

Een zoektocht naar klinische, microbiologische en genetische risicofactoren

Natuurlijke ontwikkeling van parodontitis

Vanaf 1987 vond in Indonesië het Java Project on Periodontal Disease plaats, een klinisch veldonderzoek naar de natuurlijke ontwikkeling van parodontitis bij werknemers op een theeplantage. Het materiaal dat in deze populatie is verzameld en uitgewerkt, is volgens Mark Timmerman en Fridus van der Weijden uniek in de wereld.

An het eind van de jaren zeventig van de vorige eeuw kwam de Centrale raad voor de Volksgezondheid met een advies inzake 'de gewenste toekomstige tandheelkundige voorzieningen in Nederland'. Dit advies had eigenlijk alleen de behandeling van cariës als focus. De Nederlandse Vereniging voor Parodontologie (NVvP) voelde in die tijd een sterke behoefte om ook de parodontale zorg een duidelijke plaats te geven in deze 'toekomstige tandheelkundige voorzieningen'. Uit de literatuur uit de jaren zeventig was gebleken, dat er een verschil bestaat tussen individuen in de vatbaarheid voor het krijgen van parodontitis en de ernst daarvan. Binnen de afdeling Parodontologie van de toenmalige subfaculteit Tandheelkunde van de Universiteit van Amsterdam (UvA) werd daardoor het idee geboren om de natuurlijke ontwikkeling van parodontitis te bestuderen om zo meer inzicht te krijgen in de factoren die de vatbaarheid voor parodontitis bepalen. Via de contacten die Frank Abbas in het begin van de jaren tachtig met de Padjadjaran Universiteit van Bandung legde, werd duidelijk dat er op een aantal theeplantages op Java dorpjes waren waar geen reguliere tandheelkundige zorg aanwezig was. De theeplantage stond

borg voor een goed georganiseerde omgeving, waar de bewoners in sterke mate trouw bleven aan de plek waar ze ooit geboren waren. Dit leek een zeer geschikte zetting om de invloed van een aantal risicofactoren in een langlopend onderzoek nader te onderzoeken. In 1987 ging een groep Nederlandse onderzoekers naar Srikandi, een dorpje met ongeveer tweeduizend inwoners op de Malabar theeplantage in West-Java. Indertijd werden alle mensen van vijftien tot en met vijfentwintig jaar onderzocht, in totaal 255 personen. Dit is wereldwijd de grootste groep mensen die zo lang onbehandeld gevolgd zijn.

Gevoelheidsfactoren

Deze jonge mensen waren parodontaal relatief gezond, hadden niet veel plaque, maar al wel signalen van afbraak. Op basis van de toenmalige kennis over risicofactoren voor het ontwikkelen van parodontitis werden metingen gedaan. Als klinische parameters werden de pocketdiepte, bloeding na sonderen, plaque en aanhechtingsverlies bepaald. Daarnaast werden leeftijd, geslacht, scholingsniveau en familierelaties geregistreerd. Er werden bovendien bacteriologische monsters genomen van de slijmvliezen en van een ontstoken pocket. In 1994 werden nieuwe metingen

gedaan. Bij deze zevenjaars metingen was er inmiddels bij zo'n tachtig procent van de resterende groep van 160 mensen parodontale afbraak opgetreden. Bij twintig procent was nog geen waarneembare afbraak ontstaan. De vergelijking van deze twee groepen leverde inzicht in de rol van zogenaamde 'onset risk factors' of gevoelheidsfactoren. De factoren die toen gevonden werden, waren de hoeveelheid subgingivaal tandsteen, subgingivale aanwezigheid van *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa), geslacht, leeftijd en plaque. Bij de metingen na vijftien jaar in 2002 was ongeveer de helft van de originele groep nog beschikbaar voor onderzoek. Iedereen bleek in meer of mindere mate parodontale afbraak te hebben ontwikkeld. Daarmee was de scope van de studie impliciet verschoven. Er kon nu worden gekeken naar de ernst van de ziekte zoals die zich in de voorliggende vijftien jaar bij deze mensen had ontwikkeld. Uit de analyse van deze ernstfactoren of 'severity risk factors' kwam duidelijk naar voren dat het aantal pockets van \geq vijf millimeter, het aantal plaatsen met een oorspronkelijke recessie (zoals gemeten in 1987) en het geslacht bepalend waren. In de dagelijkse praktijk betekenen

deze bevindingen dat we risicofactoren kunnen gebruiken bij onze strategie voor het opsporen en behandelen van parodontitispatiënten. Zo moeten we er bij oudere patiënten rekening mee houden dat we eerder iets zullen vinden dan niets. Bij jonge mensen met subgingivaal tandsteen (DPSI-score 2) is er een verhoogde kans op het optreden van parodontitis. Omdat de prevalentie in Nederland laag is, lijkt preventief screenen op *Aa* niet zinvol. Wel gaan we er in de praktijk bij onze patiënten vanuit dat de aanwezigheid van *Aa* een risico in zich draagt, dat er (nog) een keer iets misgaat. Als we iets willen zeggen over de rol van de plaque in de opsporingsstrategie, dan duidt de aanwezigheid van veel plaque erop, dat er waarschijnlijk al iets is misgegaan. Bij mannen moeten we extra alert zijn op het optreden van parodontitis, hoewel we opvallend genoeg minder mannen zien in de (paro-)praktijk.

Op kweek

Daarnaast betekenen de bevindingen in de dagelijkse praktijk dat het risico op het ontwikkelen van ernstige parodontitis toeneemt als op jongere leeftijd al pockets van vijf millimeter gevonden worden of als er reeds sprake is van proximale recessievorming. Verder is het voor de behandeling van parodontitis van belang te weten, dat als het al niet zo goed gaat met een pocket, dat plaque maar ook de aanwezigheid van beweeglijke micro-organismen en *P. gingivalis* een risico vormen voor verdere verslechtering. In 1994 en in 2002 werd van alle proefpersonen een subgingivaal monster afgenomen en ter plaatse op kweek gezet. Identificatie werd uitgevoerd in Amsterdam. Naast het identificeren en kwantificeren van de paropathogene bacteriën zijn moderne DNA technieken ingezet om de isolaten te typeren. Bijzonder was dat er voor het eerst in een populatie meerdere typen *Aa* in het subgingivale monster van dezelfde patiënt werden aangetroffen. Door de tijd heen werden zelfs bij een aantal patiënten verschuivingen in

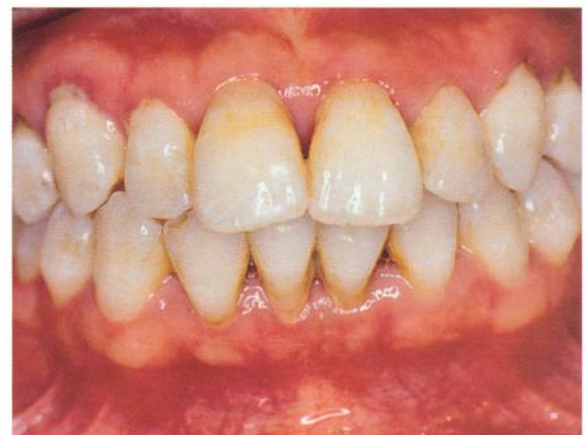
de typen *Aa* gevonden. Dit betekent, dat kolonisatie met *Aa* dynamischer is, dan we tot nu toe hebben aangenomen. De klinische gevolgen hiervan moeten nog blijken. Het werk aan *P. gingivalis* is op dit moment nog in volle gang. Ook zal er nog naar overdracht van micro-organismen tussen individuen worden gekeken.

Genetica

Gedurende de vijftien jaar dat de studie duurde, ontwikkelde zich ook de kennis over de rol van erfelijkheid in de regulatie van ontstekingsprocessen. Alle reden om bij de vijftienjaars metingen ook bloed af te nemen en dit spoor van informatie te volgen. Ook als er in de toekomst meer aanwijzingen komen op het gebied van de genetica, kan het DNA van deze groep mensen wellicht meer helderheid geven over de mechanismen achter het ontstaan en het voortschrijden van parodontitis. De eerste interesse was om te onderzoeken of genpolymorfismen, die bij Caucasische mensen een rol lijken te spelen in de ernst van de parodontale afbraak, ook voorkomen bij Indonesiërs. Tot nu toe is gekeken naar genpolymorfismen van het pro-inflammatoire interleukine-1. Daarnaast is gekeken naar Fcg-receptoren op immuuncellen, die verantwoordelijk zijn voor de koppeling aan immuunglobulinen of antistoffen.

Uit de bloedanalyses is gebleken dat de prevalentie van de onderzochte genpolymorfismen in deze populatie anders was dan in elders onderzochte populaties. In deze groep Indonesische mensen kon niet zonder meer een verband worden aangetoond met de ernst van de opgetreden parodontale afbraak. Al het verzamelde onderzoeksmateriaal uit Srikandi heeft nog vele mogelijkheden om aanvullende onderzoeksvragen te beantwoorden. Dit is dus zeker niet het laatste wat hierover zal worden gepubliceerd.

Mark Timmerman en Fridus van der Weijden, afdeling Parodontologie, ACTA, namens de NVvP ■



Ontwikkeling van parodontitis bij een medewerker van de Malabar theeplantage op West-Java. De metingen werden verricht in 1987, 1994 en 2002 (van boven naar beneden).