

Wat zegt het bewijs?

Chloorhexidine en bloeddruk

De laatste tijd is er veel ophef over het gebruik van chloorhexidine, waarbij naar voren wordt gebracht dat dit mondspoelmiddel een nadelig effect zou kunnen hebben op bacteriën die via het omzetten van nitraat in stikstofmonoxide (NO) helpen om de bloeddruk te reguleren. Deze discussie heeft geleid tot vragen over de veiligheid van chloorhexidine mondspoelmiddelen, die al meerdere decennia worden beschouwd als de gouden standaard voor chemische plaquecontrole. De hier besproken systematische review en meta-analyse heeft daarom onderzocht of het gebruik van chloorhexidine mondspoelmiddelen daadwerkelijk leidt tot een klinische relevante verhoging van de bloeddruk bij gezonde mensen.

Achtergrond

Tandplaque speelt een belangrijke rol bij het ontstaan van cariës en parodontale aandoeningen. Mechanische plaqueverwijdering met tandenborstel en interdentaal hulpmiddel vormen de basis van mondhygiëne, maar chemische middelen zoals antiseptische mondspoelmiddelen worden vaak aanvullend ingezet. Van deze middelen heeft chloorhexidine sinds de jaren zeventig de voorkeur vanwege zijn langdurige antibacteriële werking en brede effectiviteit tegen diverse micro-organismen.

Toch is er een groeiende belangstelling voor de mogelijke systemische effecten van chloorhexidine. Recente studies hebben namelijk gesuggereerd dat chloorhexidine bacteriesoorten op de tong en in de

mondholte kan verstoren die betrokken zijn bij de reductie van nitraat tot nitriet; een stap in de zogenaamde nitraat-nitriet-stikstofmonoxide-cyclus. Voedingsmiddelen zoals bieten en spinazie zijn rijk aan nitraat. Na inname wordt dit nitraat opgenomen in het lichaam en via de bloedbaan uitgescheiden in de speekselklieren. In de mond helpen o.a. orale bacteriën bij de omzetting van nitraat naar nitriet. Nitriet dat wordt doorgeslikt, draagt in het lichaam bij aan de vorming van stikstofmonoxide, een belangrijke signaalstof die onder meer zorgt voor vaatverwijding en bloeddrukregulatie. Theoretisch zou verstoring van dit microbieel systeem kunnen leiden tot verminderde stikstofmonoxide-beschikbaarheid en daardoor tot een lichte stijging van de bloeddruk.

Doel en opzet van de studie

Het doel van deze systematische review was om alle beschikbare (gerandomiseerde en observationele) studies die zijn uitgevoerd bij mensen te beoordelen die het effect van chloorhexidine-mondspoelmiddelen op bloeddruk hebben onderzocht. De zoekactie in de online databases van PubMed-MEDLINE en Cochrane-CENTRAL leverde 100 unieke studies op, waarvan er uiteindelijk vijf voldeden aan de inclusiecriteria. Alleen onderzoeken bij gezonde, niet-hypertensieve volwassenen zonder systemische aandoeningen werden opgenomen.

De vijf geïnccludeerde studies omvatten 19 tot 36 deelnemers per studie, met leeftijden variërend tussen 18 en 71 jaar. De meeste studies gebruikten een 0,2% chloorhexidine-oplossing, twee- tot driemaal daags gedurende drie tot zeven dagen. In de controlegroepen werd gespoeld met placebo of niet gespoeld. De bloeddruk werd gemeten met automatische apparaten, meestal van het merk Omron.

Resultaten

Van de vijf studies vonden er twee een significante stijging van zowel de systolische bloeddruk (bovendruk) als de diastolische bloeddruk (onderdruk) na gebruik van chloorhexidine. De overige drie studies zagen geen significant effect. Wanneer de data werden samengevoegd in een meta-analyse, bleek er *geen significant verschil* in eindwaarden tussen chloorhexidine en controle:

- Voor systolische bloeddruk: gemiddeld verschil 1,56 mm Hg (95% CI: -0,67; 3,80)
- Voor diastolische bloeddruk: gemiddeld verschil -0,10 mm Hg (95% CI: -1,99; 1,78)

Er werd geen statistische heterogeniteit gevonden ($I^2 = 0\%$), wat betekent dat de studies op een vergelijkbare manier meten en dus met elkaar te vergelijken zijn.

Interpretatie en klinische betekenis

Hoewel sommige studies een kleine stijging van de bloeddruk rapporteerden, bleven de absolute waarden ruim binnen het normale bereik (<130/<85 mm Hg). Volgens internationale richtlijnen worden pas verhogingen van >20 mm Hg systolisch of >10 mm

Hg diastolisch als klinisch relevant beschouwd. De gevonden verschillen van hooguit 1 à 2 mm Hg liggen zelfs binnen de foutmarge van bloeddrukmeetapparatuur (± 3 mm Hg).

Er kan dan ook geconcludeerd worden dat eventuele veranderingen in bloeddruk door chloorhexidine-gebruik klinisch verwaarloosbaar zijn en geen risico vormen voor gezonde volwassenen.

De rol van stikstofmonoxide nader bekeken

Het mechanisme achter de mogelijke invloed van chloorhexidine op bloeddruk is biologisch interessant. Stikstofmonoxide is een klein gasvormig molecuul met een belangrijke rol in de regulatie van vasculaire tonus, ontstekingsprocessen en celcommunicatie. In het lichaam kan stikstofmonoxide worden geproduceerd via twee routes:

1. **Endogeen** via L-arginine; een enzymatische omzetting in endotheelcellen.
2. **Exogeen** via de *nitraat-nitriet- stikstofmonoxide-cyclus*; waarbij nitraat uit voeding (zoals bieten, spinazie, sla) via bacteriële reductie in de mond wordt omgezet in nitriet en vervolgens in stikstofmonoxide.

Door het gebruik van chloorhexidine worden deze nitraat reducerende bacteriën tijdelijk onderdrukt, wat leidt tot lagere nitrietwaarden in speeksel. Studies hebben aangetoond dat dit effect reversibel is. Zodra het spoelen wordt gestaakt, herstelt de bacteriële flora en normaliseert de bloeddruk weer.

Hoewel deze interactie microbiologisch relevant is, wijst het huidige bewijs erop dat de fysiologische impact op bloeddruk minimaal blijft. Interessant is dat juist bij patiënten met parodontitis, een aandoening die gepaard gaat met verhoogde lokale stikstofmonoxide-productie, het effect mogelijk nog kleiner is.

Kwaliteit en beperkingen van het bewijs

De meeste studies in deze review waren kortdurend (maximaal één week) en betroffen gezonde jongvolwassenen. Daardoor kan niet worden uitgesloten dat langere gebruikperiodes, hogere concentraties of specifieke patiëntgroepen (zoals hypertensieve of oudere personen) andere effecten zouden laten zien.



Bovendien varieerden de protocollen sterk: in sommige studies moesten deelnemers nitraatrijke voeding vermijden, in andere niet. Ook de meetmethoden voor bloeddruk verschilden: manueel versus automatisch, zittend of liggend, direct na het spoelen of na rust. Deze variatie maakt directe vergelijking lastig.

Daarnaast kan zogeheten “white-coat hypertension” de metingen beïnvloeden: tijdelijke stijging van de bloeddruk door spanning tijdens een meting.

Klinische aanbevelingen

Op basis van het beschikbare bewijs is er geen reden om het gebruik van chloorhexidine mondspoelmiddelen te ontmoedigen vanwege vermeende nadelige effecten op bloeddruk. De gemeten stijgingen zijn klein, vallen binnen de meetnauwkeurigheid en hebben geen klinisch betekenisvolle gevolgen. Wel wordt aanbevolen om:

- Terughoudend te zijn met langdurig, routinematig gebruik van chloorhexidine bij gezonde personen zonder duidelijke indicatie;
- Bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen of hypertensie verdere onderzoeken af te wachten alvorens harde conclusies te trekken.

Voor de meeste toepassingen blijft chloorhexidine dus een veilig en effectief middel, met name bij de bestrijding van plaque en gingivitis of als tijdelijke ondersteuning na operatieve ingrepen.

Samenvattend

Hoewel er theoretisch een verband bestaat tussen chloorhexidine, de orale nitraatreductie en bloeddrukregulatie, toont deze systematische review en

meta-analyse aan dat dit effect in de praktijk nihil is. De kleine bloeddrukverhogingen die soms worden gezien, zijn binnen fysiologische marges en hebben geen klinische betekenis.

Het blijft echter een fascinerend voorbeeld van hoe de mondbacteriën niet alleen invloed heeft op lokale gezondheid, maar ook mogelijk bijdraagt aan systemische processen zoals vaatfunctie en bloeddrukregulatie via de stikstofcyclus. Verdere studies met grotere populaties, langere follow-up en nauwkeurigere metingen zijn wenselijk om dit verband verder te verhelderen.

Tot die tijd kunnen tandartsen en mondhygiënist gerust blijven vertrouwen op chloorhexidine als krachtig en veilig hulpmiddel in de chemische plaquecontrole. **d**

De auteurs

Lars Toonen, Bregje van Swaaij en Fridus van der Weijden

Referenties

Toonen LSJ, van Swaaij BWM, Vagevuur ML, Van der Weijden FGA, Timmerman MF, Slot DE. The effect of chlorhexidine mouthwash on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hyg.* 2025, 23: Accepted for publication