

# Proefschriften 25 jaar na dato 35. Parodontale afbraak bij syndroom van Down: een immunologisch probleem

Bij mensen met het syndroom van Down komt veel parodontale afbraak voor. In een reeks gecontroleerde experimenten, gebaseerd op een experimenteel gingivitismodel, werden 25 jaar geleden klinische, histologische en immunologische karakteristieken onderzocht van een groep kinderen met Down-syndroom en gematchte controlekinderen. Bij de kinderen met Down-syndroom trad de gingivitis vroeger op en was deze uitgebreider. Op weefselniveau werd deze vroege ontsteking gekenmerkt door een reactie van polymorfnucleaire leukocyten. Er werden chemotaxisbehalingen uitgevoerd om een eventuele verzwakte functie vast te stellen. De willekeurige migratie voor de polymorfnucleaire leukocyten uit het perifere bloed en chemotaxie bleek echter in beide groepen kinderen vergelijkbaar en daarom kon deze factor niet verantwoordelijk zijn voor de vroege reactie van polymorfnucleaire leukocyten bij kinderen met Down-syndroom. Het opvallendst bij de groep met Down-syndroom was dat de reactie van lymfocyten tijdens de plaqueontwikkeling vertraagd en verzwakt was vergeleken met de controlegroep. Dit was ook waargenomen in een pilotonderzoek met 1 kind met Down-syndroom. Dat onderzoek liet een minder uitgesproken T-celonderdrukkingsfunctie zien en een gebrek aan immuunregulatie. De ernst van gingivitis bij kinderen met Down-syndroom moet daarom gerelateerd zijn aan hun verzwakte specifieke afweer.

Reuland-Bosma W. Proefschriften 25 jaar na dato 35. Parodontale afbraak bij syndroom van Down: een immunologisch probleem  
 Ned. Tijdschr Tandheelkd 2013; 120: 541-545  
 doi: 10.5177/ntvt.2013.10.13152

## Inleiding

Uit de literatuur van 25 jaar geleden bleek eenduidig dat de parodontale afbraak bij patiënten met het syndroom van Down (of trisomie 21) jonger dan 30 jaar extreem hoog is (96%) (Cohen et al, 1961). De progressie is snel, vooral bij de jonge leeftijdsgroepen. Patiënten met Down-syndroom worden dan ook beschouwd als een groep met hoog risico voor het verloop van parodontitis. Naast exogene factoren (plaque en tandsteen) zouden ook endogene factoren een oorzakelijke rol kunnen spelen. Functionele defecten in de afweer zijn beschreven, zowel in de primaire afweer (polymorfnucleaire leukocyten, PMN's) als in de specifieke afweer (lymfocyten). Er waren 25 jaar geleden geen onderzoeken bekend die een mogelijke relatie met parodontitis in verband brachten met een afwijkende morfologie van de gingiva, abnormale lymfocyten en PMN-functies bij patiënten met het Down-syndroom. In het melkgebit ontwikkelt zich na het stoppen van de mondhygiëne nauwelijks gingivitis en daarom is dit gebit een goed ijkpunt (Mackler en Crawford, 1973). Verder liggen de reacties van de polymorfnucleaire leukocyten en de lymfocyten op plaque-

## Wat weten we?

Parodontale afbraak met verlies van gebitselementen is bij patiënten met Down-syndroom jonger dan 30 jaar extreem hoog. Dit komt niet door een afwijkende morfologie van de gingiva of een specifieke subgingivale microflora, maar door immunologische afwijkingen. De gebitsproblemen worden versterkt door korte wortels, persisterende melkelementen en agenesieën.

## Wat is nieuw?

Nieuw is de immunologische invalshoek. De gingivitis bij kinderen met Down-syndroom begint eerder en breidt zich sneller uit vanwege een verminderde specifieke afweer, en een verminderde respons van de lymfocyten op plaque. Maar niet door afwijkingen in chemotaxie van de polymorfnucleaire leukocyten (primaire afweer).

## Praktijktoepassing?

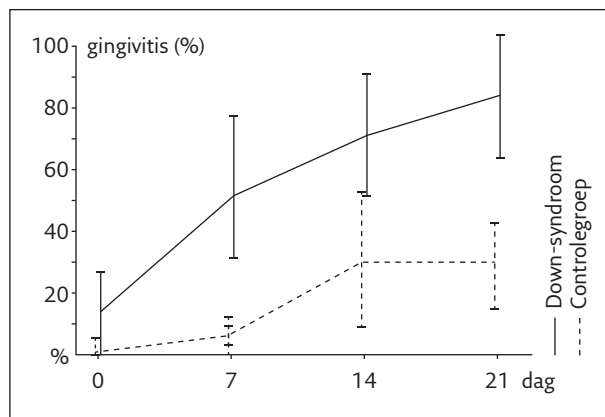
Immunologische processen zijn niet goed positief te beïnvloeden. Daarom moet het plaqueniveau laag worden gehouden. Kinderen met Down-syndroom hebben daarbij hulp nodig. De kwetsbaarheid voor parodontitis kan ook worden verminderd door gebitsregulatie, zoals eruptie-begeleiding in het wisselgebit waarbij permanente gebitselementen (met langere wortels) naar een agenetische positie worden geleid. Een goede stand van de gebitselementen vergemakkelijkt de mondhygiëne en leidt tot langer gebitsbehoud.

ontwikkeling verder uit elkaar dan in het blijvende gebit (Matsson, 1978). De vraag was welke endogene factoren bij patiënten met het Down-syndroom nu verantwoordelijk zijn voor de hoge vatbaarheid voor parodontale afbraak. In het promotieonderzoek werd een serie gecontroleerde onderzoeken, met instemming van kinderen en ouders, uitgevoerd. De klinische, histologische en immunologische karakteristieken van de groep kinderen met Down-syndroom en controlekinderen werden vervolgens neergelegd in het proefschrift 'Periodontal disease in Down's syndrome: an immunological disorder' (Reuland-Bosma, 1988).

## Het proefschrift

### Literatuuronderzoek

Eerst werden verschillende onderzoeken in de literatuur waarbij Down-syndroompatiënten met parodontale afbraak waren betrokken, vergeleken (Reuland-Bosma en Van Dijk, 1986). De geselecteerde artikelen behandelden prevalenties en leeftijd, snelheid van progressie, bacteriologie en



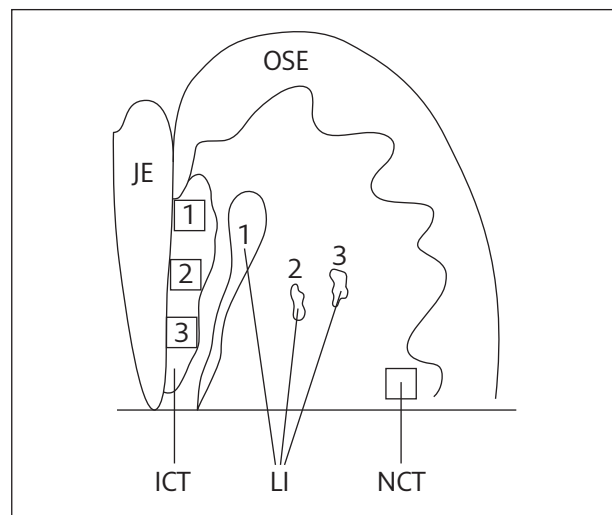
**Afb. 1.** Gemiddelde percentages en standaarddeviaties van gingivale ontsteking aanwezig in kinderen met Down-syndroom en controlekinderen. Het aantal oppervlakken met gingivitis score 1, 2 of 3, uitgedrukt als een percentage van het tot aantal gescoorde oppervlakken. Op alle dagen was er een significant verschil tussen de groepen.

daarmee samenhangende factoren die een rol spelen bij het ontwikkelen van parodontitis. Verder werd gekeken naar de invloed van speeksel en de specifieke en niet-specifieke afweer. Ook secundaire lokale factoren in de mond konden volgens de literatuur een extra risico meebrengen, zoals tongpersen, openmondhouding, malocclusie en anatomische aspecten van de gebitselementen, zoals korte wortels en de morfologie van de gingiva. Dergelijke factoren zouden alleen of in samenhang verantwoordelijk kunnen zijn voor het ontstaan van parodontitis bij patiënten met Down-syndroom.

### Promotieonderzoek

Het hoofddoel van het promotieonderzoek was vast te stellen welke van de genoemde factoren de belangrijkste rol speelde in de gevoeligheid voor parodontale afbraak. Om deze vraag te beantwoorden werd een serie van gecontroleerde onderzoeken opgezet, steeds bij dezelfde groep kinderen met Down-syndroom en dezelfde groep controlekinderen. Zo werden de genetische variabelen zo constant mogelijk (identificeerbaar) gehouden. De onderzoeksgroep bestond uit 8 kinderen met Down-syndroom, allemaal zonder hartafwijkingen, en 8 gezonde controlekinderen. Alle kinderen waren thuiswonend. Na matching op plaqueontwikkeling in de voorbereidende fase werden 8 controlekinderen geselecteerd met een plaqueontwikkeling die zo dicht mogelijk bij die van de kinderen met Down-syndroom lag. De leeftijd varieerde van 5 tot 10 jaar, met een gemiddelde leeftijd van 7,7 jaar. Voor het onderzoek werd het experimenteel gingivitismodel van Löe et al (1965) gebruikt. De hoeveelheid plaque werd gemeten met de plaque-index en de gezondheid van de gingiva met de gingivale index (Löe en Silness, 196; Silness en Löe, 1964). Metingen vonden plaats op dag 0, 7, 14 en 21. Volgens een van tevoren bepaald schema werden op de dagen 0, 7, 14 en 21 buccaal kleine biopten weggenomen voor microscopisch onderzoek.

De volgende deelonderzoeksvragen werden geformuleerd:



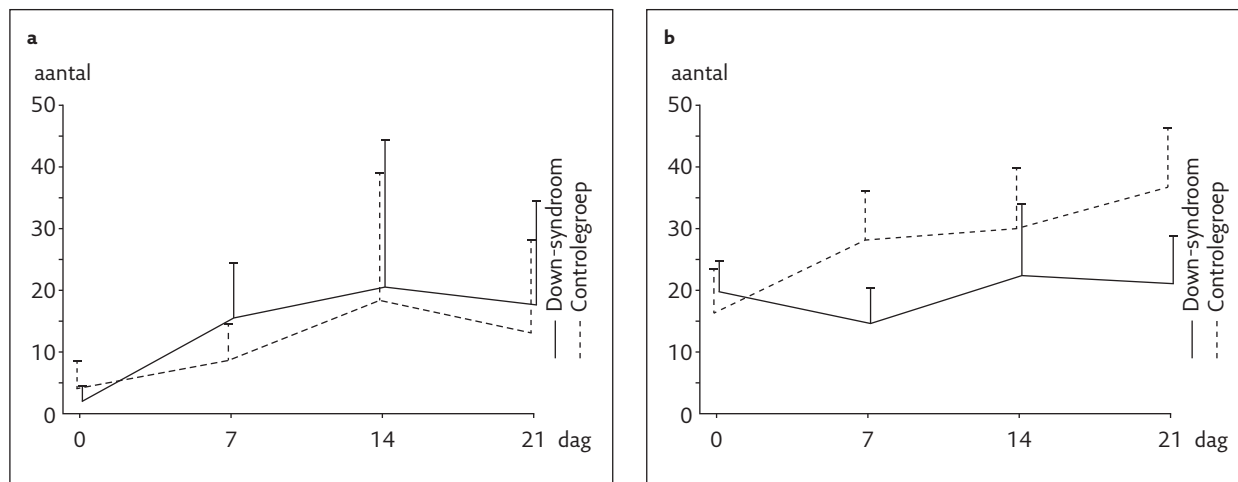
**Afb. 2.** Schematische weergave van een gingivabiopt: JE = epitheelaanhechting, OSE = oraal sulcusepitheel, ICT = infiltraten in het bindweefsel, LI = perivascular lymphocytinfiltraat (1, 2, 3) en kwantitatieve analyse van bloedvaten en collageen vezeldichtheid in ICT (1, 2, 3) en NCT (niet geïnfilteerd weefsel).

1. Zijn er afwijkingen te zien in een 'normale', gezonde gingiva bij de kinderen met Down-syndroom vergeleken met de controlegroep, gebruikmakend van histologische technieken?
2. Zijn er klinische verschillen gedurende de ontwikkeling van de experimentele gingivitis in de groep met Down-syndroom vergeleken met de controlegroep?
3. Ontstaan er histologische verschillen in de gingiva gedurende de ontwikkeling van de experimentele gingivitis in de Down-syndroomgroep vergeleken met de controlegroep, specifiek met het oog op: a. morfologische aspecten; en b. cytologische aspecten?
4. Hoe zijn de waarden van de chemotaxie (bepaald met caseïne) van de polymorfnucleaire leukocyten uit het perifere bloed en de willekeurige migratie van deze cellen bij kinderen met Down-syndroom, in vergelijking met de controlegroep? Dit onderzoek wordt beschreven in dit artikel. Voor alle andere laboratoriumtechnieken wordt verwezen naar het proefschrift zelf.

Op basis van een 'casestudy' van 1 kind met Down-syndroom en haar zusje werd de volgende vraag onderzocht:

5. Wat zijn de verschillen in zowel de non-specifieke als de specifieke immuunrespons gedurende de experimentele gingivitis met het oog op kwantitatieve bepalingen van a. non-specifieke gastheer afweermechanismen in het perifere bloed, en van b. de specifieke afweer: 1. met immunohistologische technieken voor gingivaal weefsel en perifere bloed; 2. een functionele test voor lymfocyten in het perifere bloed.

Op dag 0 (maximaal gezonde gingiva na intensieve mondhygiëne) werden morfologisch geen verschillen gezien tussen de Down-syndroomgroep en de controlegroep. Tijdens de experimentele fase nam de hoeveelheid plaque in beide groepen met dezelfde snelheid toe. Bij de kinderen met Down-syndroom begon de ontwikkeling van gingivitis eerder (dag 7) en was zij meer uitgebreid. Ze nam toe na dag



**Afb. 3.** Gemiddelde aantallen van polymorfneucleaire leukocyten (a) en lymfocyten (b) in het geïnfiltreerde bindweefsel (1, 2, 3) bij kinderen met Down-syndroom en bij controlekinderen. Gemiddelde waarden en standaarddeviaties zijn weergegeven. Tussen de groepen is een significant verschil op dag 7 voor de polymorfneucleaire leukocyten en op dag 21 voor de lymfocyten.

14, terwijl bij de controlekinderen de ontsteking hetzelfde bleef (afb. 1). Afbeelding 2 toont een tekening van een gingivabiopt waarop de verschillende weefsels zijn aangeven, evenals de plaats waar de infiltraten van de ontsteking zich ontwikkelen. De vroege start van de gingivitis in de Down-syndroomgroep (dag 7) werd gekarakteriseerd door een significante toename van het aantal polymorfneucleaire leukocyten in het ontstekingsinfiltraat (ICT) direct achter het aanhechtingsepitheel (JE) gelegen, die een acute ontstekingsreactie weerspiegelden. Er was een toename van het aanhechtingsepitheel en het infiltraat in het bindweefsel en een afname van de collageendichtheid met 35-40% vergeleken met dag 0. Dezelfde verschijnselen werden in de controlegroep pas op dag 14 gezien. Omgekeerd was de ontwikkeling van het perivasculaire lymfocytinfiltraat (LI) in de Down-syndroomgroep vertraagd vergeleken met de controlegroep. Er waren 2 gescheiden infiltraten (ICT en LI) in deze leeftijdsgroep, maar er was ook een verschil in ontwikkeling tussen de Down-syndroomgroep en de controlegroep door de tijd. Het ontstekingsinfiltraat ontwikkelde zich op dag 7 in de Down-syndroomgroep en op dag 14 in de controlegroep; het perivasculaire lymfocytinfiltraat ontwikkelde zich op dag 14 in de Down-syndroomgroep en op dag 7 in de controlegroep. Dit suggereerde verschillende immunologische mechanismen voor beide groepen. In de controlegroep was het weefselverlies in het ontstekingsinfiltraat gecorreleerd met het aantal polymorfneucleaire leukocyten. Deze afbraak bleef vrijwel constant gedurende het onderzoek. In de Down-syndroomgroep was er een tendentie voor verdere afbraak in het gebied ICT3. In deze

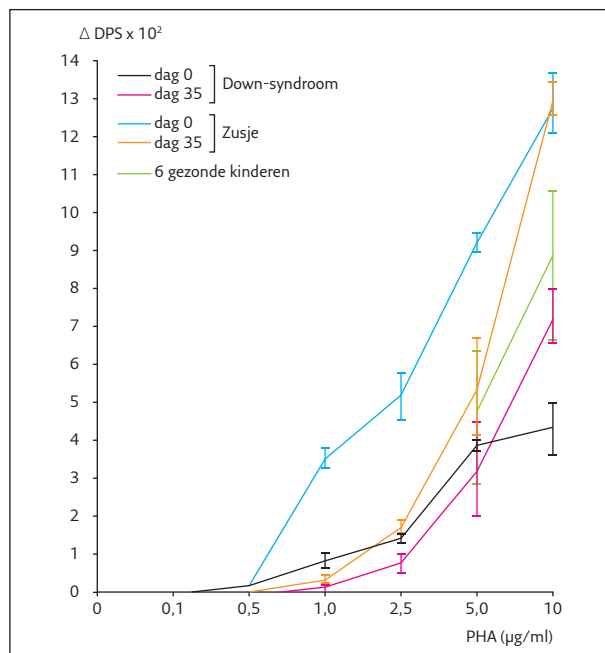
groep werd een verminderde lymfocytenmigratie gezien: op dag 7 en 14 was het aantal lymfocyten significant lager dan bij de controles (afb. 3).

In het onderzoek met 1 kind met Down-syndroom en haar zusje werd ook een uitgebreidere gingivitis gevonden bij het kind met Down-syndroom in vergelijking met haar zusje. Functieproeven voor de primaire afweer gaven identieke resultaten voor fagocytose en ‘intracellular killing’ van *Candida albicans* door polymorfneucleaire leukocyten en monocyten uit het bloed. Na stimulatie waren polymorfneucleaire leukocyten uit het perifere bloed in staat H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> te produceren; echter de chemotaxie van het kind met Down-syndroom was verzwakt. De functieproeven voor de specifieke afweer waren verminderd voor fytohemagglutinine en Pookweed. De lymfocyten toonden lagere blastogene reacties in het kind met Down-syndroom dan in haar zusje, overeenkomend met de verminderde blastogene reacties uit de literatuur (Wittingham et al, 1977; Nishida et al, 1981). Op lokaal (gingiva)niveau werd een gebrek aan immunoregulatie waargenomen, dat leidde tot een verlengde helper/induceercelactivatie. Op bloedniveau werd een verminderde T-celdepresie waargenomen (afb. 4). Tezamen kunnen de gevonden verschillen in de specifieke en primaire afweermechanismen verantwoordelijk zijn voor de vroege en meer uitgebreide gingivitis bij het kind met Down-syndroom.

Om uitsluitel over de chemotaxie te krijgen werden deze kwantitatieve bepalingen alsnog uitgevoerd voor de totale onderzoeksgroepen, die ook hadden deelgenomen aan alle eerdere onderzoeken (tab. 1). Op het tijdstip van

	Gey	Caseïne 1 mg/ml	Caseïne 2 mg/ml
Down-syndroom	13 ± 1,6	41 ± 3,9	60 ± 5,9
Controlegroep	14 ± 1,8	42 ± 6,7	61 ± 8,9
p < 0,05	NS	NS	NS
* Uitgedrukt als gemiddelde ± standaarddeviatie van de afgelegde afstand naar de filters (µm).			

**Tabel 1.** Willekeurige migratie en chemotactische capaciteit van polymorfneucleaire leukocyten in kinderen met Down-syndroom en controlekinderen\*.



**Afb. 4.** Dosis-responsrelaties van lymfocyten met verschillende concentraties van fytohemagglutinine (PHA) bij de start en het einde van een experimentele gingivitis bij een kind met Down-syndroom en haar zusje. Lymfocytresponsen van 5 en 10 (μg/ml PHA) in 6 gezonde kinderen en het zusje in het dwarsdoorsnedeonderzoek worden ook getoond. ΔDPS-verschil tussen gestimuleerde en ongestimuleerde culturen onder [3H]-thymidine incorporatie.

dit onderzoek was hun gemiddelde leeftijd 10,7 jaar met een bereik van 9 tot 13 jaar. Uit perifere bloed werden mononucleaire en polymorfneucleaire leukocyten gesepareerd van gehepariniseerd veneus bloed door dextrasedimentatie en Ficoll-Hypaque-centrifugatie zoals beschreven door Van Furth (1978). Polymorfneucleaire leukocyten waren gesuspenderd tot een concentratie van 107/ml. De chemotactische en willekeurige mobiliteit van polymorfneucleaire leukocyten uit het perifere bloed was gemeten in een aangepast Boyden chamber-assay zoals beschreven door Wilkinson (1974). Willekeurige migratie was gemeten met de zoutoplossing van Gey als attractant. Voor de bepaling van de chemotactische capaciteit van de cellen werden 1 mg en 2 mg caseïne/ml gebruikt als chemoattractant en geïncubeerd gedurende 60 minuten op 37 °C. De bepalingen werden in drievoud gedaan (de testen werden uitgevoerd door het laboratorium van de Rijksuniversiteit Leiden).

Voor polymorfneucleaire leukocyten in perifere bloed werden tussen de groep met Down-syndroom en de controlegroep geen significante verschillen gevonden voor de willekeurige migratie, noch voor de chemotaxie van deze cellen voor caseïneconcentraties 1 mg/l en 2 mg/l.

### Discussie

De afwezigheid van een verzwakte chemotactische reactie van polymorfneucleaire leukocyten in het bloed bij kinderen met Down-syndroom betekende dat de polymorfneucleaire leukocyten niet verantwoordelijk zijn voor de vroege polymorfneucleaire-leukocytenreactie in de gingiva. Daarmee wordt de vatbaarheid voor parodontitis bij patiënten met

Down-syndroom gerelateerd aan de verminderde specifieke immuunafweer (onder andere verminderde immuunregulatie met lymfocyten). Tussen de groep met Down-syndroom en de controlegroep waren geen morfologische verschillen van de gingiva zichtbaar. Deze factor kan op basis hiervan worden uitgesloten.

Het bleek dat kinderen met Down-syndroom eerder (al op dag 7) gingivitis ontwikkelden dan de controlegroep (pas op dag 14), en ook uitgebreider. Op histologisch niveau werd de ontsteking gekarakteriseerd door een significant positieve correlatie tussen het aantal polymorfneucleaire leukocyten in het aanhechtingsepitheel en het ontstekingsinfiltraat. Dit weerspiegelde een acute ontstekingsreactie die gepaard ging met een afname van de collageendichtheid met 35 tot 40%, veroorzaakt door de activiteit van collagenase afkomstig van de polymorfneucleaire leukocyten (Attström en Schroeder, 1979). Min of meer hetzelfde gebeurde op dag 14 bij de controlegroep. In de groep met Down-syndroom was, naast de vroege reactie van polymorfneucleaire leukocyten, de late respons van de lymfocyten in het ontstekingsinfiltraat en het lymfocytinfiltraat het opvallendste verschil met de controlegroep, bij wie al op dag 7 een duidelijke respons zichtbaar was. In de groep met Down-syndroom werd een significante toename in het ontstekingsinfiltraat niet gezien voor dag 14; de lymfocytendichtheid was minder en vergeleken met de controlegroep waren er ook significant lagere aantallen aanwezig in het ontstekingsinfiltraat en het lymfocytinfiltraat. Dit komt overeen met een verzwakte 'delayed type hypersensitivity response' bij kinderen met Down-syndroom. De lymfocyt functie is verminderd in Down-syndroom, wat ook bleek uit het pilotonderzoek. In dit promotieonderzoek werd in de groep met Down-syndroom een mindere duidelijke T-cel suppressie in het perifere bloed gezien dan bij de controlekinderen (afb. 4). Zo'n verschijnsel kan leiden tot een inductie van de helper/induceercellen in de groep met Down-syndroom, onder de invloed van een zware plaquebelasting in dit gebied. Deze vroege helper/induceercelactivatie met de productie van lymfokines en de aanwezigheid van polymorfneucleaire leukocyten kan direct leiden tot weefseldestructie (in het ontstekingsinfiltraatgebied). Daarmee kunnen lokale variaties in plaquebelasting leiden tot verschillende reacties op verschillende plekken in hetzelfde individu. Daarnaast kan een gebrek aan immuunregulatie op circulatieniveau een effect hebben op alle gebitselementen in een individu; het immunologisch systeem raakt gemakkelijk overbelast (Wittingham et al, 1977). Infecties van de lage luchtwegen bij patiënten met Down-syndroom worden ook gerelateerd aan een verminderde specifieke afweer met een verminderde T-celregulatie (Broers et al, 2012).

Samenvattend luidde de conclusie van dit onderzoek: patiënten met Down-syndroom vormen een risicogroep voor het ontwikkelen van parodontitis. Het uitgevoerde promotieonderzoek liet zien dat een verminderende specifieke immuunreactie van de gastheer hieraan debet is.

## Later plaqueonderzoek met moderne technieken

Een vervolgonderzoek toonde geen verschillen aan in subgingivale plaquemongsters van een Down-syndroomgroep verdeeld in een groep met een laag risico (0-2 gebitselementen verloren door parodontitis) en een groep met een hoog risico (6-13 gebitselementen verloren door parodontitis). Ook waren er in de subgingivale plaquemongsters geen verschillen met de controlegroep, gematcht op leeftijd en hoeveelheid plaque. Met moderne anaerobe cultuurtechnieken werd de prevalentie van de vermoedelijke parodontale pathogenen bepaald: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythae*, *Peptostreptococcus micros*, *Fusobacterium nucleatum* en *Campylobacter rectus*. De verschillen in parodontale afbraak bij patiënten met Down-syndroom en controles waren ook hier toe te schrijven aan de gastheereigenschappen (Reuland-Bosma et al, 2001).

## Tot slot

Gastheerfactoren die gerelateerd zijn aan een verminderde specifieke afweer, onder andere verminderde immuunregulatie, blijken hoofverantwoordelijk voor de ernstige parodontale afbraak bij patiënten met Down-syndroom. In het hier beschreven onderzoek waren bij deze groep geen stoornis in de primaire afweer, zoals chemotaxie, of morfologische afwijkingen van de gingiva gevonden. De aanwezigheid van *Actinobacillus actinomycetemcomitans* op jonge leeftijd zou nog wel een andere risicofactor kunnen zijn, maar andere subgingivale plaquebacteriën geven daarvoor geen aanwijzing (Timmerman en Van der Weijden, 2006).

Anatomische factoren in de kaak en de gebitselementen kunnen tot tandverlies leiden. Door eruptiebegeleiding in het wisselgebiet en door gebruik te maken van orthodontische regulatie is veel winst te behalen. Aandacht voor mondhygiëne op scholen en in de zorg voor deze 'parodontale risicopopulatie' kan ervoor zorgen dat minder parodontale afbraak optreedt.

Het is van belang de balans te zoeken tussen de bacteriële belasting (load) en de persoonsgebonden afweer van de patiënt, en deze laatste zodanig in beeld te brengen dat geen progressie van de ontstekingsreactie plaatsvindt.

## Literatuur

- \* Atström R, Schroeder HE. Effect of experimental neutropenia on initial gingivitis in dogs. *Scand J Dent Res* 1979; 87: 7-23
- \* Broers CHJM, Gemke RJB, Weijerman ME, Kuik DJ, Hoogstraten IMW van, Furth AM van. Frequency of lower respiratory tract infections in relation to adaptive immunity in children with Down syndrome compared to their healthy siblings. *Acta Paediatr* 2012; 101: 862-867.
- \* Cohen MM, Winer RA, Schwartz S, Shklar G. Oral aspects of mongolism. I. Periodontal disease in mongolism. *Oral Surg Med Oral Pathol* 1961; 14: 92-107.
- \* Löe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I Prevalence and Severity. *Acta Odontol Scand* 1963; 21: 533-551.
- \* Löe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol* 1965; 36: 177-187.
- \* Mackler SB, Crawford JJ. Plaque development and gingivitis in the

primary dentition. *J Periodontol* 1973; 44: 18-24.

- \* Matsson L. Development of gingivitis in preschool children and young adults. A comparative experimental study. *J Clin Periodontol* 1978; 5: 23-34.
- \* Nishida Y, Akaoka I, Suzuki T, Kobayashi M, Maruki K. Serum lymphocytotoxicity and lymphocyte responses to mitogens of Down syndrome persons. *Am J Ment Defic* 1981; 85: 596-600.
- \* Reuland-Bosma W, Dijk LJ. Periodontal disease in children with Down's syndrome. A review. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 64-73.
- \* Reuland-Bosma W. Periodontal disease in Down's syndrome, an immunological disorder. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen, 1988. Academisch proefschrift.
- \* Reuland-Bosma W, Reijden WA van der, Winkelhoff AJ van. Absence of a specific subgingival microflora in adults with Down's syndrome. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 1004-9.
- \* Silness J, Löe H. Periodontal disease in pregnancy II Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964; 22: 121-135.
- \* Timmerman MF, Weijden GA van der. Risk factors for periodontitis. *Int J Dent Hyg* 2006; 4: 2-7.
- \* Van Fürth R. Mononuclear phagocytes functional aspects. Den Haag: Martinus Nijhoff Publishers, 1978; 279.
- \* Wilkinson PC. Chemotaxis and inflammation. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1974; 168.
- \* Wittingham, S, Sharma, DLB, Pitt DB, Mackeay IR. Stress deficiency of the T-lymphocyte system exemplified by Down syndrome. *Lancet* 1977; 1: 163-166.

## Summary

### Dissertations 25 years after date 35. Periodontal disease in Down syndrome: an immunological disorder

*In Down syndrome the prevalence of periodontal disease is high. Twentyfive years ago in a series of controlled experiments, based on an experimental gingivitis model, clinical, histological and immunological characteristics of a group children with Down syndrome and matched control children were evaluated. In the Down syndrome children the gingival inflammation occurred earlier and was more extensive. On the tissue level the early response was characterized by a polymorphonuclear leucocytes response. Chemotaxis assays were performed to rule out impaired function. It was found that random migration for the peripheral blood-polymorphonuclear leucocytes and chemotaxis in both groups of children were comparable; hence such a factor cannot be responsible the early polymorphonuclear leucocytes' response in the children with Down syndrome. The most striking feature in the group with Down syndrome was the delayed and impaired response of lymphocytes during plaque development compared to the controls. This impaired lymphocyte function was also observed in a pilot study on 1 child with Down syndrome. It showed a less pronounced T cell suppressor function and a lack of immune regulation. The high level of gingival inflammation in children with Down syndrome must therefore be related to their impaired adaptive immunity.*

## Bron

W. Reuland-Bosma

Uit de Stichting Bijzondere Tandheelkunde Rijnmond in Rotterdam

Datum van acceptatie: 13 juni 2013

Adres: mw. dr. W. Reuland-Bosma, Acaciapark 2, 1213 LA, Hilversum  
wimke.reuland@gmail.com

