

# Parodontitis en de medisch gecompromitteerde patiënt

---

- *Drs. Tine Vangsted*
- *Dr. Bruno Loos*
- *Prof. Dr. Hugo ten Cate*

# Parodontitis en de medisch gecompromitteerde patiënt

## Seminar vergroot kennis over parodontitis bij adviserende medici

*In de vorige NVvP-Nieuwsbrief las u er al over: steeds vaker worden tandarts-parodontologen geconfronteerd met verwijzingen van medisch-gecompromitteerde patiënten met ernstige parodontitis. In een groot aantal gevallen is er hierbij sprake van een financiële probleemsituatie: bij sommige verzekeraars valt behandeling van dergelijke patiënten namelijk niet onder de basisverzekering. Steeds meer patiënten zien hierdoor af van de benodigde parodontale behandeling. Om deze discrepantie in verzekeringsland aan de orde te stellen, hielden tandarts-parodontoloog Tine Vangsted (Parodontologische Kliniek Den Haag), Bruno Loos (tandarts-parodontoloog verbonden aan ACTA) en Hugo ten Cate (internist in het AZ Maastricht) onlangs een voordracht voor adviserend geneeskundigen en adviserend tandartsen. Het doel? De behandeling van parodontitis beter verzekeraar maken zodat deze behandeling onderdeel kan uitmaken van het behandelprotocol. De samenvattingen van de voordrachten vindt u hieronder.*

### Parodontitis wat is dat, wie krijgt parodontitis, hoe te behandelen



Voordracht door drs. Tine Vangsted, tandarts-parodontoloog Parodontologische Kliniek Den Haag en voorzitter van de Beleids Advies Commissie van de Nederlandse Vereniging voor Parodontologie, NVvP.

#### Parodontitis en gevolgen

De bacteriële ontsteking parodontitis kan in de agressieve vormen desastreuze effecten hebben op het bindweefsel en bot rondom de tanden

kiezen. De gevolgen hiervan zijn: verlies van steunweefsel, resulterend in migratie en verlies van gebitselementen, een onaanvaardbare functie en esthetiek, een slechte adem en verminderd welbevinden. De systemisch inflammatoire reactie als gevolg van parodontitis veroorzaakt aanwijsbaar een negatieve invloed op de algehele gezondheid. Zodoende bestaat een steeds verder onderbouwd vermoeden dat parodontale behandeling een gunstige invloed zal hebben op niet alleen de gebitsgezondheid maar ook op de algehele gezondheid. Preventie en behandeling van parodontitis zou dan ook een nettowinst kunnen hebben op de uitgaven in de gezondheidszorg.

#### Positie van parodontitis in het verzekeringsstelsel van de gezondheidszorg

Parodontitis is niet alleen de meest voorkomende maar ook de meest genegeerde chronische bacteriële ontsteking. Parodontitis is vrijwel de enige chronische ontsteking die zich na het 18e jaar niet laat behandelen binnen de basisverzekering. Voor wie tandheelkundig aanvullend is verzekerd, is behandeling van parodontitis slechts gedeeltelijk verzekerd. De omvang van dekking varieert aanzienlijk tussen verzekeraars. Zodoende is parodontitis een chronische ontsteking die zich vaak slechts laat behandelen bij voldoende eigen financiële draagkracht. Parodontitis blijft dan ook in vele gevallen onbehandeld; een sociaal onaanvaardbare situatie.

#### Classificatie van parodontitis

Hiernaast een beknopte versie van de internationaal meest gebruikte classificatie:

- Gingivitis (ontstoken bloedend tandvlees)
- Chronische parodontitis
- Agressieve parodontitis
- Acute parodontitis
- Parodontaal abces
- Parodontitis in relatie tot systemische aandoeningen
- Parodontitis in relatie tot een endodontische ontsteking

- **Gingivitis:** 90% van de wereldbevolking heeft gingivitis, ofwel ontstoken bloedend tandvlees. Gingivitis ontstaat in den regel al in het melkgebit door een ontoereikende verwijdering van tandplak; door een goede zelfzorg kan gingivitis worden voorkomen. Gingivitis is de voorloper van parodontitis.
- **Chronische parodontitis** is een langzaam voortschrijdend verlies van steunweefsel van het gebit. Van de volwassen bevolking heeft 40-45% ermee te maken en dit kan op latere leeftijd leiden tot gebitsverlies. Chronische parodontitis kan door tijdige diagnostiek, paro-preventieve maatregelen en een gezonde lifestyle worden voorkomen. Gevorderde chronische parodontitis vereist gestructureerde parodontale behandeling en nazorg volgens het paro-protocol.
- **Agressieve parodontitis** komt voor bij 10% van de bevolking en begint meestal in de puberteit of tijdens de adolescentie. Agressieve parodontitis is snel voortschrijdend en heeft, wanneer deze aandoening niet tijdig wordt onderkend, een desastreuus verlies van steunweefsel en vroegtijdig gebitsverlies tot gevolg. Agressieve parodontitis heeft een genetische achtergrond en gaat meestal gepaard met een zeer pathogene microflora. Agressieve parodontitis vereist een zeer doeltreffende infectiebestrijding, preventie van her-infectie middels een optimale zelfzorg en stricte nazorg, en een gezonde lifestyle (niet roken).
- **Acute parodontitis** kent een vroege vorm, necrotiserende ulcererende gingivitis (NUG) waarbij het tandvlees door weefselnecrose wordt beschadigd. NUG veroorzaakt met name veel pijn en een krachtige foetor. Roken, stress, oververmoeidheid, ontoereikende zelfzorg en een matig voedselpatroon schetst het profiel van de vaak jonge volwassene met deze aandoening. Intensieve infectiebestrijding onder professionele begeleiding is effectief tegen deze aandoening en dient onmiddellijk te worden ingezet om te voorkomen dat er irreversibel verlies van parodontaal weefsel ontstaat. Ontoereikende of te laat behandelde NUG heeft als gevolg

#### Systemische aandoeningen en medicatie beïnvloeden parodontium

Diabetes  
Puberteit  
Zwangerschap en hormonen behandeling bij IVF  
Menopauze  
Osteoporose  
Genetische afwijkingen  
Afwijkingen in het immuunsysteem zoals neutropenie of HIV  
Auto-immuunziekten zoals SLE, MS, ME, Sjogren  
Nierziekten  
Ziekte van Crohn, Sarcoidose  
Neoplasmen zoals leukemie  
Dermatologische afwijkingen zoals Lichen Planus  
Neurologische afwijking zoals morbus Parkinson  
Psychiatrische patiënten  
Motorisch en mentaal gehandicapten  
Medicamenteuze invloed op het parodontium.  
Hyperplasie, bij diphantoïne, Ca blokkers, Ciclosporine A  
Cytostatica  
Radiotherapie

necrotiserende ulcererende parodontitis (NUP) waarbij niet alleen de gingiva maar ook de marginale processus alveolaris in hoog tempo necrotiseert.

- **Een parodontaal abces** ontstaat wanneer chronische parodontitis plaatselijk acuut opvlamt omdat de afvoer van ontstekingsvocht via de diepe pocket niet meer lukt. Een parodontaal abces kan in korte tijd leiden tot aanzienlijk aanhechtingsverlies en vereist snel ingrijpen.
- **Parodontitis en systemische aandoeningen:** een reeks van systemische invloeden en afwijkingen van genetische, hormonale en immunologische aard heeft een ongunstige invloed op de parodontale gezondheid. Wetenschappelijk bewezen is de invloed van parodontitis op diabetes en zwangerschap. Psychische stress bij psychiatrische aandoeningen en bepaalde medicamenteuze behandelingen horen in dat rijtje thuis.
- De zogenaamde **endo-paro** en **paro-endo aandoeningen** zijn ontstekingen waarbij de endodontische ontsteking dient te worden behandeld voordat enig resultaat van de parodontale behandeling kan worden verwacht.

#### Multi-factoriële ziekte

Waarom krijgt niet iedereen met tandplak en gingivitis ook parodontitis?

Het antwoord op deze vraag is dat parodontitis een **multi-factoriële ziekte** is. Bacteriën in de biofilm op het tandoppervlak vormen de aanleiding tot parodontale ontstekingen. Het ziekteverloop wordt bepaald door de samenstelling van micro-organismen en een aantal risico-modificerende factoren. De belangrijkste zijn genetische variabiliteit, systemische invloeden, roken en stress. De **biofilm** is een heterogeen multibacterieel milieu dat de meest agressieve soorten favoriseert. De overwegend gram-negatieve anaërobe samenstelling van de rijpe biofilm kan variëren en is bijna ongreepbaar voor antibiotica en voor het immuunsysteem. **Genetische variabiliteit:** de immunoreacties van de gastheer, die bedoeld zijn om de indringende micro-organismen te bestrijden en daarmee de gastheer te beschermen, blijken weefseldestructieve eigenschappen te bezitten waardoor afbraak van bindweefsel en bot in het parodontium ontstaat als reactie op bacteriën. Juist de balans tussen het beschermende- en het destructieve effect heeft een genetische achtergrond en bepaalt de gevoeligheid voor parodontitis en het verloop daarvan bij het individu. Familiair risico blijkt uit epidemiologisch onderzoek. Ouders, zussen en broers van iemand met agressieve parodontitis hebben eveneens een verhoogd risico daarop. Met betrekking tot de **systemische invloeden** geldt diabetes (type I én II) als de meest voorkomende, en in onderzoek de meest onderbouwde aandoening. Internationaal onderzoek laat zien dat het risico op parodontitis bij diabetes 2-3 keer hoger is dan bij niet-diabeten. Zelfs bij prediabetes en obesitas blijkt het risico op

parodontitis vergroot. De verhoogde bloedglucose blijkt de parodontale ontsteking te verergeren.

**Roken** is de ernstigste risico factor voor het ontstaan van parodontitis. Bij matige rokers (< 10 sigaretten) is dit risico 2-3 keer, en bij stevige rokers (> 20 sigaretten) 4-7 keer vergroot ten opzichte van de niet-roker. Ook voor het resultaat van de behandeling en de kans op progressie en recidief van parodontitis blijkt roken cruciaal te zijn; 90% van patiënten met refractaire parodontitis is een roker.

**Stress:** Onderzoek laat zien dat het risico op necrotiserende ulceratieve parodontitis (NUG) toeneemt tijdens perioden van psychische stress. Ook het verloop van chronische parodontitis en de behandeling daarvan verslechtert bij emotionele stress. Het negatieve effect van stress kan deels worden toegeschreven aan veranderd gedrag, zoals meer roken en verslechterde zelfzorg, maar komt deels ook door een verstoorde immuunreactie als gevolg van verhoogde concentratie cortisol in het bloed.

#### Diagnostiek, preventie en behandeling van parodontitis

Sinds 1998 is in Nederland de parodontale screening, Dutch Periodontal Screening Index, DPSI, landelijk ingevoerd als toegangspoor tot verdere parodontale diagnostiek en behandeling volgens het Paroprotocol. De NVvP, NMT, verzekeraars, CTG en de Minister van Volksgezondheid waren daarvoor tot een consensus gekomen. In 2002 presenteerde de NVvP Richtlijnen voor Parodontale Preventie. In deze samenvatting van het seminar is het stap voor stap uitleggen van parodontale preventie, diagnostiek, behandeling en nazorg volgens het Paroprotocol en Richtlijnen NVvP weggelaten.

#### Hiaten in parodontale diagnostiek preventie en behandeling

Met vroege parodontaal preventieve maatregelen dient de bevolking te worden beschermd tegen gingivitis en chronische parodontitis. Voor de agressieve en acute vormen van parodontitis is financieel een drempelloze toegang tot tijdige diagnostiek en behandeling zeer wenselijk. Hiermee kan onnodig verlies van esthetiek en functie van het gebit worden voorkomen en wordt de algehele gezondheid niet in gevaar gebracht. Richtlijnen voor Parodontale Preventie en het Paroprotocol voor parodontale diagnostiek en behandeling omschrijven een systematische aanpak van parodontitis gebaseerd op de internationale literatuur. Het niet optimaal functioneren daarvan in Nederland is te wijten aan een aantal hiaten in de uitvoerbaarheid. Hiaten die drempels opwerpen deels voor de zorgverleners, deels voor de zorgafnemer.

#### Drempels voor zorgverlener en zorgafnemer

Voor de zorgverleners zorgt het ontbreken van een honorering voor essentiële verrichtingen zoals *de periodieke parodontale screening DPSI, gingivitis score en instructie en begeleiding van de mondhygiëne* voor een onnodige rem op tijdige diagnostiek en preventie van parodontitis. Ook de belangrijke *anti-rook-voorlichting* heeft nog geen plaats als tandheelkundige verrichting. Voor de zorgafnemer vormt gebrek aan kennis over het ontstaan, de preventie en de behandeling van parodontitis een drempel. Maar de grootste belemmering tot behandeling van de parodontale ontsteking is de financiële drempel. Door ongelijke en vaak ontoereikende verzekering van de kosten van de parodontale behandeling is de toegang tot de parodontale zorgverlening voor vele patiënten niet haalbaar. Dit treft met name de economisch zwakkeren. Een aanzienlijk deel van de bevolking met parodontitis kan zich om financiële redenen voor deze bacteriële infectie niet laten behandelen.



### Maatregelen nodig voor doeltreffende zorgverlening

Om bovengenoemde drempels weg te nemen, zullen zorgverleners, verzekeraars en overheid gezamenlijk tot een consensus moeten komen. Deels over aanvullende verrichtingen om de parodontale diagnostiek, preventie en behandeling doeltreffend te kunnen uitvoeren, deels met betrekking tot toereikende verzekering van de parodontale zorgverlening. Het invoeren van algemene voorlichting op het niveau van de zwangeren-, peuter- en kleuterzorg en als onderdeel van gezondheidsonderwijs op lager en middelbare scholen mag daarbij niet ontbreken.

## Markers van chronische ontsteking in de circulatie bij parodontitis



*Voordracht van dr Bruno Loos, universitair hoofddocent bij de afdeling parodontologie aan het Academische Centrum Tandheelkunde Amsterdam; de voordracht van Bruno Loos is uit het Engels vertaald en ingekort door Gerard Voerman*

### Inleiding

Er bestaan epidemiologische studies waaruit blijkt dat parodontitis een onafhankelijke risicofactor is voor sterfte, diabetes, osteoporosis, long- en vaatziekten, laag geboortegewicht en hart- en vaatziekten.

Janket (et al, 2003) vond in een meta analyse dat het risico voor hartaandoeningen 20% en voor hersenaandoeningen (stroke) 40% groter is bij personen met parodontitis.

### Achtergrond van het verband met parodontitis

In hart- en vaatziekten veroorzakende atherosclerose kan ter plaatse van de aanwezige plaque een lokale ontsteking worden verergerd door circulerende microflora tijdens bacteraemieën. Bacteriën vanuit de mondholte wordt daarbij een belangrijke rol toegedacht. Bacteraemieën als gevolg van parodontitis zijn veelvuldig aangetoond (Haraszthy et al, 2000. Daly et al, 2001. Geerts et al, 2002. Kinane et al, 2005). Hoewel voor clinicus en patiënt vaak verborgen, kan het geulceteerde pocket epitheel paropathogenen, of Lipopolysacchariden, en cytokines doorlaten naar het onderliggende bindweefsel en vaatstelsel. (Loos, 2005). In een ander onderzoek (Loos, 2000) werd bericht van onderzochte systemische marker-moleculen voor hart- en vaatziekten en stroke. Aantallen witte cellen (polymorphkernige leucocyten, PMN's) zijn in parodontitis sterk verhoogd ten opzichte van gezondheid. Bij patiënten met agressieve parodontitis werd aangetoond (Christan et, 2002) dat het aantal neutrophiele cellen na behandeling sterk was gereduceerd. Rode bloedcellen zijn vaak gereduceerd in parodontitis met als gevolg verlaagde spiegels van haemoglobine (Hutter et al, 2000).

### Systemische markers van ontsteking in parodontitis

Interleukine-6 (IL-6) is een ontstekingsbevorderend cytokine en een belangrijke marker in hart- en vaatziekten, geproduceerd in monocyten en B-cellen, en wordt met name ook geproduceerd in de parodontale laesie, vooral wanneer paropathogenen in de circulatie terecht komen. Wij vonden dat IL-6 in een dosis-afhankelijk manier bij parodontitis optreedt. Bij ernstige parodontitis wordt méér IL-6 aangetroffen (Loos, 2000). IL-6 niveaus worden signifi-

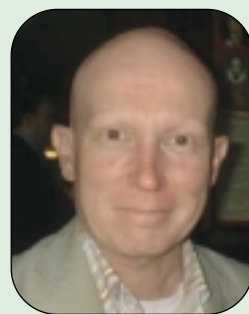
cant lager bij behandeling van parodontitis (d'Aiuto et al, 2004). C-Reactive Protein (CRP) is een zgn. acute phase eiwit, geproduceerd in de lever, als reactie op een ontstekingsproces ergens in het lichaam, heeft ontstekingsbevorderende activiteit en vermeerdert vooral door toename van IL-6. Als opsonine activeert het vooral complement. CRP is een risicofactor voor hart- en vaatziekten, bij een niveau van meer dan 2,0 mg/L neemt het risico daarvoor met 90% toe (Danesh et al, 1998; Rosenson et al, 2003). Ook in parodontitis is CRP in dosis-afhankelijke wijze aanwezig (Loos, 2000, 2005).

Wij hebben een meta-analyse uitgevoerd op beschikbare studies (Huizinga & Loos, 2006). Gebruikmakend van de standaard Cochrane strategie werd de literatuur doorzocht op significante aanwezigheid van CRP in parodontitis. Na nauwkeurige en selectieve filtering van studies met hooggevoeligheid CRP meting (met aangeven van gemiddelden en standaardafwijkingen) bleven er 13 studies over van de oorspronkelijk geselecteerde 80 studies, met in totaal daarin overblijvend 592 patiënten en 761 controles. Na correctie voor een gewogen gemiddelde en terzijde stellen van heterogeniciteit bevorderende afwijkende studies werd een verschil tussen parodontitis en controles vastgesteld op 1,3 mg/L. Het gewogen gemiddelde CRP niveau voor parodontitispatiënten was 2,78 mg/L (controles 1,44 mg/L). Daarmee is overtuigend aangetoond dat CRP aanzienlijk is verhoogd bij parodontitispatiënten en hoger is dan het kritische niveau van 2 mg/L, waarbij de kans op hart- en vaatziekten bijna is verdubbeld.

### Conclusie en verdere studies

Parodontitis heeft systemische effecten in ziekte en gezondheid en is gekoppeld aan indicatoren van hart- en vaatziekten. Parodontale behandeling kan verlaging van die indicatoren geven en er is een verband gelegd tussen parodontitis en hart- en vaatziekten. Vastgesteld is ook dat CRP een belangrijke indicator is van parodontitis. Behandeling verlaagt die waarde van CRP. Het werkingsmechanisme en de relatie met het ontstaan of bevorderen van hart- en vaatziekten is overigens nog niet geheel onthuld. Is er ook nog een verband met de directe aanwezigheid van paropathogenen of spelen genetische polymorphe vormen in CRP een rol? Kan CRP als indicator van gezondheid in de mond, als einde van parodontale behandeling, dienen? Wij willen dit verder onderzoeken en daarover rapporteren.

## Parodontitis en cardiovasculaire ziekte



*Voordracht prof. dr Hugo ten Cate, internist-vasculair geneeskundige, Interne geneeskunde Academisch ziekenhuis Maastricht en Cardiovasculair Research Instituut Maastricht (CARIM).*

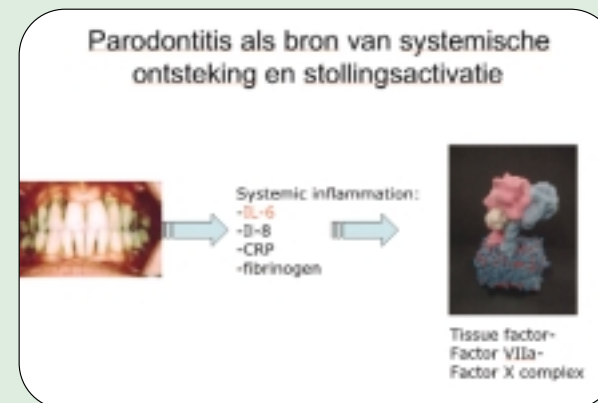
Al vele jaren worden associaties gelegd tussen de aanwezigheid van specifieke bacteriën in ons lichaam en atherosclerose (aderverkalking).

Ook is in internationaal onderzoek een direct verband gelegd tussen mondholtebacteriën betrokken bij parodontitis en uitingen van atherosclerose, zoals verhoogde intima-media dikte van de halsslagader. Recente studies geven verder aan dat de totale bacterielast ("pathogen burden") een

belangrijke factor is in de pathogenese van atherosclerose, waarbij het overigens niet zo is dat levende micro-organismen zich bevin-den in de atherosclerotische vaatwand. Waarschijnlijk is het scenario zo dat bacteriën vanuit een aanwezige infectiebron, zoals parodontitis, zich met enige frequentie verspreiden in de bloedbaan (bijvoorbeeld opgewekt door tandenpoetsen!), daar groten-deels door ontstekingscellen (macrofagen) gefagocytiseerd worden, die weer voor een deel infiltreren in de vaatwand en daar ontste-kingsreacties opwekken. Dit laatste kan de ontwikkeling van atherosclerose versnellen en bijdragen aan een hoger risico op plaque ruptuur en trombusvorming. De vorming van een trombus op een beschadigde plaque is uiteindelijk de oorzaak van onder andere het acute hartinfarct.

### Observaties

In een aantal experimenten hebben we onderdelen van bovenstaande processen bestudeerd. Ten eerste weten we uit studies waarbij een onderdeel van de bacteriële celmembranen, lipopolysaccharide (LPS), werd ingespoten bij mensen, dat dit een ontste-kingsreactie veroorzaakt in de bloedbaan gepaard gaande met verhoogde activiteit van de bloedstolling. Dit mechanisme treedt op indien LPS van bacteriën vanuit de mondholte de bloedbaan infiltreren en draagt mogelijk bij aan een verhoogde kans op trombusvorming in patiënten met een atherosclerotisch vaatstelsel.



Ten tweede weten we uit proeven bij muizen dat chronische infectie met Chlamydia pneumoniae, een bacterie die ook vaak met atherosclerose is geassocieerd, direct leidt tot verhoogde intima-media dikte zowel als versnelde trombusvorming in de halsslagader.

Tenslotte weten we nu uit onderzoek dat we samen met de groep van dr Bruno Loos bij patiënten met parodontitis verrichten dat, naarmate de parodontitis ernstiger is, ook de verstoring van de bloedstolling toeneemt, vooral in de zin van een geremde stolselafbraak (fibrinolyse).

### Invloed van parodontitis-geassocieerde bacteriën

Al deze observaties wijzen in de richting van een invloed van parodontitis-geassocieerde bacteriën op een toename van de last van atherosclerose enerzijds en een toegenomen kans op trombose anderzijds, via activatie van ontstekingsmechanismen, verhoogde productie van stollingseiwitten in plaques en geremde fibrinolyse. We concluderen dat er voldoende aanwijzingen zijn dat bacteriën, zoals betrokken bij parodontitis, een cascade van reacties in gang kunnen zetten die uiteindelijk de kans op complicaties van hart-vaatziekte vergroot.

## Parodontitis in relatie tot enkele systemische aandoeningen

*Voordracht door drs. Tine Vangsted, tandarts-parodontoloog Parodontologische Kliniek Den Haag en voorzitter van de Beleids Advies Commissie van de NVvP*

Systemische aandoeningen die negatief invloed kunnen hebben op de parodontale gezondheid zijn in mijn eerste voordracht genoemd.

Omgekeerd bestaat er een reeks van aandoeningen, levensfasen, medicamenteuze behandelingen en andere therapieën waarbij vroegtijdige screening en behandeling van parodontitis noodzakelijk is om ongewenste medische complicaties te voorkomen.

### Parodontitis zal preventief moeten worden geëlimineerd bij

- Diabetes
- Endocarditis
- Bij patiënten die al één cardiovasculair incident hebben gehad
- Voor geplande open hartchirurgie
- Voor orgaantransplantatie
- Voor de 7<sup>e</sup> maand van de zwangerschap
- Voor IVF behandeling
- Immun-gecompromitteerden
- Auto-immuunziekten
- Nierlijden
- COPD
- Reumatoïde artritis
- Voor cytostaticoediening of radiotherapie

Bruno Loos en Hugo ten Cate hebben de ongewenste systemische invloeden van parodontitis op de *cardio vasculaire gezondheid* helder omschreven.

Uit de vele lichamelijke condities die aandacht verdienen in relatie tot parodontitis is gekozen voor nadere omschrijving van Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), diabetes, zwangerschap en vroeggeboorten.

### COPD

Patiënten met de longaandoeningen chronisch bronchitis en longemfyseem, genoemd Chronisch Obstructive pulmonary disease COPD, hebben een verhoogd risico om longontsteking op te lopen door het inhaleren van bacteriën afkomstig van een onbehandelde parodontitis of een onvolledig gereinigd gebit. Het gaat hier vooral om de groep verzwakte ouderen in IC of in zorginstellingen. Een systematische review van Scannapieco 2003 belicht dit onderwerp. Door epidemiologisch-, microbiologisch- en interventie onderzoek wordt de samenhang tussen de orale microbiologie en het ontstaan van een nosocomiale pneumonie duidelijk gemaakt. De noodzaak van betere begeleiding van de mondhygiënische zorg van deze groep patiënten wordt in deze review onderstreept. Meerdere interventieonderzoeken adviseren in conclusie chloorhexidine mondspoeling als een zeer effectief preventief middel tegen nosocomiale longontstekingen.

### Diabetes

De relatie tussen diabetes en parodontitis is door meerdere auteurs beschreven als tweerichtingsverkeer. Dit betreft zowel diabetes type I als type II. Bij beide aandoeningen is de verhoogde bloed-glucose de sleutel tot verslechtering van zowel de parodontale-alsook de algemene gezondheid. Vier in de literatuur beschreven interacties tussen diabetes en parodontitis zullen worden behandeld.

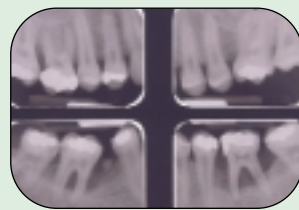
In de VS, waar het meeste onderzoek naar interactie tussen diabetes en parodontitis heeft plaatsgevonden, wordt parodontitis beschreven als één van de vijf complicaties bij diabetes. Deze zijn hart en vaatziekte, blindheid, nefropathie, neuropathie en parodontitis. Gewrichtsproblemen en de diabetesvoet worden door sommige auteurs eveneens genoemd.

De laatste 30 jaar tonen veel studies aan dat diabetes geassocieerd is met een toegenomen prevalentie van parodontitis: volgens Grossi 1994 met een oddsratio van 2,3; Soskolne 1998 beschrijft in een overzichtartikel zelfs oddsratio's variërend van 2,3 tot 2,6. Bij grootschalig bevolkingsonderzoek onder volwassenen in de VS bleek dat onder de niet-diabetici agressieve parodontitis weinig voorkomt. Bij goed ingestelde diabeten is er ten opzichte van de vorige groep een stijging in agressieve parodontitis van 40 %. Slecht ingestelde diabeten scoren een 4,5 keer zo hoge risico. Tervonen toonde in 1993 aan dat verhoogde bloedglucose de oorzaak is van het verhoogde risico op parodontitis bij diabetes type I en II. Westfelt 1996 liet na 5 jaar prospectief onderzoek zien dat behandeling van parodontitis bij diabetici wordt vergemakkelijkt door het nauwkeurig instellen van de bloedglucose.

Er is verschil in de immunrespons in het parodontium bij personen met en zonder diabetes. Bij bacteriële infectie van het parodontium in een overigens gezonde persoon komen bacterie antigenen, lipopolysacchariden (LPS) vrij. Door koppeling van LPS aan receptoren op de monocyt en makrophagen worden deze gestimuleerd tot productie en het exfolieren van een reeks ontstekingsmediatoren. Deze veroorzaken een cascade aan kettingreacties waaronder afbraak van bindweefsel en bot in het parodontium. Bij diabetici wordt bovengenoemde immunreactie sterk gepotentieerd, Roy Page 1998, Jannet Southerland 2006. Door verhoogde bloedglucose vindt glycolisering plaats van de vrije lipiden en proteïnen. Hierdoor ontstaan de zogenaamde *Advanced Glycosylated Endproducts, AGE*. AGE zijn complexe moleculen die zich binden aan receptoren, *RAGE* op monocyt en makrophagen en overigens op meer cellen met complicaties als gevolg. Eenmaal gekoppeld aan monocyot of makrophage worden deze geconditioneerd tot een hyper inflammatorische reactie op het moment dat ook bacterieantigenen zoals LPS zich aan diezelfde cel verbinden. Het gevolg is een uitbarsting van een nog grotere cascade aan ontstekingsmediatoren die verantwoordelijk zijn voor versneld afbraak van het parodontium en voor weefselschade elders in het lichaam.



Diabetes type II bij 54 jarige vrouw met gevorderde parodontitis en ernstige vaatcomplicatie.

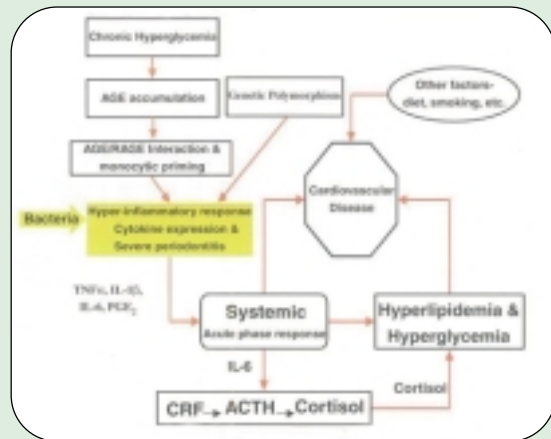


16 jarige jong. Desastreuze parodontale situatie leidt tot diagnose diabetes type I.

In de medische diabetes literatuur wordt aangenomen dat een chronische ontsteking de instelling van diabetes verstoort en daarmee het risico op complicaties van diabetes vergroot. Parodontitis is een chronische ontsteking die bijdraagt tot een slechte glycemische controle. Diabeten met ernstige parodontitis blijken een 6 keer zo groot risico te hebben op een moeizaam instelbare bloed-suikerspiegel vergeleken met diabeten met geen of geringe parodontitis. De slechte instelling vergroot vervolgens het risico op

ernstige parodontitis en een vicieuze cirkel ontstaat waardoor vermoedelijk het risico op overige complicaties wordt vergroot. Taylor 2001 en Collin 1998.

Interventieonderzoek laat zien dat behandeling van parodontitis de glychemische controle kan verbeteren. Williams 1960, Miller 1992, Grossi 1997. Saremi beschrijft in Diabetes Care 2005 na 6 jaar prospectief onderzoek bij Pima indianen dat parodontitis bij diabetes II patiënten is geassocieerd met het overlijden door myocardinfarct of nefropathie. Na correctie voor leeftijd, sekse en natuurlijke doodsoorzaken bleek dat per jaar 0,37% per 1000 diabetes II patiënten stierf met geen of milde parodontitis, 1,97% met matige parodontitis en 2,84% met ernstige parodontitis.



Een hypothetisch model van de ongunstige samenhang tussen diabetes, parodontitis en cardiovasculair lijden is in 2006 door Jannet Southerland gepubliceerd.

Preventieve maatregelen tegen het ontstaan van parodontitis en vroegtijdig opsporen en behandelen van een bestaande parodontitis zijn noodzakelijk voor het behoud van het gebit en lijken van belang voor het stabiliseren van de bloedsuikerspiegel. Begeleiding van voeding, lichaamsbeweging en gecontroleerde medicatie om de bloedsuikerspiegel te stabiliseren, is wenselijk om het voortschrijden van parodontitis en het risico op gebitsverlies te beperken.

Besparing medische kosten diabetespatiënt verwacht door parodontale behandeling: een bevestiging van deze aanname werd gegeven door prof. dr Genco in zijn presentatie op Euro Perio 5 juni jl. in Madrid. Hij refereerde naar een in publicatie zijnde twee jaar prospectief interventieonderzoek van diabetespatiënten met parodontitis verzekerd bij één verzekeringsmaatschappij in de VS. Bij deze patientengroep bleek er na het inzetten van parodontale behandeling en nazorg jaarlijks een netto 15% kostenbesparing op de totale medische kosten te zijn ontstaan. Verder interventieonderzoek naar preventie diabetescomplicaties door parodontale behandeling is op komst in de VS met steun van het National Institute of Health, NIH.

#### Zwangerschap en parodontitis

##### • Zwangerschapsgingivitis en parodontitis

Veranderingen van het tandvlees bij de zwangere vrouw zijn al eeuwen geleden beschreven. Het tandvlees wordt roder, gezwollen en bloedt sneller dan voor de zwangerschap. Deze zwangerschapsgingivitis verdwijnt na de geboorte van het kind. Wanneer de zwangere vrouw gevoelig is voor parodontitis kan deze tijdens de zwangerschap escaleren met als gevolg versneld afbraak van bot en bindweefsel. Zonder parodontale behandeling zal dit leiden tot blijvende schade met gevolg voor functie en esthetiek.

##### • Fertiliteitsbehandeling, gingivitis en parodontitis

Vrouwen die herhaalde ovulatiestimulerende hormoonbehandelingen ondergaan, hebben meer gingivale ontstekingen dan een controlegroep (Cenk Haytac 2004). Wanneer langer dan drie menstruatiecycli wordt behandeld, nemen gingivale ontstekingen en enzymatische markers voor parodontaal afbraak toe. Studies geven aan dat infectie en ontsteking geassocieerd zijn met het mislukken van IVF-behandeling. Zodoende zou parodontitis verantwoordelijk kunnen zijn voor mislukte IVF-behandeling. Een extreem klinisch voorbeeld van parodontitis na herhaalde mislukte fertiliteitsbehandelingen, gezien in Den Haag, illustreert bovenstaand onderzoek.



Interventieonderzoek is wenselijk om het causale verband tussen fertiliteitsbehandeling en progressie van parodontitis en het verband tussen parodontitis en het mislukken van IVF te belichten. In het protocol voor fertiliteitsbehandeling dient het aanbeveling om op te nemen dat de betrokken vrouw door de tandarts op parodontitis gescreend wordt en aanwezige parodontitis professioneel te laten behandelen voordat de fertiliteitsbehandeling aanvangt.

##### • Vroeggeboorte en laag geboortegewicht

Een normale zwangerschap duurt 37 tot 40 weken. Voor de 37ste week spreekt men van vroeggeboorte. Te vroeg geboren kinderen hebben vaak een laag geboortegewicht (>2500g). Vroeggeboorten verhogen het risico op handicaps en gedragsstoornissen en de mortaliteit van de pasgeborene. De sterfte bij vroeggeboorte neemt toe naarmate de zwangerschapsduur korter is. De helft van de kinderen, geboren voor de 32ste week, heeft een beperking of handicap op 10-jarige leeftijd. Bij een aanzienlijk deel van de vroeggeboorten zijn reeds bekende risicofactoren niet aanwezig. Forse emotionele en financiële lasten bij vroeggeboorte maakt het vaststellen van de ontbrekende risicofactor(en) noodzakelijk. Epidemiologische studies van de laatste 10 jaar geven oddsratios aan van 2-7 keer risico op vroeggeboorte bij zwangeren met ernstige parodontitis (enkele studies stellen geen verhoogd risico vast). De studies zijn door verschillen in populaties en criteria niet zonder meer vergelijkbaar.

##### • Parodontitis en vroeggeboorte

Twee mogelijke samenhangen tussen parodontitis en vroeggeboorte zijn beschreven. Tijdens de zwangerschap stijgt de concentratie van het enzym Prostaglandine E2 (PGE2) langzaam en bereikt een piek vlak voor de geboorte, waardoor het samentrekken van

de baarmoeder wordt gestimuleerd. Bij vroeggeboorte blijkt PGE2 eerder te pieken. PGE2 wordt ook tijdens een ontsteking in het lichaam geproduceerd. Bij de immunrespons in het geïnfecteerde parodontium ontstaat een verhoogde spiegel van PGE2. Offenbacher 1998 stelt vast dat vrouwen die een vroeggeboorte meemaken een hogere concentratie PGE2 in de gingivocrevculaire vloeistof hebben en hoe hoger hoe eerder de vroeggeboorte. Dortburak 2005 ziet hogere concentraties van PGE2 in het vruchtwater rondom het ongeboren kind bij toenemende aantallen paropathogene bacteriën onder de gingiva.

Naast circulerende PGE2 zou translocatie van micro-organismen uit de mond van de zwangere of haar partner naar het urogenitale stelsel een rol kunnen spelen. Vroeggeborene baby's blijken vaker antilichamen in het bloed te hebben tegen antigenen van orale micro-organismen dan voldragen kinderen (Medianos et al 2002).

##### • Interventieonderzoek

Baanbrekend interventieonderzoek is gedaan door Lopez 2002 bij Chileense- en door Jeffcoat 2003 bij Latijns-Amerikaanse zwangere vrouwen met parodontitis. In de testgroepen die voor het derde trimester initieel parodontaal werden behandeld, kwam vroeggeboorte 3-5 keer minder vaak voor dan in de onbehandelde controlegroepen.

Concluderend lijkt het dat parodontale behandeling voor het derde trimester in bepaalde populaties de kans op vroeggeboorte kan verkleinen.

Gezien de mogelijk enorme positieve financiële impact van deze vinding heeft de NIH besloten om 20 miljoen dollar te investeren in verder onderzoek. In de VS lopen op dit moment twee omvangrijke multicenter interventiestudies. Één onderzoek van 800 vrouwen uit vier staten zal binnenkort resultaten laten zien. De tweede van 1800 zwangeren wordt pas over 2 jaar afgerond.

##### Voorlopige conclusie

In Nederland zijn 79 van de 1000 bevallingen vroeggeboorten (1999), een levensgroot emotioneel probleem rondom de geboorte en vaak gedurende het hele leven van de betrokken kinderen en hun gezinnen. Financieel zijn vroeggeboorten een levenslange zware belasting voor de gezondheidszorg en de maatschappij. Parodontitis als mogelijke risicofactor voor vroeggeboorten vindt in onderzoek toenemende onderbouwing. Vroegtijdig opsporen en behandelen van parodontitis bij zwangeren zal waarschijnlijk het aantal vroeggeboorten doen verminderen en zeker behoud van het gebit bevorderen.

Protocolen dienen te worden ontwikkeld die zwangere vrouwen in Nederland zonder financiële drempel verzekeren van parodontale screening, diagnostiek en behandeling uiterlijk gedurende het tweede trimester.



**Nederlandse Vereniging voor Parodontologie**

Postbus 24 ZG Muntendam

Secretariaat: 0598 - 633 313

E-mail: [secretariaat@nvvp.org](mailto:secretariaat@nvvp.org)

Telefax: 0598 - 633 412

Website: [www.nvvp.org](http://www.nvvp.org)

September 2006