

Een umbrella review naar het verband tussen diabetes type 2 en parodontitis

Dr. Salme E. Lavigne*, PhD, mondhygiënist;

Dr. Jane L. Forrest§, PhD, mondhygiënist

SAMENVATTING

Uit eerder onderzoek is gebleken dat er sprake is van sterke verbanden tussen parodontitis en diabetes mellitus, waarbij diabetes mellitus een risicofactor vormt voor parodontale aandoeningen en er mogelijke aanwijzingen zijn voor een bidirectionele relatie. Causale verbanden konden niet worden aangetoond. **Doel:** Het doel van dit document is het beoordelen van het nieuwste bewijs voor de aard van deze relatie en om te onderzoeken of niet-chirurgische parodontale behandeling (NPT) leiden tot een significante verbetering van de glykemische regulering (op basis van HbA1c). **Methode:** De PICO-vraagstelling was: 'Zal voor patiënten met diabetes type 2 en parodontitis, niet-chirurgische parodontale behandeling (NPT) vergeleken met niet behandelen leiden tot verbetering van de glykemische regulering op grond van HbA1c metingen?' In het onderzoek zijn alleen systematische reviews met of zonder meta-analyses die RCTs includeerden meegenomen en umbrella reviews van systematische reviews. Er werd naar Engelstalige onderzoeken uit de jaren 2007-2019 gezocht. Beide auteurs hebben kwaliteitsbeoordelingen (risk of bias assessment) uitgevoerd met behulp van de PRISMA-checklist. Ter bepaling van het bewijs van een causaal verband werd gebruikgemaakt van de Bradford Hill-criteria.

STANDPUNT VAN DE CANADIAN DENTAL HYGIENISTS ASSOCIATION

De Canadian Dental Hygienists Association bevestigt dat, er duidelijke verbanden zijn, bidirectionaal, tussen parodontale aandoeningen en diabetes mellitus. Er is momenteel echter onvoldoende bewijs voor een causaal verband. Er is zwak bewijs dat niet-chirurgische parodontale therapie de glykemische regulering kan verbeteren.

Resultaten: Van de 54 gevonden artikelen voldeden er 5 aan de inclusiecriteria van een systematische review en 3 umbrella reviews van systematische reviews konden worden geselecteerd. Bij alle vijf systematische reviews met een meta-analyses vonden een verlaging van de HbA1c-waarden in de drie maanden na de niet-chirurgische parodontale behandeling, maar de effectmaat was klein en in twee studies niet statistisch significant. Bij de 3 umbrella reviews werd wel een kleine verlaging in HbA1c-waarden gevonden, maar was sprake van hoge heterogeniteit en een gemiddeld tot hoog risico van bias inschatting. Op grond van een analyse aan de hand van de Bradford Hill-criteria kon geen onderbouwing worden gevonden voor een causaal verband tussen parodontitis en diabetes type 2. **Conclusies:** Of de niet-chirurgische parodontale behandeling, vergeleken met niet behandelen, bij mensen met diabetes type 2 tot een verbetering van de individuele HbA1c-waarde leidt, blijft onduidelijk, net als de vraag wat de aard van de relatie is tussen parodontitis en diabetes type 2.

Dit artikel is een vertaling van:

Lavigne SE, Forrest JL. An umbrella review of systematic reviews examining the relationship between type 2 diabetes and periodontitis: Position paper from the Canadian Dental Hygienists Association. *Can J Dent Hyg.* 2021 Feb 15;55(1):57-67. PMID: 33643418; PMCID: PMC7906119.

INLEIDING

Diabetes mellitus (DM) is een chronische aandoening die zich bij mensen van alle leeftijden kan voordoen. Het gaat om een ernstige aandoening die wordt gekenmerkt door hyperglykemie en die wanneer deze slecht is ingesteld tot verschillende complicaties kan leiden, waaronder cardiovasculaire aandoeningen, nierfalen, neuropathieën, verlies aan visus en amputatie van lichaamsdelen.^{1,2} Diabetes type 2 is met 90% van de ge-

* Senior-wetenschapper, School of Dental Hygiene, College of Dentistry (Rady Faculty of Health Sciences van de University of Manitoba, Winnipeg, MB, Canada.

§ Professor emerita of clinical dentistry, University of Southern California, Los Angeles, CA, USA, director National Center for Dental Hygiene Research and Practice

Correspondentie adres: Salme E. Lavigne; salme.lavigne@umanitoba.ca

Manuscript ingediend op 1 oktober 2020; herzien op 4 december 2020; geaccepteerd op 7 december 2020.



vallen de meest prevalentie vorm en wordt gezien als een stofwisselingsziekte waarbij ofwel de alvleesklier onvoldoende insuline kan aanmaken, of het lichaam niet in staat is om de geproduceerde insuline te gebruiken. Diabetes type 1 is daarentegen geen stofwisselingsziekte, maar een auto-immuunziekte die gepaard gaat met een vernietiging van de insuline producerende cellen, waardoor het lichaam niet langer insuline kan aanmaken.¹ Volgens de meest recente gegevens van de Public Health Agency of Canada (PHAC, het Canadese bureau voor volksgezondheid), hadden ongeveer 3 miljoen Canadezen, 8,1% van de bevolking, in 2014 diabetes.¹ Dit komt neer op een stijging van 37,3% over een periode van 10 jaar, wat een aanzienlijke economische belasting op het gebied van gezondheidszorg betekent. Het is ook belangrijk om vast te stellen dat de incidentie van diabetes op hogere leeftijd toeneemt.¹

Er is sprake van een langdurige, duidelijke relatie tussen parodontale aandoeningen en diabetes. Diabetes wordt momenteel gezien als een van slechts twee daadwerkelijke risicofactoren voor parodontale aandoeningen (naast roken) en is opgenomen als onderdeel van de 'gradatie-onderdelen' van de American Academy of Periodontology (AAP, de Amerikaanse Vereniging voor Parodontologie) en de Europese Federatie van Parodontologie (EFP).^{3,4}

Naast het bewijs voor diabetes als risicofactor voor parodontale aandoeningen, is ook een bidirectionale relatie tussen de beide ziekten meerdere keren aangegeven, wat erop wijst dat parodontitis mogelijk een complicatie is van diabetes en daarbij mogelijk door verhoging van de bloedglucosespiegels ook een negatief effect kan hebben op de glykemische regulering.⁵⁻⁸ De relatie tussen parodontale aandoeningen en diabetes is complex, aangezien diabetes type 2 een stofwisselingsziekte is die met allerlei verschillende aandoeningen samenhangt, samen ook wel het metabool syndroom genoemd. Dit syndroom omvat een teveel aan lichaamsvet, vooral rond de heupen en de buik, een verhoogde plasmagluucose- en triglyceridenspiegel, evenals hypertensie en een verlaagde spiegel van lipoproteïnen met een hoge dichtheid (HDL).⁶ Er is steeds meer bewijs voor een mogelijk verband tussen parodontitis en obesitas, wat maakt dat parodontale aandoeningen mogelijk zelf ook deel uitmaken van het cluster van aandoeningen van het metabool syndroom.⁶ Het is moeilijk te bepalen of deze onderlinge verbanden zijn terug te voeren op een causaal verband. Uit de bevindingen van een panel van deskundigen tijdens een gezamenlijke workshop van EFP/AAP, met de titel 'Periodontitis and Systemic Diseases' (Parodontitis en systemische aandoeningen) werd vastgesteld dat de 'gemelde verbanden geen causaliteit vertonen en dat voor de vaststelling van een dergelijke causaliteit nieuwe

onderzoeken nodig zijn die voldoen of bijdragen aan de Bradford Hill-criteria of vergelijkbare criteria.⁹

De Canadian Dental Hygienists Association (CDHA) heeft in 2006 voor het laatst een visiedocument gepubliceerd over de relatie tussen parodontale aandoeningen en diabetes,¹⁰ dus het inmiddels hoog tijd voor een update van het bewijsmateriaal op dit gebied. Dit artikel is het vierde van een reeks over mondgezondheid en systemische relaties. In de eerste drie werd onderzocht of het bewijs ten aanzien van eerder vastgestelde relaties tussen parodontale aandoeningen en respectievelijk cardiovasculaire aandoeningen (artikel 1 in dit NTVM science), zwangerschapscomplicaties (artikel 2 in dit NTVM Science) en luchtwegaandoeningen (artikel 3 in dit NTVM Science) zich tot een causaal verband heeft ontwikkeld.¹¹⁻¹³ Om de aard van de huidige relatie tussen diabetes en parodontale aandoeningen vast te stellen, worden in dit document opnieuw de hoogste niveaus van bewijsvoering geanalyseerd, in de vorm van beschikbare systematische reviews en meta-analyses van gerandomiseerde klinische onderzoeken, onder toepassing van de Bradford Hill-criteria¹⁴ voor causaliteit. In de eerdere documenten van deze reeks is een uiteenzetting te vinden over het verschil tussen een verband en causaliteit.¹¹⁻¹³

Door toepassing van de Bradford Hill-criteria (zie tabel in artikel van Slot & van der Weijden op pagina 11), ligt de nadruk van het experimentele bewijs op de vraag of de behandeling van parodontitis daadwerkelijk van invloed is op vermindering van de ernst van diabetes type 2. In de PICO-vraagstelling voor dit umbrella review wordt niet-chirurgische parodontale behandeling als de enige interventie genoemd. Onderzoeken naar andere soorten interventies, zoals niet-chirurgische parodontale behandelingen in combinatie met antibiotica of antimicrobiële middelen, of een parodontale chirurgie, worden dus buiten beschouwing gelaten. De reden daarvoor is dat er in een overvloed aan systematische reviews en meta-analyses is komen vast te staan dat de glykemische regulering bij dergelijke aanvullende behandelingen geen verbeteringen vertoont, noch bij individuele toepassing ervan, noch in combinatie met niet-chirurgische parodontale behandeling.¹⁵⁻¹⁹

Het doel van dit visiedocument is het beoordelen en analyseren van het meest recente bewijsmateriaal, om de aard van de relatie tussen parodontale aandoeningen en diabetes vast te stellen en te bepalen of niet-chirurgische parodontale behandeling een significant effect heeft op de glykemische regulering.

METHODOLOGIE

De overkoepelende PICO-vraagstelling die in deze reeks van visiedocumenten werd onderzocht, is in dit artikel aangepast voor diabetes type 2. 'Zal voor pati-

enten met diabetes type 2 en parodontitis (populatie), niet-chirurgische parodontale behandeling (NPT) (interventie) vergeleken met niet behandelen (controle-groep) leiden tot verbetering van de glykemische regulering op grond van HbA1c metingen(uitkomst/outcome)?'

Inclusiecriteria

Beide auteurs doorzochten onafhankelijk van elkaar de literatuur, waarbij zij hun zoektocht beperkten tot systematische reviews met of zonder meta-analyses van interventieonderzoeken, waarbij zij gebruikmaakten van de inclusie- en exclusiecriteria die vermeld staan in tabel 1. Systematische reviews en meta-analyses van observationele onderzoeken werden geëxcludeerd evenals systematische reviews en meta-analyses die voor 2007 werden gepubliceerd en onderzoek voor 2007, alhoewel die mogelijk wel deel uitmaakten van het vorige visiedocument van de CDHA over dit onderwerp.

Zoekstrategie

- a. Er werd onder andere gezocht in de volgende databanken: PubMed, MEDLINE, EbscoHost, CINAHL, Scopus, Cochrane Registry of Systematic Reviews en Clinical Trials Registry (clinicaltrials.gov). Daarnaast werden de referentielijsten van geselecteerde artikelen onderzocht op verdere relevante systematische reviews en meta-analyses en toegevoegd als deze geschikt waren.
- b. De zoektermen die voor elke zoekopdracht werden gebruikt waren: 'non-surgical periodontal treatment or therapy; AND diabetes mellitus; type 2 diabetes (T2DM); AND systematic reviews; meta-analysis.'
- c. Zoekstrategieën beperkt tot Engelstalige publicaties vanaf 2007 werden uitgevoerd volgens het gebruik van

elke database. Binnen de databases werden meerdere zoekstrategieën toegepast. Zo waren de zoekopdrachten in PubMed bijvoorbeeld als volgt opgebouwd:

- (periodontal disease OR periodontitis OR nonsurgical periodontal therapy OR NSPT) AND (diabetes mellitus or type 2 diabetes mellitus OR T2DM) AND (systematic reviews OR meta-analysis)
- (periodontal disease OR periodontitis OR nonsurgical periodontal therapy OR NSPT) AND (diabetes mellitus or type 2 diabetes mellitus OR T2DM). Deze zoekstrategie werd gelimiteerd door het gebruik van het filter 'Article Type', voor "systematic review" en 'meta-analyses'.

Selectie van geïncludeerde onderzoeken

Beide onderzoekers screenen onafhankelijk van elkaar de titels en samenvattingen van alle artikelen die via de zoekopdracht werden gevonden, aan de hand van inclusie- en exclusiecriteria, en bespraken hun keuzes daarna onderling om consensus te bereiken over welke artikelen geschikt waren om volledig te lezen. Beide auteurs beoordeelden de geselecteerde volledige artikelen onafhankelijk van elkaar en bereikten consensus over de in- of exclusie ervan in dit artikel.

Kwaliteitsbeoordeling

De methodologische kwaliteit van de geselecteerde systematische literatuuronderzoeken en meta-analyses werd door beide auteurs geblindeerd beoordeeld aan de hand van de PRISMA-checklist (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), een instrument voor de indeling van systematische reviews en meta-analyses.²⁰ De scores van de twee auteurs werden vervolgens vergeleken en besproken voor zover er sprake was van inconsistenties, om zo tot consensus te komen.

Data-extractie

Uit ieder geselecteerd systematisch review en iedere meta-analyse werd de volgende informatie overgenomen en in een tabel samengevat: jaar van publicatie, opgenomen aantal RCTs, land van oorsprong, gebruikte methode voor de beoordeling van het risk of bias, heterogeniteit, gemeten uitkomstmaten en conclusies ten aanzien van de bevindingen van de originele auteurs

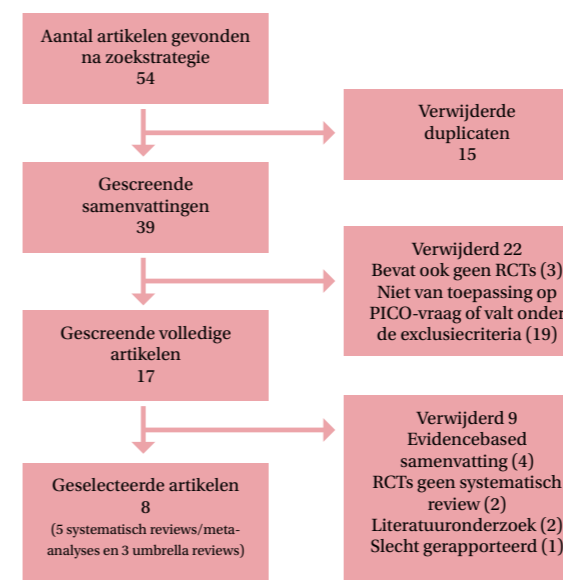
RESULTATEN

In totaal werden er 54 reviewartikelen geselecteerd, zowel op grond van de zoekstrategie in databanken als van het nalopen van de referentielijsten in de gevonden artikelen. Na het excluseren van duplicaten en het toepassen van de inclusiecriteria, bleven er acht onderzoeken^{15,19,21-26} over die konden worden gebruikt waarvan er vijf ook een

Tabel 1 Inclusie- en exclusiecriteria

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
Gepubliceerd tussen 2007 en 2019	Gepubliceerd voor 2007
Engelstalig	Andere talen dan Engels
Systematische reviews met of zonder meta-analyse gebaseerd op RCTs, umbrella reviews van systematische reviews gebaseerd op RCTs	Samenvattingen, posters, congresverslagen, (redactionele) commentaren, duplicaatonderzoeken, narratieve reviews, RCTs (gerandomiseerde klinische onderzoeken), observationele onderzoeken (zowel cohortonderzoeken als case-controlonderzoeken) en systematische reviews van observationele onderzoeken en/of case-controlonderzoeken.
Baseline- en eind metingen van HbA1c	
Onderzoeken onder mensen	Onderzoek met dieren (in vivo, ex vivo) en in vitro onderzoek

Figuur 1 Stroomdiagram zoeken naar artikelen m.b.t. parodontitis en diabetes



meta-analyse bevatten.^{15,19,21-23} Daarbij waarvan er drie umbrella reviews van meta-analyses²⁴⁻²⁶. In een stroomdiagram (afbeelding 1) is gedetailleerd te zien hoe het selectieproces verliep; in tabel 2 (onderaan artikel) staan de redenen vermeld voor exclusie van de artikelen die na het full tekst-lezen, niet aanmerking kwamen voor inclusie.

De resultaten van de kwaliteitsbeoordeling van de vijf geïncludeerd systematische reviews en drie umbrella reviews zijn gepresenteerd in tabel 3. Op basis van de 27 punten van de PRISMA-checklist, liepen de scores uiteen van 23 tot 26 voor de systematische reviews/meta-analyses, die daarmee als van hoge kwaliteit te classificeren zijn. De overeenkomst tussen de beide onafhankelijke beoordelaars was vrijwel 100%, met slechts twee scores die één punt van elkaar afweken. Bij vier van de vijf systematische review/meta-analyses was sprake van een hoge mate van heterogeniteit bij de onderzoeken die zij includeerden en bij alle vijf was sprake van een gemiddeld tot hoog risk of bias score. Bij alle systematische reviews/meta-analyses was sprake van lagere HbA1c-spiegels na een niet-chirurgische parodontale behandeling na drie maanden. De effectmaat was gering en in twee van de vijf artikelen was geen sprake van statistische significantie.^{21,22} De drie umbrella reviews waren consistent in hun bevindingen van een grote heterogeniteit en een gemiddeld tot hoog risk of bias score, op basis van rapportage door de auteurs van de

door hen geïncludeerde systematische reviews. Alle resultaten waren vergelijkbaar in die zin dat de gemiddelde verschillen in HbA1c-spiegels klein waren en in sommige gevallen drie maanden na de niet-chirurgische parodontale behandeling niet statistisch significant. De vijf systematische reviews/meta-analyses die deel uitmaakten van dit umbrella review maakten ook deel uit van het umbrella review van Botero²⁴; de PRISMA-scores waren bij beide literatuuronderzoeken vrijwel identiek.

DISCUSSIE

Het doel van dit umbrella review is het beoordelen en analyseren van het meest recente bewijsmateriaal, voor het bepalen van de aard van de relatie tussen parodontale aandoeningen en diabetes. Ondanks het feit dat er een overvloed aan bewijs is voor een onafhankelijk verband tussen parodontale aandoeningen en diabetes mellitus,²⁷ is niet bekend of deze relatie het gevolg is van gezamenlijke risicofactoren of van een causaal verband.^{28,29} Er is al meer dan twintig jaar sprake van een duidelijke bidirectionele relatie.⁷ Er is aangetoond dat bij mensen met diabetes die parodontitis hebben, sprake is van een slechtere glykemische regulering dan bij mensen zonder parodontitis. Bovendien zijn personen met diabetes gevoeliger voor het ontstaan of ontwikkelen van parodontitis, en daarom is diabetes aangewezen als risicofactor voor parodontitis. Een mogelijk verklaring voor dit verband is dat diabetes mogelijk direct van invloed is op het orale microbioom, waardoor een toestand van dysbiose ontstaat.^{2,29} In de meeste onderzoeken wordt echter de inflammatoire route (pathway) als verklaring gegeven.^{28,30} Er is gebleken dat inflammatoire markers bij aanwezigheid van deze beide co-morbiditeiten verhoogd zijn.²⁸ Uit onderzoek is gebleken dat parodontale behandelingen een positief effect kunnen hebben op de spiegels van Hemoglobine A1c oftewel geglyceerd hemoglobine in het bloed (HbA1c), door vermindering van de parodontale inflammatoire belasting. De resultaten van deze onderzoeken zijn onduidelijk, om verschillende redenen die naar voren kwamen tijdens het zoekproces voor dit umbrella review. De zoekcriteria werden beperkt tot uitsluitend die systematische reviews waarin RCT werden geëvalueerd met als primaire interventie niet-chirurgische parodontale behandelingen en HbA1c als primaire uitkomst. Bij de meeste onderzoeken was sprake van een mengeling van interventies en gemeten uitkomstmaten, die in de meta-analyses niet afzonderlijk werden bekeken. Daardoor was het onmogelijk om het effect van niet-chirurgische parodontale behandelingen op alleen HbA1c te bepalen en werden deze onderzoeken dus niet opgenomen in dit umbrella review. Bij sommige geselecteerde systematische reviews en meta-

Tabel 3 Kwaliteitsbeoordeling en samenvatting van de geïncludeerde systematische reviews/meta-analyses (n=8)

Auteur, jaar en land	Type onderzoek	Aantal en type onderzoeken	Gemeten uitkomsten	Gemeten risico van bias	Heterogeniteit	PRISMA-score (max 27)	Conclusies
Corbella S et al. ¹⁹ 2013 (Italië)	Systematisch literatuuronderzoek/meta-analyse	In totaal 15 RCTs Slechts 8 met niet-chirurgische parodontale behandelingen vs. geen behandeling Onderzoeksjaren: 2001-2012	HbA1c Nuchtere plasmaglucose	Cochrane Handboek Risico van bias: Hoog (3) Laag (5)	Significant I ² = 50%	24	Baseline tot 3 maanden. Gemiddeld verschil HbA1c (-0,38) p = 0,01 Gemiddeld verschil na 6 maanden (-0,31) p = 0,15 Conclusie auteurs: Niet-chirurgische parodontale behandeling kan effect hebben op de metabole regulering, maar de significantie is twijfelachtig en er is meer onderzoek nodig.
Jain A et al. ²¹ 2019 (India)	Systematisch review/meta-analyse	6 RCTs Niet-chirurgische parodontale behandelingen vs. geen behandeling Onderzoeksjaren: 2011-2014	HbA1c	Cochrane Handboek Risico van bias: Hoog voor detectie- en prestatie-bias, onduidelijk voor selectiebias	Significant I ² = 84%	24	Baseline tot 3 maanden Gemiddeld verschil HbA1c (-0,26) maar niet statistisch significant Conclusie auteurs: Niet-chirurgische parodontale behandeling geeft een bescheiden trend in vermindering van HbA1c en zou bij patiënten met diabetes worden opgenomen in het medische behandelplan.
Li Q, et al. ²² 2015 (China)	Meta-analyse	9 gerandomiseerde klinische onderzoeken Onderzoeksjaren: 2005 (1) 2008 (1) 2012-2014	HbA1c	Cochrane Handboek Risico van bias: Hoog (3) Laag (6)	Gemiddeld I ² = 41,7%	23	Baseline tot 3 maanden Gemiddeld verschil HbA1c (samengevoegd) (-0,27) p = 0,0007 Gemiddeld verschil HbA1c (alleen grote onderzoeken) (-0,014) p = 0,87 Conclusie auteurs: De gemiddelde reductie van HbA1c na niet-chirurgische parodontale behandeling komt overeen met de eerdere systematische reviews, er zijn echter meer onderzoeken met een grote steekproef en van hogere kwaliteit noodzakelijk.
Sgolastra FG et al. ²³ 2013 (Italië)	Meta-analyse	5 RCTs Onderzoeksjaren: 2005-2008(2) 2012 (3)	HbA1c	Consort Risico van bias: Hoog (3) Laag (2)	Geen I ² = 0%	25	Baseline tot 3 maanden Gemiddeld verschil HbA1c 0,65% (p = 0,0001) Conclusie auteurs: De resultaten wijzen op verbetering in de glykemische regulering, maar er zijn meer onderzoeken nodig voor het bevestigen van deze resultaten.
Simpson TC et al. ¹⁵ 2015 (Verenigd Koninkrijk)	Cochrane Systematisch review/meta-analyse	35 RCTs (14 onderzoeken naar Niet-chirurgische parodontale behandelingen vs. geen behandeling)	HbA1c	Cochrane Handboek en Evidence Grade Risico van bias: Hoog (29) Laag (2) Onduidelijk (4) Bewijs van lage kwaliteit	Gemiddeld I ² = 53%	26	Meta-analyse van 14 onderzoeken (HbA1c na niet-chirurgische parodontale behandeling versus geen behandeling) Grootste aantal deelnemers (1499), vergeleken met de 4 andere literatuuronderzoeken. Baseline tot 3 maanden Gemiddeld verschil HbA1c (-0,29) (p = 0,003) Baseline tot 6 maanden Gemiddeld verschil HbA1c 0,02% Opmerking: 2 subgroepen (SRP [8] en SRP + antimicrobiële middelen [7]) Geen significant verschil tussen groepen (p = 0,25) Conclusie auteurs: Bewijs van lage kwaliteit dat SRP bij mensen met diabetes de glykemische regulering verbetert.
Botero JE et al. ²⁴ 2016 (Colombia)	Umbrella review	13 systematische literatuuronderzoeken/meta-analyses	HbA1c	PRISMA & AMSTAR hoge kwaliteit (8) gemiddelde kwaliteit (5) Risico van bias: Hoog of onduidelijk voor de meeste onderzoeken	Hoog (bereik 0% tot 89%)	N.v.t.	Omvang van vermindering in HbA1c voor alle onderzoeken was (0,23 tot 1,03) Conclusie auteurs: Zeer heterogene onderzoeken met kleine steekproefgrootten wijzen erop dat bij niet-chirurgische parodontale behandelingen de glykemische regulering na 3 maanden verbeterd is.
Faggion CM et al. ²⁵ 2016 (Duitsland)	Umbrella review	11 systematische reviews/meta-analyses	HbA1c	AMSTAR & OQAQ Gemiddelde kwaliteit (score-bereik 5 à 9)	Hoog	N.v.t.	Omvang van vermindering van HbA1c voor alle onderzoeken was 0,47 (bereik 0,24 tot 1,03) Conclusie auteurs: De bevindingen duiden niet op een verbetering van de glykemische regulering door de niet-chirurgische parodontale behandeling
Hasuike A et al. ²⁶ 2017 (Japan)	Umbrella review	13 meta-analyses uit 9 systematische reviews	HbA1c	AMSTAR Geen hoge kwaliteit	Hoog I ² > 40%		Omvang van vermindering in HbA1c voor alle onderzoeken was (-0,93 tot 0,13) Conclusie auteurs: Significant verschil, maar een kleine effectgrootte en onderzoeken niet van hoge kwaliteit.

analyses was weliswaar sprake van antibiotica als interventie, maar de auteurs hadden afzonderlijk meta-analyses gedaan, waarin de resultaten van niet-chirurgische parodontale behandelingen apart werden geanalyseerd. De bevindingen van de vijf systematische reviews/meta-analyses waren vrij consistent te noemen, aangezien er bij alle vijf studies tot drie maanden na de niet-chirurgische parodontale behandelingen verbeteringen in de HbA1c-spiegels konden worden vastgesteld. De gemiddelde verlaging van het HbA1c-percentage van de vijf systematische reviews/meta-analyses was 0,37, uiteenlopend van 0,26 tot 0,65. Twee van de systematische reviews/meta-analyses maakten melding van uitkomsten na zes maanden, maar bij geen daarvan was sprake van significante veranderingen in de spiegels van geglyceerd hemoglobine.^{15,19} Deze bevinding kwamen overeen met die van de auteurs van de drie umbrella reviews.^{24,25,26} Vanuit klinisch oogpunt is dit een sterk bewijs voor het nut van driemaandelijke parodontale maintenance behandelingen voor mensen met diabetes, maar geen van de auteurs van de literatuuronderzoeken maakte daar melding van. Ondanks de kleine effectmaat die in deze onderzoeken werden genoemd, bespraken de auteurs het mogelijke klinische belang van deze kleine veranderingen en gaven aan dat ze mogelijk alsnog voordelen voor de patiënt kunnen opleveren. Li et al.²² wees erop dat Lakschevitz en collega's³¹ meldden dat een verlaging van de HbA1c-spiegel van 1% mogelijk tot 35% minder complicaties als gevolg van diabetes kan leiden. Diezelfde auteurs maakten een inschatting dat 0,2% lagere HbA1c-waarden de mortaliteit met 10% kan doen dalen. Als dit daadwerkelijk het geval is, dan lijkt het erop dat ook kleine dalingen een positieve impact kunnen hebben op de gezondheid van de patiënt. Li et al.²² wees op een heel belangrijk gegeven, namelijk het verschil in resultaten tussen onderzoeken met een klein aantal proefpersonen en onderzoeken met grote aantallen deelnemers. Zij voerden drie afzonderlijke meta-analyses uit, waarbij ze de resultaten van zes onderzoeken met een kleine steekproefgrootte (n < 80) vergeleken met die van vier onderzoeken met een grote steekproef (n > 80) en ten slotte de samen gevoegde gepoolde resultaten van zowel de kleine als grotere onderzoeken. De resultaten waren interessant, aangezien er bij de onderzoeken met een kleine steekproef sprake was van een gemiddelde verlaging van HbA1c van -0,46%, een statistisch significant percentage, terwijl er bij de onderzoeken met een grote steekproef slechts sprake was van een verlaging van -0,01% van HbA1c, wat niet statistisch significant was. Verrassend genoeg was er bij het combineren van de kleine en grote onderzoeken sprake van een algehele gemiddelde verlaging van -0,27, die statistisch significant was, ondanks het feit dat de totale 'n' van de grotere onderzoeken drie keer zo groot was als de totale 'n' van de kleine

onderzoeken, wat erop wijst dat deze resultaten niet de daadwerkelijke uitkomsten weerspiegelen. De auteurs van het systematische review opperden dat er bij kleinere steekproeven sprake is van een grotere variantie en dat daardoor de effectmaat in vergelijking met grotere onderzoeken mogelijk te hoog wordt ingeschat. Dit bevestigt op de noodzaak van grootschaligere klinische onderzoeken. Interessant genoeg was de grootste RCT dat deel uitmaakte van het systematische reviews/de meta-analyse van Li et al.²² een door het National Institute of Dental and Craniofacial Research (NIDCR, het nationaal instituut voor tandheelkundig en craniofaciaal onderzoek van de Verenigde Staten) ondersteund onderzoek met in totaal 514 deelnemers (257 in beide onderzoeksgroepen), waarvan verwacht werd dat het een toonaangevend onderzoek zou zijn dat meer doorslaggevend resultaten zou opleveren dan de onderzoeken met een kleinere steekproef.^{32,33}

De resultaten van de RCT in meerdere centra van Engbretson en collega's was controversieel, aangezien de HbA1c-waarden in de interventiegroep zelfs met 0,17% toenamen na 6 maanden en er geen sprake was van significante verschillen met de controlegroep.³² De auteurs concludeerden dat niet-chirurgische parodontale behandelingen de glykemische regulering bij personen met diabetes mellitus niet konden verbeteren,³² wat maakt dat onderzoekers het vermoeden hebben dat dit daadwerkelijk het geval is. Dit onderzoek zou grote impact hebben gehad op de subgroep-meta-analyse van Li et al.,²² waarin onderzoeken met een kleinere en grotere steekproef werden vergeleken. In een kritisch evaluatie van het on-

Tabel 4 Samenvatting van problemen die door auteurs van systematische reviews van RCTs zijn vastgesteld

1. Inconsistentie in de definitie van de parodontale status (bijvoorbeeld de ernst) bij de deelnemers aan het onderzoek.
2. Deelname van patiënten met zowel diabetes type 1 als type 2, in samen-gevoegde resultaten.
3. Geen onderscheid tussen 'ingestelde en niet-ingestelde diabetici'.
4. Robuustheid aangetast door sterke heterogeniteit van de onderzoeken.
5. Grootste deel van de onderzoeken had een hoog risico op bias.
6. Combinatie van behandelstrategieën, separate effecten werden niet gepresenteerd.
7. Verschillende proefpersonen populaties waarbij risicofactoren een rol zouden kunnen spelen.
8. Kwaliteit van de onderzoeken (methodologische tekortkomingen) en wijze van rapportages.
9. Verschillen in HbA1c bij aanvang van de studie maken vergelijking lastig.
10. Onderzoeken met een kleine onderzoeksgroep. Resultaten niet generaliseerbaar.
11. De combinatie van gegevens op basis van een kleine en grote steekproef-omvang kunnen de algehele resultaten vertekenen.
12. Consistenter gebruik van CONSORT bij de RCTs zou de kwaliteit van de onderzoeken kunnen verbeteren.
13. Geen correctie voor andere confounding factoren die van invloed zijn op de glykemische regulering (bijvoorbeeld. voedingspatroon, BMI, geneesmiddelen, roken, etc.)

derzoek van Engebretson et al.,³² wezen Borgnakke en tal van andere deskundigen op dit gebied,³³ op een aantal grote problemen ten aanzien van dit specifieke onderzoek. Ze presenteerde een zeer uitgebreide kritische visie op de bevindingen en wezen op drie grote methodologische gebreken: 1) er was niet voldaan aan de toelatingscriteria van het onderzoek ten aanzien van de HbA1c-waarden bij aanvang, gezien het feit dat meer dan 60% van zowel de onderzoeks- en controlegroepen bij aanvang een HbA1c-spiegel had van minder dan 8,0%, waardoor deze deelnemers bij het begin van het onderzoek dicht in de buurt van een goede glykemische regulering zaten; 2) de parodontale behandeling die de deelnemers van de interventiegroepen ontvingen, voldeed niet aan de huidige standaarden, wat de waarschijnlijkheid van onnauwkeurige resultaten vergroot; 3) het aantal obesitaspatiënten in de behandelde groep was groot (gemiddelde BMI van 34,7 [±7,5] kg/m²), wat van invloed was op de anti-inflammatoire uitkomsten van de parodontale behandeling.³³ De belangrijkste zorg die door de auteurs van deze kritische evaluatie werd geuit, was dat de bevindingen van dit onderzoek uit hun context zijn gehaald en werden beschouwd als 'bewijs' dat niet-chirurgische parodontale behandelingen geen effect hebben op HbA1c.³³ Zij leggen er sterk de nadruk op dat 'dit een onveilige en onjuiste conclusie is, die gevaarlijk misleidend is voor het vakgebied, het publiek en andere belanghebbenden, zoals beleidsmakers, gezondheidszorgmanagers en verzekeringsmaatschappijen'.³³ Hoewel de algehele resultaten van dit umbrella review wijzen op een significante verlaging van HbA1c, uiteenlopend van 0,26% tot 0,65% na 3 maanden, is de kleine effectmaat een teleurstelling. De resultaten van de geanalyseerde onderzoeken hebben zeer waarschijnlijk te lijden gehad onder de slechte kwaliteit van onderzoeken met een kleine steekproefgrootte, gemengde danwel verschillende interventies en gemengde populaties, een hoog risico-of-biasscore en heterogeniteit. Een andere verklaring voor deze resultaten kan zijn dat niet-chirurgische parodontale behandelingen bedoeld zijn om de parodontale ontstekingen in de mond te verminderen. Hoewel het mogelijk maar een beperkt effect heeft op de algehele glykemische regulering bij patiënten met diabetes, zijn er verschillende andere factoren die veel sterker van invloed zijn op de verlaging van de waarden van de geglyceerd hemoglobine. Factoren zoals het voedingspatroon, BMI, roken en de invloed van geneesmiddelen zijn bij deze onderzoeken niet meegenomen, en er werd niet voor gecorrigeerd. In tabel 4 staat een samenvatting van deze tekortkomingen. In een recent consensusverslag van de gezamenlijke workshop over parodontale aandoeningen en diabetes door de Internationale Diabetes Federatie (International Diabetes Federation, IDF) en de

Tabel 5 Resultaten analyse van de Bradford Hill-criteria

Bradford Hill-criterium	Aan voldaan	Gedeeltelijk aan voldaan	Niet aan voldaan
Sterkte van het verband			X
Consistentie			X
Specificiteit			X
Tijdelijkheid		X	X
Dosis-respons			X
Biologische plausibiliteit	X		
Coherentie	X		
Experiment		X	X
Analogie	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.

Europese Federatie voor Parodontologie (European Federation Periodontology, EFP),²⁷ werd geopperd dat de omvang van de verlaging van HbA1c op de korte termijn, gemeten over een periode van drie maanden na een niet-chirurgische parodontale behandeling, vergelijkbaar zou zijn met toevoeging van een tweede geneesmiddel voor de behandeling van diabetes. Als dat het geval is, zijn misschien zelfs deze kleine effectmaten van belang. Aan de hand van de Bradford Hill-criteria voor causaliteit, waarmee kan worden bepaald of er sprake is van een causaal verband tussen parodontitis en diabetes, is aan verschillende criteria duidelijk nog niet voldaan. Bij het onderzoeken van de 'sterkte van het verband', werd er bij alle vijf de systematische literatuuronderzoeken/meta-analyse en bij de drie umbrella reviews beperkt tot gemiddeld bewijs gepresenteerd dat niet-chirurgische parodontale behandelingen een positief effect konden hebben op de glykemische regulering, door een kleine verlaging van de HbA1c-waarden, over een periode van 3 maanden. Er werd echter geen bewijs gevonden dat die verlaging na 6 maanden aanhield. Verder leek er bij de onderzoeken met een kleinere steekproefomvang sprake te zijn van positievere effecten (al waren die niet allemaal statistisch significant) ten aanzien van de verlaging in HbA1c, terwijl bij de onderzoeken met een grotere onderzoekspopulatie geen sprake was van significante resultaten. Verschillende auteurs, waaronder die van twee van de drie umbrella reviews, wezen erop dat de onderzoeken over het algemeen van lage kwaliteit waren. Aan het criterium van 'consistentie' is niet voldaan, aangezien er sprake was van inconsistenties ten aanzien van de bevindingen tussen onderzoeken met een kleine en grote steekproefomvang. Ook het criterium voor 'specificiteit', op grond waarvan een factor specifiek van invloed is op een bepaalde uitkomst en die inhoudt dat hoe specifiekere een verband is tussen een factor en een effect, hoe waar-

schijnlijker het is dat er sprake is van causaliteit, kon niet worden aangetoond. Weliswaar was dit bij de onderzoeken met een kleine steekproefgrootte wel het geval, maar niet bij de onderzoeken met een grote onderzoekspopulatie. Mogelijk was er juist bij die onderzoeken sprake van methodologische gebreken. Aan het criterium van 'tijdelijkheid', dat inhoudt dat de ziekte (parodontitis) vooraf moet zijn gegaan aan de uitkomst (diabetes), is niet voldaan, wat de hypothese ten aanzien van oorzaak en gevolg zonder twijfel afzwakt. Er was sprake van een beperkte mate van tijdelijkheid ten aanzien van het aanhouden van de verbeterde glykemische regulering gedurende drie maanden, maar deze verbeteringen waren maar klein en in sommige gevallen niet statistisch significant. Bij de onderzoeken in dit literatuuronderzoek, was geen sprake van een 'dosis-respons'-uitkomst, waarbij de resultaten werden vergeleken met een verschillende ernst en uitgebreidheid van parodontitis en waarbij de prevalentie van diabetes groter zou zijn bij personen met ernstigere en uitgebreidere parodontale aandoeningen. De onderzoeken hebben echter wel het tegengestelde aangetoond, namelijk dat personen met niet goed ingestelde HbA1c spiegel een hoger risico van parodontitis hebben.³⁴ Aan het criterium van 'plausibiliteit' is voldaan, aangezien tal van onderzoeken, waaronder onderzoeken onder dieren, hebben bevestigd dat hyperglykemische aandoeningen zoals diabetes tot 'Advanced Glycation End products' (AGE's, letterlijk voortgeschreden versuikerings-eindproducten) in het parodontale weefsel leiden. In vele onderzoeken zijn sterke bewijzen te vinden dat de glykemische regulering verslechtert bij aanwezigheid van parodontitis. Daarnaast zijn de complicaties van diabetes ernstiger gebleken bij patiënten met parodontitis dan bij patiënten zonder parodontitis.²⁸ Ook aan het criterium van 'coherentie' is al eerder voldaan, aangezien uit tal van biologische onderzoeken en onderzoeken onder mensen duidelijk is gebleken dat er sprake is van een relatie tussen parodontale aandoeningen en diabetes. Hoewel er binnen de vijf goed uitgevoerde systematische literatuuronderzoeken en meta-analyses en de drie umbrella reviews tal van 'experimenten' (RCTs) zijn uitgevoerd en om te bepalen of parodontale behandelingen een rol kunnen spelen in de verbetering van de glykemische regulering, zijn de resultaten wisselend gebleken. Bij een aantal kleinere onderzoeken werden er een verlaging van HbA1c vastgesteld na een niet-chirurgische parodontale behandeling, maar de klinische relevantie daarvan is onduidelijk, vooral omdat er bij een aantal grotere onderzoeken geen effecten te zien waren. Het criterium van 'analogie' werd, ondanks dat het het zwakste criterium is, bij dit literatuuronderzoek niet onderzocht. Van de negen

Bradford Hill-criteria is er dus uiteindelijk aan slechts twee (plausibiliteit en coherentie) voldaan. In tabel 5 is een samenvatting van deze resultaten te vinden. Op basis van deze analyse moet worden geconcludeerd dat er onvoldoende bewijs is voor een causaal verband tussen parodontale aandoeningen en diabetes.

CONCLUSIE

Op basis van de bevindingen van de analyse van de vijf systematische literatuuronderzoeken/meta-analyses en de drie umbrella reviews die werden beoordeeld, moet het antwoord op de PICO-vraagstelling 'Voor patiënten met diabetes type 2 en parodontitis zal niet-chirurgische parodontale behandeling (NPT) vergeleken met niet behandelen leiden tot verbetering van de glykemische regulering op grond van HbA1c metingen?' zijn dat dit 'onduidelijk' is. Het huidige wetenschappelijk bewijs is niet consistent te noemen, aangezien grotere klinische onderzoeken in meerdere centra niet hebben aangetoond dat er sprake is van een significante verlaging van HbA1c, terwijl er bij een aantal kleinere RCTs wel sprake was van kleine verlagingen van HbA1c na een niet-chirurgische parodontale behandeling. Bovendien zijn niet alle resultaten van deze kleinere onderzoeken statistisch significant. Daarnaast werd bij de systematische literatuuronderzoeken/meta-analyses en umbrella reviews een hoge mate van heterogeniteit en risk of bias score vastgesteld, waardoor de onderzoeken als van lage kwaliteit moeten worden bestempeld. Alle auteurs hebben aanbevolen om grootschaligere, beter opgezette klinische onderzoeken op te zetten om de talrijke tekortkomingen aan te pakken die in dit umbrella review naar voren zijn gekomen. Ten slotte is het belangrijk om te erkennen dat een niet-chirurgische parodontale behandeling niet als doel heeft diabetes te genezen of de HbA1c-spiegels te verlagen, maar bedoeld is om de parodontale gezondheid te verbeteren.

DANKWOORD

Dit visiedocument is gefinancierd door de Canadian Dental Hygienists Association. Beide auteurs ontvingen voor dit werk een honorarium. Zij willen de stuurgroep van de CDHA bedanken voor hun waardevolle inbreng en begeleiding tijdens de totstandkoming van het originele document.

BELANGENVERSTRENGELING

De auteurs hebben verklaard dat er geen sprake is van belangenverstremgeling.

Dus sommige positieve resultaten die in de kleinere onderzoeken zijn vastgesteld kunnen op zijn zachtst gezegd onjuist zijn.

Hoewel er op basis van dit umbrella review geen causaal verband kon worden vastgesteld, is er wel sprake van een sterk verband tussen parodontale aandoeningen en diabetes. Dat er daarbij sprake is van tweerichtingsverkeer, is tijdens eerdere onderzoeken duidelijk aangetoond, en diabetes kan met zekerheid beschouwd worden als een risicofactor voor parodontitis. De beste verklaring voor de comorbiditeit van parodontitis en diabetes blijkt de inflammatoire route (pathway) te zijn.^{28,30} Gezien het feit dat diabetes nu deel uitmaakt van de nieuwe classificatie van parodontitis en van invloed is op de bepaling van een casusdefinitie door mondzorgprofessionals, is het belangrijk om de HbA1c-spiegels van de patiënt goed in de gaten te houden en ervoor te zorgen dat er regelmatige parodontale nazorg behandelingen worden uitgevoerd bij patiënten van wie de HbA1c-spiegel hoger is dan 7. Een van de inzichten van dit umbrella review is dat parodontalenazorg moeten worden uitgevoerd met een interval van maximaal drie maanden, aangezien er na zes maanden geen significante effecten meer op de glykemische regulering konden worden vastgesteld. Met de toenemende prevalentie van diabetes type 2 in de afgelopen tien jaar – in Canada momenteel meer dan 8% van de bevolking – is het wel duidelijk wat de gevolgen daarvan zijn voor het Canadese zorgstelsel als deze groep geen structurele parodontale behandeling krijgt. Mondhygiënist kunnen een centrale rol spelen in een significante vermindering van de zorgkosten door hun patiënten regelmatig te screenen en in kaart te brengen wie mogelijk diabetes zou kunnen hebben zonder daarvan reeds op de hoogte te zijn, door regelmatig parodontale nazorg uit te voeren ter vermindering van de ontstekingsbelasting. Daarnaast moeten ze ervoor zorgen dat deze patiënten de nodige voorlichting en informatie over hun gezondheid ontvangen, om de ernstige effecten van deze comorbiditeiten te verminderen. ■

REFERENTIELIJST

1. Public Health Agency of Canada (PHAC). Diabetes in Canada: Highlights from the Canadian Chronic Disease Surveillance System. Cat.: HP35-94/2017E-PDF | ISBN: 978-0-660-23635-3 Pub.: 170260
2. Borgnakke WS, Ylöstalo PV, Taylor GW, Genco RJ. Effect of periodontal disease on diabetes: Systematic review of epidemiological observational evidence. *J Periodontol.* 2013;84(4 Suppl.):S135-S152.
3. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Periodontol.* 2018;89(Suppl 1):S1-S8.
4. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol.* 2018;89(Suppl 1):S159-S172.
5. Genco RJ, Graziani F, Hasturk H. Effects of periodontal disease on glycemic

control, complications, and incidence of diabetes mellitus. *Periodontology* 2000. 2020;83:59–65.

6. Winning L, Linden GJ. Periodontitis and systemic disease: Association or causality? *Curr Oral Health Rep.* 2017;4:1–7.
7. Taylor GW. Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiological perspective. *Ann Periodontol.* 2001;6(1):99–112.
8. Borgnakke WS. IDF Diabetes Atlas: Diabetes and oral health—A two-way relationship of clinical importance. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107839.
9. Linden GJ, Herzberg MC, Working Grp 4 Joint EFPAAPPW. Periodontitis and systemic diseases: A record of discussions of working group 4 of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Clin Periodontol.* 2013;40:S20–S23.
10. Lux J. Review of the oral disease–systemic disease link. Part 1: Heart disease, diabetes. *Can J Dent Hyg.* 2006;40(6):288–302.
11. Lavigne SE, Forrest JL. An umbrella review of systematic reviews of the evidence of a causal relationship between periodontal disease and cardiovascular diseases: Position paper from the Canadian Dental Hygienists Association. *Can J Dent Hyg.* 2020;54(1):32–41.
12. Lavigne SE, Forrest JL. An umbrella review of systematic reviews of the evidence of a causal relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcomes: Position paper from the Canadian Dental Hygienists Association. *Can J Dent Hyg.* 2020;54(2):92–100.
13. Lavigne SE, Forrest JL. An umbrella review of systematic reviews of the state of the evidence of a causal relationship between periodontal microbes and respiratory diseases: Position paper from the Canadian Dental Hygienists Association. *Can J Dent Hyg.* 2020;54(3):144–55.
14. Hill AB. The environment and disease: Association or causation? *Proc Royal Soc Med.* 1965;58:295–300.
15. Simpson TC, Weldon JC, Worthington HV, Needleman I, Wild SH, Moles DR, et al. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;11:Art.No. CD004714.
16. Engebretson S, Kocher T. Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: a systematic review and metaanalysis. *J Clin Periodontol.* 2013;40(Suppl. 14):S153–S163.
17. Teeuw WJ, Gerdes VEA, Loos BG. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients. *Diabetes Care.* 2010;33(2):421–27.
18. Wang T-F, Jen I-A, Chou C, Lei Y-P. Effects of periodontal therapy on metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus and periodontal disease: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2014;93(28):e292.
19. Corbella S, Francetti L, Tascieri S, De Siena F, Del Fabbro M. Effect of periodontal treatment on glycemic control of patient with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Invest.* 2013;4(5):502–509.
20. McInnes MDF, Moher D, Thombs BD, McGrath TA, Bossuyt PM, The PRISMA-DTA Group. Preferred reporting items for a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies: The PRISMA-DTA statement. *JAMA.* 2018;319(4):388–96. doi: 10.1001/jama.2017.19163.
21. Jain A, Gupta J, Bansal D, Sood S, Gupta S, Jain A. Effect of scaling and root planing as monotherapy on glycemic control in patients of type 2 diabetes with chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *J Indian Soc Periodontol.* 2019;23(4):303–310.
22. Li Q, Hao S, Fang J, Xie J, Kong X-H, Yang J-X. Effect of nonsurgical periodontal treatment on glycemic control of patients with diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Trials.* 2015;16:291.
23. 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(7):958–73.
24. Botero JE, Rodriguez C, Agudelo-Suarez. Periodontal treatment and glycaemic control in patients with diabetes and periodontitis: an umbrella review. *Aust Dent J.* 2016;61(2):134–48.
25. Faggion CM Jr, Cullinan MP, Atieh M. An overview of systematic reviews on the effectiveness of periodontal treatment to improve glycaemic control. *J Periodont Res.* 2016;51:716–25.
26. Hasuiki A, Iguchi S, Suzuki D, Kawano E, Sato S. Systematic review and assessment of systematic reviews examining the effect of periodontal treatment on glycemic control in patients with diabetes. *Med Oral Patol Cir Bucal.* 2017;22(2):e167–76.
27. Sanz M, Ceriello A, Buyschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal disea-

ses and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *J Clin Periodontol.* 2018;45:138–49.

28. Genco RJ, Sanz M. Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview. *Periodontol* 2000. 2020;83:7–13.
29. Polak D, Saunui T, Nishimura F, Shapira L. Diabetes as a risk factor for periodontal disease—plausible mechanisms. *Periodontol* 2000. 2020;83(1):46–58.
30. Genco RJ, Graziani F, Hasturk H. Effects of periodontal disease on glycemic control, complications, and incidence of diabetes mellitus. *Periodontol* 2000. 2020;83:59–65.
31. Lakschevitz F, Aboodi G, Tenenbaum H, Glogauer M. Diabetes and periodontal diseases: Interplay and links. *Curr Diabetes Rev.* 2011;7:433–39.
32. Engebretson SP, Hyman LG, Michalowicz BS, Schoenfeld ER, Gelato MC, Hou W, et al. The effect of non-surgical periodontal therapy on hemoglobin A1c levels in persons with type 2 diabetes and chronic periodontitis: A randomized controlled trial. *JAMA.* 2013;310(23):2523–532.
33. Borgnakke WS, Chapple ILC, Genco RJ, Armitage G, Bartold PM, et al. The multi-center randomized controlled trial (RTC) published by the Journal of the American Medical Association (JAMA) on the effect of periodontal therapy on glycated hemoglobin (HbA1c) has fundamental problems. *J Evid Base Dent Pract.* 2014;14:127–32.
34. Genco RJ, Borgnakke WS. Diabetes as a potential risk for periodontitis: association studies. *Periodontol* 2000. 2020;83(1):40–45.

Geëxcludeerde onderzoeken

35. Abariga SA, Whitcomb BW. Periodontitis and gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;16(1):344.
36. Borell LN, Joseph SP. Periodontal treatment may control glycemic status among diabetic patients. *J Evid Base Dent Pract.* 2011;11:92–94.
37. Boyd L, Giblin L, Chadbourne D. Bidirectional relationship between diabetes mellitus and periodontal disease: state of the evidence. *Can J Dent Hyg.* 2012;46(2):93–102.
38. Cao R, Li Q, Wu Q, Yao M, Chen Y, Zhou H. Effect of non-surgical periodontal therapy on glycemic control of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and Bayesian network metaanalysis. *BMC Oral Health.* 2019;19:176.
39. Darré L, Vergnes J-N, Gourdy P, Sixou M. Efficacy of periodontal treatment on glycaemic control in diabetic patients: A meta-analysis of interventional studies. *Diabetes Metab.* 2008;34:497–506.
40. Grellmann AP, Sfreddo CS, Maier J, Lenzi TL, Zanatta FB. Systemic antimicrobials adjuvant to periodontal therapy in diabetic subjects: a meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2016;43:250–60.
41. Hsu Y-T, Nair M, Angelov N, Lalla E, Lee C-T. Impact of diabetes on clinical periodontal outcomes following non-surgical periodontal therapy. *J Clin Periodontol.* 2019;46:206–217.
42. Janket S-J. Scaling and root planing (SRP) may improve glycemic control and lipid profile in patients with chronic periodontitis (CP) and type 2 diabetes (DM2) in a specific subgroup: A metaanalysis of randomized clinical trials. *J Evid Base Dent Pract.* 2014;14:31–33.
43. Liccardo D, Cannavo A, Spagnuolo G, Ferrara N, Cittadini A, Rengo C, Rengo G. Periodontal disease: A risk factor for diabetes and cardiovascular disease. *Int J Mol Sci.* 2019;20:1414.
44. Liew AKC, Punnanihinont N, Lee Y-C, Yang J. Effect of nonsurgical periodontal treatment on HbA1c: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Aust Dent J.* 2013;58:350–57.
45. Lima RPE, Belém FV, Guimarães Abreu L, Cunha FA, Cota LOM, Eustáquio da Costa J, Oliveira Costa F. Effect of periodontal therapy on serum levels of IL-6 in type 2 diabetes: A systematic review. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2019;39(1):e1–e10.
46. Lira Junior R, Santos CMML, Oliveira BH, Fischer RG, Santos APP. Effects on HbA1c in diabetic patients of adjunctive use of systemic antibiotics in non-surgical periodontal treatment: A systematic review. *J Dent.* 2017;66:1–7.
47. Madianos PN, Koromantzos. An update of the evidence on the potential impact of periodontal therapy on diabetes outcomes. *J Clin Periodontol.* 2018;45:188–95. Evidence of a causal relationship between periodontal disease and type 2 diabetes
48. Mauri-Obradors E, Jané-Salas E, Sabater-Recolons M, Vinas M, López-López J. Effect of nonsurgical periodontal treatment on glycosylated hemoglobin in diabetic patients: a systematic review. *Odontology.* 2015;103:301–313.

49. Rodríguez-Medina C, Agudelo-Suárez AA, Botero JE. Weak evidence hinders the understanding of the benefits of periodontal therapy on glycemic control in patients with diabetes and periodontitis. *J Evid Based Dent Pract.* 2016;16(4):236–38.
50. Mizuno H, Ekuni D, Maruyama T, Kataoka K, Yoneda T, Fukuhara D, et al. The effects of non-surgical periodontal treatment on glycemic control, oxidative stress balance and quality of life in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *PLoS ONE.* 2017;12(11):e0188171. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188171>
51. Papageorgiou SN, Reichert C, Jäger A, Deschner J. Effect of overweight/obesity on response to periodontal treatment: systematic review and a meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2015;42:247–61.
52. Rovai ES, Souto MLS, Ganhito JA, Holzhausen M, Chambrone L, Pannuti C. Efficacy of local antimicrobials in the non-surgical treatment of patients with periodontitis and diabetes: A systematic review. *J Periodontol.* 2016;87:1406–417.
53. Santos CMML, Lira Junior R, Fischer RG, Santos APP, Oliveira BH. Systemic antibiotics in periodontal treatment of diabetic patients: A systematic review. *PLoS ONE.* 2015;10(12):e0145262.
54. Souto MLS, Rovai ES, Ganhito JA, Holzhausen M, Chambrone L, Pannuti CM. Efficacy of systemic antibiotics in nonsurgical periodontal therapy for diabetic subjects: a systematic review and meta-analysis. *Int Dent J.* 2018;68:207–220.
55. Sun Q, Feng M, Zhang M, Zhang Y, Cao M, Bian L, et al. Effects of periodontal treatment on glycemic control in type 2 diabetic patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Chinese J Physiol.* 2014;57(6):305–314.
56. Taylor G. A meta-analysis finds periodontal treatment provides a non-significant improvement in glycemic control. *J Evid Base Dent Pract.* 2007;7:62–63.
57. Torumtay G, Kirzioglu FY, Öztürk T, Kale B, Calapoglu M, Orhan H. Effects of periodontal treatment on inflammation and oxidative stress markers in patients with metabolic syndrome. *J Periodont Res.* 2016;51:489–98.
58. Teeuw WJ, Slot DE, Susanto H, Gerdes VEA, Abbas F, D’Aiuto F, et al. Treatment of periodontitis improves the atherosclerotic profile: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2014;41:70–79.
59. Teshome A, Yitayeh A. The effect of periodontal therapy on glycemic control and fasting plasma glucose level in type 2 diabetic patients: systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2017;17:31.
60. Wang X, Huan X, Guo X, Luo X, Wang D. The effect of periodontal treatment on hemoglobin A1c levels of diabetic patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2014;9(9):e108412.
61. D’Aiuto F, Gable D, Syed Z, Allen Y, Wanyonyi K, White S, Gallagher J. Evidence summary: The relationship between oral diseases and diabetes. *Br Dent J.* 2017;222(12):944–48.

Geciteerd in het manuscript maar niet meegenomen in de analyse

62. Borgnakke WS, Ylöstalo PV, Taylor GW, Genco RJ. Effect of periodontal disease on diabetes: Systematic review of epidemiological observational evidence. *J Periodontol.* 2013;84(4 Suppl.):S135–S152.
63. Engebretson S, Kocher T. Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: A systematic review and metaanalysis. *J Clin Periodontol.* 2013;40(Suppl. 14):S153–S163.
64. Teeuw WJ, Gerdes VEA, Loos BG. Effect of periodontal treatment on glycemic control of diabetic patients. *Diabetes Care.* 2010;33(2):421–27.
65. Wang T-F, Jen I-A, Chou C, Lei Y-P. Effects of periodontal therapy on metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus and periodontal disease: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2014;93(28):e292.

Tabel 2 Geëxcludeerde onderzoeken en redenen voor exclusie

Auteur	Jaar	Type onderzoek	Reden voor exclusie	
1	Abariga SA ³⁵	2016	Systematisch review van observationele onderzoeken	Geen RCTs opgenomen
2	Borell LN ³⁶	2011	Evidencebased samenvatting	Samenvatting, geen daadwerkelijk onderzoek
3	Borgnakke WS ²	2013	Systematisch review van observationele onderzoeken	Geen RCTs opgenomen
4	Boyd L ³⁷	2012	Literatuuronderzoek	Geen systematisch review of meta-analyse
5	Cao R ³⁸	2019	Systematisch review, netwerk-meta-analyse	Netwerk analyse en inclusief antibiotica
6	Darré L ³⁹	2008	Meta-analyse van interventieonderzoeken	Mix van RCTs en niet-gecontroleerde onderzoeken, bovendien waren onderzoeken te oud
7	Engelbreton S ¹⁶	2013	Systematisch review /meta-analyse	Includeerde een mengeling van behandelmethodes, niet louter niet-chirurgische parodontale behandeling
8	Grellmann AP ⁴⁰	2016	Meta-analyse	Gebruik antimicrobiële middelen was de focus
9	Hsu Y-T ⁴¹	2019	Systematisch review van cohortonderzoeken	Geen RCTs opgenomen en uitkomsten maten zonder HbA1c
10	Janket S-J ⁴²	2014	Evidencebased samenvatting	Samenvatting, geen daadwerkelijk onderzoek
11	Liccardo D ⁴³	2019	Literatuuronderzoek	Geen systematisch review of meta-analyse
12	Liew AKC ⁴⁴	2013	Meta-analyse	Evalueerde gemengde interventies/antimicrobiële middelen
13	Lima RPE ⁴⁵	2018	Systematisch review	Andere uitkomsten maten
14	Lira Junior R ⁴⁶	2017	Systematisch review	Alle onderzoeken combineerden NPT met antibiotica
15	Madianos PN ⁴⁷	2018	Review van meta-analyses	Diabetes type 1 en type 2; antibiotica gebruik
16	Mauri-Obradors E ⁴⁸	2013	Systematisch review	Mengeling van onderzoeken die wel en niet waren opgezet als RCTs
17	Rodriguez-Medina CR ⁴⁹	2015	Evidence based samenvatting	Samenvatting, geen daadwerkelijk onderzoek
18	Mizuno H ⁵⁰	2017	RCT	Geen systematisch review of meta-analyse
19	Papageorgiou SN ⁵¹	2015	Systematisch review /meta-analyse	Obesitas, geen diabetes
20	Rovai ES ⁵²	2016	Systematisch review	Lokale antimicrobiële middelen, geen SRP
21	Santos CMM ⁵³	2015	Systematisch review	Includeerde ook antibiotica
22	Souto MLS ⁵⁴	2018	Systematisch review /meta-analyse	Belangrijkste interventie is antibiotica
23	Sun Q ⁵⁵	2014	Systematisch review van RCTs	Includeerde ook antimicrobiële middelen
24	Taylor G ⁵⁶	2007	Kritische samenvatting	Samenvatting, geen daadwerkelijk onderzoek
25	Toruntay G ⁵⁷	2016	RCT	Geen systematisch review of meta-analyse
26	Teeuw WJ ¹⁷	2010	Systematisch review /meta-analyse	Includeerde onderzoeken ouder dan 2007 en antibiotica
27	Teeuw WJ ⁵⁸	2014	Systematisch review /meta-analyse	n.v.t., niet-relevant onderwerp
28	Teshome A ⁵⁹	2017	Systematisch review /meta-analyse	Includeerde antibiotica
29	Wang X ⁶⁰	2014	Systematisch review /meta-analyse	Mix van diabetes type 1 en type 2; antibiotica gebruik
30	Wang T-F ¹⁸	2014	Meta-analyse	Vergelijking van SRP met SRP en doxycycline
31	D'Aiuto F ⁶¹	2017	Review	Samenvatting van bewijzen

Wil jij een actieve bijdrage leveren aan de ontwikkeling van een dynamische beroepsorganisatie? Ben jij toe aan een nieuwe uitdaging?

Dan zoeken wij jou!

Beleidsmedewerker

NVM-mondhygiënist is dé beroepsorganisatie van mondhygiënist in Nederland. Met meer dan 4.200 leden en 50 jaar ervaring als belangenbehartiger, neemt NVM-mondhygiënist een niet meer weg te denken positie in de mondzorg in. De vereniging staat borg voor professionele preventieve mondzorg. Dit doet zij door de belangen van mondhygiënist zo goed mogelijk te behartigen. Met kwaliteit als onderscheidend element. Vanaf de hbo-opleiding tot aan het pensioen.

Wij zijn op zoek naar een nieuwe collega beleidsmedewerker, bij voorkeur mondhygiënist

Wegens pensionering van één van de beleidsmedewerkers zijn wij per 1 oktober 2021 op zoek naar een nieuwe collega voor 32 uur per week. Samen met twee collega-beleidsmedewerkers ben je verantwoordelijk voor de beleidsuitvoering van verschillende aandachtsgebieden en thema's binnen de vereniging. Wij zoeken bij voorkeur een mondhygiënist, die kennis en ervaringen uit de praktijk kan vertalen naar een beleidsmatige ondersteuning en advisering binnen de organisatie.

Je werkzaamheden

De werkzaamheden zijn veelzijdig en afwisselend. Als beleidsmedewerker informeer, ondersteun en verenig je de leden. Je bent voor veel leden en patiënten het aanspreekpunt voor vragen. Daarnaast ben je verantwoordelijk voor beleidsontwikkeling en uitvoering binnen verschillende aandachtsgebieden. Jouw aandachtsgebied betreft de interne organisatie zoals regionalisatie, vakgroepen, commissies en nieuw te ontwikkelen platforms, maar ook de belangenbehartiging van leden in loondienst en de zelfstandig ondernemende leden. Tenslotte ben je verantwoordelijk voor het ontwikkelen van producten die voor de leden ondersteunend zijn aan de beroepsuitoefening.

Jouw kenmerken

- ✓ Je hebt een hbo werk- en denkniveau, bij voorkeur een afgeronde opleiding Mondzorgkunde of een vergelijkbare opleiding in de mondzorg.
- ✓ Je hebt goed ontwikkelde mondelinge en schriftelijke uitdrukingsvaardigheden.
- ✓ Je bent servicegericht.
- ✓ Je bent niet bang om voor groepen te spreken.
- ✓ Je bent goed in het ontleden van informatie en het leggen van verbanden.
- ✓ Je doorziet snel welke ontwikkelingen gevolgen hebben voor je werk en kan dit omzetten in beleid. Je gaat daarbij resultaatgericht te werk.
- ✓ Je geeft gevraagd en ongevraagd jouw advies en deelt je kennis, ideeën en inzichten met anderen. Je staat open voor samenwerking en de mening en ideeën van

anderen binnen het team of het bureau.

- ✓ Je bent flexibel in je werktijden; met regelmaat zullen er ook avondactiviteiten zijn.
- ✓ Kennis van een bestuurlijke organisatie is een pre.

Inclusiviteit

NVM-mondhygiënist stimuleert een inclusieve cultuur waarbinnen alle collega's zich betrokken voelen en de ruimte hebben om kwaliteiten te ontwikkelen. Je bent daarom welkom bij ons ongeacht je levens-, geloofsvoorkeuren en/of culturele achtergrond. Welke competenties breng jij mee? Daar zijn wij nieuwsgierig naar. Ons toekomstige team is een divers team en daarmee een afspiegeling van onze ledengroep. Het bouwen en werken aan inclusieve communicatie staat centraal.

Wat bieden wij?

Een veelzijdige functie in een team van professionals waarin je invloed hebt op de mondzorg van morgen. Je ontvangt een jaarcontract met uitzicht op een vast dienstverband en een salaris dat gebaseerd is op functiegroep 55-60 van de CAO ziekenhuizen bij een 38-urige werkweek. Je functioneel leidinggevende is de intern directeur van het bureau in Utrecht. In deze uitdagende tijd vindt de aansturing van taken en werkzaamheden veelal online en dus op afstand plaats. Hetzelfde geldt voor de afstemming op de afdeling zelf. Het verenigingsbureau telt negentien collega's en vijf bestuursleden. Locatie verenigingsbureau: Groenewoudse-dijk 40, 3528 BK Utrecht (Papendorp, Utrecht).

Interesse?

Schrijf dan een motivatiebrief, en stuur deze samen met je cv uiterlijk 28 juli 2021 per e-mail naar NVM-mondhygiënist, t.a.v. Herman Frankes (intern directeur), onder vermelding van 'sollicitatie Beleidsmedewerker' via herman.frankes@mondhygienisten.nl. Gesprekken worden naar verwachting gepland in week 32.

Kijk voor meer informatie op onze websites www.nvm-mondhygienisten.nl en www.mondhygienisten.nl of neem contact met ons op via **030 - 657 10 13**.

Acquisitie naar aanleiding van deze vacature wordt niet op prijs gesteld.