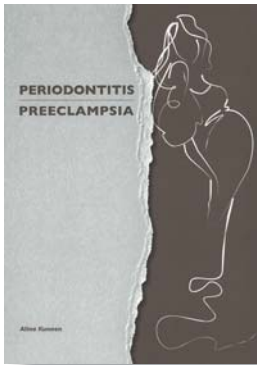


Parodontitis en pre-eclampsie



A. Kunnen. Periodontitis - preeclampsia
Groningen: Rijksuniversiteit Groningen, 2013
164 bl., geïll.
ISBN 978 90 367 6394 3

In 2003 is voor het eerst gesuggereerd dat parodontitis een risicofactor zou kunnen zijn voor pre-eclampsie, ook wel zwangerschapsvergiftiging genoemd.

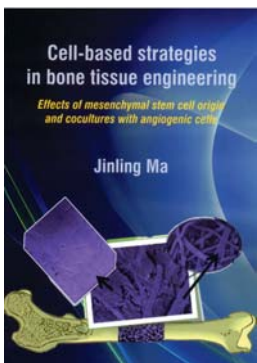
In dit promotieonderzoek werd eerst de literatuur over dit onderwerp systematisch onderzocht. De opvallendste associatie werd gevonden tussen parodontitis en vroege pre-eclampsie (< 34 weken zwangerschap). Als gevolg van de gehanteerde definities van parodontitis en pre-eclampsie bleek het echter moeilijk om de onderzoeken met elkaar te vergelijken. Daarom werd een patiënt-controle-onderzoek uitgevoerd bij 17 vrouwen die recent een pre-eclamptische zwangerschap hadden doorgemaakt. Daaruit bleek dat bij 82% van de pre-eclamptische vrouwen ernstige parodontitis aanwezig was, terwijl dit bij 37% van de vrouwen in de controlegroep het geval was. Vervolgens werd een experimenteel dieronderzoek opgezet om te kunnen vaststellen of er ook een causaal verband bestaat tussen parodontitis en pre-eclampsie. In dit onderzoek werd lipopolysacchariden (LPS) van zowel *Porphyromonas gingivalis* als *Escherichia coli* geïnjecteerd bij zwangere ratten. Uit de resultaten kon worden geconclu-

deerd dat injectie van *P. gingivalis*-LPS leidde tot hypertensie, tot een negatieve beïnvloeding van de placentaire en foetale groei en een toename van het aantal foetale resorpties. Dit resultaat ondersteunt de gedachte dat *P. gingivalis*-LPS mogelijk een rol speelt bij zwangerschapscomplicaties. Toediening van *P. gingivalis*-LPS resulteerde echter niet in pre-eclampsie. Dat was wel het geval bij toediening van *E. coli*-LPS.

In een vervolgonderzoek werd de toegenomen gevoeligheid voor bacteriën en bacteriële producten bij zwangere vrouwen onderzocht. Hierbij bleek dat bij zwangere vrouwen stimulering van volbloed met *P. gingivalis*-LPS resulteerde in een verminderde productie van IL-6 ten opzichte van niet-zwangere vrouwen. Na stimulering met *E. coli*-LPS bleek er minder IL-12 en TNF- α te worden geproduceerd in het volbloed van zwangere vrouwen. Deze lagere cytokineproductie en lagere pro-inflammatoire ratio tijdens de zwangerschap verklaren mogelijk de toename van gevoeligheid voor parodontale ontstekingen.

De belangrijkste conclusie uit dit proefschrift is dat met *P. gingivalis* geassocieerde parodontale infectie waarschijnlijk niet bijdraagt tot het risico op pre-eclampsie, maar mogelijk wel een rol speelt bij een laag geboortegewicht en miskramen.

Weefseltechnologie bij botregeneratie



J. Ma. Cell-based strategies in bone tissue engineering
Nijmegen: Radboud Universiteit Nijmegen, 2013
325 bl., geïll.
ISBN 978 90 8891 699 1

In dit proefschrift wordt de toepasbaarheid van mesenchymale stamcellen bij botregeneratie beschreven. Omdat een goede botregeneratie mede afhankelijk is van een goede bloedtoevoer, werd zowel botgroei als vaatnieuwvorming door de promovenda onderzocht.

Na het bepalen van de optimale celkweekcondities werd een injecteerbaar hydrogel als drager vergeleken met collageen en een synthetisch op glycol gebaseerd polymeer, met als uitkomst dat hydrogel vanwege zijn injecteerbaarheid een veelbelovend medium is. Daarna werd het vermogen tot botvorming van met stamcellen beladen matrices *in vivo* onderzocht. De gecombineerde toepassing van stamcellen uit vetweefsel met endotheliale stamcellen leidde tot meer botvorming dan met stamcellen uit vetweefsel alleen. De rol van de bloedvoorziening werd onderzocht door de implantaten te plaatsen in subcutaan vetweefsel en beter doorbloed spierweefsel. Het vermogen tot vaatnieuwvorming *in vitro* en *in*

in vivo werd onderzocht met wisselende combinaties van beenmergstamcellen, stamcellen uit vet en endotheliale stamcellen. Hoewel *in vitro* botnieuwvorming door uit vetweefsel verkregen stamcellen werd gezien, al dan niet in combinatie met endotheliale stamcellen, kon dit *in vivo* niet worden gereproduceerd. Het bleek niet mogelijk onderscheid te maken tussen bot dat werd gevormd in het donormateriaal en bot afkomstig van de acceptor. Ook werd geen botvorming gezien indien het implantaat subcutaan of intramusculair werd geplaatst.

De promovenda concludeert dat meer onderzoek noodzakelijk is naar het mechanisme van botvorming door uit het vetweefsel afkomstige stamcellen. Dit betreft onder meer de regulering van genexpressie, maar ook een verdere optimalisering van de condities voor hun vermeerdering *in vitro*. Klinische toepassing van stamcellen voor betrouwbare en reproduceerbare botvorming als middel tot herstel van craniofaciale botdefecten ligt nog niet binnen handbereik.