

## Serie: *Hora est* Parodontitis, diabetes mellitus, hart- en vaatziekten: een Bermudadriehoek

De relatie tussen parodontitis, diabetes mellitus en hart- en vaatziekten is complex en kan voorgesteld worden als een Bermudadriehoek. Zo is een relatie tussen parodontitis en een verminderde conditie van het vaatstelsel en een verhoogde totale ontstekingsgraad in het lichaam aangetoond. Ook hebben patiënten met ernstige parodontitis hogere bloedwaarden van geglycosyleerd hemoglobine. Dat betekent dat ernstige parodontitis een vroege aanwijzing kan zijn van diabetes mellitus. Een parodontale behandeling zorgt in het algemeen voor een verbeterde bloedsuikerregulatie bij diabetespatiënten, een betere conditie van het vaatstelsel en een verlaging van de totale ontstekingsgraad. Factoren als erfelijkheid, levensstijl en de aanwezigheid van andere chronische ziektebeelden dragen echter bij aan de complexiteit van de relatie. Voor de behandeling van ernstige parodontitis wordt daarom interdisciplinaire samenwerking tussen tandartsen, huisartsen en internisten aangeraden.

Teeuw WJ. Serie: *Hora est*. Parodontitis, diabetes mellitus, hart- en vaatziekten: een Bermudadriehoek

Ned Tijdschr Tandheelkd 2017; 124: 511-513

doi: <https://doi.org/10.5177/ntvt.2017.10.17140>

### Inleiding

Parodontitis is, zoals veel andere chronische aandoeningen, een complexe ziekte. Tot op heden wordt verondersteld dat er 5 hoofdgroepen van risicofactoren tegelijkertijd een rol spelen in het ontstaan van parodontitis: 1. microbioom, 2. genetica, 3. levensstijl, 4. ziekten en 5. lokale factoren. De behandeling van parodontitis bestaat uit het beïnvloeden van genoemde factoren. Veel van de bovengenoemde factoren kunnen binnen de tandheelkundige setting worden beïnvloed, maar bij patiënten bij wie een onderliggende ziekte en/of medicatie een rol speelt in de etiologie van de parodontitis, zal moeten worden gestreefd naar een interdisciplinaire samenwerking.

Naast de nadelige effecten van andere ziekten op parodontitis, is er in de laatste decennia ook veel aandacht gekomen voor het mogelijke effect van parodontitis op de algemene gezondheid. Verschillende onderzoeken suggereren dat vanwege de lokale chronische parodontale ontsteking in de mond, de rest van het lichaam ook in een verhoogde staat van chronische ontsteking komt. Daar-

Op 10 maart 2017 promoveerde Wijnand J. Teeuw aan de Universiteit van Amsterdam op het hier besproken proefschrift 'Periodontitis, diabetes mellitus, cardiovascular disease. A bermuda triangle'. De promotor was prof. dr. B.G. Loos en de copromotor was dr. V.E.A. Gerdes.

### Leerdoelen

Na het lezen van dit artikel:

- bent u op de hoogte van de stand van zaken rond de relatie tussen parodontitis en diabetes en tussen parodontitis en hart- en vaatziekten;
- kent u de betekenis van factoren als de bloedsuikerregulatie, gehalte van geglycosyleerd hemoglobine, ontstekingsgraad, erfelijkheid en levensstijl.

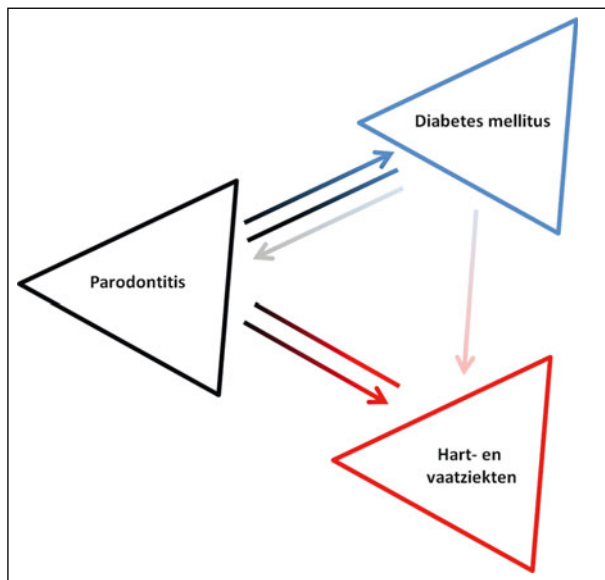
door kunnen vitale processen, zoals bloedsuikerregulatie en mechanismen die zorgen voor een goede conditie van het hart- en vaatstelsel, verstoord raken. Via die route heeft parodontitis mogelijk effect op het ontstaan of het verergeren van diabetes mellitus en hart- en vaatziekten. Omdat onderzoek heeft aangetoond dat er een relatie bestaat tussen diabetes mellitus en hart- en vaatziekten onderling, is de hypothese geformuleerd dat er mogelijk een driehoeksrelatie bestaat tussen parodontitis, diabetes mellitus en hart- en vaatziekten. De zekerheid over het bestaan van deze driehoeksrelatie en de daarbij horende eventuele implicaties voor de dagelijkse praktijk hebben nog veel weg van die van de Bermudadriehoek. Met het onderzoek dat beschreven is in het proefschrift, is geprobeerd een bijdrage te leveren aan een beter begrip van de relatie tussen parodontitis, diabetes mellitus en hart- en vaatziekten (afb. 1).

### Promotieonderzoek

#### *Parodontitis en diabetes mellitus*

Diabetes mellitus is een chronische ziekte met vaak te hoge bloedsuikerwaarden, waardoor verschillende organen en vitale processen die betrokken zijn bij het onderhoud van het hart- en vaatstelsel, de wondgenezing en de afweer tegen infecties, ontregeld raken. Op langere termijn ontstaan vooral complicaties op het gebied van hart- en vaatziekten. Vanwege de verhoogde kans op infecties en de slechte wondgenezing, wordt parodontitis 2 tot 3 keer vaker gediagnosticeerd bij diabetespatiënten. Vandaar dat al sinds de jaren 1990 parodontitis genoemd wordt als een complicatie van deze ziekte.

Veruit de meerderheid (ongeveer 90%) van de diabetespatiënten lijdt aan insulineresistentie, ook wel diabetes type 2 genoemd. Bij dit type is de gevoeligheid van het lichaam voor insuline, dat de bloedsuikerwaarden reguleert, verminderd. Door afwezigheid van klachten in de beginfase, wordt diabetes pas jaren later gediagnosticeerd en dan zijn vaak al vitale processen onherstelbaar beschadigd. Daarom is er vanuit de diabeteszorg veel aandacht voor aanwezig-



**Afb. 1.** De relatie tussen parodontitis, diabetes mellitus en hart- en vaatziekten is weergegeven in de vorm van de Bermudadriehoek. De onderzoeken, beschreven in het proefschrift, betreffen voornamelijk de relatie tussen parodontitis en diabetes mellitus (zwart-blaauwe lijn) en parodontitis en hart- en vaatziekten (zwart-rode lijn). De resultaten van de onderzoeken suggereren een associatie (rechte lijn) dan wel een causaal verband (pijl). Sommige onderzoeken behandelen ook indirect andere bestaande relaties (licht gekleurde pijl).

gen die in een vroeg stadium duiden op de aanwezigheid van diabetes type 2. Omdat parodontitis een complicatie van diabetes mellitus kan zijn, zou de aanwezigheid daarvan kunnen fungeren als een vroege aanwijzing.

In het promotieonderzoek werd door middel van een cross-sectionele analyse onderzocht of er onder parodontitispatiënten niet-gediagnosticeerde diabetes mellitus voorkomt. Het bleek dat mensen met ernstige parodontitis gemiddeld hogere bloedwaarden van geglycosyleerd hemoglobine ( $HbA_{1c}$ ) hadden dan mensen zonder parodontitis. Een verhoogde  $HbA_{1c}$ -waarde in het bloed geeft aan dat er sprake is van een slechte bloedsuikerregulatie. Op basis van de individuele  $HbA_{1c}$ -waarden bleek dat er in de groep met ernstige parodontitis bijna 2 keer zoveel nieuwe diabetespatiënten (18%) werden gevonden, ten opzichte van de gehele groep van patiënten met milde tot matige parodontitis of geen parodontitis (9-10%). Op basis van deze bevindingen kan worden geconcludeerd dat ernstige parodontitis mogelijk een vroege aanwijzing kan zijn voor diabetes mellitus en dat om die reden een tandartspraktijk een goede locatie kan zijn voor het screenen op deze ziekte.

Een van de oorzaken van de ontregelde bloedsuikerregulatie bij diabetespatiënten is de aanwezigheid van een chronische ontsteking. Door chronische ontstekingsprocessen ontstaat er insulineresistentie met als gevolg verhoging van de bloedsuikerwaarden. Onderzoeken hebben aangetoond dat parodontitis kan bijdragen aan een verhoogde ontstekingsgraad van het lichaam. Gesteld zou kunnen worden dat het wegnemen van de parodontale ontsteking zou moeten leiden tot een verbetering in de bloedsuikerregulatie van diabetespatiënten met parodon-

titis. Met behulp van een systematisch literatuuronderzoek en meta-analyses werd deze hypothese getoetst. Het onderzoek liet zien dat na de parodontale behandeling de  $HbA_{1c}$ -waarde bij diabetes type 2-patiënten daalde in vergelijking met een groep diabetes type 2-patiënten die geen parodontale behandeling ondergingen. Inmiddels is deze bevinding ook door verschillende andere onderzoeken bevestigd en wekt het de suggestie dat de parodontale behandeling van patiënten met diabetes type 2 en parodontitis bijdraagt aan een verbeterde bloedsuikerregulatie.

Hoewel een gezonde mond bij diabetespatiënten wenselijk is, is er tot op heden nauwelijks sprake van samenwerking tussen de medische en de tandheelkundige disciplines. Een grote stap in de goede richting werd gezet toen in 2013 mondgezondheid werd opgenomen in de richtlijn voor type 2 diabeteszorg voor huisartsen. Vanwege de goed georganiseerde tandheelkundige zorg in Nederland, zou een goede samenwerking tussen huisartsen/internisten enerzijds en tandartsen anderzijds zeer wenselijk zijn. De mogelijkheid voor een dergelijke samenwerking werd binnen het Medisch Centrum Slotervaart in Amsterdam onderzocht. Tijdens de jaarlijkse diabetescontrole bij een internist werd met behulp van een aantal vragen geïnformeerd naar de mondgezondheid. Daarnaast werden patiënten verwezen naar hun tandarts om, met een speciaal voor dit doel ontwikkelde vragenlijst, van de tandarts gedetailleerde informatie over de mondgezondheid van de patiënt te ontvangen. Met behulp van de verkregen informatie kreeg de internist een volledig beeld van de algehele gezondheid (lichamelijke en mondgezondheid). Het bleek dat zowel internisten als tandartsen niet gewend waren aan deze vorm van samenwerking. Uiteindelijk was de informatie over de mondgezondheid maar voor 50% van de geïncludeerde patiënten volledig. Wel bleek dat de ontwikkelde vragenlijst over mondgezondheid voor internisten een goed hulpmiddel is om diabetespatiënten met onbehandelde parodontitis te traceren. Op basis van het onderzoek kan dan ook worden geconcludeerd dat een nauwe samenwerking tussen diabetesbehandelaar en tandarts wenselijk is, zodat nog niet-behandelde orale complicaties eerder worden opgemerkt en behandeld en zo bij te dragen aan een betere mondgezondheid.

#### *Parodontitis en hart- en vaatziekten*

Hart- en vaatziekten is een verzamelnaam van aandoeningen die het hart en/of de bloedvaten aantasten. Ze zijn in de westerse wereld een van de belangrijkste doodsoorzaken. Net als parodontitis en diabetes mellitus zijn hart- en vaatziekten complexe aandoeningen. Vaak is atherosclerose de onderliggende oorzaak.

Al lange tijd is bekend dat er een nauwe relatie bestaat tussen parodontitis en hart- en vaatziekten; mensen met parodontitis hebben ook vaker hart- en vaatziekten. Een mogelijke verklaring voor deze nauwe relatie zijn gezamenlijke risicofactoren. Zo spelen bepaalde genetische variaties zowel bij parodontitis als bij hart- en vaatziekten een rol. Daarnaast heeft de levensstijl een grote invloed op beide ziektebeelden (roken, overgewicht, slechte voeding, stress),

Een andere verklaring voor de relatie tussen parodontitis en hart- en vaatziekten is dat parodontitis mogelijk een direct effect heeft op het proces van atherosclerose. Parodontitispatiënten hebben gemiddeld een hogere ontstekingsgraad in het lichaam dan mensen zonder parodontitis. Daarnaast is het bekend dat een verhoogde ontstekingsgraad het proces van atherosclerose kan versnellen.

Er zijn echter ook parodontitispatiënten met een opvallend lage ontstekingsgraad. Omdat parodontitis en hart- en vaatziekten gezamenlijke risicofactoren hebben, werd door middel van een cross-sectioneel onderzoek onderzocht of bepaalde genen deze verschillen zouden kunnen verklaren.

## *Ernstige parodontitis is vroege aanwijzing voor diabetes*

Uit de resultaten bleek dat genetische variaties inderdaad een rol spelen in de complexe relatie tussen parodontitis en hart- en vaatziekten.

Vervolgens werd onderzocht of parodontitispatiënten gemiddeld een slechtere conditie van het vaatstelsel hebben dan gezonde mensen zonder parodontitis. De conditie van het vaatstelsel werd bepaald aan de hand van de elasticiteit van het vaatstelsel: hoe minder elastisch, des te meer is er sprake van atherosclerose. Aangetoond werd dat parodontitispatiënten, vergeleken met patiënten zonder parodontitis, gemiddeld een minder elastisch vaatstelsel hadden. Wederom een bevestiging van een relatie tussen parodontitis en hart- en vaatziekten.

Als parodontitis, via het effect op de totale ontstekingsgraad van het lichaam, direct bijdraagt aan het proces van atherosclerose, dan zou het wegnemen van de parodontale ontsteking ook moeten leiden tot verlaging van de totale ontstekingsgraad in het lichaam en daarmee het proces van atherosclerose tegengaan en het risico op hart- en vaatziekten verminderen. Met een systematisch literatuuronderzoek en meta-analyses werd deze hypothese getoetst. Alle geïncludeerde onderzoeken onderzochten het effect van de parodontale behandeling op verschillende parameters van atherosclerose en hart- en vaatziekten bij parodontitispatiënten en vergeleken dit met een groep parodontitispatiënten die geen behandeling ondergingen. Het bleek dat na parodontale behandeling de conditie van het vaatstelsel verbeterde en dat de totale ontstekingsgraad in het lichaam daalde. Er is echter voorzichtigheid geboden bij het trekken van verregaande conclusies. Er waren namelijk grote verschillen tussen de geïncludeerde onderzoeken. Zo lieten sommige een duidelijk effect na parodontale behandeling zien, maar andere onderzoeken niet. Ook waren de onderzoekspopulaties te verschillend. Resultaten van deelanalyses lieten namelijk zien dat de grootste daling van ontstekingswaarden na parodontale behandeling voornamelijk werd gezien bij patiënten met parodontitis die ook al leden aan een andere chronische

ziekte, zoals diabetes mellitus of hart- en vaatziekten. Ook waren er aanwijzingen dat factoren als overgewicht en roken het positieve effect van de parodontale behandeling op de totale ontstekingsgraad teniet doen. Geconcludeerd kan worden dat parodontale behandeling voornamelijk bij patiënten met parodontitis die ook lijden aan diabetes mellitus of hart- en vaatziekten kan bijdragen aan een betere conditie van het vaatstelsel en aan een verlaging van de totale ontstekingsgraad van het lichaam. Negatieve levensstijlfactoren lijken dit effect echter weer teniet te doen.

## Conclusie

Op basis van de relaties tussen diabetes en hart- en vaatziekten en parodontitis wordt aan diabetologen, cardiologen en huisartsen geadviseerd hun patiënten door een tandarts te laten screenen op parodontitis. Bij aanwezigheid van parodontitis, is parodontale behandeling geïndiceerd. Naast het feit dat parodontale behandeling bijdraagt aan het behoud van het gebit, kan het een positief effect hebben op de bloedsuikerregulatie bij diabetespatiënten en verlaagt het mogelijk het risico op hart- en vaatziekten. Daarnaast wordt tandartsen geadviseerd bij patiënten met ernstige parodontitis gelijktijdige aanwezigheid van (beginnende) diabetes mellitus niet uit te sluiten. Interdisciplinaire samenwerking van tandartsen met huisartsen en internisten wordt sterk aangeraden.

## Literatuur

- \* Teeuw WJ. Periodontitis, diabetes mellitus, cardiovascular disease: a Bermuda triangle. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 2017. Academisch proefschrift.

## Summary

### **A PhD completed. Periodontitis, diabetes mellitus, cardiovascular disease: a Bermuda triangle**

*The relationship among periodontitis, diabetes mellitus and atherosclerotic cardiovascular disease is complex and can be thought of as a Bermuda triangle. A relationship has been demonstrated between periodontitis, a worsening in the condition of the vascular system and an increased total level of inflammatory markers. Patients with severe periodontitis also show raised levels of glycosylated haemoglobin. This means that severe periodontitis can be an early indication of diabetes mellitus. Periodontal treatment generally promotes improved blood sugar regulation in diabetes patients, an improved condition of the vascular system and a decrease in the total levels of inflammation. Factors such as genetics, lifestyle and the presence of other chronic co-morbidities contribute to the complexity of this relationship. For the treatment of severe periodontitis, interdisciplinary cooperation among dentists, general practitioners and internists is therefore recommended.*

## Bron

WJ. Teeuw

Uit de afdeling Parodontologie van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA)

Datum van acceptatie: 25 augustus 2017

Adres: dr. WJ. Teeuw, ACTA, Gustav Mahlerlaan 3004, 1081 LA Amsterdam  
w.teeuw@acta.nl