

WAAROM ORAAL OOK SYSTEMISCH IS

Wanneer we oudere, gezonde patiënten op de raadpleging zien, noteren we vaak dat zij nog zeer goede tanden en een gezonde gingiva of tandvlees hebben. We weten eigenlijk reeds lang dat mondgezondheid en algemene gezondheid met elkaar verbonden zijn. In vele gevallen is een 'gezonde' mond een directe reflectie van een goede algemene gezondheid en welzijn.

Het Oraal-Systemisch Verband

Op basis van wetenschappelijk onderzoek zien we een significant verband tussen parodontale aandoeningen (tandvleesziekten) enerzijds en gezondheidsproblemen zoals cardiovasculaire aandoeningen, diabetes, reumatoïde artritis, ziekte van Alzheimer en vroeggeboorte anderzijds.

Wanneer we aan parodontale ontstekingen denken vanuit een traditioneel perspectief, is het moeilijk te begrijpen hoe terugtrekkend tandvlees, tandabscessen en loszittende tanden een weerslag kunnen hebben op bijvoorbeeld cardiale gezondheid. Behalve misschien het feit dat iemand die geen zorg draagt voor zijn tanden, vermoedelijk ook minder zorg draagt voor zichzelf in het algemeen. Maar wanneer we gaan kijken naar de dieperliggende oorzaak van parodontale aandoeningen dan wordt het oraal-systemische verband wel duidelijk.

Parodontale ziekte tast niet rechtstreeks het hersenweefsel aan, en evenmin glippen de bacteriën langs de placentale barrière om

zwangerschapscomplicaties te veroorzaken. Hartziekte is geen parodontale aandoening, gelokaliseerd in de borstkas. De orale aandoening wordt systemisch omwille van de pathogenen. Enkele voorbeelden:

- Hartaanvallen kunnen uitgelokt worden door orale pathogenen¹ en de uitgebreidheid van acute myocard infarcten is gerelateerd aan parodontitis;^{2,3}
- Orale spirocheten blijken tussen te komen bij het ontstaan van de ziekte van Alzheimer;^{4,5,6}
- De ontstekingsmediatoren die vrijgezet worden ten gevolge van de aanwezigheid van paro-pathogenen in de bloedbaan kunnen leiden tot veneuze trombo-embolische aandoeningen^{7,8} en hemorrhagische cerebrovasculaire aandoeningen;⁹
- Orale bacteriën blijken een invloed te hebben op het ontstaan van carcinomen zoals spinocellulaire epitheliomen in de hoofd- en halsregio^{10,11} orodigestieve en colorectale carcinomen;^{12,13}

- Vooral diabetes mellitus type 2 en onbehandelde parodontale aandoeningen hebben een wederzijds versterkende invloed op elkaar. Controle van beide aandoeningen beïnvloedt de klinische verbetering van elk van de aandoeningen;¹⁴

- Bij zwangere vrouwen werd een verband gevonden tussen parodontale aandoeningen en de incidentie van preterm arbeid;¹⁵

Het wetenschappelijk onderzoek in dit domein kent de laatste jaren een explosieve groei nu de talrijke systemische repercussies, gerelateerd aan het ontstaan van parodontitis, ontrafeld worden. Daarenboven komt er nu ook een zeer uitgebreide database beschikbaar (het Human Oral Microbiome Database¹⁶) waarin de ongeveer 700 speciës van prokaryoten die aanwezig zijn in de mond, worden beschreven. De verschillende speciës werden geïdentificeerd aan de hand van 16S rRNA sequencing technieken, wat toelaat een veel groter scala aan prokaryoten te onderscheiden dan voorheen mogelijk was via bac-



Figuur 1: Conebeam scan beeld van periapicale infectie ter hoogte van een snijtand. **Figuur 2:** Klinisch beeld van gingivitis met roodheid van de gingiva, gingiva retractie en pusvorming rondom de wortelhalzen van de tanden. **Figuur 3:** Orthopantomografisch beeld van uitgesproken botverlies rondom de wortels van alle gebitselementen in de boven- en de onderkaak, compatibel met chronisch volwassen parodontitis.

teriologische culturen. Dit wordt in ieder geval een zeer boeiend onderzoeksdomein.

De Klinische Diagnose van Parodontitis¹⁷ en andere Orale Infecties ter hoogte van het Bot

De diagnose van parodontitis gebeurt op basis van klinische bevindingen. Parodontale aandoeningen worden gediagnosticeerd aan de hand van klinische parameters en radiografische gegevens, liefst gekoppeld aan een opname uit het verleden om het type van parodontitis te bepalen. Voor de diagnose van infecties ter hoogte van het bot dienen de geschikte radiografische onderzoeken uitgevoerd te worden (zie figuur 1).

Gingivitis of tandvleesontsteking wordt gekenmerkt door oedeem, erytheem en bloeding na sonderen van de tandvleeszak. De oorzaak is meestal tandplaque-gerelateerd (bacteriële infectie), maar er zijn modificerende factoren zoals hormonale invloeden, aanwezigheid van negatieve stress, bepaalde types medicatie die versneld leiden

tot bloedend tandvlees, onafhankelijk van de bacteriële load. Tabagisme daarentegen maskeert tandvleesbloeding.

Een tandvleeszak of pocket wordt gemeten met een pocketsonde gekalibreerd in millimeters. Niet alleen de diepte van de pocket, ook de bloedingsneiging en de aanwezigheid van pus wordt hiermee vastgesteld.

Men heeft aangetoond dat het eten van kauwgom bij gingivitis onmiddellijk leidt tot bacteriëmie en activatie van de immuunrespons.

Door subgingivale opstapeling van plaque (biofilm) ontstaat tandsteen dat functioneert als voedingsbodem voor kolonisatie van nieuwe micro-organismen. Door toename van het aanhechtingsverlies ontstaat een shift van aërobe naar facultatief en volledig anaërobe microflora. Vrijzetting van endotoxines en enzymen is verantwoordelijk voor de aantasting van het parodontale ligament (oa. collagenase thv Sharpey-vezels) en de aangrenzende alveolaire botstructuur (oa. calcigenase).

We spreken van beginnende, chronische of gevorderde parodontitis volgens de graad van uitgebreidheid, maar tevens van juveniele, volwassen of snel evoluerende parodontitis naar gelang de ernst en het karakter van de botafbraak. Ten slotte kan de aandoening beperkt blijven tot enkele elementen of uitbreiden over de hele dentitie (zie fig 3). Jammer genoeg is parodontitis een sluipende ziekte met weinig klachten en bloedend tandvlees wordt nog onvoldoende beschouwd als een alarmsignaal voor tandvleesontsteking. Pas wanneer tanden loskomen of de mondgeur storend wordt, wordt aan de mogelijkheid gedacht van parodontale aandoeningen. Het is nog steeds zo dat patiënten zelden op eigen initiatief consulteren voor parodontaal advies maar op verwijzing van de huis(tand)arts.

De bacteriologische diagnose van parodontitis en andere Orale infecties¹⁸

De anaerobe cultuur van bacteriën die geassocieerd zijn met gevorderde parodontitis en met dentale cariës heeft geleid tot een brede

Dr. Luc Vrielinck: "Jammer genoeg is parodontitis een sluipende ziekte met weinig klachten en bloedend tandvlees wordt nog onvoldoende beschouwd als een alarmsignaal voor tandvleesontsteking."

kennis van de bacteriën die geassocieerd zijn met deze belangrijke klinische aandoeningen in de orale streek. Door gebruik te maken van verrijkte niet-selectieve cultuurmedia en voldoende langdurige anaerobe incubatie zodat de dominante microbiota kunnen groeien, werd een brede diversiteit aan bacteriën gedetecteerd. We verwachten wel dat in de nabije toekomst de PCR- methode (Polymerase Chain Reaction) meer ingang zal vinden in het begin, zeker als aanvulling op de anaerobe cultuur techniek. De anaerobe methode is echter beperkt in het aantal stalen dat kan verwerkt worden, want het betreft een arbeidsintensief en tijdrovend onderzoek. Daarenboven zullen specia die in lage frequentie voorkomen, of waarvan de voedingsvereisten nog onbekend zijn, ongedetecteerd blijven in een anaerobe cultuur.

De Aanpak van Parodontitis

De klassieke aanpak van parodontitis¹⁹ bestaat uit een niet-chirurgisch gedeelte eventueel gevolgd door een chirurgisch gedeelte. Nadien wordt de patiënt regelmatig teruggezien in een opvolgprogramma (zie tabel 1).

Ten slotte, en dit punt wordt vandaag de dag steeds belangrijker, dient de wederzijdse interrelatie tussen parodontale aandoening en mogelijke systemische aandoening onderzocht en eventueel aangepakt te worden. Historisch beschouwt men een parodontale aandoening als een aandoening die klinisch kan vastgesteld worden. Maar het wordt steeds duidelijker dat de gastheer respons hoofdverantwoordelijke is voor de immuunreactie die ontstaat ten gevolge van de aanwezigheid van paro-pathogenen. De immuunrespons slaat hierdoor op hol en functioneert ofwel onvoldoende ofwel is er een overreactie.

In de bloedbaan worden ontstekingsmediatoren vrijgezet zoals IL-1, IL-6, TNF, PGE-2, CRP, macrofagen,...die niet toevallig ook geactiveerd worden bij systemische en auto-immuun aandoeningen zoals atherosclerose, cardiovasculaire aandoeningen, pulmonale infecties, slecht geregeld diabetes, reumatoïde artritis, ziekte van Alzheimer enz.

Tabel 1:
Overzicht van behandelingsprocedure(s) in geval van parodontitis

Niet-chirurgisch gedeelte
1. Patiënteducatie, training in orale hygiëne, controle van de risicofactoren (roken, medische status, stress) met doorverwijzing naar andere medische disciplines zo noodzakelijk;
2. Verwijderen van supragingivale en toegankelijk subgingivale plaque en tandsteen;
3. Post-therapeutische evaluatie met nadruk op persoonlijke, dagelijkse orale hygiëne;
4. Zo nodig kan deze behandeling aangevuld worden met een medicamenteuze behandeling;
Chirurgisch gedeelte
1. Resectieve behandeling (verwijderen van de pockets en veranderen van de morfologie van de gingiva) zodat de orale hygiëne eenvoudiger wordt;
2. Parodontale regeneratieve procedures ter herstel van de gingiva en het onderliggende bot;
3. Zo nodig verdere maatregelen ter optimalisering van de tandpositie en het herstel van verloren gegane tandelementen.

De Geïntegreerde Aanpak van Parodontale en Orale Infecties

Parodontitis en orale infecties worden tegenwoordig beschouwd als een complexe orale én systemische aandoening waarvan de aanpak berust bij een geïntegreerd, gecoördineerd zorgteam dat bestaat uit dentale en medische professionelen. De oraal-systeemische aanpak gaat meer en meer aan belang winnen. Hierdoor ontstaat er een unieke gelegenheid tot samenwerking over de traditionele grenzen van geneeskunde en tandheelkunde heen. Deze aanpak kan zich op een natuurlijke wijze inbedden in een ziekenhuisomgeving waarbinnen de verschillende medische én tandheelkundige aspecten geïntegreerd aangeboden worden. Het is in deze optiek dat de dienst MKA overgegaan is tot oprichting van een 'Centrum voor Bijzondere Tandheelkunde' (CBT) dat zich o.a. met deze problematiek zal bezig houden.

WEETJES

- Een druppel speeksel bevat meer dan 8 miljard bacteria.
- In de (gezonde) mond werden er ongeveer 600 soorten bacteriën geïdentificeerd.
- Er zijn een 8 tot 12-tal soorten schadelijke bacteria gekend, die aanleiding geven tot parodontale aandoeningen en een systemische inflammatoire aandoening kunnen veroorzaken.

Welke zijn de schadelijke intra orale bacteriën?

- De bacteriën geassocieerd met parodontale aandoening en systemische aandoening zijn: *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, en *Tannerella forsythia*.
- De testen om deze bacteriën op te sporen zijn relatief eenvoudig uit te voeren op basis van een speekselstaal.

Het is nu meer dan ooit nodig om open communicatie te voeren en samen te werken om de nefaste effecten van een slechte orale gezondheid op de algemene gezondheid te milderen. Vaak kunnen we de effecten van systemische aandoeningen terugvinden in de veranderingen in de mond. In het tandartsenkabinet dient de medische voorgeschiedenis van de patiënt nauwkeurig bevraagd te worden en dienen risicopatiënten geïdentificeerd te worden. Terzelfdertijd kunnen artsen risicopatiënten screenen naar aanwezigheid van tekenen van parodontale aandoeningen, naast de gewone onderzoeken die zij verrichten. Resultaten en observaties kunnen dan gedeeld worden in het team dat werkt met de geïntegreerde aanpak. Wanneer de zorg voor een patiënt gecoördineerd verloopt tussen de medische en tandheelkundige professionals, zal dit resulteren in een

verbetering van de kwaliteit van de zorg, minder complicaties en verminderde kost van de zorg, zowel voor de patiënt als de practicus²⁰.

Besluit

De bevindingen in dit onderzoeksdomein tonen aan dat de aanwezigheid van gram-negatieve anaërobe parodontale pathogenen steeds aan de basis liggen van het destructief proces in de mond. Via de bloedbaan kunnen focale infecties uitgelokt worden die gestuurd worden door gemeenschappelijke ontstekingsmediatoren onder invloed van een verlaagde of verhoogde immuunrespons. Om deze reden zijn mensen met parodontale aandoeningen gevoeliger aan andere medische gezondheidsproblemen buiten het orale gebied. We moeten dus verder kijken dan de behandeling van parodontitis alleen, we

moeten de systemische dimensie mee in beschouwing nemen. Om die reden is oraal ook systemisch.

Auteurs

Dienst MKA: dr. Luc Vrielinck, dr. Serge Schepers,
dr. Sarah Van Slycke, dr. Joeri Meyns,
dr. Guido Heijsters

Centrum Voor Bijzondere Tandheelkunde (CBT):

Tandarts Marc Pauwels, Tandarts Ronny Schreurs, Tandarts Serge Wils, Tandarts Jaak Vandersanden, Tandarts Julie Schepers, Tandarts Stijn Haesevoets, Tandarts Kathleen Vanspauwen

Met hartelijke dank aan:

Parodontoloog Eric Thevissen (Hasselt) voor het grondig nalezen van dit manuscript.

1. Pasqualini D, Bergandi L, Palumbo L, Borracone A, Dambra V, Alovise M, Migliaretti G, Ferraro G, Ghigo D, Bergerone S, Scotti N, Aimetti M, Berutti E. Association among Oral Health, Apical Periodontitis, CD14 polymorphisms, and Coronary Heart Disease in Middle-aged Adults. *J of Endodontics*, 2012;38:1570-1577. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joen.2012.08.013>
2. Marfil-Alvarez R, Mesa F, Arebola-Moreno A, Ramirez-Hernandez JA, Magan-Fernandez A, O'Valle F, Ganlindo-Moreno P, Catena A. Acute myocardial infarct size is related to periodontitis extent and severity. *J Dent Res* 2014;93:993-8. doi: 10.1177/0022034514548223
3. Stein JM, Kuch B, Conrads G, Fickl S, Chrobot S, Ocklenbrug C, Smeets R. Clinical periodontal and microbiologic parameters in patients with acute myocardial infarction. *J. Periodontol* 2009;80:1581-9. doi: 10.1902/jop.2009.090170
4. Poole S, Singhal SK, Kesavalu L, Curtis MA, Oren S. Determining the presence of periodontopathic virulence factors in short-term postmortem Alzheimer's disease brain tissue. *J Alzheimers Dis*. 2013;36:665-77. doi: 10.3233/JAD-121918
5. Miklosy J. Emerging roles of pathogens in Alzheimer disease. *Expert Rev Mol Med* 2011;13:e30. doi: 10.1017/S1462399411002006
6. Gil-Montoya JA, Sanchez-Lara J, Camero-Pardo C, Fornieles F, Montes J, Vilchez R, Burgos JS, Gonzalez-Moles MA, Barrios R, Bravo M. Is periodontitis a risk factor for cognitive impairment and dementia? A case-control study. *J. periodontol* 2015;86:244-53. doi: 10.1902/jop.2014.140340
7. Sanchez-Silex M, Rosa-Salazar V, Camacho-Alonso F, Salazar Sanchez N, Cozar-Hidalgo J. Association between periodontal disease and venous thromboembolic disease. *Quintessence Int*. 2013;44:567-73. doi: 10.3290/j.qi.a29749
8. Desvarieux M, Demmer RT, Jacobs DR, Papapanou PN, Sacco RL, Rundek T. Changes in Clinical and microbiological periodontal profiles relate to progression of carotid intima-media thickness: the oral infections and vascular disease epidemiology study. *J. Am Heart Assoc*. 2013;2:e000254.

9. Ghizoni JS, Taveira LA, Garlet GP, Ghizoni MF, Pereira JR, Dionisio TJ, Brozski DT, Sant'Ana AC. Increased levels of Porphyromonas gingivalis are associated with ischemic and hemorrhagic cerebrovascular disease in humans: an in vivo study. *J Appl Oral Sci* 2012;20:104-12.
10. Zeng XT, Deng AP, Li C, Xia LY, Niu YM, Leng WD. Periodontal disease and risk of head and Neck cancer: a meta-analysis of Observational Studies. *PLoS One* 2013;8:e79017. doi: 10.1371/journal.pone.0079017
11. Inaba H, Sugita H, Kubonishi M, Iwai S, Hamada M, Noda T, Morisaki I, Lamont RJ, Amano A. Porphyromonas gingivalis promotes invasion of oral squamous cell carcinoma through induction of proMMP9 and its activation. *Cell Microbiol* 2014;16:131-45. doi: 10.1111/cmi.12211
12. Whitmore SE, Lamont RJ. Oral bacteria and cancer *PLoS Pathog* 2014;10:e1003933. doi: 10.1371/journal.ppat.1003933
13. Ahn J, Segers S, Hayes RB. Periodontal disease, Porphyromonas gingivalis serum antibody levels and orodigestive cancer mortality. *Carcinogenesis* 2012;33:1055-8. doi: 10.1093/carcin/bgs112
14. Daniel R, Gokunathan S, Shanmugasundaram N, Lakshminandhan M, Kavin T. Diabetes and periodontal disease. *J of Pharmacy & BioAllied Sciences* 2012;4:280-2. DOI: 10.4103/0975-7406.100251
15. Damanik A, Suwardewa TGA. The association between periodontal disease on pregnancy and the incidence of preterm labor. *Indones J Obstet Gynecol* 2012;36:85-89.
16. <http://www.homid.org/>
17. <http://www.perio.org/sites/default/files/files/parameters.pdf>
18. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1349007914000917>
19. http://www.aapd.org/media/Policies_Guidelines/E_PerioTherapy.pdf
20. <https://iadr.confex.com/iadr/43am/webprogram/Paper185450.html>