696
 - Andere studies (bifidobacterium sp. of lactobacillus sp. alleen) geven bescheiden reductie van flatulentie
 - » J Clin Gastroenterol. 2004;38(6suppl):S102-S1033
 - » Aliment Pharmacol Ther. 2005;22(5):387-394

Universiteit Antwerpen

32




Mogelijke Mechanismen

- Anti-inflammatoir effect
 - TNF α , IL8 ↓
- Verandering in samenstelling flora in het colon
 - Lactobacillen fermenteren anders
- Verminderde darmmotiliteit
 - Afbraak galzuren†

Universiteit Antwerpen

33



Behandeling

- Antibiotica: Rifaximin (Xifaxan®)
 - Niet geabsorbeerd antibioticum
 - Orphan drug in US (FDA 1998)
 - Reizigersdiarree, hepatische encephalopathie
 - geeft significant minder flatus 400mg 2x/dag
 - Gunstig effect op IBS
 - Niet in België
 - Gebruik voorbehouden voor ernstigere indicaties
 - » Am J Gastroenterol. 2006;101(2):326-333
 - » N Engl J Med 2011; 364:22-32

Universiteit Antwerpen

34



Behandeling

- Actieve kool
 - Externe hulpmiddelen die geur absorberen
 - Binding van H₂S
 - Pads voor in ondergoed
 - Kussens



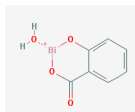
20% absorptie

55-77% absorptie

Am J Gastroenterol 2005;100(2):397-400

Universiteit Antwerpen

35



Behandeling

- **Bismuth subsalicylaat** (Pepto-bismol®)
 - 524mg oraal 4x/dag
 - Reductie geur
 - Bindt 95% sulfide gasen in het colon
 - Salicylaattoxiciteit!
 - Geen chronisch gebruik, mogelijks wel episodes
 - Geen specialiteit in België

» Gastroenterology. 1998; 114(5):923-929

Universiteit Antwerpen

36



Behandeling

- **Alpha-galactosidase**
 - Actief tegen opgezet gevoel en flatulentie tgv consumptie van fermenteerbare suikers (bonen, ajuinen, fruit)
- » Dig Dis Sci 2007;52(1):78-83
- Niet in België (vroeger wel van Metagenics)

Universiteit Antwerpen

37



Behandeling

- **Simethicon** (Imonogas®)
 - Geen effect op gewone flatulentie
- **Simethicon + Loperamide** (Imodium Plus®)
 - Wel effectief voor verminderen opgeblazen gevoel en flatus indien geassocieerd met acute diarree
 - Geen studies in flatulentie zonder diarree
 - Synergistisch effect

» Curr Med Res Opin 2007;23(5):1033-1043

Universiteit Antwerpen

38

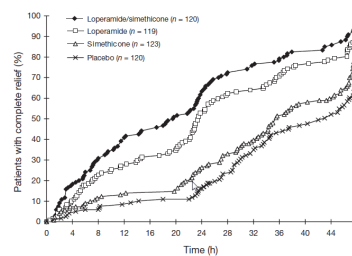


Figure 5. Survival distribution function for time to complete relief of diarrhea by treatment group. Loperamide/simethicone vs. loperamide alone, $p = 0.0292$; loperamide/simethicone vs. simethicone alone, $p = 0.0001$; loperamide/simethicone vs. placebo, $p = 0.0001$

Universiteit Antwerpen

Curr Med Res Opin 2007;23(5):1033-1043

39

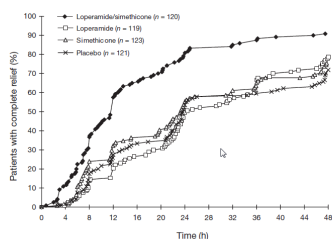


Figure 6. Survival distribution function for time to complete relief of gas-related abdominal discomfort by treatment group. Loperamide/simethicone vs. loperamide alone, $p = 0.0001$; loperamide/simethicone vs. simethicone alone, $p = 0.0001$; loperamide/simethicone vs. placebo, $p = 0.0001$

Universiteit Antwerpen

Curr Med Res Opin 2007;23(5):1033-1043

40



Advies

- Acute diarree mét flatulentie en opgeblazen gevoel
 - Loperamide + Simethicone (Imodium plus®)
- Flatulentie
 - Vermijden bepaalde voedingsmiddelen
 - Probiotica

Universiteit Antwerpen

41

Literatuur



- Abdominal gas. R.E. Cormier. Chapter in « Clinical Methods: The history, Physical and Laboratory Examinations » Boston Butterworths 1990 (3rd edition)
- A.B. Sahakian et al. Methane in the gastrointestinal tract. Dig Dis Sci (2010)55:2135-2143
- T.L. Miller et al. Inhibition of growth of methane-producing bacteria of the ruminant forestomach by HMGCoA reductase inhibitors. J Dairy Sci. 2001;84:1445-1448
- D. Roccarina et al. The role of Methane in intestinal diseases. Am J Gastroenterol. 2010; 105:1250-1256
- J. Bailey et al. Effective Management of Flatulence. Am Fam Physician 2009 15;79(12):1098-1100
- S. B. Hansuer et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of loperamide plus simethicone versus loperamide alone and simethicone alone in the treatment of acute diarrhea with gas-related abdominal discomfort. Curr Med Res Opin. 2007;23(5):1033-1043

Universiteit Antwerpen 42

Halitose



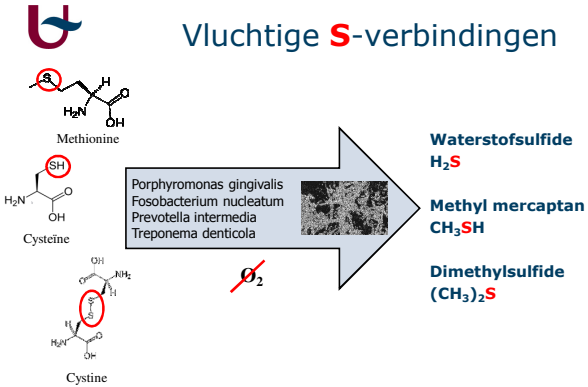
Universiteit Antwerpen

Halitose

- Slecht riekend adem
- Prevalentie: 22 - 50%
- Oorzaken
 - Buiten de mond (15%)
 - Inflammatie thv de neus
 - Diabetes mellitus
 - Uremie
 - ...
 - In de mond (85%)
 - Gingivitis
 - Periodontitis
 - Andere orale infecties
 - Tandplak
 - Droge mond
 - Caries
 - Tongbeslag

Universiteit Antwerpen 44

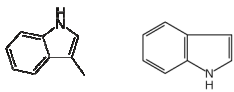
Vluchtige S-verbindingen



Universiteit Antwerpen 45

(di)amines

- Cadaverine
 - Sterk riekende verbinding die ontstaat bij rottingNC(CCCCN)N
- Skatool en Indool
 - Sterke onaangename geur van ontlasting
 - Resultaat van verteringsproces van aminozuren



Universiteit Antwerpen 46

Mond microflora

- Donaldson et al. 2005
- Grotere diversiteit in bacteriële soorten bij halitose
- Geen relatie halitose – 1 soort bacteriën
- Halitose waarschijnlijk resultaat van complexe interacties tussen verschillende bacteriële soorten

Universiteit Antwerpen 47



Analyse

- Organoleptisch
 - door getrainde 'breath judges'
 - Ademen door neus / Mond
- Halimeter
 - Gas-chromatografie voor volatiele S-verbindingen



Aanpak

- Mechanisch Reinigen
 - Tandens poetsen
 - Tong schrapen
 - Flossen
 - Interdentale borsteltjes
- Spoelen met mondwater
 - Geur neutraliseren
 - Aanpak bacteriën
 - Aanpak chemische componenten die geproduceerd worden
 - Geur maskeren
 - Essentiële oliën
- Probiotica



Mechanische reiniging

- Tandens poetsen
 - Tijdelijke effect
- Tong poetsen en/of schrapen
 - Schrapen duidelijk beter effect
 - Na 2 weken verminderde halitose
- Flossen en interdentale borsteltjes
 - Geen effect



Spoelen met mondwater

- Chloorhexidine
 - Essentiële oliën
 - Cetylpyridinium Chloride
 - Triclosan
- } **Antibacteriële aanpak**
- Zn, Sn, Cu-zouten
 - Chloordioxide (ClO₂)
 - H₂O₂
- } **Conversie van vluchtige S-verbindingen**



Chloorhexidine

- Breedspectrum anti-bacteriële aanpak
- 0,12 – 0,20%
- Significante verbetering halitose
- Langdurig gebruikt af te raden
 - Verkleuring tanden en tong (reversibel)
 - Veranderingen in smaak (59%)
 - Irritatie tong en slijmvliezen (25%)
- Corsodyl® (0,20%)
- Perio Aid® (0,12%) Maintenance (0,05%)
- Elgydium® (0,01% + Na-boraat 0,5%)



Cetylpyridine Chloride

- Antibacterieel
- Beperkt effect op plaque en gingivitis
- Minder lang (3u) actief dan Chloorhexidine (12u)
- Enkel in combinatie met Chloorhexidine
 - Dentio R® (CHX 0,05%, CPC 0,05%)
 - Gum Gingidex® (CHX 0,06%, CPC 0,05%)



Essentiële Oliën

- Hydro-alcoholische oplossingen
- Thymol, Methol, Eucalyptol, Methyl salicylate
- Anti-plaque, anti-gingivitis
- Verbetering van de organoleptische scores
 - Maskeren de geur
 - Vermindering van aantal bacteriën op de tongrug
- Oppassen voor
 - irritatie van mondmuosa
 - Smaakvermindering
- Listerine®
- Fluocaryl®

Meta-analyse Gunsolley et al. 2006

Universiteit Antwerpen

54



Zn, Sn, Cu Zouten

- Significante verbetering halitose
- Oxidatie met thiolgroepen in de precursoren van volatiele S-verbindingen
- **Cu**
 - Dosidoryl® Tabl Na-Cu chlorophylline
- **Zn**
 - Acetaat, Lactaat (Halita®), Chloride (Listerine®)
 - Lage toxiciteit
 - Geen verkleuring van de tanden
 - Metaalsmaak
 - Combinaties met bvb Chloorhexidine
- **Sn**
 - Fluoride
 - Meridol Halitose ® (Zn-lactaat, SnF)
 - Tandverkleuring

Universiteit Antwerpen

55



Chloordioxide (CloSYS II)

- Sterk oxiderende verbinding
- 0,1 – 0,16%
- Oxideert volatiele S-verbindingen
- Sterk bactericied
- Retardex®
- Zelfde effect met H₂O₂ mondwater 1,5%

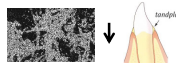
Universiteit Antwerpen

56



Samenvattend

- Chloorhexidine
- CetylpyridineCl
- Chloordioxide
- Zn, Sn, Cu-zouten
- H₂O₂



VSC ↓

VSC ↓

Universiteit Antwerpen

57



Literatuur

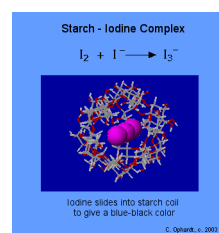
- Shinada et al. A randomized double blind crossover placebo-controlled clinical trial to assess the effects of a mouthwash containing chlorine dioxide on oral malodor. *Trials* 2008, 9:71
- Van der sleen et al. Effectiveness of mechanical tongue cleaning on breath odour and tongue coating: a systematic review. *Int. J. Dent. Hygiene* 8,2010;258-268
- Fedorowicz Z et al. Mouthrinses for the treatment of halitosis (Review). *The cochrane library* 2008, issue 4
- Outhouse TL et al. Tongue scraping for treating Halitosis (Review). *The cochrane library* 2008, issue 4

Universiteit Antwerpen

58



Zetmeel – jood complex



Universiteit Antwerpen

59