

Parodontaal ontstoken weefsel oppervlakte

(Periodontal inflamed surface area; PISA)*

Hoe de ontstekingslast veroorzaakt door parodontitis te kwantificeren

** Een Engelse versie van dit artikel is verschenen in Journal of Clinical Periodontology (Nesse W, Abbas F, van der Ploeg I, Spijkervet FKL, Dijkstra PU, Vissink A. Periodontal inflamed surface area: quantifying inflammatory burden. J Clin Periodontol 2008; 35: 668–673.), waaraan Ids van der Ploeg in het kader van zijn masterscriptie al meewerkte, meedacht, meeontwikkelde en meeschreef (en derhalve medeauteur was). Omdat het belangrijk werd geacht het artikel snel te publiceren in het J Clin Periodontol, is het artikel eerst in het Engels verschenen en nu pas als masterscriptie, een volgorde die afwijkt van de normale.*

Masterscriptie

van der Ploeg, I.

Nesse, W.

Abbas, F.

Spijkervet, F.K.L.

Dijkstra, P.U.

Vissink, A.

Disciplinegroep: afdeling mondziekten en kaakchirurgie UMCG

Oktober 2007 - april 2009

SAMENVATTING

Achtergrond	Tegenwoordig bestaat een breed scala aan classificaties voor parodontitis als risicofactor voor andere ziektes. Geen van deze classificaties kwantificeert de hoeveelheid ontstoken parodontaal weefsel, terwijl deze informatie juist van belang wordt geacht om de ontstekingslast veroorzaakt door parodontitis te kunnen kwantificeren.
Doel	Het ontwikkelen van een meetmethodiek voor de ontstekingslast van parodontitis die de hoeveelheid ontstoken parodontaal weefsel kwantificeert en welke gemakkelijk en wijdverspreid gebruikt kan worden.
Materiaal en methode	Een literatuurstudie werd uitgevoerd om te zoeken naar een classificatie van parodontitis die de hoeveelheid ontstoken parodontaal weefsel kwantificeert. Hierbij werd een classificatie die het worteloppervlakte aangedaan door aanhechtingsverlies kwantificeerde gevonden. Met deze methodiek is het mogelijk om het niet meer door het parodontaal ligament bedekte worteloppervlak te kwantificeren, maar met deze methodiek kan niet specifiek het oppervlakte van het ontstoken parodontaal weefsel worden vastgesteld. Om deze omissie te herstellen, werd een Excel spreadsheet ontwikkeld waarin de oppervlakte van het ontstoken parodontaal weefsel (PISA) berekend kan worden gebruik makend van klinisch aanhechtingsniveau, recessies en bloeding bij sonderen.
Resultaten	PISA reflecteert het oppervlak van bloedend pocketepitheel. PISA geeft de hoeveelheid ontstoken parodontaal weefsel weer in vierkante millimeters. Een gratis te downloaden spreadsheet is beschikbaar gesteld om PISA te berekenen.
Conclusie	PISA kwantificeert de ontstekingslast veroorzaakt door parodontitis. De meetmethodiek is simpel en kan naar verwachting eenvoudig worden geïmplementeerd in de tandheelkundige praktijkvoering.

ACHTERGROND VAN HET ONDERZOEK

Parodontitis is een chronische ontsteking van de steunweefsels rond de tand. Ernstige gegeneraliseerde parodontitis komt voor bij 5-15% van de wereldbevolking en speelt een grote rol bij verlies van gebitselementen (Yoshida et al. 2001, Al-Shammari et al. 2005, Burt 2005). Tegenwoordig heeft de mening postgevat dat parodontitis meer aantast dan alleen gebitselementen en omringende structuren. Parodontitis wordt verondersteld een risicofactor te zijn voor een breed scala aan ziektes zoals cardiovasculaire aandoeningen (Nesse et al. 2006a, Janket et al. 2003, Scannapieco et al. 2003a, Khader et al. 2004, Bahekar et al. 2007), diabetes mellitus (Nesse et al. 2006b, Saremi et al. 2005, Khader et al. 2006), pneumonie (Nesse et al. 2006a, Scannapieco et al. 2003b) en premature geboorte en laag geboortegewicht (Nesse et al. 2006b, Scannapieco et al. 2003c, Khader & Ta'ani 2005).

Het biologische model voor de waarschijnlijkheid van parodontitis als risicofactor voor verschillende ziektes houdt in dat parodontitis een ontstekingslast creëert door het veroorzaken van een bacteriëmie (Chiu 1999, Madianos et al. 2001), systemische ontstekingsreacties (Kweider et al. 1993, D'Aiuto et al. 2004, Beck et al. 2005, Montebugnoli et al. 2005, Southerland et al. 2006) en/of kruisreacties leidend tot auto-immuun reacties (Rosenstein et al. 2004, Bartold et al. 2005). Deze ontstekingslast veroorzaakt op zijn beurt schade in het menselijk lichaam, die veel verder reikt dan de mond alleen. Verder wordt in het biologische model voor de waarschijnlijkheid van parodontitis als risicofactor voor verschillende ziektes gesteld dat, des te groter de ontstekingslast is, des te groter de kans is dat parodontitis een bacteriëmie, systemische ontstekingsreactie of kruisreacties veroorzaakt. Daarom zou elke classificatie van parodontitis als een risicofactor voor andere ziektes deze ontstekingslast - m.a.w. de hoeveelheid ontstoken parodontaal weefsel - moeten kwantificeren, om zo het risico op schade elders in het menselijk lichaam door parodontitis te kunnen kwantificeren.

In veel studies wordt parodontitis uitgedrukt als een niet continue variabele. Deze studies maken gebruik van “cut-off points” om patiënten te classificeren als wel of niet, danwel in milde, matige of ernstige mate aangedaan door parodontitis. Per definitie kwantificeren deze classificaties niet de hoeveelheid ontstoken parodontaal weefsel (Janket et al. 2003, Scannapieco et al. 2003a, b, c, Khader et al. 2004, Khader & Ta’ani 2005, Kader et al. 2006, Bahekar et al. 2007, Merchant & Pitiphat 2007). Sommige studies die tussen parodontitis aan andere ziektes een verband leggen, kwantificeren parodontitis wel als een continue variabele door gebruik te maken van de gemiddelde pocketdiepte of het gemiddelde klinische aanhechtingsniveau (Janket et al. 2003, Scannapieco et al. 2003a, b, c, Khader et al. 2004, Khader & Ta’ani 2005, Khader et al. 2006, Bahekar et al. 2007, Merchant & Pitiphat 2007). Het gebruik van deze continue variabelen betekent echter niet per se dat de uitkomsten de hoeveelheid ontstoken parodontaal weefsel kwantificeren. M.a.w. geen van de al bestaande classificaties drukt parodontitis uit als een continue variabele die een maat is voor de hoeveelheid ontstoken parodontaal weefsel. Hieruit volgt dat deze classificaties de ontstekingslast veroorzaakt door parodontitis niet kwantificeren en daarmee dus ook het risico op schade elders in het menselijk lichaam door parodontitis niet kwantificeren.

Daarenboven blijkt dat er een grote verscheidenheid aan classificaties voor parodontitis als risicofactor voor andere ziekte gebruikt wordt. Zo worden in onderzoeken over parodontitis als risicofactor voor vroegtijdige geboorte en laag geboortegewicht 13 verschillende classificaties voor parodontitis gebruikt (Scannapieco et al. 2003c, Khader & Ta’ani 2005, Vettore et al. 2008). Een wijdverspreid gebruik van één classificatie van parodontitis zal naar verwachting leiden tot een betere vergelijkbaarheid van deze studies, welke op hun beurt tot eenduidige doorslaggevende conclusies over parodontitis als risicofactor voor andere ziektes zouden kunnen leiden.

Het doel van dit onderzoek is het ontwikkelen van een classificatie van parodontitis die de hoeveelheid ontstoken parodontaal weefsel kwantificeert en welke door de eenvoud van scoren (d.w.z. door gebruik te maken van standaard meetmethodieken om de mate van parodontaal verval vast te stellen) en een goede toegankelijkheid wijdverspreid in gebruik kan worden genomen.

ONTWIKKELING VAN EEN MAAT VOOR HET BEREKENEN VAN DE OPPERVLAKTE AAN PARODONTAAL ONTSTOKEN WEEFSEL

Omdat er geen gouden standaard bestaat voor parodontitis als risicofactor voor andere ziektes, werd een lijst met eisen opgesteld waaraan een nieuwe classificatie van parodontitis als risicofactor voor andere ziekten moest voldoen (Nesse et al., 2008). De eerste en meest belangrijke eis was dat de nieuwe classificatie adequaat de hoeveelheid ontstoken parodontaal weefsel kwantificeert. Ten tweede moest de classificatie gemakkelijk te gebruiken zijn en wijdverspreid toepasbaar zijn. Dit betekent dat de classificatie gebruik moet maken van klinische metingen die algemeen gebruikt worden om parodontitis te diagnosticeren, zoals klinisch aanhechtingsniveau (Clinical Attachment Level, CAL) en recessie en bloeding bij sonderen (Bleeding On Probing, BOP). In de literatuur werd gezocht naar een classificatie die aan deze eisen voldeed.

Eén classificatie die het totale oppervlakte van het aanhechtingsverlies kwantificeert werd gevonden (Hujoel et al. 2001), namelijk de oppervlakte van aanhechtingsverlies (Attachment Loss Surface Area, ALSA). Om de ALSA te berekenen zijn formules opgesteld waarbij lineaire sondeerbare metingen, van de glazuur-cement grens (Cemento Enamel Junction, CEJ) tot aan de bodem van de pocket (zoals CAL), rondom een bepaald gebitselement kunnen worden omgerekend naar de ALSA voor het desbetreffende gebitselement (Despeignes 1979, Hujoel 1994, Hujoel et al. 2001).

De ALSA kwantificeert dus het worteloppervlakte dat bloot is komen te liggen door aanhechtingsverlies. Met de ALSA kan echter niet de hoeveelheid ontstoken parodontaal weefsel worden gekwantificeerd. ALSA kwantificeert de oppervlakte aan parodontaal epitheel (Periodontal Epithelial Surface Area, PESA) niet, omdat CAL in plaats van PPD metingen worden gebruikt om ALSA te berekenen (Fig. 1). Om PESA te berekenen moet de oppervlakte van de eventuele recessies (Recession Surface Area, RSA) worden afgetrokken van de ALSA (Fig. 1a en b). Uit $ALSA = PESA + RSA$ volgt namelijk dat $ALSA - RSA = PESA$. Er bestaan drie mogelijkheden om PESA te berekenen. De mogelijkheden zijn afhankelijk van de locatie van de gingiva (Location Gingiva Margin, LGM):

1. De LGM bevindt zich onder de CEJ, dus $RSA > 0$. In dit geval geldt $PPD < CAL$ en zodoende geldt dat $PESA < ALSA$. Daarom $PESA = ALSA - RSA$ (Fig. 1b).
2. De LGM bevindt zich op gelijke hoogte als de CEJ. In dit geval geldt $PPD = CAL$, $RSA = 0$ en zodoende geldt dat $PESA = ALSA$ (Fig. 1a).
3. De LGM bevindt zich boven de CEJ. Omdat $PPD > CAL$, $PESA > ALSA$ geldt. Het gebruik van CAL zal leiden tot een onderschatting van PESA. Om deze onderschatting te reduceren moet in de formule die de lineaire metingen omzet naar oppervlakte de PPD worden ingevuld in plaats van CAL. Deze rekenmethodiek leidt echter nog steeds tot een onderschatting van PESA, gegeven de conische vorm van de wortel en het meer cilindrische oppervlak van het element (Fig. 1c).

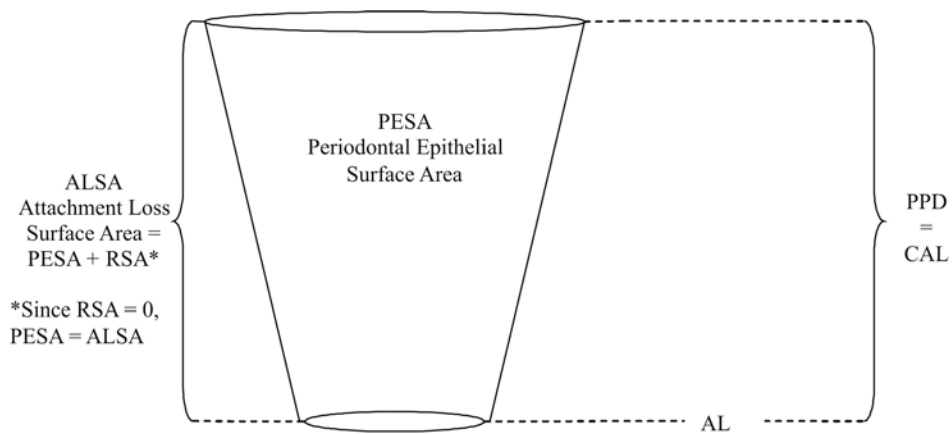


Fig 1 a

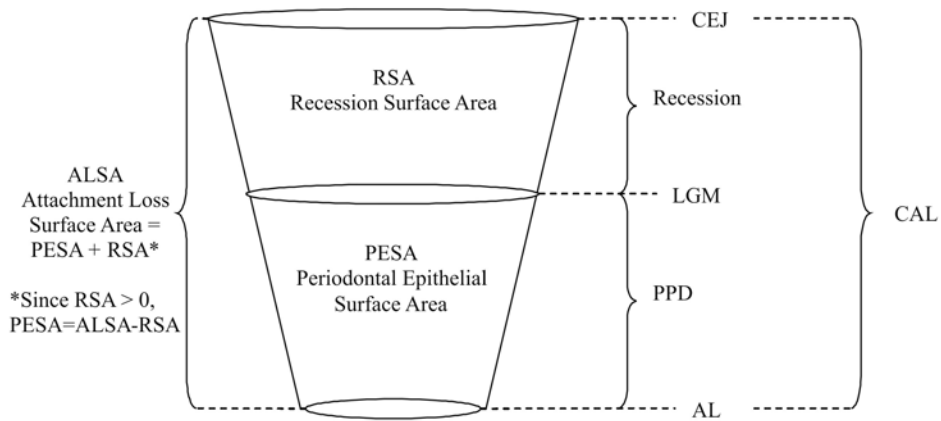


Fig 1 b

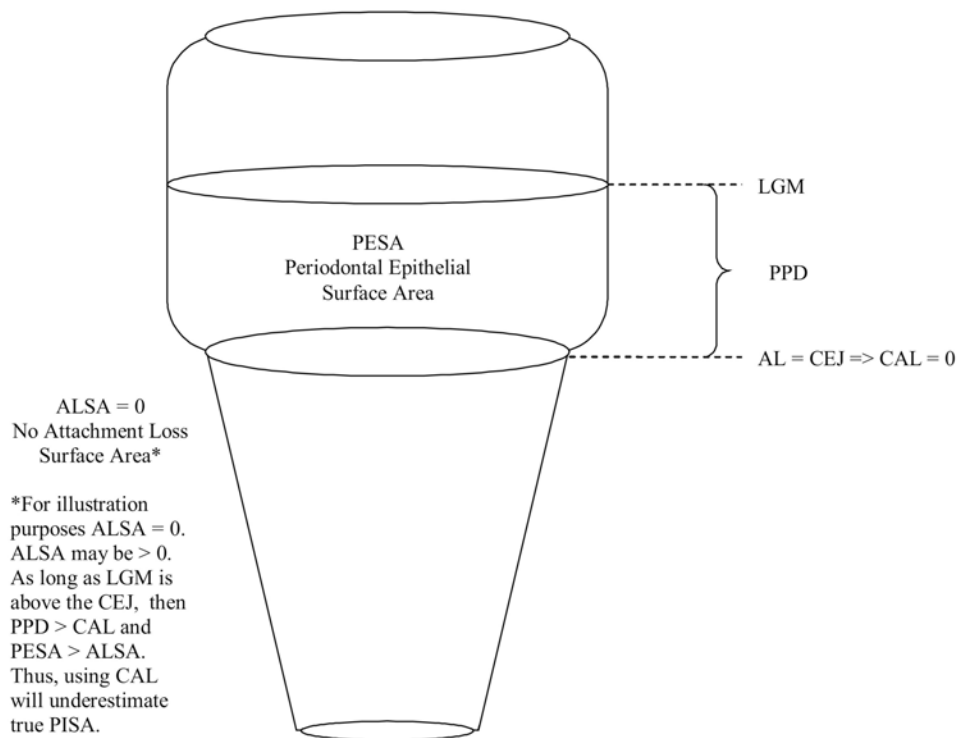


Fig 1 c

PESA kwantificeert de oppervlakte van het pocketepitheel dus accuraat als LGM gelijk is aan of onder de CEJ ligt. PESA kwantificeert daarbij echter nog steeds niet de hoeveelheid *ontstoken* pocketepitheel. Ook het gezonde niet ontstoken pocketepitheel maakt immers deel uit van de PESA. Gezond pocketepitheel vormt een effectieve barrière tegen bacteriën die de circulatie proberen te betreden (Amato et al. 1986, Thilo et al. 1986, Caton et al. 1988). M.a.w. als gezond pocketepitheel aanwezig is zal de PESA niet bijdragen aan de ontstekingslast.

Het ontstoken deel van de PESA vormt daarentegen echter wel een ontstekingslast. Om het ontstoken deel van de PESA te berekenen, moet de PESA worden berekend voor de regio's met een positieve BOP score. BOP staat voor een verlaagde collageendichtheid, een toename van de bloedvatendichtheid en fragiliteit en reductie van de epitheliale dikte en integriteit (Greenstein et al. 1981, Polson et al. 1981, Davenport et al. 1982, Muller-Glauser & Schroeder 1982, Amato et al. 1986). Dun, fragiel en/of discontinu pocketepitheel kan voor orale bacteriën een toegang vormen tot de systemische circulatie. Bovendien wordt een positieve BOP gekenmerkt door een dichte hoeveelheid ontstekingscellen (Thilo et al. 1986, Caton et al. 1988). Deze ontstekingscellen spelen mogelijk een sleutelrol in het tot stand brengen van een systemische ontstekingsreactie of kruisreactiviteit. Het parodontaal ontstoken weefseloppervlakte (Periodontal Inflamed Surface Area: PISA) kan in onze optiek hoogstwaarschijnlijk worden beschouwd als veroorzaker van een systemische ontstekingslast. Er wordt dus verondersteld dat PISA, door de hoeveelheid ontstoken parodontaal weefsel te kwantificeren, ook de systemische ontstekingslast kwantificeert.

HOE WORDT PISA BEREKEND?

Gebruik makend van de formules beschreven door Hujoel et al. (2001), werd een Microsoft Excel spreadsheet ontworpen om op relatief eenvoudige wijze PISA te berekenen. PISA wordt in zeven stappen berekend:

1. Na het invullen van de CAL metingen op zes plaatsen per element in de Excel spreadsheet, berekent de computer de gemiddelde CAL voor elk element;
2. De gemiddelde CAL rond een specifiek element wordt ingevoerd in een formule die de lineaire CAL meetgegevens omrekent in de ALSA van het desbetreffende element (Hujoel et al. 2001);
3. Na het invullen van de recessie meetgegevens op zes plaatsen rond een element, berekent de computer de gemiddelde recessie per specifiek element;
4. De gemiddelde recessie rond een specifiek element wordt ingevoerd in een formule die de lineaire recessie meetgegevens omrekent in de RSA van het desbetreffende element;
5. De RSA voor een specifiek element wordt afgetrokken van de ALSA van hetzelfde element, hieruit volgt de PESA voor dat specifieke element; $PESA = ALSA - RSA$ (Fig. 1a en b);
6. De PESA voor een specifiek element wordt vervolgens vermenigvuldigd met de breuk van hoeveelheid pockets met BOP rond dat element gedeeld door zes, het maximale aantal pockets met BOP rond een element. Als bijvoorbeeld bij drie van de maximaal zes plaatsen BOP plaatsvindt, dan wordt de PESA van dat specifieke element vermenigvuldigd met $3/6$. Uit de vermenigvuldiging in dit voorbeeld volgt dat PISA de helft is van de PESA van het in dit voorbeeld genoemde element;
7. De som van alle individuele PISA waarden rond individuele elementen wordt berekend, waaruit de totale PISA volgt in de mond van de patiënt.

Ter illustratie van de potentiële kracht van PISA om de ontstekingslast te berekenen wordt in Fig 2 een voorbeeld gegeven van de PISA voor drie verschillende patiënten. Patiënt 1 heeft een gezond parodontium, met geringe BOP en CAL waarden niet groter dan 3 mm (Fig 2a), patiënt 2 heeft ernstige lokale parodontitis, met BOP en CAL waarden tussen de 6 en 10 mm lokaal (Fig. 2b) en patiënt 3 heeft ernstig gegeneraliseerde parodontitis, met wijdverspreid BOP en CAL waarden tussen de 3 en 10 mm (Fig. 2c). Uit de voorbeelden komt naar voren dat PISA kan variëren van $28,6\text{mm}^2$ ($\approx 0,3\text{ cm}^2$) bij gezonde individuen tot 3.899 mm^2 ($\approx 39\text{ cm}^2$) bij patiënten met ernstige gegeneraliseerde parodontitis (Fig. 2).

De spreadsheets die nodig zijn om PISA te berekenen zijn gratis te downloaden op de website www.parsprototo.info. M.a.w. het enige dat mondhygiënist en tandartsen nodig hebben om PISA te berekenen is het invullen van CAL, recessies en BOP in de gedownloade spreadsheet. Inmiddels heeft Vertimart PISA toegevoegd aan hun bestaande software pakket voor tandartsen. Daarnaast is Complan bezig met het integreren van PISA in hun software pakketen.

Naast het kwantificeren van de ontstekingslast kan de spreadsheet ook gebruikt worden in de voorlichting naar parodontitis patiënten. PISA kan immers ook aan patiënten inzichtelijk maken hoe groot het ontstoken parodontale oppervlak is dat zij in hun mond met zich meedragen. Daarmee kan op zeer illustratieve wijze iets van de ernst van de aandoening parodontitis aan patiënten inzichtelijk worden gemaakt.

CAL	tooth	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	tooth	CAL
	buccal		3	2	3	3	2	3	2	1	2	2	1	2	2	2	2	buccal	
	palatal		3	2	3	2	2	3	3	2	2	3	2	2	2	2	3	palatal	
	lingual		3	2	3	3	2	3	2	2	2	3	2	2	2	2	3	lingual	
CAL	buccal		3	2	3	3	2	3	2	2	2	3	2	2	2	2	2	buccal	CAL
	palatal		3	2	3	2	2	3	2	2	2	3	2	2	2	2	3	palatal	
	lingual		3	2	3	3	2	3	2	2	2	3	2	2	2	2	3	lingual	
	tooth	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38	tooth	
LGM	tooth	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	tooth	LGM
	buccal		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	buccal	
	palatal		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	palatal	
	lingual		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	lingual	
LGM	buccal		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	buccal	LGM
	palatal		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	palatal	
	lingual		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	lingual	
	tooth	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38	tooth	
ALSA	tooth	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	tooth	ALSA
	ALSA (mm2)	0	77.47657	59.0216	70.75736	38.1438	47.8923	34.04481	28.71903	28.71903	31.31441	41.05673	38.1438	57.40454	59.0216	77.47657	0		
	(mm2)	0	26.28928	35.84653	39.49991	38.58749	39.70533	28.62673	30.45238	30.45238	26.03916	36.86338	44.29206	47.36757	28.55048	26.28928	0		
	ALSA	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38	ALSA	
RSA	tooth	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	tooth	RSA
	RSA (mm2)	0	0	0	0	7.050607	0	0	0	0	0	0	0	17.95305	0	0	0		
	(mm2)	0	0	0	0	0	15.06533	0	0	0	0	15.06533	0	0	0	0	0		
	RSA	48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38	RSA	
PESA	tooth	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	PESA	
	PESA (mm2)	0	77.48	59.02	70.76	38.14	47.89	34.04	28.72	28.72	31.31	41.06	38.14	57.40	59.02	77.48	0		
PISA	tooth	18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28	PISA	
	PISA (mm2)	0	12.91	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

gemakkelijk en wijdverspreid gehanteerd worden (www.parsprototo.info). Wijdverspreid gebruik van PISA kan mogelijk leiden tot eenduidige doorslaggevende conclusies over de rol van parodontitis als risicofactor voor andere ziektes. Een bijkomend voordeel van PISA is dat PISA retrospectief berekend kan worden met behulp van bestaande gegevens over CAL, recessies en BOP metingen.

Alhoewel naar onze mening PISA de enige beschikbare methode is om de hoeveelheid ontstoken parodontaal weefsel adequaat in kaart te brengen, kunnen ook enkele redenen worden aangevoerd waarom PISA niet *precies* de hoeveelheid ontstoken weefsel kan kwantificeren. Ten eerste bevatten de voor het berekenen van PISA gebruikte metingen (CAL, recessies en BOP) meetfouten. Meetfouten, hoe klein ook, zijn inherent aan het toepassen van een meetmethodiek. In geval van PISA zijn de meetfouten o.a. gerelateerd aan de behandelaar, de gebruikte instrumenten, de aanwezige gebitselementen en de interacties tussen al deze factoren. Ten tweede benutten de formules die worden gebruikt om CAL en recessies naar oppervlakte om te rekenen, gemiddelde, uit een populatie verkregen, waarden voor worteloppervlakte en wortellengtes. Zodoende wordt met individuele variaties in worteloppervlakte en wortellengte geen rekening gehouden wanneer PISA wordt berekend. Ten derde kwantificeert PISA de hoeveelheid ontstoken parodontaal weefsel in twee dimensies, terwijl parodontitis in werkelijkheid een driedimensionaal ontstekingsproces is: parodontaal verval spreidt zich immers ook uit in de bindweefselstructuren rond de wortels. Ten vierde is PISA niet in staat om de precieze hoeveelheid ontstoken parodontaal weefsel te kwantificeren wanneer sprake is van pseudopockets of gingiva hyperplasie, m.a.w. wanneer de rand van de gingiva zich boven de CEJ bevindt (Fig 1c). In deze gevallen zal CAL kleiner zijn dan PPD en ALSA zal hierdoor kleiner zijn dan PESA. Om deze reden zal het gebruik van alleen CAL de werkelijke PESA waarde onderschatten en daardoor ook de werkelijke PISA waarde. Wanneer PPD gebruikt zal worden in plaats van CAL, de PPD waarde wordt

dan in de tabel ingevuld in plaats van CAL, dan zal de onderschatting verminderen. Het zal echter blijven leiden tot een kleine onderschatting van de werkelijke PISA door de conische vorm van de wortel. Gelukkig komt een gingiva hyperplasie relatief weinig voor. Bovendien is ernstige gegeneraliseerde gingiva hyperplasie vaak het gevolg van medicatie (o.a. anti-epileptica, immuunsuppressiva, calcium-blokkers) of aanwezigheid van bepaalde ziektes (o.a. leukemie). Vaak weet de behandelend (tand)arts van het gebruik van deze medicatie of de onderliggende ziekten en kan hij of zij bij de berekening en/of interpretatie van de PISA hiermee rekening houden. Kortom, wanneer de gingiva rand zich boven de CEJ bevindt, kan PISA nog altijd gebruikt worden door PPD metingen bij CAL in te vullen. Men moet zich dan wel bewust zijn dat de uitkomst een onderschatting zal zijn van de werkelijke PISA. Om al deze redenen kan PISA niet *precies* de hoeveelheid ontstoken weefsel kwantificeren. PISA berekent echter toch vrij nauwkeurig de hoeveelheid ontstoken parodontaal weefsel. Bovendien is PISA de enige classificatie die de hoeveelheid ontstoken parodontaal weefsel überhaupt kwantificeert.

Tenslotte is het mogelijk dat, zelfs als PISA in staat is de hoeveelheid ontstoken parodontaal weefsel precies weer te geven, PISA toch niet adequaat voorspelt hoe groot de kans is dat parodontitis andere ziektes veroorzaakt. Zo speelt bijvoorbeeld het *type* ontsteking misschien wel een net zo belangrijke, zo niet belangrijkere rol in het veroorzaken van andere ziektes dan de *grootte* van de ontsteking. Bepaalde cellen, proteïnen of ontstekingsmediatoren spelen mogelijk een sleutelrol in het veroorzaken van andere ziektes. Bovendien is er mogelijk een kritiek niveau van ontsteking, dat fungeert als drempelwaarde. Wanneer de drempelwaarde wordt overschreden, zal het proces dat geïnitieerd wordt schade berokkenen aan het menselijk lichaam buiten de schade die wordt veroorzaakt in de mond. Tenslotte neemt PISA het type microbiële flora niet mee dat een rol speelt in de ontstekingsreactie. Bepaalde orale micro-organismen spelen mogelijk een sleutelrol in het veroorzaken van andere ziektes, zoals

bijvoorbeeld *Campylobacter rectus*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* en *Peptostreptococcus micros* (Chiu 1999, Madianos et al. 2001, Beck et al. 2005). Om deze redenen is PISA niet de enige determinant in het voorspellen van de kans dat parodontitis die leidt tot het veroorzaken van een andere ziekte. Wanneer meer informatie beschikbaar komt over de rol van bepaalde ontstekingsmediatoren of micro-organismen die andere ziektes veroorzaken, is het mogelijk deze informatie te koppelen aan PISA en samen te voegen in een nieuw model dat de kans van parodontitis als veroorzaker van andere ziektes nog beter kan voorspellen.

Ook al heeft PISA zijn onvolmaaktheden, het blijft theoretisch een veel betere classificatie voor parodontitis als risicofactor voor andere ziektes dan enig andere classificatie. Recent is aangetoond dat de PISA een verband houdt met de HbA1c spiegel in het serum van patiënten met diabetes mellitus type 2 (Nesse et al., 2009). Een toename van PISA met 333 mm² bleek in die groep patiënten samen te hangen met een 1,0 procent punt toename in de HbA1c spiegel. Hoewel een toename van de Hb1Ac spiegel met 1,0 procent punt gering lijkt te zijn, moet hierbij worden bedacht dat een toename van de HbA1c spiegel met 1,0 procent punt is geassocieerd met 25% toename van het risico op het overlijden van patiënten met diabetes mellitus type 2 aan cardiovasculaire aandoening (Balady et al. 2007). PISA kwantificeert bij patiënten met diabetes mellitus dus mogelijk de aan parodontitis gerelateerde ontstekingslast. Meer studies naar de validiteit en bruikbaarheid van PISA zijn nodig. Studies die vaststellen of PISA daadwerkelijk gecorreleerd is met de ontstekingsmediatoren in het bloed bijvoorbeeld. Voorlopig lijkt PISA zeer veelbelovend.

REFERENTIES

- Al-Shammari, K. F., Al-Khabbaz, A. K., Al-Ansari, J. M., Neiva, R. & Wang, H. L. Risk indicators for tooth loss due to periodontal disease. *Journal of Periodontology* 2005; 76, 1910–1918.
- Amato, R., Caton, J., Polson, A. & Espeland, M. Interproximal gingival inflammation related to the conversion of a bleeding to a nonbleeding state. *Journal of Periodontology* 1986; 57, 63–68.
- Bahekar, A. A., Singh, S., Saha, S., Molnar, J. & Arora, R. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. *American Heart Journal* 2007; 154, 830–837.
- Balady, G.J., Williams, M.A., Ades, P.A., Bittner, V., Comoss, P., Foody, J.M., Franklin, B., Sanderson, B. & Southard, D. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 2007; 115, 2675–2682.
- Bartold, P. M., Marshall, R. I. & Haynes, D. R. Periodontitis and rheumatoid arthritis: a review. *Journal of Periodontology* 2005; 76, 2066–2074.
- Beck, J. D., Eke, P., Lin, D., Madianos, P., Couper, D., Moss, K., Elter, J., Heiss, G. & Offenbacher, S. Associations between IgG antibody to oral organisms and carotid intima-medial thickness in community-dwelling adults. *Atherosclerosis* 2005; 183, 342–348.
- Burt, B. Position paper: epidemiology of periodontal diseases. *Journal of Periodontology* 2005; 76, 1406–1419.
- Caton, J., Thilo, B., Polson, A. & Espeland, M. Cell populations associated with conversion from bleeding to nonbleeding gingiva. *Journal of Periodontology* 1988; 59, 7–11.
- Chiu, B. Multiple infections in carotid atherosclerotic plaques. *American Heart Journal* 1999; 138, S534–S536.
- D’Aiuto, F., Ready, D. & Tonetti, M. S. Periodontal disease and C-reactive protein associated cardiovascular risk. *Journal of Periodontal Research* 2004; 39, 236–241.
- Davenport, R. H. Jr., Simpson, D. M. & Hassell, T. M. Histometric comparison of active and inactive lesions of advanced periodontitis. *Journal of Periodontology* 1982; 53, 285–295.
- Despeignes, J. R. Variation in the area of intraperiodontal surfaces of human tooth roots, in relation to their depth. Thesis-Paris 1970. *Journal of Periodontology* 1979; 50, 630–635.
- Greenstein, G., Caton, J. & Polson, A. M. Histologic characteristics associated with bleeding after probing and visual signs of inflammation. *Journal of Periodontology* 1981; 52, 420–425.
- Hujoel, P. P. A meta-analysis of normal ranges for root surface areas of the permanent dentition. *Journal of Clinical Periodontology* 1994; 21, 225–229.
- Hujoel, P. P., White, B. A., Garcia, R. I. & Listgarten, M. A. The dentogingival epithelial surface area revisited. *Journal of Periodontal Research* 2001; 36, 48–55.
- Janket, S. J., Baird, A. E., Chuang, S. K. & Jones, J. A. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontology* 2003; 95, 559–569.
- Khader, Y. S., Albashaireh, Z. S. M. & Alomari, M. A. Periodontal diseases and the risk of coronary heart and cerebrovascular diseases: a Meta-analysis. *Journal of Periodontology* 2004; 75, 1046–1053.

- Khader, Y. S., Dauod, A. S., El-Qaderi, S. S., Alkafajei, A. & Batayha, W. Q. Periodontal status of diabetics compared with nondiabetics: a meta-analysis. *Journal of Diabetes Complications* 2006; 20, 59–68.
- Khader, Y. S. & Ta'ani, Q. Periodontal diseases and the risk of preterm birth and low birth weight: a meta-analysis. *Journal of Periodontology* 2005; 76, 161–165.
- Kweider, M., Lowe, G. D., Murray, G. D., Kinane, D. F. & McGowan, D. A. Dental disease, fibrinogen and white cell count; links with myocardial infarction? *Scottish Medical Journal* 1993; 38, 73–74.
- Madianos, P. N., Lieff, S., Murtha, A. P., Boggess, K. A., Auten, R. L. Jr., Beck, J. D. & Offenbacher, S. Maternal periodontitis and prematurity. Part II: maternal infection and fetal exposure. *Annals in Periodontology* 2001; 6, 175–182.
- Merchant, A. T. & Pitiphat, W. Researching periodontitis: challenges and opportunities. *Journal of Clinical Periodontology* 2007; 34, 1007–1015.
- Montebugnoli, L., Servidio, D., Miaton, R. A., Prati, C., Tricoci, P., Melloni, C. & Melandri, G. Periodontal health improves systemic inflammatory and haemostatic status in subjects with coronary heart disease. *Journal of Clinical Periodontology* 2005; 32, 188–192.
- Muller-Glauser, W. & Schroeder, H. E. The pocket epithelium: a light- and electronmicroscopic study. *Journal of Periodontology* 1982; 53, 133–144.
- Nesse W, Abbas F, van der Ploeg I, Spijkervet FKL, Dijkstra PU, Vissink A. Periodontal inflamed surface area: quantifying inflammatory burden. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 668-673.
- Nesse W, Linde A, Abbas F, Spijkervet FKL, Dijkstra PU, de Brabander EC, Gerstenbluth I, Vissink A. Dose-response relationship between periodontal inflamed surface area and HbA1c. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 295-300.
- Nesse W, Spijkervet FKL, Abbas F, Vissink A. Relatie tussen parodontale gezondheid en algemene gezondheid 1 Luchtweginfecties en hart- en vaatziekten. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2006a; 113: 186-190.
- Nesse W, Spijkervet FKL, Abbas F, Vissink A. Relatie tussen parodontale gezondheid en algemene gezondheid 2 Vroeggeboorte, diabetes en autoimmuunziekten. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2006b; 113: 191-196.
- Polson, A. M., Greenstein, G. & Caton, J. Relationships between epithelium and connective tissue in inflamed gingiva. *Journal of Periodontology* 1981; 52, 743–746.
- Rosenstein, E. D., Greenwald, R. A., Kushner, L. J. & Weissmann, G. Hypothesis: the humoral immune response to oral bacteria provides a stimulus for the development of rheumatoid arthritis. *Inflammation* 2004; 28, 311–318.
- Saremi, A., Nelson, R. G., Tulloch-Reid, M., Hanson, R. L., Sievers, M. L., Taylor, G. W., Shlossman, M., Bennett, P. H., Genco, R. & Knowler, W. C. Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28, 27–32.
- Scannapieco, F. A., Bush, R. B. & Paju, S. Associations between periodontal disease and risk for atherosclerosis, cardiovascular disease, and stroke. A systematic review. *Annals in Periodontology* 2003a; 8, 38–53.
- Scannapieco, F. A., Bush, R. B. & Paju, S. Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Annals in Periodontology* 2003b; 8, 54–69.
- Scannapieco, F. A., Bush, R. B. & Paju, S. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcomes. A systematic review. *Annals in Periodontology* 2003c; 8, 70–78.

- Southerland, J. H., Taylor, G. W., Moss, K., Beck, J. D. & Offenbacher, S. Commonality in chronic inflammatory diseases: periodontitis, diabetes, and coronary artery disease. *Periodontology* 2006; 40, 130–143.
- Thilo, B. E., Caton, J. G., Polson, A. M. & Espeland, M. A. Cell populations associated with interdental gingival bleeding. *Journal of Clinical Periodontology* 1986; 13, 324–329.
- Vettore, M. V., Leal, M. D., Leao, A. T., da Silva, A. M., Lamarca, G. A. & Sheiham, A. The Relationship between Periodontitis and Preterm Low Birthweight. *Journal of Dental Research* 2008; 87, 73–78.
- Yoshida, Y., Hatanaka, Y., Imaki, M., Ogawa, Y., Miyatani, S. & Tanada, S. Epidemiological study on improving the QOL and oral conditions of the aged-Part 2: Relationship between tooth loss and lifestyle factors for adults men. *Journal of Physiology, Anthropology, and Applied Human Sciences* 2001; 20, 369–373.