

Parodontitis en systemische ziekten – van wetenschap naar praktijk

De aanwijzingen voor een verband tussen systemische ziekten en parodontitis zijn het sterkst bij diabetes mellitus type 2 en hart- en vaatziekten. Er is sprake van een matig verband van parodontitis met zwangerschapscomplicaties en reumatoïde artritis. Parodontale behandeling draagt gemiddeld genomen bij aan een verlaging van de systemische ontsteking en een verbetering van de conditie van het bloedvatenstelsel. Bij diabetespatiënten kan parodontale behandeling ook een positief effect hebben op de metabole regulatie. Er is onvoldoende bewijs dat parodontale behandeling een positief effect kan hebben op afgeleide parameters van zwangerschapscomplicaties en reumatoïde artritis.

Thomas RZ, Loos BG, Teeuw W, Kunnen A, Winkelhoff AJ van, Abbas F.

Parodontitis en systemische ziekten - van wetenschap naar praktijk

Ned Tijdschr Tandheelkd 2015; 122: 542-548

doi: 10.5177/ntvt.2015.10.15134

Inleiding

De gedachte dat er een relatie bestaat tussen mondgezondheid en de algehele gezondheid is al ruim 2000 jaar voor Christus beschreven, en ook daarna, door Hippocrates en Van Leeuwenhoek. Vanaf 1910 is veelvuldig beschreven dat orale infecties in verder gelegen organen ziektes konden veroorzaken. Deze zogeheten focale-infectie-theorie heeft tot vele, vaak onnodige extracties geleid en werd in de jaren 40 van de vorige eeuw goeddeels verlaten. Vanaf de jaren 60 wordt parodontitis, mede door nieuwe diagnostische technieken, weer in verband gebracht met systemische aandoeningen zoals diabetes mellitus (Belting et al, 1964). Sinds die tijd is een groot aantal onderzoeken naar de mogelijke samenhang tussen mondgezondheid en systemische ziekten gepubliceerd. Dit maakt het thans mogelijk om, gesteund door een deugdelijke wetenschappelijke onderbouwing, tot adviezen voor een verantwoord praktisch beleid te komen.

Dit artikel is het resultaat van een conferentie waarin de betekenis van de relatie tussen parodontitis en 4 systemische aandoeningen door wetenschappers en klinici uit de parodontologie, mond-, kaak- en aangezichts chirurgie en microbiologie werd bediscussieerd (intermezzo 1). De vraag was of het verband tussen parodontitis en diabetes mellitus, hart- en vaatziekten, ongewenste zwangerschapsuitkomsten en reumatoïde artritis voldoende sterk is om tot praktische aanbevelingen voor de praktijk in Nederland te kunnen komen. Leidraad voor de discussie waren de internationale consensuspapers van het gezamenlijk initiatief van de European Federation of Periodontology (EFP) en de American Association of Periodontology (AAP) over

Leerdoel

Na het lezen van dit artikel:

- kent u het associatieve verband tussen parodontitis en respectievelijk diabetes, hart- en vaatziekten, ongewenste zwangerschapsuitkomsten en reumatoïde artritis.

parodontitis en systemische ziekten en de daarna nog verschenen onderzoeksliteratuur (Linden et al, 2013). Het beantwoorden van 2 vragen stond daarbij centraal:

- Voor welke systemische aandoeningen vormt parodontitis een dusdanige risicofactor dat de patiënt erover moet worden geïnformeerd?
- Welke effecten op deze aandoeningen zijn te verwachten van een parodontale behandeling?

Associatie en oorzakelijk verband

De discussie over de relatie tussen parodontitis en de besproken systemische aandoeningen verliep aan de hand van de Bradford Hill-criteria (Bradford Hill, 1965). Hierbij wordt gekeken naar de sterkte van de epidemiologische associatie, een verklaarbaar mechanisme waaraan het verband ten grondslag ligt en het effect van behandeling van de onderzochte aandoening op de - andere - systemische ziekte.

Een epidemiologische associatie is in het algemeen een verband waarvan niet bekend is welke betekenis die samenhang heeft. Het verband is bijvoorbeeld toevallig of het

Wat weten we?

Risicofactoren voor parodontitis zijn, naast een subgingivale biofilm, onder andere het toenemen van leeftijd, roken en een lagere sociaaleconomische status. Diabetes mellitus, hart- en vaatziekten, zwangerschapscomplicaties en reumatoïde artritis hebben bepaalde risicofactoren met parodontitis gemeen.

Wat is nieuw?

Er is een associatief verband tussen parodontitis en diabetes mellitus, hart- en vaatziekten, ongewenste zwangerschapsuitkomsten en reumatoïde artritis. Dit epidemiologische verband is het duidelijkst voor diabetes mellitus en hart- en vaatziekten.

Praktijktoepassing

De verschillende ziektebeelden en combinaties daarvan worden besproken in relatie tot parodontitis en de behandeling daarvan in de praktijk.

Intermezzo 1

De deelnemers aan de rondetafelconferentie op 4 september 2014 in het Rijksmuseum, georganiseerd door de NVvP, VMTI, ACTA en UMC Groningen en gesponsord door Philips Oral Healthcare. De aanleiding voor de conferentie waren publicaties van de EFP/AAP-workshop in Madrid in 2013 over de relatie tussen parodontitis en systemische ziekten. De deelnemers hebben geprobeerd een vertaalslag te maken naar de Nederlandse situatie en waar mogelijk aanbevelingen te doen voor de algemene praktijk. Zie de speciale uitgave van *Journal of Clinical Periodontology* 2014, 41(S15), S1-S142.



Op de foto van links naar rechts: prof. dr. A.J. van Winkelhoff, T.E. Vangsted, dr. M. de Jager, dr. D. Oortgiesen, dr. R.Z. Thomas, dr. J. Muris, prof. dr. B.G. Loos, C. de Graaff, dr. W. Nesse, prof. dr. F. Abbas, W. Teeuw, dr. M.M. Danser en dr. A. Kunnen.

kan zijn ontstaan door bias of een gedeeld risicoprofiel. Dit laatste zou in theorie ook kunnen gelden voor het verband tussen parodontitis en een andere systemische aandoening.

Parodontitis is sterk geassocieerd met het toenemen van de leeftijd, een lagere sociaal economische status en met roken (Genco, 1999). Ziekten die vaker voorkomen bij ouderen en rokers hebben per definitie een associatie met parodontitis, omdat deze risicofactoren delen en niet per se omdat parodontitis op een of andere manier het risico voor de medische aandoening beïnvloedt. Voordat kan worden gesproken van een oorzakelijk verband of voordat een ziekte of een parameter als een 'risicofactor' voor een andere ziekte kan worden bestempeld, moet eerst aan de Bradford Hill-criteria worden voldaan. Zo is er onder andere bewijs nodig van dosisafhankelijkheid: het risico op een ziekte is groter bij mensen met ernstiger parodontitis. De mogelijke oorzaak moet vooraf gaan aan het gevolg: als parodontitis wordt verondersteld een andere aandoening te veroorzaken, dan moet parodontitis aan de andere aandoening voorafgaan. Ook moet parodontale behandeling het risico op het krijgen van de gerelateerde aandoening verminderen.

Behandelonderzoeken met harde klinische eindpunten hebben de sterkste bewijskracht ten aanzien van de effectiviteit van de onderzochte behandeling. Voorbeelden van harde eindpunten zijn verlies van gebitselementen door parodontitis en overlijden door hart- en vaatziekten. In de praktijk wordt er bij onderzoek echter meestal gebruikgemaakt van afgeleide variabelen (ook wel zachte of surro-

gaatuitkomsten genoemd). De redenen daarvoor zijn voor klinici en wetenschappers verschillend, hoewel het eindresultaat hetzelfde is. Voor een clinicus is wachten op een harde uitkomstmaat in een onderzoekssetting 'tegen-natuurlijk', omdat al zijn normale dagelijkse activiteiten er immers op zijn gericht om deze te voorkomen. Voor onderzoekers is een onderzoek met harde eindpunten vrijwel altijd onmogelijk door de benodigde lange onderzoeksduur, de hoge kosten en de moeilijkheden om het meedoen van onbehandelde groepen ethisch te verantwoorden. Pockets of aanhechtingsverlies zijn voorbeelden van afgeleide parameters bij parodontitis. Bij cardiovasculaire aandoeningen zijn dat de conditie van de bloedvaten en de hoogte van bepaalde biochemische markers, zoals het cholesterolgehalte in het bloed en het C-reactieve proteïne. Bij diabetes mellitus is het percentage HbA1c in het bloed een algemeen geaccepteerde afgeleide parameter (Diabetes UK, 2013).

Parodontitis

Parodontitis wordt beschouwd als een chronische, multicausale, inflammatoire ziekte veroorzaakt door een afwijkende immuunrespons op bacteriën in de plaque/biofilm. Karakteristiek is het progressieve verlies van steunweefsel rondom de gebitselementen, uiteindelijk resulterend in tandverlies. De prevalentie van ernstige parodontitis in geïndustrialiseerde landen wordt geschat op ongeveer 10-15% en neemt toe met de leeftijd. Bij 30% van de mensen ouder dan 50 jaar komt een matig tot ernstige vorm voor (Albandar, 2011). Parodontitis komt meer voor bij mensen met een lagere sociale economische status, bepaalde etnische groepen, rokers en mensen met diabetes of obesitas (Tonetti et al, 2013). De effectiviteit van parodontale behandeling gemeten met het harde eindpunt 'tandverlies' is berekend in een meta-analyse: parodontaal behandelde verliezen minder tanden (0,08 per jaar) dan parodontaal onbehandelde (0,28 per jaar) (Cobb, 1996). Om het effect op de algehele gezondheid te bepalen is de ontstekingsgraad van het tandvlees echter van veel meer belang. De Periodontal Inflamed Surface Area (PISA)-score lijkt hiervoor het meest geëigend (Nesse et al, 2008). Als (zacht) klinisch eindpunt is een mond met ondiepe niet bloedende pockets algemeen geaccepteerd. Het streven van een parodontale behandeling is het totale ontstekingsoppervlak te verkleinen en dat geeft een lage PISA-score.

Diabetes mellitus type 2

Diabetes mellitus is een stofwisselingsziekte, gekenmerkt door chronisch verhoogde bloedglucosewaarden (hyperglykemie). In de westerse landen zal naar schatting de prevalentie van diabetes in 2030 zijn verdubbeld (Wild et al, 2004). De ziekte wordt veroorzaakt door onvoldoende insulineproductie (diabetes mellitus type 1) of door onvoldoende werkzaamheid van de beschikbare insuline (diabetes mellitus type 2). Dit laatste wordt insulineresistentie genoemd. Bij 85-90% van alle diabetespatiënten is insulineresistentie de onderliggende oorzaak. De prevalentie van diabetes mellitus type 2 in Nederland is onge-

veer 5% (Berger-van Sijl et al, 2014). Hoewel oorspronkelijk werd gedacht dat de aandoening niet genetisch is bepaald, blijkt dat ook de aanleg om de ziekte te ontwikkelen een rol speelt (Rutten et al, 2013). Andere belangrijke risicofactoren voor diabetes mellitus type 2 zijn: obesitas, roken, hoge bloeddruk, een hoog cholesterolgehalte en het voorkomen van diabetes in de familie (American Diabetes, 2014). Door insulineresistentie zal de suikerspiegel na een maaltijd lange tijd hoog blijven. Hierdoor raken vitale processen ontwricht, zoals allerlei enzymatische reacties en in het bijzonder de normale functie van endotheelcellen. Daarnaast is er onvoldoende afvoer van afvalproducten, verstoorde wondgenezing en verhoogde kans op infecties. Onbehandeld zal dit resulteren in micro- en macrovasculaire complicaties, zoals neuropathie, nefropathie, retinopathie, hartinfarct, perifere vaatlijden en ook verminderde mondgezondheid, zoals parodontitis (Löe, 1993). Epidemiologisch gezien komt parodontitis 2 tot 3 maal vaker voor bij diabetespatiënten dan bij individuen zonder diabetes (Engelbretson en Kocher, 2013). Diabeten met een hoog serum-glucosegehalte (en daarvan afgeleid een verhoogd HbA1c) hebben meer parodontitis en tandverlies dan goede ingestelde diabeten (Chavarray et al, 2009). Verbetering van de metabole regulatie bij diabetes resulteert in minder parodontale ontsteking, zelfs als er geen parodontale behandeling heeft plaatsgevonden (Katagiri et al, 2008). Bij patiënten met slecht ingestelde bloedsuikervwaarden blijkt een parodontale behandeling minder goed aan te slaan (Lalla en Papapanou, 2011).

Deze observaties hebben ertoe geleid dat parodontitis is aangemerkt als een complicatie van diabetes. Daarom heeft het Nederlands Huisartsen Genootschap recent controle op mondgezondheid toegevoegd aan de behandeladviezen in de NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 (Rutten et al, 2013). Op basis van deze richtlijn wordt de huisarts gestimuleerd om diabetespatiënten te adviseren hun mondgezondheid 2 keer per jaar door de tandarts te laten controleren.

Het is bekend dat ontstekingen kunnen bijdragen aan een verhoogde insulineresistentie en daardoor de metabole regulatie kunnen verstoren. Uit diverse meta-analyses blijkt dat de behandeling van parodontitis bijdraagt aan een HbA1c-daling in diabetes mellitus type 2 variërend van 0,31-0,65% - bij een streefwaarde voor HbA1c van 7% of lager - (Sgolastra et al, 2013; Engelbretson en Kocher, 2013). Deze verbetering in metabole controle is significant en komt boven op het effect van de reeds voorgeschreven diabetesmedicatie. Wel moeten de beschikbare data voorzichtig worden geïnterpreteerd, aangezien de meeste onderzoeken klein zijn en daarmee de statistische zeggingskracht (power) laag is. Verder is de onderzoeksduur van veel geïncludeerde onderzoeken kort (gelijk of korter dan 6 maanden) en is het maar de vraag of dit positieve effect van de parodontale behandeling ook op langere termijn blijft bestaan. Hier komt bij dat een recent uitgevoerde meta-analyse aantoont dat andere risicofactoren, zoals overgewicht en roken, het effect van de parodon-

tale behandeling op de metabole controle teniet kunnen doen (Loos en Teeuw, 2014). Zo bleek na behandeling van parodontitis bij patiënten met een normale body mass index het percentage HbA1c significant te dalen, terwijl dit effect niet werd gevonden bij patiënten met overgewicht.

Praktijktoepassing

1. Diabetes mellitus type 2 en parodontitis zijn sterk aan elkaar geassocieerd en recente onderzoeken lijken te wijzen op een wederzijdse causale relatie.
2. Parodontitis kan worden aangemerkt als complicatie van diabetes mellitus type 2. Een goede diabeteszorg ter voorkoming van complicaties (geprotocolleerde diabetescontrole en optimale metabole regulatie) is dan ook aan te raden. Ook zijn frequente preventieve instructies en handelingen ter voorkoming van parodontitis van belang.
3. Parodontitis als chronisch ontstekingsproces kan bijdragen aan een slechte metabole regulatie, maar andere factoren, zoals overgewicht en roken, spelen eveneens een belangrijke rol.
4. Parodontale behandeling draagt bij aan een betere metabole controle, vooral bij patiënten met een normale body mass index.

Hart- en vaatziekten

Onder hart- en vaatziekten wordt hier verstaan de ischemische aandoeningen aan hart en bloedvaten ten gevolge van atherosclerotische veranderingen. Duidelijk klinisch herkenbare en acute incidenten van hart- en vaatziekten zijn hartinfarcten, cerebrovasculair accidenten, transiënte ischemische aanvallen, perifere vaatlijden en plotseling overlijden. Het meest voorkomende klinische gevolg van atherosclerose is hoge bloeddruk. Atherosclerose wordt verergerd door roken, suikerziekte en dislipidemie. Daarnaast speelt genetische aanleg een belangrijke rol.

In de laatste 20 jaar zijn verschillende chronische infecties elders in het lichaam ook als oorzakelijke factoren van hart- en vaatziekten genoemd (Libby et al, 2009). Zo zouden bijvoorbeeld bacteriën in de bloedbaan atherosclerose kunnen verergeren of zelfs initiëren. Bij parodontitis zijn er dagelijks kortstondige bacteriëmiën, hetgeen mogelijk de verklaring vormt voor het associatieve verband met hart- en vaatziekten (Tonetti en Van Dyke, 2013; Reyes et al, 2013; Schenkein en Loos, 2013). Daarnaast zijn er systemische gevolgen van parodontitis genoemd die kunnen bijdragen aan atherogenese of aan acute hart- en vaatincidenten, zoals een pro-inflammatoire en procoagulante status (Schenkein en Loos 2013). Desalniettemin is er nog geen zekerheid over een causaal verband tussen parodontitis en hart- en vaatziekten. Voor een gemeenschappelijke genetische aanleg komen steeds meer aanwijzingen (Schaefer et al, 2011).

Een belangrijke aanwijzing voor mogelijke causaliteit is wel dat parodontitis altijd eerder aanwezig is dan een acuut hart- en vaatziektenincident (Tonetti en Van Dyke 2013). De schattingen van het relatieve risico bij mensen

met parodontitis om hart- en vaatziekten te ontwikkelen, variëren tussen 1,2 - 1,3 (Dietrich et al, 2013). Bij mensen met ernstige parodontitis loopt het risico op en bij individuen met een leeftijd < 65 jaar is het relatieve risico 1,4. Als men alleen cerebrovasculair accidenten in beschouwing neemt, blijkt het relatieve risico voor een herseninfarct bij mensen met parodontitis op te lopen tot 2,8 (Dietrich et al, 2013). In een prospectief onderzoek bij 39.863 vrouwen van middelbare leeftijd bleken patiënten met parodontitis een significant verhoogd risico voor toekomstige hart- en vaatziekten te hebben (Yu et al, 2015).

Over de belangrijke vraag of de behandeling van parodontitis bijdraagt aan het voorkomen van hart- en vaatziektenincidenten is slechts beperkte onderzoeksliteratuur beschikbaar (Tonetti en Van Dyke, 2013; D'Aiuto et al, 2013; Teeuw et al, 2014). Dit heeft vooral te maken met de noodzaak voor lange follow-up om hart- en vaatziektengebeurtenissen te scoren, terwijl het ethisch onverantwoord wordt geacht om parodontitispatiënten jaren onbehandeld te laten in gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek (Tonetti en Van Dyke, 2013). Wel zijn er gegevens met afgeleide parameters als eindpunt. Voorbeelden daarvan zijn de bloeddruk, endotheel(dis)functie en het C-reactieve proteïne. Systematische literatuuronderzoeken en meta-analyses laten na parodontitisbehandeling geen daling van de bloeddruk zien. Wel wordt 6 maanden na parodontale behandeling een verbetering gezien van de endotheelfunctie door een verminderde vaatwanddikte en toegenomen elasticiteit (Tonetti et al, 2007). Daarnaast is er voldoende bewijs voor een bescheiden reductie in het C-reactieve proteïne en het cholesterol (D'Aiuto et al, 2013; Teeuw et al, 2014). De verlaging in het bloed van laatstgenoemde biomarkers was groter bij mensen met reeds bestaande comorbiditeit, zoals hart- en vaatziekten, diabetes mellitus en reumatoïde artritis.

De verbetering van de endotheelfunctie zou eveneens een aanwijzing kunnen zijn voor een causale relatie tussen parodontitis en hart- en vaatziekten. Dit geeft aan dat parodontale behandeling kan bijdragen aan een beter vaatstelsel (Orlandi et al, 2014; Teeuw et al, 2014). Bestaande onderzoeken moeten echter voorzichtig worden geïnterpreteerd, want de statistische power is niet hoog en de follow-up vaak kort (6 maanden). De vraag is of de gemeten effecten blijvend zijn en mede daarom is er tijdens de conferentie geconcludeerd dat meer interventieonderzoeken nodig zijn om definitieve conclusies te kunnen trekken (Tonetti en Van Dyke, 2013). Deze zullen echter altijd gebruikmaken van surrogaatmarkers, zoals het meten van klinische atherosclerose en biomarkers, en niet van harde eindpunten zoals overlijden aan hart- en vaatziekten.

Praktijktoepassing

1. Parodontitis is geassocieerd met hart- en vaatziekten, maar het is nog niet bekend of er een causaal verband bestaat, dat wil zeggen dat parodontitis echt een onafhankelijke risicofactor is voor hart- en vaatziekten.
2. De behandeling van parodontitis lijkt op bescheiden wijze bij te dragen aan verbetering van de conditie van

het vaatstelsel: minder arteriële stijfheid en een verbetering van de vaatwandelasticiteit.

3. Het blijkt dat juist die mensen die reeds bekend zijn met hart- en vaatziekten of diabetes een significante verlaging van het C-reactieve proteïne laten zien na parodontale behandeling. Of dit uiteindelijk leidt tot preventie van een mogelijk (tweede) hart- en vaatziektenincident of diabetescomplicaties vertraagt, is niet onderzocht.

Ongewenste zwangerschapsuitkomsten

Ongewenste zwangerschapsuitkomsten omvatten een laag geboortegewicht (< 2.500 g), vroeggeboorte (< 37 weken), groeiachterstand, pre-eclampsie (maternale hypertensie en proteïnurie na de twintigste week van de zwangerschap), miskraam en doodgeborenen. De prevalentie van vroeggeboorte in Europa is rond 5-9% (Michalowicz et al, 2013). Risico-indicatoren zijn medische conditie, fertilitetsbehandelingen, genetische en lifestylefactoren. Veel van deze factoren komen tegelijkertijd voor, in het bijzonder bij zwangeren van lage sociaaleconomische afkomst en/of behorend tot een bepaalde etnische groep. Ongewenste zwangerschapsuitkomsten zijn geassocieerd met verhoogde lokale en systemische ontstekingsmediatoren en intra-uteriene infecties die voornamelijk lijken te ontstaan door opstijgende infecties vanuit de vagina of cervix of via hematogene verspreiding van bekende of onbekende niet-genitale bronnen (Sanz et al, 2013). Parodontitis is bij de moeder in geringe mate, maar onafhankelijk geassocieerd met ongewenste zwangerschapsuitkomsten, vooral bij vroeggeboorte en een laag geboortegewicht (Ide et al, 2013). Dit associatieve verband is het minst sterk bij vroeggeboorte in combinatie met een laag geboortegewicht.

Parodontale behandeling door middel van scaling en root planing bij zwangere vrouwen heeft geen significant effect op de incidentie van vroeggeboorte, laag geboortegewicht en spontane abortussen of doodgeborenen (Polyzos et al, 2010). Op de recente EFP-AAP-consensusconferentie is gesteld dat niet-chirurgische parodontale behandeling zwangerschapsuitkomsten niet verbetert (Michalowicz et al, 2013). Het is hierbij goed te vermelden dat er geen schadelijke effecten zijn gerapporteerd voor de baby wanneer vrouwen in het tweede trimester van hun zwangerschap parodontaal werden behandeld (Polyzos, 2010).

Ondanks de matige associatie hebben Amerikaanse gynaecologen in hun consensusrapport, dat is opgesteld voor gynaecologen en verloskundigen, geadviseerd om bij het eerste prenatale consult van de zwangere te vragen naar eventuele tandvleesklachten en laatste tandartsbezoek, en indien nodig door te verwijzen naar de tandarts of mondhygiënist. Daarnaast adviseren ze een goede mondhygiëne (The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2013).

Omdat iedere normale zwangere in een milde pro-inflammatoire staat verkeert, is de vrouw tijdens de zwangerschap gevoeliger voor het ontwikkelen van gingivitis, en dan vooral in het tweede, maar ook in het derde trimester (Veenstra van Nieuwenhoven, 2003; Figuero et al, 2013).

De prevalentie hiervan is 30-100% (Figuro, 2013). Een gericht mondhygiëneprogramma kan de mate van zwangerschapsgingivitis reduceren en mogelijk voorkomen. Omdat de prevalentie van parodontitis bij zwangeren 5-10% is, heeft niet iedere zwangere een (uitgebreide) parodontale behandeling nodig, maar wel, zoals iedereen, een screening (Polyzos et al, 2010).

Praktijktoepassing

1. Parodontale screening (DPSI) is zowel voor als na de conceptie van belang.
2. Zwangeren zijn verhoogd gevoelig voor zwangerschapsgingivitis.
3. Er is een matig verband tussen parodontitis en zwangerschapscomplicaties, vooral bij vroeggeboorte en laag geboortegewicht. Parodontale behandeling tijdens de zwangerschap kan deze complicaties echter niet voorkomen.
4. Parodontale behandeling bij zwangeren is niet schadelijk, in ieder geval niet tijdens het tweede trimester.

Reumatoïde artritis

Reumatoïde artritis is een auto-immuunziekte waarbij sprake is van chronische ontsteking van het slijmvlies (synovium) in meerdere gewrichten (polyarthritis). Dit veroorzaakt onomkeerbare schade aan kraakbeen en onderliggend bot van gewrichten, hetgeen leidt tot functieverlies en (eventueel) vergroeiing van de aangedane gewrichten. De meeste mensen met reumatoïde artritis kunnen met de huidige stand van behandeling een redelijk normaal leven leiden. Een kleine groep patiënten raakt op den duur ernstig geïncalideerd.

De prevalentie wordt geschat op 1% van de volwassen in Noord-Europa, een hogere prevalentie (3%) van reumatoïde artritis werd waargenomen in een parodontologie- en mondzorgpraktijk (Tóbon, 2010; Nesse et al, 2010).

Reumatoïde artritis kan op iedere leeftijd beginnen, de prevalentie neemt toe met de leeftijd en het komt meer voor bij vrouwen dan bij mannen (3:1) (Tóbon, 2010). Jaren voorafgaand aan reumatoïde artritis worden bij niet-symptomatische risicopatiënten autoantistoffen zoals reumafactor en anti-CCp-antistoffen in het bloed aangetroffen, evenals verhoogde concentraties van ontstekings-eiwitten (cytokines) (Jansen et al, 2013). Van de patiënten met reumatoïde artritis heeft 70% autoantistoffen, de andere 30% heeft geen bekende autoantistoffen. Deze laatste groep wordt als aparte categorie van de ziekte beschouwd (Jansen et al, 2013).

Het risico op ontwikkeling van reumatoïde artritis is voor 50% toe te schrijven aan genetische factoren (Van der Woude et al, 2009). Roken heeft de sterkste associatie met predispositie voor reumatoïde artritis en is een voorspeller van een slechte prognose (Tobón et al, 2010). De behandeling voor reumatoïde artritis is gericht op het verlichten van de pijn en het remmen van ontstekingen met behulp van NSAID's, COX-2-remmers, corticosteroiden of disease-modifying antirheumatic drugs (DMARD) zoals TNF- α remmers.

Reumatoïde artritis en parodontitis zijn beide chronische destructieve inflammatoire aandoeningen met een multifactoriële etiologie. Ze delen de risico-indicatoren leeftijd, roken en bepaalde genetische eigenschappen (Culshaw et al, 2011). In epidemiologische onderzoeken wordt een hogere prevalentie van parodontitis in patiënten met reumatoïde artritis gevonden en een hogere prevalentie van reumatoïde artritis in parodontitispatiënten (Jansen et al, 2013). Er is meer aanhechtingsverlies en tandverlies bij patiënten met reumatoïde artritis dan bij gezonde controles (Kaur et al, 2013). Een oddsratio van 1,16 is gevonden voor ontwikkeling van reumatoïde artritis op basis van parodontitis (Jansen et al, 2013).

Omdat bij de meeste patiënt-controleonderzoeken de groepsgrootte klein is en er geen correctie (mogelijk) is voor gedeelde risicofactoren, is de epidemiologische associatie beoordeeld als zwak (Linden et al, 2013). Parodontitisbehandeling heeft geen meetbaar effect op reumafactoren. Echter, 3 behandelonderzoeken laten een trend naar een positief effect zien op de klinische verschijnselen van reumatoïde artritis uitgedrukt in de DAS28 (De Smit et al, 2012; Kaur et al, 2014). Dit positieve effect wordt mogelijk veroorzaakt door een verlaging van de erythrocytenbezinkingssnelheid (Al Katman et al, 2007, Ortiz et al 2009). Behandeling met anti-TNF- α bij patiënten met reumatoïde artritis heeft mogelijk een positieve invloed op de progressie van parodontitis door vermindering van osteoclastvorming (De Smit et al, 2012). De gedachte aan een positieve invloed van parodontale behandeling op de ziekteactiviteit van reumatoïde artritis of omgekeerd van medicamenteuze behandeling van reumatoïde artritis op parodontitis wordt nog onvoldoende ondersteund door klinisch onderzoek (Linden et al, 2013; De Smit et al, 2012).

Praktijktoepassing

1. Er is een zwak associatief verband tussen het voorkomen van parodontitis en reumatoïde artritis.
2. Er zijn aanwijzingen, maar er is onvoldoende bewijs dat parodontale behandeling ziekteactiviteit van reumatoïde artritis vermindert of voorkomt.

Ten slotte

Een parodontale behandeling wordt primair geadviseerd vanwege het behoud van de dentitie. In de afgelopen decennia heeft een paradigmaverandering plaatsgevonden met betrekking tot het belang van parodontale gezondheid voor de algehele gezondheid. Een recent onderzoek bij honderdjarigen en hun nakomelingen laat zien dat de honderdjarigen een betere mondgezondheid hebben dan hun inmiddels overleden jaargenoten en de nakomelingen daarvan. De auteurs concluderen daaruit dat mondgezondheid wellicht een behulpzame marker kan zijn voor systemische gezondheid en gezond oud worden (Kaufman et al, 2014). Op basis van de beschikbare kennis en de consensus in de EFP-AAP-workshop is een conferentie van Nederlandse wetenschappers en klinici belegd met als doel een vertaling van wetenschap naar praktijktoepassing (Tonetti en Van Dyke, 2013). Dit artikel is een verslag van

deze conferentie. Het geeft een aantal handvatten voor de behandeling in de vorm van praktijktoepassingen op basis van best practices. Op grond van toekomstig bewijs zullen deze moeten worden bijgesteld en zullen nieuwe praktijktoepassingen worden geformuleerd, mogelijk eveneens in relatie tot andere gezondheidsaspecten.

Literatuur

- * *D'Aiuto F, Orlandi M, Gunsolley JC.* Evidence that periodontal treatment improves biomarkers and CVD outcomes. *J Periodontol* 2013; 84: S85-S105.
- * *Albandar JM.* Underestimation of periodontitis in NHANES surveys. *J Periodontol* 2011; 82: 337-341.
- * *American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy.* Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task force on hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 1122-1131.
- * *American Diabetes Association.* Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes Care* 37 Suppl 1, S14-80.
- * *Belting SM, Hiniker JJ, Dummett CO.* Influence of diabetes mellitus on the severity of periodontal disease. *J Periodontol* 1964; 35: 476-480.
- * *Berger-van Sijl M, Houben-van Herten M, Voorrips L.* Diabetes in beeld vanuit verschillende bronnen. In: Centraal Bureau voor de Statistiek. *Gezondheid en zorg in cijfers 2014.* Den Haag: Centraal Bureau voor de Statistiek, 2014.
- * *Bradford Hill A.* The environment and disease: association or causation? *Proc Royal Soc Med* 1965; 58: 295-300.
- * *Chávarry NG, Vettore MV, Sansone C, Sheiham A.* The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. *Oral Health Prev Dent* 2009; 7: 107-127.
- * *Cobb CM.* Non-surgical pockettherapy: Mechanical. *Ann Periodontol* 1996; 1, 443-490.
- * *Culshaw S, McInnes IB, Liew FY.* What can the periodontal community learn from the pathophysiology of rheumatoid arthritis? *J Clin Periodontol* 2011; 38 Suppl 11: 106-113.
- * *Smit MJ de, Brouwer E, Westra J, Nesse W, Vissink A, Winkelhoff AJ van.* Effect van parodontale behandeling op reumatoïde artritis en vice versa. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2012; 119: 191-197.
- * *Diabetes UK.* HbA1c standardisation for laboratory professionals, 2013. <http://www.diabetes.org.uk/upload/Professionals/Key%20leaflets/53130HbA1cLableaflet.pdf>
- * *Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J.* The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Clin Periodontol* 2013; 40 Suppl 14: S70-84. Erratum in: *J Clin Periodontol* 2013; 40 Suppl 14: S210-215.
- * *Engelbreton S, Kocher T.* Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2013; 84: S153-169.
- * *Figuro E, Carrillo-de-Albornoz A, Martín C, Tobías A, Herrera D.* Effect of pregnancy on gingival inflammation in systemically healthy women: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2013; 40: 457-473.
- * *Genco RJ, Ho AW, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA.* Relationship of stress, distress and inadequate coping behaviors to periodontal disease. *J Periodontol* 1999; 70: 711-23.
- * *Ide M, Papapanou PN.* Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes-systematic review. *J Periodontol* 2013; 84 (4 Suppl): S181-194.
- * *Janssen KM, Vissink A, Smit MJ de, Westra J, Brouwer E.* Lessons to be learned from periodontitis. *Curr Opin Rheumatol* 2013, 25: 241-247.
- * *McInnes IB1, Schett G.* The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2011; 365: 2205-2219.
- * *Katagiri S, Nitta H, Nagasawa T, et al.* Multi-center intervention study on glycohemoglobin (HbA1c) and serum, high-sensitivity CRP (hs-CRP) after local anti-infectious periodontal treatment in type 2 diabetic patients with periodontal disease. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 83: 308-315.
- * *Al Katma MK, Bissada NF, Bordeaux JM, Sue J, Askari AD.* Control of periodontal infection reduces the severity of active rheumatoid arthritis. *J. Clin. Rheumatol* 2007; 13: 134-137.
- * *Kaufman LB, Setiono TK, Doros G, Andersen S, Silliman RA, Friedman PK, Perls TT.* An oral health study of centenarians and children of centenarians. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62: 1168-1173.
- * *Kaur S, Bright R, Proudman SM, Bartold PM.* Does periodontal treatment influence clinical and biochemical measures for rheumatoid arthritis? A systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* 2014; pii: S0049-0172(14)00070-5. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.04.009.
- * *Lalla E, Papapanou PN.* Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. *Nat Rev Endocrinol* 2011; 7: 738-748.
- * *Libby P, Ridker PM, Hansson GK.* Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 2129-2138.
- * *Linden JF, Herzberg MC on behalf of working group 4 of the joint EFP/AAP workshop.* Workshop on periodontitis and systemic diseases. Periodontitis and systemic diseases: a record of discussions of working group 4 of the joint EFP/AAP *J Periodontol* 2013; 84 (4 suppl): S20-S23.
- * *Löe H.* Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993; 16: 392-334
- * *Loos BG, Teeuw WJ.* Parodontitis en diabetes mellitus: een wederzijdse beïnvloeding. *QP Tandheelkunde* 2014; 9: 19-23.
- * *Michalowicz BS, Gustafsson A, Thumbygere-Math V, Buhlin K.* The effects of periodontal treatment on pregnancy outcomes. *J Clin Periodontol* 2013; 40 Suppl 14: S195-208.
- * *Nesse W, Abbas F, Ploeg I van der, Spijkervet FK, Dijkstra PU, Vissink A.* Periodontal inflamed surface area: quantifying inflammatory burden. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 668-673.
- * *Orlandi M, Suwan J, Petrie A, et al.* Association between periodontal disease and its treatment, flow-mediated dilatation and carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis* 2014; 236: 39-46.
- * *Ortiz P, Bissada NF, Palomo L, et al.* Periodontal therapy reduces the severity of active rheumatoid arthritis in patients treated with or without tumor necrosis factor inhibitors. *J Periodontol* 2009; 80: 535-540.
- * *Polyzos NP, Polyzos IP, Zavos A, et al.* Obstetric outcomes after treatment of periodontal disease during pregnancy: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 341: c7017.
- * *Reyes L, Herrera D, Kozarov E, Roldán S, Progulske-Fox A.* Periodontal bacterial invasion and infection: contribution to atherosclerotic pathology. *J Clin Periodontol* 2013; 40 Suppl 14: S30-50.
- * *Rutten GEHM, Grauw WJC de, Nijpels G, et al.* NHG-Standaard Diabetes mellitus type 2 (derde herziening). *Huisarts Wet* 2013; 56: 512-525.

- * Sanz M, Kornman K. Periodontitis and adverse pregnancy outcomes: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* 2013; 84 (4 Suppl): S164-169.
- * Schenkein HA, Loos BG. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. *J Periodontol* 2013; 84 (4 Suppl): S51-69.
- * Sgolastra F, Severino M, Pietropaoli D, Gatto R, Monaco A. Effectiveness of periodontal treatment to improve metabolic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Periodontol* 2013; 84: 958-973.
- * Teeuw WJ, Slot DE, Susanto H, et al. Treatment of periodontitis improves the atherosclerotic profile: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2014; 41: 70-79.
- * Tobón GJ, Youinou P, Saraux A. The environment, geo-epidemiology, and autoimmune disease: Rheumatoid arthritis. *J Autoimmun* 2010; 35: 10-14.
- * Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L, et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med* 2007; 356: 911-920.
- * Tonetti MS, Van Dyke TE. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases; Working group 1 of the joint EFP/AAP workshop. *J Clin Periodontol* 2013; 40 Suppl 14: S24-29.
- * Veenstra van Nieuwenhoven AL, Bouman A, Moes H, et al. Endotoxin-induced cytokine production of monocytes of third-trimester pregnant women compared with women in the follicular phase of the menstrual cycle. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 1073-1077.
- * Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-1053.
- * Woude D van der, Houwing-Duistermaat JJ, Toes RE, Huizinga TW, Thomson W, Worthington J. Quantitative heritability of anti-citrullinated protein antibody-positive and anti-citrullinated protein antibody-negative rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 916-923.
- * Yu YH, Chasman DI, Buring JE, Rose L, Ridker PM. Cardiovascular risks associated with incident and prevalent periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2015; 42: 21-28.

Summary

Periodontitis and systemic diseases: from science to clinical practice

The evidence for an association between systemic diseases and periodontitis is strongest with diabetes mellitus type 2 and cardiovascular disease. There is a moderate association of periodontitis with adverse pregnancy outcomes and rheumatoid arthritis. Periodontal treatment has, on average, a positive effect on reducing systemic infection and improving the condition of the vascular system. For diabetes patients, periodontal treatment can also have a positive effect on metabolic regulation. There is insufficient evidence that periodontal treatment prevents adverse pregnancy outcomes and rheumatoid arthritis.

Bron

R.Z. Thomas¹, B.G. Loos², W. Teeuw², A. Kunnen³, A.J. van Winkelhoff³, F. Abbas³

Uit ¹een privépraktijk, ²de afdeling Parodontologie van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam en ³het Centrum Tandheelkunde en Mondzorgkunde van het Universitair Medisch Centrum Groningen

Datum van acceptatie: 16 juni 2015

Adres: prof. dr. B.G. Loos, ACTA, Gustav Mahlerlaan 3004, 1081 LA Amsterdam

b.loos@acta.nl

Financiële ondersteuning

De rondetafelconferentie werd gesponsord door Philips Oral Healthcare. Philips heeft geen inbreng of aandeel gehad in de inhoud noch in de discussie tijdens de conferentie of in de inhoud van dit artikel.

Dankwoord

De auteurs danken dr. M.M. Danser (voorzitter NVvP), dr. J. Muris (voorzitter VMTI), dr. W. Nesse (kaakchirurg), dr. D. Oortgiesen en mevrouw T.E. Vangsted voor hun inbreng tijdens de rondetafelconferentie. Daarnaast danken de auteurs dr. M. de Jager en mevrouw C. de Graaff van Philips Oral Healthcare voor hun inbreng, en de organisatie en het faciliteren van de ronde tafel.