

Gentiaan Violet 1% in water voor de behandeling van lactatie gerelateerde schimmelinfecties: obsoleet of innovatief?



Samenvatting

Orale candidiase of spruw is een relatief vaak voorkomend probleem bij zuigelingen, net als candidiase op of in de borst bij lacterende vrouwen. De diagnose van candidiase in de melkkanalen en/of uitwendig op de tepel en tepelhof bij voedende vrouwen wordt gecompliceerd door de grote variatie in symptomen bij zowel de moeders als hun kinderen.

Moeders rapporteren dat ze vaak worden weggestuurd bij hun arts die de candida infectie niet lijkt te herkennen of de impact ervan op het welzijn van moeder en kind (persoonlijke communicatie) bagatelliseren. Vervolgens worden borstvoeding dyades niet standaard simultaan behandeld en orale oplossingen worden voorgeschreven voor gebruik op de tepel en tepelhof. Een resultaat van deze handelwijzen is dat de moeders tot zelf-diagnose en zelf-voorschrijven overgaan, vaak na zoektochten op het internet. Velen van hen vinden Gentiaan Violet . Ondanks een uitgebreid verklarend artikel en gedetailleerde aanwijzingen voor gebruik in de bijsluiter, blijven gebruikers onbeantwoorde vragen houden over symptomen en diagnose van spruw en het gebruik van Gentiaan Violet . In deze presentatie rapporteer ik mijn ervaringen met het gebruik van Gentiaan Violet bij de behandeling van Candida Albicans infecties bij borstvoeding dyades (en andere toepassingen). Verder onderzoek is nodig om de karakteristieken van de werking van Gentiaan Violet in vergelijking met de meer reguliere middelen te bepalen.

Candida Albicans: Diagnose en behandeling

Spruw in de mond bij zuigelingen is net als candidiasis op de borst van borstvoedende vrouwen een bekend verschijnsel. Hogere incidentie van moeder-kind neonatale spruw wordt geassocieerd met toegenomen intrapartum gebruik van antibiotica⁽⁵⁾. Watson-Genna (2010, persoonlijke communicatie) meldt meer gevallen van spruw in kinderen met onbehandelde labiale en linguale frenula. Diagnose van ductale en/of tepel candidiasis in lacterende vrouwen wordt bemoeilijkt door de verscheidenheid van de symptomen die vrouwen ervaren. De differentiaal diagnose omvat candidiasis van de tepel, candidiasis van de borst, bacteriële infectie van de tepel of borst en andere minder voorkomende problemen zoals het fenomeen van Raynaud⁽¹⁾. Culturen van moedermelk zijn vaak onduidelijk, zowel voor bacteriën als schimmels, waarbij candida vaak valse negatieve en bacteriën non-significante positieve uitslagen geven. Diagnose en behandeling zijn gebaseerd op de geschiedenis, lichamelijk onderzoek en presenterende symptomatologie en, met terugwerkende kracht, door de positieve reactie op antifungus behandeling. Zowel onder- als overdiagnosticeren worden gemeld. De aanwezigheid van Candida Albicans is zowel niet als wel aangetoond in de melk van symptomatisch en niet-symptomatische borstvoedende vrouwen⁽⁵⁾. Behandeling bestaat voornamelijk uit plaatselijke behandeling met preparaten op basis van nystatine en/of miconazol. Behandeling resulteert in de dagelijkse praktijk niet altijd in het elimineren van de schimmelinfecties⁽⁴⁾. Dit kan ten dele worden verklaard door verkeerd gebruik of omdat de dosering te klein is en behandeling te kort en/of te zeldzaam. Resistentie bij schimmels voor nystatine en miconazol kan ook een rol spelen. Plaatselijke nystatine- en miconazolbehandeling wordt ervaren als "een gedoe" door vele moeders. Baby's kunnen heftig protesteren tegen de meermaals daags na elke voeding te herhalen behandeling met deze medicijnen. Systemische behandeling in kuurvorm met fluconazol in zuigelingen en lacterende vrouwen is geen optie voor de meeste artsen.

Moeders rapporteren vrij vaak te worden weggestuurd door hun arts die candidiasis niet lijkt te herkennen of de impact van candida bij zuigelingen en borstvoedende vrouwen bagatelliseert (persoonlijke communicatie). Het simultaan behandelen van borstvoeding dyades is niet standaard en middelen voor oraal gebruik worden voorgeschreven om te worden gebruikt op besmette tepels. Als gevolg hiervan gaan veel vrouwen over tot zelf-diagnose en zelf-voorschrijven, vaak na raadpleging van het internet. Velen van hen vinden Gentiaan Violet. Gebruikers blijven vragen houden over de symptomen en diagnose van spruw en het gebruik van Gentiaan Violet ([Bijlage B: Overzicht van veel gestelde vragen](#)) ondanks een grondige uitleg in een artikel⁽⁸⁾ en gedetailleerde instructies in de bijsluiter.

Gentiaan Violet als vernieuwde behandel methode

In de loop van mijn meer dan 20 jaar ervaring in borstvoeding begeleiding heb ik een toename gezien van persistente, vroeg beginnende en recidiverende candidiasis in de borstvoeding dyade. Afwisselende perioden van resistentie voor nystatine en miconazol, en de recente contra-indicatie voor mondelinge miconazol voor baby's jonger dan vier maanden, doen de vraag naar een alternatieve behandelmethode toenemen. Dieetaanpassingen en specifieke anti-schimmel hygiëne in combinatie met Gentiaan Violet (Cristal Violet, Gentian Blau, Methylrosaniline) is een werkende laatste optie voor veel wanhopige moeders en voor een groeiend aantal vrouwen de behandeling van eerste keuze. Feedback van gebruikers toont een hoge gebruikerstevredenheid en is lovend over de gebruiksvriendelijkheid.⁽⁷⁾

Veiligheid van Gentiaan Violet

In het verleden was Gentiaan Violet een veel gebruikt middel bij zowel mensen als bij vee en gezelschapsdieren, nu wordt het vaak gezien als verouderd of gevaarlijk. Er bestaat echter geen bewijs van de vermeende carcinogeniteit bij gebruik als een plaatselijke spruwbehandeling, indien in de juiste samenstelling en dosering is gebruikt. De oude studie van Littlefield⁽³⁾ die Gentiaan Violet kankerverwekkende eigenschappen toeschreef bevond Gentiaan Violet in alcohol giftig als het werd toegevoegd aan het dagelijkse voedsel van muizen gedurende hun hele leven in hoeveelheden tot 90 mg/kg/dag. Gentiaan Violet wordt in de behandeling van candida in moeders en zuigelingen (0,5-1% in water) uitwendig gebruikt (maar sporen kunnen worden ingeslikt), niet langer dan 5-7 dagen achtereenvolgend, met een maximum van 50 mg voor een complete kuur. Dit komt uit op minder dan 1 mg/kg/dag voor korte termijn en bij uitwendig gebruik. De uitkomsten van Littlefield et al kunnen dus niet worden geëxtrapoleerd naar het gebruik van Gentiaan Violet als middel bij de behandeling van spruw.

Andere bronnen komen dan ook tot andere conclusies. De LD50 (dosis die de helft van de subjecten zal doden) van Gentiaan Violet is 420 mg/kg voor ratten. Ter vergelijking: de LD50 van zuivere cafeïne bij ratten is 192 mg/kg lichaamsgewicht). Gentiaan Violet werkt sterk anti-mitochondriaal voor bacteriën, protozoa en fungi,

maar heeft relatief milde effecten op zoogdiercellen. Bij orale toediening kan er irritatie en blaarvorming van de slijmvliezen van het maag-darmstelsel optreden en intraveneuze toediening kan leiden tot vermindering van witte bloedcellen. Bij gebruik op open wonden kan er mogelijk sprake zijn van tatoeërende effecten⁽²⁾.

Farmacologie

Gentiaan Violet is een mutagene stof, een mitotische gif en een clastogeen. Gentiaan Violet werd oorspronkelijk gebruikt als inkt voor het afnemen van vingerafdrukken en in de geneeskunde werd het bijna 100 jaar gebruikt als een antiseptisch middel voor extern gebruik, als een uitwendig antibioticum, als een uitwendig antimycoticum, als oraal anthelminthicum, en meer recentelijk, als een bloed additief om de overdracht van Chagas' ziekte te voorkomen. Gentiaan Violet kan ook worden ingezet bij de bestrijding van nasale- en huidinfecties door MRSA⁽⁵⁾. Gentiaan Violet werd ook in de diergeneeskunde als antiseptisch middel gebruikt. Door body artists wordt Gentiaan Violet gebruikt als markeerstof voor het plaatsen van piercings. Het wordt als antiseptisch middel verondersteld te werken door binding aan het DNA van de doelorganismen en het veroorzaken van een verstoring, mutatie of remming van DNA replicatie.

Mechanisme van actie

In waterige oplossingen dissocieert Gentiaan Violet in positieve (Gentiaan Violet+) en negatieve ionen (Cl-) die via de wand en het membraan van zowel grampositieve als gramnegatieve bacteriële cellen binnendringen. De Gentiaan Violet+ interageert met negatief geladen onderdelen van bacteriële cellen, met inbegrip van het lipopolysaccharide (op de celwand), peptidoglycaan en DNA. Een soortgelijke celpenetratie en DNA bindend proces wordt geacht plaats te vinden voor schimmelcellen. Omdat Gentiaan Violet een mutagene stof en een mitotische vergif is, wordt bijgevolg celgroei geremd. Een foto-dynamische actie van Gentiaan Violet, blijkbaar gemedieerd door een mechanisme van vrije radicalen, is onlangs beschreven in bacteriën en de eencellige *T. cruzi*. Bewijs suggereert tevens dat Gentiaan Violet het bacteriële (en mitochondriale) membraan potentieel verdrijft door het induceren van permeabiliteit. Dit wordt gevolgd door respiratoire remming. Deze anti-mitochondriale activiteit zou de werkzaamheid van Gentiaan Violet kunnen verklaren tegen bacteriën en gist met relatief milde effecten op zoogdiercellen⁽²⁾.

Een overzicht van gebruikersrapporten na het gebruik van Gentiaan Violet bij spruw en andere infecties

Gebruikers vulden een vragenlijst in na het gebruik van Gentiaan Violet voor spruw bij zuigelingen, candida geïnduceerde luier dermatitis, candida van de tepel en tepelhof, candida geïnduceerde vaginitis en/of candida-infecties op andere lichaamsdelen. Deelnemers waren zelf-geselecteerd. 47 Personen reageerden positief op een algemeen verzoek om deel te nemen aan het onderzoek na het kopen en gebruiken van Gentiaan Violet 1% in water in de periode juli 2008 tot en met augustus 2010. Totaal aantal gebruikers was 864; reactie was ongeveer 6%. Hoewel dit aantal te laag is voor degelijke statistische onderbouwing, zijn de bevindingen tot nu toe herhaaldelijk bevestigd in persoonlijke communicatie met gebruikers.

Tabel 1

Gegevens over de indicatie voor gebruik (schimmel of bacteriële infecties), de behandelde persoon, infectie plaats(en), mate van verkleuring van de huid en tijd tot respectievelijk de helft en alle verkleuring van de huid verdwenen is, resultaat na gebruik van Gentiaan Violet 1% in water. Van de 47 respondenten melden 32 dat de infectie volledig genezen is, 11 op zijn minst gedeeltelijk, en 4 geen of nauwelijks verandering. Eén respondent vermeldt dat de symptomen verergeren. Een overzicht van zelf-gerapporteerde symptomen voor spruw is weergegeven in [bijlage C](#). Een deel van de weinig of niet als genezen aangegeven infecties kan toe te schrijven zijn aan misdiagnose.

Tabel 2

Er lijkt een zwak verband te zijn tussen de mate van kleuring en het resultaat. Van alle gebruikers die volledige genezing rapporteren gaf 6% aan dat de Gentiaan Violet slechts een lila verkleuring gaf, terwijl dat bij degenen die gedeeltelijke genezing aangeven 25% is. Daartegenover staat dat alle gebruikers die aangeven geen genezing te zien een donkerpaarse verkleuring van de huid zagen na aanbrengen van Gentiaan Violet.

Tabel 3

Een zwak verband kan worden geconstateerd tussen de mate van eerste kleuring en het weer verdwijning van de kleur, met een tendens naar sneller vermindering van de kleur na lichter paars. De vermelding van verkleuring was zeer subjectief en meestal retrospectief.

Tabel 4

Sommige gebruikers gaven in het vak opmerkingen aan, dat het erop leek dat de kleur op de geïnfecteerde huid donkerder is dan op gezonde huid. Ook lijkt er een tendens naar donkerder kleur op de huid dan op slijmvliezen.

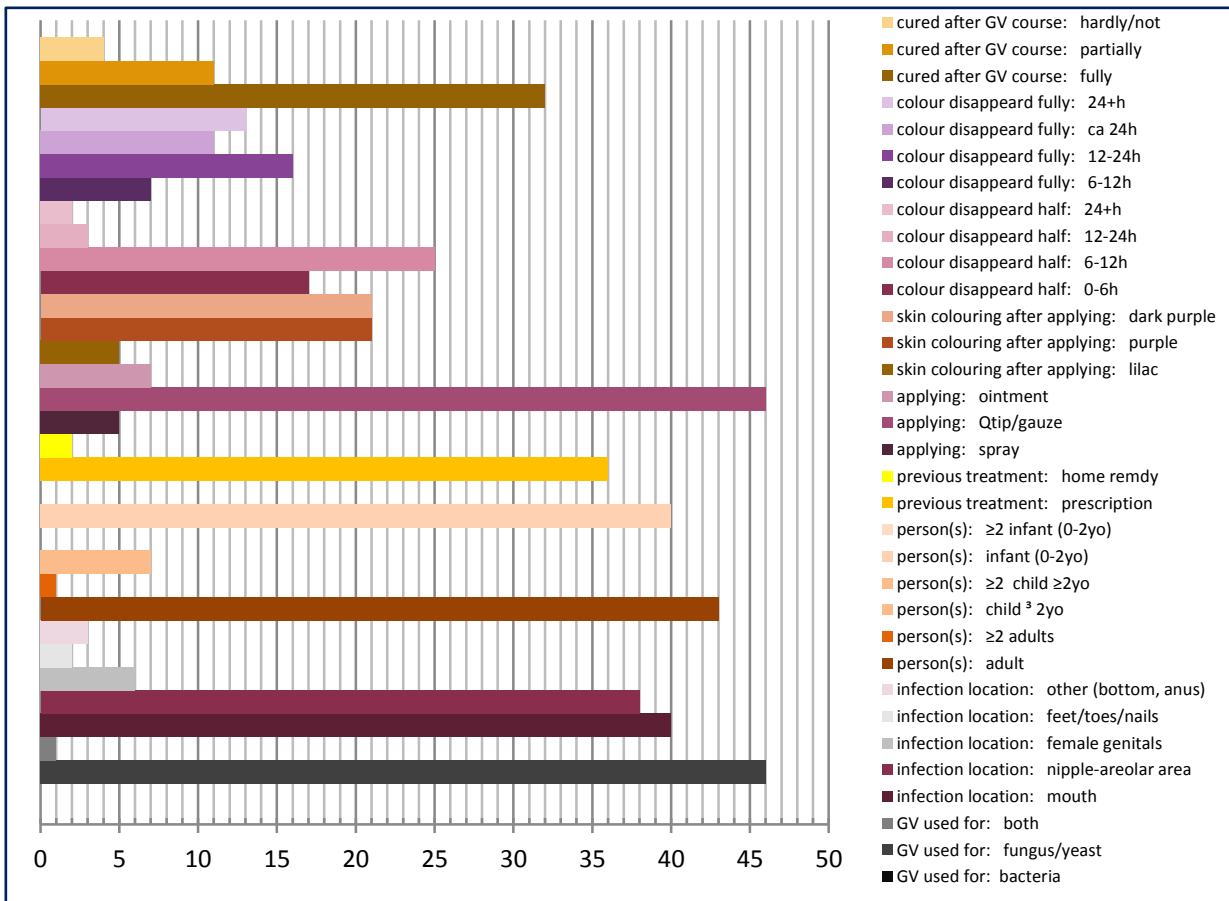
Aanbevelingen

Gebruikers van Gentiaan Violet in dit onderzoek waren meestal zelf-gediagnosticeerd en zij schrijven een breed scala aan symptomen toe aan spruw of andere schimmelinfecties ([Bijlage C](#)). Meer onderzoek is zeker nodig om een eenduidig begrip van de etiologie en diagnose van schimmelinfecties in de borstvoeding dyade te bereiken.

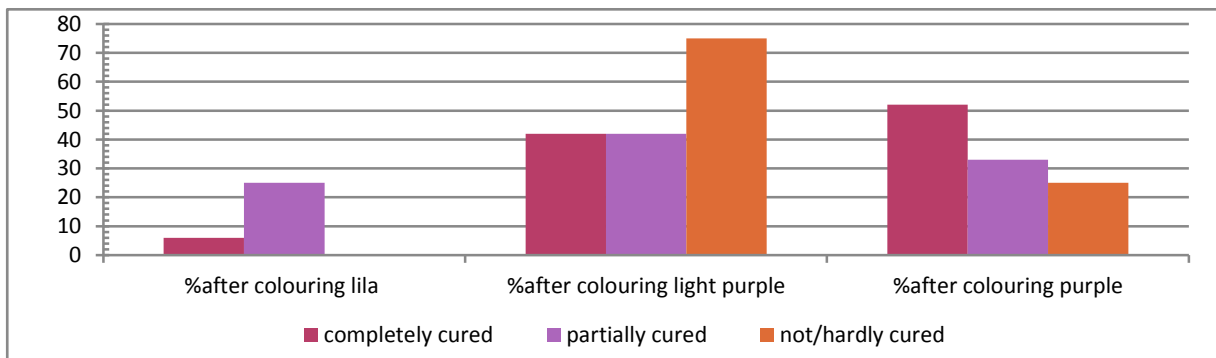
Bibliografie

1. Dinsmoor, M., Vilorio, R., Lief, L., & Elder, S. (2005). Use of Intrapartum Antibiotics and the Incidence of Postnatal Maternal and Neonatal Yeast Infections. *Obstetrics & Gynecology*, 106(1):19-22.
2. *Drug card for Gentian Violet (DB00406)*. (n.d.). Retrieved from Drugbank.ca: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00406>
3. Littlefield, N., Blackwell, B.-N., Hewitt, C., & Gaylor, D. (1985). Chronic Toxicity and Carcinogenicity Studies of Gentian Violet in Mice. *Fundam. Appl. Toxicol*, 5,902-912.
4. Moeders in prive praktijk, fora, etc. (2009-2010). (C. van Veldhuizen-Staas, Interviewer).
5. Okano, M., Noguchi, S., Tabata, K., & Matsumoto, Y. (2000). Topical gentian violet for cutaneous infection and nasal carriage with MRSA. *International Journal of Dermatology*, 39: 942–944.
6. Panjaitan, M., Amir, L., Costa, A.-M., Rudland, E., & Tabrizi, S. (2008). Polymerase Chain Reaction in Detection of *Candida albicans* for Confirmation of Clinical Diagnosis of Nipple Thrush. *Breastfeeding Medicine*, 3:3, 185-187.
7. van Veldhuizen-Staas, C. (2010). *An overview of user reports after Gentian Violet use in thrush and other candida infections*.
8. van Veldhuizen-Staas, C., & Kleintjes, S. (2009, 2012). *Gentiaan Violet*. Retrieved from eurolac.net: <http://eurolac.net/index.php?p=150>
9. Wiener, S. (2006). Diagnosis and Management of *Candida* of the Nipple and Breast. *Journal of midwifery & women's health 1 March (volume , 51(2):125-128*.

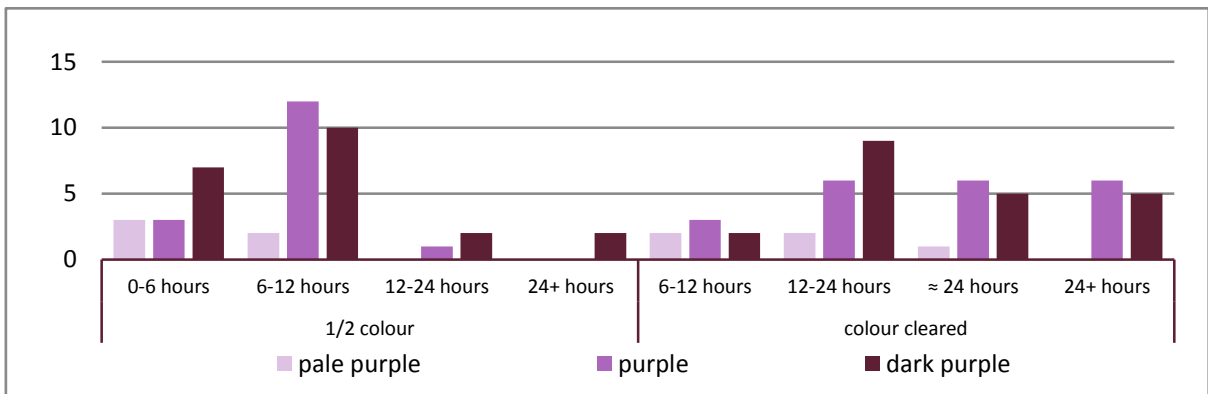
Bijlage A: Tabellen



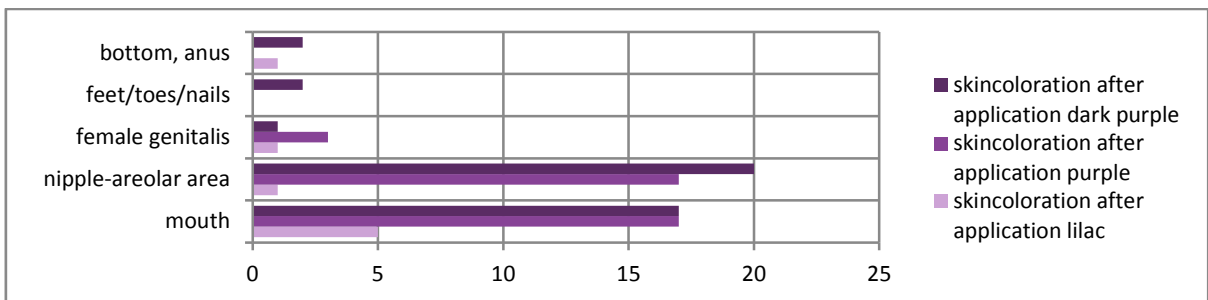
Tabel 1: Overzicht van de numerieke data



tabel 1 Mate van verkleuring in relatie tot genezing



Tabel 3 Verdwijnen van de verkleuring na het aanbrengen



Tabel 4 Kleurverandering in relatie tot plaats van aanbrengen

Bijlage B: Veel gestelde vragen

categorie	gestelde vragen
spruw symptomen	Hoe herken je het “klikkende geluid”?
	Is jeuk een symptoom van spruw?
	Hoe weet je of de spruw genezen is of terugkomt?
method van aanbrengen	Voor welke indicaties kies ik voor de normale oplossing, normale oplossing met verstuiver of de Gentiaan Violet zalf?
	Is het voldoende als ik mijn tepels paars maak en dan de baby aanleg?
	Moet ik de baby op het wattenstaafje laten zuigen?
behandeling - duur	Moet ik voor de zekerheid nog een paar dagen doorgaan met Gentiaan Violet aanbrengen?
	Kan ik langer dan 7 dagen achter elkaar gebruiken als het nog niet helemaal over is?
	Kan ik de herhaal kuur eerder dan na 7 dagen beginnen als de symptomen eerder terugkomen?
	Kan ik/moet ik Gentiaan Violet combineren met de medicijnen die de dokter heeft voorgeschreven?
behandeling - dosering	Kan ik de Gentiaan Violet zalf tegelijk met Gentiaan Violet 1% in water gebruiken?
houdbaarheid	Kan ik de Gentiaan Violet die ik van de vorige kuur [4-6-12-24] maanden geleden over heb nog gebruiken?
	Zal ik tijdens de zwangerschap alvast een flesje bestellen zodat ik het voor de zekerheid in huis heb?
	Ik heb een nog ongeopend flesje over van vorig jaar, kan ik dat nog gebruiken?
verkleuring	De kleur gaat niet over van de mond van de baby op de borst.
	Kleuren sommige weefsels donkerder paars?
	Zal mijn peuter van 3 jaar door zijn groepsgenootjes op de peuterspeelzaal worden geplaagd om zijn paarse mond?
	Mijn afgekolde melk heeft een beetje een blauwige tint. Kan ik die nog gebruiken?
	Werkt de Gentiaan Violet ook als de kleur lichter is dan de vorige keer?
Gentiaan Violet als preventie	Kan ik Gentiaan Violet gebruiken om spruw te voorkomen als ik een antibioticakuur heb?
	Kan ik de Gentiaan Violet zalf gebruiken om te voorkomen dat de spruw terug komt?
risico's	Hoe zit het met de verhalen dat Gentiaan Violet kankerverwekkend is?
	Kan ik Gentiaan Violet gebruiken op mijn tepels als ik voor mijn premature baby (25wkn) kolf?
	Is Gentiaan Violet veilig om te gebruiken als er e en wondje is of werkt het dan als een tattoo?

Bijlage C: Door gebruikers aan spruw toegeschreven symptomen

mond	tepel en tepelhof	vrouwelijke genitalia	anus, billen	voeten, tenen, nagels
witte plekken op slijmvliezen ++++++++	pijn bij het voeden ++++++++	afscheiding +++++	luier uitslag +++++	kloofjes en schimmel tekenen tussen de tenen ++
witte tong ++++++++	brandend gevoel ++++++++	jeuk +++++	vurig rood ++	schilferige rode huid +
onrustig drinken ++++++++	pijnlijk bij aanraken +++++	rood ++		
klikkend geluid bij het drinken ++++++++	rood en glanzend +++++	inflammatie ++		
wittig +++++	kloofjes +++++	geirriteerde schaamlippen +		
kwark-achtige plekken, vormend tot plakaten op de tong en binnenkant wangen +++	jeuk +++++	wit beslag +		
kind gedraagt zich als bij pijn in mond +++	stekende pijn in de borst tijdens het voeden +++++	branden +		
glanzende lippen +++	intermitterende pijn +++++	pijn in de vagina +		
vaker drinken ++	symptomen worden erger tijdens of na het voeden +++	vieze geur +		
overstrekken +	burning pain in breast +++			
zweertjes +	gevoel van speldenprikken in de tepel, wordt erger na het voeden++			
	vurig rode uitslag met witte plekkjes in het midden ++		++ indicatie aantal keren genoemd	
	oedeem/zwelling van de tepel ++			
	wit worden van de tepel ++			
	witte schilfertjes op de tepel ++			
	constant pijn +			
	rood en pijnlijk +			
	vurig rood +			
	wittig +			