



B. Vandekerckhove
D. van Steenberghe

De rol van parodontale aandoeningen bij ademgeurklachten

Samenvatting

Trefwoorden:

- Parodontologie
- Foetor ex ore

Uit de afdeling Parodontologie van de School voor Tandheelkunde, Mondziekten en Kaakchirurgie, faculteit Geneeskunde, van de Katholieke Universiteit Leuven in België.

Datum van acceptatie:

12 juli 2002.

Adres:

Mw.dr. B. Vandekerckhove

KU Leuven

Kapucijnenvoer 7

3000 Leuven

België

Betty.Vandekerckhove@med.

kuleuven.ac.be

Ademgeur wordt meestal veroorzaakt door intraorale, maar ook verschillende extraorale factoren. Neus-, keel- en oorpathologieën en systemische ziekten, zoals diabetes mellitus, uremie, leverinsufficiëntie, longcarcinoom, bronchiëctasieën, zijn de meest voorkomende. Mondholtepathologie is echter de belangrijkste bron van ademgeur. Bij 65-85% van de patiënten is de oorzaak gelegen in het parodontium en/of bij de tong. Componenten van tongbeslag en vanuit parodontale pockets verspreiden zich via speeksel over de gehele mondholte en dus ook naar de tonsillen (en vandaar mogelijk tot in de diepte van de tonsilcrypten).

VANDEKERCKHOVE B, STEENBERGHE D VAN. De rol van parodontale aandoeningen bij ademgeurklachten. Ned Tijdschr Tandheelkd 2002; 109: 430-433.

Inleiding

Ondanks het veelvuldig voorkomen van slechte ademgeur (diverse epidemiologische onderzoeken bevestigen een frequentie van 50% in alle bevolkingslagen, voor beide geslachten en op elke leeftijd) is er maar een beperkt aantal patiënten die hulp zoekt, hetzij via de huisarts of de tandarts, hetzij via de specialist (parodontoloog, neus-, keel- en oorarts, internist of kaakchirurg) (van Steenberghe, 1997). In 87% van de patiënten met een slechte adem ligt de oorzaak in de mondholte, waarvan 65% tot 85% in het parodontium en/of ter hoogte van de tongrug (Delanghe *et al*, 1996). Het is dit type van chronische ademgeur dat de patiënt naar de huisarts, de tandarts-algemeen practicus of de specialist brengt. Deze weten vaak niet hoe het probleem te benaderen, omdat binnen de (tand)arts opleiding nauwelijks aandacht wordt besteed aan ademgeur.

Hoe ontstaat slechte ademgeur?

Ademgeur uit de mondholte is het gevolg van microbiële putrefactie in de mond (Berg en Fosdick, 1946; McNamara *et al*, 1972). Het zijn vooral Gram-negatieve anaërobe bacteriën die zich bevinden in de parodontale pockets, in de crypten van het tongoppervlak en van de eventueel aanwezige tonsillen. Hun proteolytische enzymen breken zwavel bevattende substraten (zoals cysteïne, cystine en methionine) af uit bloed, speeksel, crevculaire vloeistof, dode leukocyten en afgeschilferde epitheelcellen. Aldus ontstaan vluchtige zwavel bevattende moleculen (Tonzetich en Johnson, 1977; Kleinberg en Westbay, 1990). Er ontstaat een vicieuze cirkel, daar de vluchtige zwavelhoudende moleculen toxisch zijn voor de epitheelcellen van de parodontale pockets.

Waterstofsulfide (H_2S), methylmercaptaan (CH_3SH) en in mindere mate dimethylsulfide ($[CH_3]_2S$) zijn de drie belangrijkste vluchtige moleculen die ontstaan door het putrefactiesysteem. Concentraties van H_2S en

CH_3SH in de adem groter dan respectievelijk 1,50 ng en 0,50 ng (per 10 ml lucht) worden als storend ervaren (Rosenberg *et al*, 1991). Andere vluchtige verbindingen in de mond, zoals putrescine, kadaverine, indol, scatol en ammoniak dragen ook bij tot ademgeur.

Bij een slechte mondhygiëne vindt men een groter aantal anaërobe bacteriën, meer debris en ook gingivale bloeding en oedeem. De gingivale zwelling resulteert in een groter retentiegebied voor bacteriën en substraat, hetgeen het putrefactieproces zal versnellen. Een goede reden om gingivitis te behandelen is dus het gevaar voor halitose. Wanneer gingivitis niet wordt behandeld, kan dit bij sommige gastheren resulteren in parodontitis. Deze geeft vaak aanleiding tot een slechte adem door het sterk toegenomen anaëroob milieu en verhoogde crevculaire vloeistofproductie.

Effect van gingivitis/parodontitis op ademgeur

Yaegaki *et al* (1992a; 1992b) onderzochten of er een verschil was in de samenstelling van vluchtige zwavelverbindingen (= volatile sulfur compounds; afgekort VSC's) geassocieerd met parodontitis en fysiologische ademgeur in personen met een gezond parodontium. Eerst en vooral zagen zij dat de totale VSC-concentratie duidelijk veel hoger lag bij patiënten met diepe pockets dan bij 'gezonde' personen. De methylmercaptaan/waterstofsulfide-ratio in parodontitispatiënten was significant hoger (afb. 1), met andere woorden de ademgeur bij parodontitis wordt vooral veroorzaakt door methylmercaptaan. Hoe dieper de pockets, hoe hoger de verhouding CH_3SH/H_2S (afb. 2). De CH_3SH/H_2S -ratio uit VSC-productie geassocieerd met tongcoating was ongeveer dertig maal hoger in de parodontitisgroep dan in de controlegroep.

Andere onderzoeken bewezen tevens de positieve correlatie tussen de VSC-concentraties in de mond- lucht en de uitgebreidheid van de parodontitis (Kaizu *et al*, 1978; Sato *et al*, 1980). De hoeveelheden H_2S en CH_3SH nemen niet alleen evenredig toe met het aantal

en de diepte van de parodontale pockets (Persson, 1992; Yaegaki en Sanada 1992a), maar bloedende pockets bevatten ook grotere concentraties VSC dan gezonde, ondiepe sulci (afb. 3).

De hoeveelheid aan vrije methionine in crevculaire vloeistof van parodontitispatiënten blijkt significant hoger te liggen dan de hoeveelheid aan cysteïne en cystine (Yaegaki en Sanada, 1992a; 1992b). Zodoende blijkt crevculaire vloeistof bij parodontitis een belangrijke bijdrage te leveren aan de productie van methylmercaptaan en zo tot slechte adem.

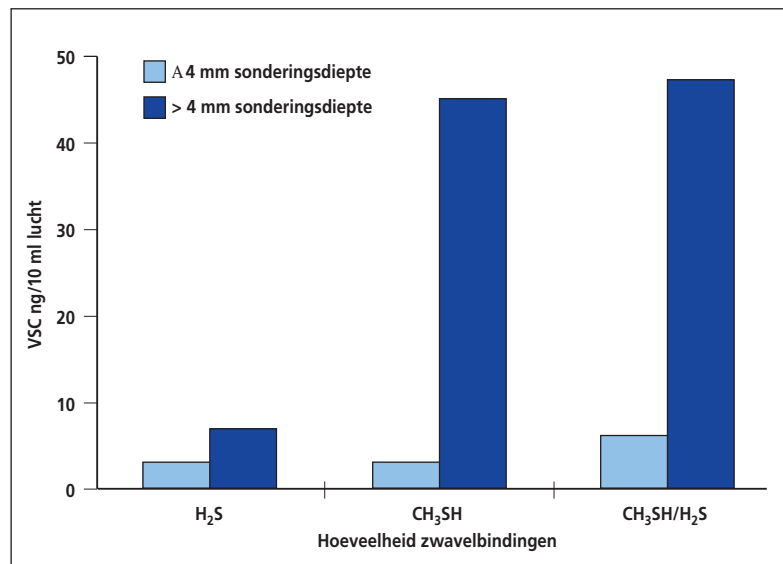
De verhoogde VSC-vorming wordt toegeschreven aan de toename in het aantal leukocyten tijdens parodontale infecties – deze zijn een belangrijke bron van afbreekbare thiol en disulfidegroepen (Sato *et al*, 1980), en aan de verhoogde hoeveelheden afgeschilferde epitheelcellen in het speeksel van parodontitispatiënten, die een substraat vormen voor de bacteriën ter vorming van VSC (Dreizen *et al*, 1956; Sato *et al*, 1980). Bovendien gaat parodontitis steeds gepaard met bloeding. Enerzijds stimuleert bloed de proteolyse van het speeksel, anderzijds bevat bloed bacteriële groeifactoren die belangrijk zijn voor de geurproductie (Yaegaki en Sanada, 1992a en 1992b).

Bijdrage van speeksel op ademgeur bij parodontitis

Een bijproduct van het metabolisme van methionine tot vorming van methylmercaptaan is 2-ketobutyraat. Yaegaki en Sanada (1992a; 1992b) vonden zes maal zoveel 2-ketobutyraat in het speeksel van parodontitispatiënten. Deze resultaten benadrukken het feit dat de productie van methylmercaptaan uit methionine versneld is bij parodontitispatiënten.

Tonzetich en Johnson (1977) postuleerden dat de aanwezigheid van cellulaire elementen in het speeksel een belangrijke bron is voor de productie van VSC. Vooral de aanwezigheid van thiolen en disulfiden afkomstig van cellulaire componenten dragen bij tot de productie van VSC. Deze cellulaire elementen in het speeksel omvatten afgeschilferde epitheelcellen, micro-organismen en leucocyten. Deze laatste, die S-houdende aminozuren bevatten, migreren vanuit de parodontale pockets in het speeksel; bij personen met parodontitis is hun gehalte in het speeksel hoger. Naast cellulaire elementen, mag men niet vergeten dat bloedcomponenten uit de pockets de VSC-productie kunnen versnellen.

Kleinberg en Westbay (1992) bestudeerden de invloed van het speeksel op de orale microbiële flora. Speeksel voorziet de aanvoer van zuurstof. Aangezien de ontbinding van proteïnen gunstiger verloopt in anaërobe omstandigheden, zal de VSC-productie versnellen bij xerostomie. Dit is zo bij stress, veelvuldig koffieverbruik, bij gebruik van bepaalde medicamenten en 's nachts. Naast de zuurstofvoorziening is de pH-waarde van het speeksel van belang. Het proteolyseproces tot VSC-productie wordt afgeremd in een basisch milieu.

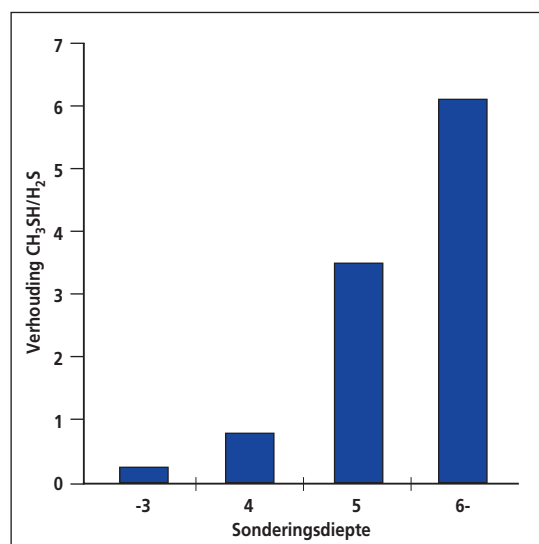


Tongbeslag en ademgeur bij parodontitispatiënten

Parodontitispatiënten bleken, in vergelijking tot parodontaal gezonde individuen, meer (6 x meer) tongbeslag te hebben (Yaegaki en Sanada, 1992a en 1992b) (tab. 1). De hoeveelheid van daaruit geproduceerde VSC's en de verhouding methylmercaptaan/waterstofsulfide was veel hoger bij aanwezigheid van parodontitis. Er wordt dus vanuit het tongbeslag veel meer methylmercaptaan geproduceerd bij parodontitis. Doch bleken de patiënten met een gezond parodontium in dit onderzoek een slechte ademgeur te hebben, die dan voornamelijk door H₂S werd veroorzaakt.

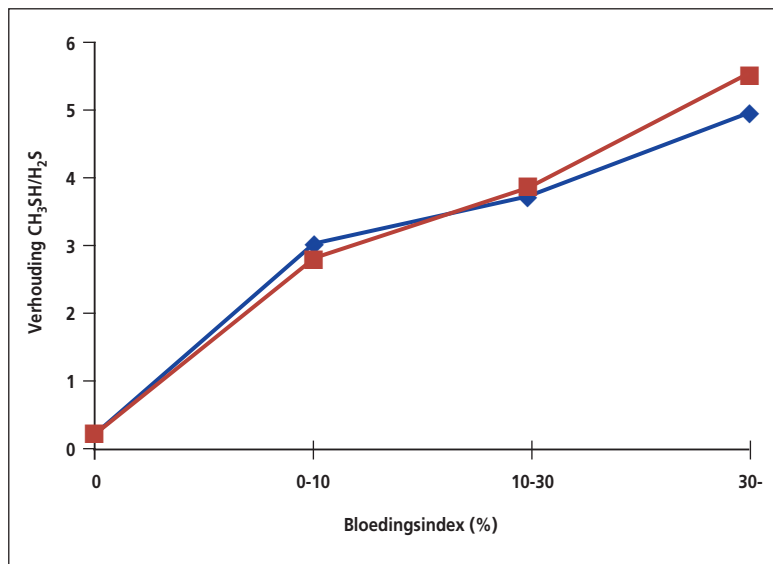
Effect van VSC op de parodontale weefsels

Het pocketepitheel en het aanhechtingsepitheel worden beschouwd als barrière voor de penetratie van microbiële producten vanuit de pocket. Proeven werden uitgevoerd met sublinguale, niet gekeratiniseerde mucosa van varkens. De doorlaatbaarheid van de sublinguale mucosa werd gemeten na blootstelling aan H₂S en CH₃SH (Ng en Tonzetich, 1984) (tab. 2). De per-



Afb. 1. Vergelijking van de VSC-productie in adem van personen (n = 17) met pocketdiepten van 4 mm of meer met personen (n = 14) met pocketdiepten kleiner dan 4 mm (naar: Yaegaki en Sanada 1992a en 1992b).

Afb. 2. Verhouding van methylmercaptaan/H₂S stijgt naarmate de pockets dieper worden (naar: Yaegaki en Sanada, 1992a en 1992b).



Afb. 3. Totaal VSC-concentratie in relatie tot de bloedingsindex (naar: Yaegaki en Sanada, 1992a en 1992b).

meabiliteit van de mucosa neemt toe met de tijd en de concentratie. De invloed van CH₃SH is veel sterker dan die van H₂S. Verder onderzoek van Ng en Tonzetich (1985) toonde aan dat VSC de afbraak van proteoglycanen (extracellulaire matrices van bindweefsel) induceert om de permeabiliteit te doen stijgen. Eenmaal gesynthetiseerd in de extracellulaire ruimte worden de proteoglycanen en de glycoproteïnen vastgehouden in deze extracellulaire ruimte. Daar worden ze opgeslagen en vastgehouden via disulfideverbindingen. De VSC's verbreken deze disulfidebruggen, waardoor de aldus gewijzigde doorlaatbaarheid het binnendringen van de endotoxinen induceert en zo een ontstekingsreactie doet ontstaan.

De collageeninhoud van het bindweefsel van de gingiva daalt dramatisch bij parodontitis. De structuur en de functie van dit steunweefsel is sterk afhankelijk van de kwaliteit van deze collageenvezels, de hoeveelheid, het type en de stabiliteit. Intracellulaire aanmaak en afbraak (10-60%) van collageen vindt plaats in de fibroblasten. Ter hoogte van de parodontale weefsels is

Tabel 1. VSC-productie door de tongbacteriën bij patiënten met en zonder parodontitis (naar: Yaegaki en Sanada, 1992a en 1992b).

Parodontitis	Nat gewicht van tongbeslag (mg)	VSC ng/10 ml	CH ₃ SH/H ₂ S
Nee (n = 14)	14,6 ± 7,5	4,3 ± 3,1	1,0 ± 0,3
Ja (n = 17)	90,1 ± 11	18,6 ± 6,8	31,3 ± 18,1

Tabel 2. Stijging van de permeabiliteit van mucosa na contact met H₂S of CH₃SH (naar: Ng en Tonzetich, 1984).

Tijdsduur (min)	% Stijging permeabiliteit ^a		
	CO ₂ / lucht ^b	H ₂ S	CH ₃ SH
5	-	10,6	-
30	-	23,3	19,0
60	6,6	59,1	34,6
120	6,9	-	103,0
180	9,3	61,7	73,0

^a 15,0 ng H₂S of CH₃SH per ml 95% lucht/5% CO₂

^b 95% lucht/5% CO₂ controle-atmosfeer.

de turnover van collageen zeer groot. Een kleine wijziging in dit metabolisme heeft grote gevolgen.

VSC's en dan vooral methylmercaptaan kunnen het metabolisme van collageen verstoren: de thiolen van de VSC zullen reageren met collageen en verhogen de oplosbaarheid van het collageenbestanddeel. Methylmercaptaan zou ook ingrijpen in de synthese van collageen. Tonzetich et al (1986) brachten aan het licht dat fibroblasten die 30 minuten geïncubeerd waren met 10 ng methylmercaptaan/ml 40% minder [¹⁴C]-hydroxyproline (voorloper van collageen) aanmaakten. Er is dus interferentie in de aanmaak en afbraak van intracellulair collageen. Op deze wijze zou CH₃SH de parodontale aantasting bevorderen.

Yaegaki (1986) onderzocht het effect van methylmercaptaan op wondheling bij de huid van ratten. Gedurende 1 week werden de wonden elke dag in contact gebracht met 100 mg methylmercaptaan. Bij de biopsies na 1 week zag hij veel minder collageenvezels in de testgroep vergeleken met een controlegroep. Er was geen epitheelvorming op de wonde en geen basale membraan aanwezig in de testgroep, terwijl deze wel aanwezig waren in de controlewonden. Hieruit besluit men dat VSC zeer toxisch is in wondheling na orale chirurgie.

Besluit

Bij parodontitis is vooral de productie van methylmercaptaan de oorzaak van ademgeur, bij een gezond of licht ontstoken parodontium is waterstofsulfide de belangrijkste component.

De CH₃SH-productie gebeurt vooral in de parodontale pockets en op het tongoppervlak. De bijdrage van het speeksel is eerder beperkt. Het disulfidegehalte van het speeksel, voortkomend uit de cellulaire elementen, zou in verband gebracht kunnen worden met de ernst van de parodontale aandoening. De aanwezigheid van methionine in de creviculaire vloeistof is een belangrijke voedingsbron voor de paropathogenen. Het toxische effect van methylmercaptaan op de parodontale weefsels doet de ontsteking toenemen.

Literatuur

- BERG M, FOSDICK LS. Studies in periodontal disease. II. Putrefactive organisms in the mouth. *J Dent Res* 1946; 25: 73-81.
- DELANGHE G, GHYSELEN J, FEENSTRA L, STEENBERGHE D van. Experiences of a Belgian multidisciplinary breath odour clinic. In: Steenberghe D van, Rosenberg M (eds.). *Bad breath: a multidisciplinary approach*. Leuven: Leuven University Press, 1996: 199-208.
- DREIZEN S, GILLEY EJ, SPIES TD. A comparison of prevailing cell types in saliva of persons with and without periodontal disease. *Oral Surg* 1956; 9: 278-283.
- KAIZU T, TSUNGA M, AOKI H, KIMURA K. Analysis of volatile sulphur compounds in mouth air by gas chromatography. *Bull Tokyo Dent Coll* 1978; 19: 43-52.
- KLEINBERG I, WESTBAY G. Oral malodor. *Crit Revs Oral Biol Med* 1990; 1: 247-259.
- KLEINBERG I, WESTBAY G. Salivary and metabolic factors involved in oral malodor formation. *J Periodontol* 1992; 63: 768-775.
- McNAMARA TF, ALEXANDER JF, LEE M. The role of microorganisms in the production of oral malodor. *Oral Surg* 1972; 34: 41-48.
- Ng W, TONZETICH J. Effect of hydrogen sulfide and methyl mercap-

tan on the permeability of oral mucosa. *J Dent Res* 1984; 63: 994-997.

• NG W, TONZETICH J. Effect of CH_3SH on penetration of PGE₂ and endotoxin through oral mucosa. *J Dent Res* 1985; 64 (Spec Iss): 1817 (abstr).

• PERSSON S. Hydrogen sulfide and methyl mercaptan in periodontal pockets. *Oral Microbiol Immunol* 1992; 7: 378-379.

• ROSENBERG M, KULKARNI GV, BOSY A, McCULLOCH CAG. Reproducibility and sensitivity of oral malodor measurements with a portable sulphide monitor. *J Dent Res* 1991; 70 (11): 1436-1440.

• SATO H, OHKUSHI T, TSUNODA T, SATO T. A study of the mechanism of halitosis occurrence in periodontal patients. *Bull Tokyo dent Coll* 1980; 21: 271-278.

• STEENBERGHE D VAN. Breath malodor. *Curr Opin Periodontol* 1997; 4: 137-143.

• TONZETICH J, JOHNSON PW. Chemical analysis of thiol, disulfide and total sulfur content of human saliva. *Arch Oral Biol* 1977; 22: 125-131.

• TONZETICH J, YAEGAKI K, COIL JM. Collagen metabolism by fibroblasts cultures in presence of methyl mercaptan. *J Dent Res* 1986; 64 (Spec Iss): 543 (Abstr).

• YAEGAKI K. Effect of mouthwashes in oral surgery on VSC in mouth air (No 110). Abstracts of ninth International Conference on Oral and Maxillofacial Surgery. May 21-25, 1986, Vancouver.

• YAEGAKI K, SANADA K. Volatile sulfur compounds in mouth air from clinically healthy subjects and patients with periodontal disease. *J Periodontol Res* 1992a; 27: 233-238.

• YAEGAKI K, SANADA K. Biochemical and clinical factors influencing oral malodor in periodontal patients. *J Periodontol* 1992b; 63: 783-789.

Periodontal diseases and bad breath

The majority of bad breath originates within the oral cavity. However, it is also possible that it is caused by other extra-oral sources. Ear-nose-and-throat causes and systemic diseases, such as diabetes mellitus, uremia, liver failure, pulmonary carcinoma, bronchiectasis, are the most frequent problems.

In 65-85% of the cases of bad breath, we find the cause in the parodontium and/or tongue. Components from tongue coating and periodontal pockets circulate through the saliva in the whole oral cavity and also reach the tonsils.

Summary

Key words:

- Periodontology
- Fetor ex ore