

# Laten we de mond terugplaatsten in het lichaam!

*Diesrede door Egija Zaura, Academic Centre for Dentistry Amsterdam, Universiteit van Amsterdam & Vrije Universiteit Amsterdam, ter gelegenheid van de 392ste Dies Natalis van de UvA. Deze rede is uitgesproken tijdens de Diesviering op donderdag 11 januari 2024.*

Het is een eer om hier te staan en voor de tweede keer in mijn leven vanuit deze bijzondere plek te spreken. Ik wil beginnen met een feit dat ik onlangs tijdens mijn voorbereiding ontdekte: de laatste keer dat de Faculteit der Tandheelkunde een Diesrede mocht houden was 28 jaar geleden, in 1996, door prof. dr. Bob ten Cate, nu emeritus-hoogleraar bij de Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen (KNAW) en Ridder in de Orde van de Nederlandse Leeuw. Een jaar later, in 1997, verruilde ik mijn werk in een tandartspraktijk in Riga voor een PhD-positie aan het ACTA onder Bob's supervisie. In 2002 sprak ik hier voor het eerst tijdens het verdedigen van mijn proefschrift. Vandaag ligt de lat voor mij erg hoog, want ik volg mijn mentor en dierbare vriend 28 jaar na zijn lezing op.

Wat bedoel ik met 'de mond terug in het lichaam plaatsen'? Ik hoop het bewustzijn te vergroten voor het belang van een gezonde mond in een gezond lichaam. Ik durf te beweren dat onze maatschappij, onze overheid, onze gezondheidszorg en ziektekostenverzekeringen, ons onderwijs en de instellingen die onderzoek financieren een blinde vlek hebben als het gaat om mondgezondheid. Voedingsadviezen die goed zijn voor de stofwisseling kunnen bijvoorbeeld schadelijk zijn voor de mondgezondheid, zoals de suggestie van het Voedingcentrum om gedroogd fruit als tussendoortje te gebruiken. Niet alleen diëtisten, maar ook artsen kunnen onwetend zijn over de effecten die verschillende

medische aandoeeningen of ingrepen kunnen hebben op iemands mondgezondheid en vice versa. In plaats van te worden gezien als een integraal onderdeel van gezondheid en welzijn, wordt mondgezondheid gemarginaliseerd en beschouwd als een niche waarvoor de volledige verantwoordelijkheid wordt overgelaten aan een kleine groep gespecialiseerde zorgprofessionals - tandartsen en mondhygiënisten.

Waarom zouden we de mond terug moeten plaatsten in het lichaam? De mond heeft vele functies. De meest voor de hand liggende is het begin van de spijsvertering, waarin voedsel wordt geproefd, gekauwd, bevochtigd, voorverteerd en doorgeslikt. De andere belangrijke rol van de mond is dat hij essentieel is voor communicatie en het uiten van emoties en genegenheid. Denk maar aan praten, glimlachen, zingen of zoenen. Er zijn meerdere minder voor de hand liggende manieren waarop een gezond functionerende mond bijdraagt aan ons welzijn. Kauwen is bijvoorbeeld niet alleen functioneel voor de voedselvertering, maar activeert ook ons centrale zenuwstelsel. Om de concentratie te verbeteren, is het gebruik van kauwgom vaak toegestaan tijdens schoolexamens. Op oudere leeftijd gaat de geestelijke gezondheid sneller achteruit bij mensen met een beperkte of ontbrekende kauwfunctie.

Een gezond gebit maakt het niet alleen mogelijk om goed te kauwen, gezonde tanden en een prettige lach vergroten ook iemands zelfvertrouwen. Wist u dat glimlachen, naast positieve psychologische effecten, in verband wordt gebracht met een sneller herstel na een stressvolle situatie en een vermindering van ontstekingsfactoren in bloed<sup>(1)</sup>? Hardop lachen heeft nog meer voordelen voor de gezondheid dan alleen glimlachen. Het traint en ontspant

*Het gesproken woord geldt.*

de spieren, verbetert de ademhaling, stimuleert de bloedsomloop, vermindert stresshormonen, verbetert de afweer van het immuunsysteem, verhoogt de pijndrempel en pijntolerantie, verbetert het mentaal functioneren, het geheugen, creatief denken en probleemoplossend vermogen<sup>(2)</sup>. En het is besmettelijk.

Ik zal nu de rol van een gezonde mond illustreren aan de hand van voorbeelden die dicht bij mijn eigen expertise liggen – orale microbiële ecologie. Meer dan 3 miljard jaar geleden verschenen anaerobe bacteriën als eerste levensvorm op aarde. Alle andere levensvormen, inclusief de mens, zijn geëvolueerd in de aanwezigheid van microben. Dit heeft geresulteerd in symbiose: wij bieden een veilige haven voor microbiële groei met een constante temperatuur en toevoer van voedingsstoffen, en onze microben voeren op hun beurt enzymatische reacties uit die ons lichaam niet zelf kan uitvoeren, maar die cruciaal zijn voor ons welzijn en onze gezondheid. Een bekend voorbeeld van zo'n symbiotische dienst is het metabolisme van complexe voedingsvezels door darmbacteriën. Deze vezels zijn onverteerbaar door onze eigen cellen. Veel minder bekend zijn de speciale talenten van de mondmicroben.

Mijn favoriete voorbeeld betreft de voedingsroute voor de vorming van stikstofmonoxide (NO). Ons lichaam is afhankelijk van NO voor veel fysiologische functies, waaronder de regulatie van bloeddruk, metabolisme, neurotransmissie en immuniteit<sup>(3)</sup>. Eén manier om de beschikbaarheid van NO in ons lichaam te verhogen is het gebruik van nitraat uit de voeding, dat rijkelijk aanwezig is in groene bladgroenten en rode bieten. Om NO te verkrijgen, moet nitraat uit de voeding eerst worden gereduceerd tot nitriet. Deze stap kunnen onze eigen cellen niet uitvoeren en we zijn volledig afhankelijk van orale bacteriën voor nitraatreductase. Wanneer nitraatrijk voedsel onze darmen bereikt, wordt het nitraat opgenomen in de bloedbaan en via het bloed naar de speekselklieren gebracht, waar het wordt geconcentreerd en afgegeven aan het

speeksel. Hierdoor kunnen mondbacteriën nitraat metaboliseren tot nitriet, dat vervolgens wordt ingeslikt en gereduceerd tot NO in de maag. Het gebruik van agressieve antimicrobiële mondwaters blijkt de nitraatreducerende activiteit te verlagen en tegelijkertijd de bloeddruk te verhogen<sup>(4)</sup>. De ontdekking van gezondheidsbevorderende functies van de mondmicroben heeft geleid tot een recente paradigmaverschuiving in de orale microbiologie: in plaats van te proberen zoveel mogelijk orale microben te doden, zoeken we nu naar manieren om gezondheidsbevorderende microben te versterken en de activiteit van minder gezonde microben te verminderen. Het is duidelijk geworden dat ons lichaam in een symbiotisch evenwicht moet zijn in plaats van in gevecht met onze microben.

Het tegenovergestelde van een symbiotisch evenwicht is een toestand van dysbiose, waarin de proporties van bepaalde microben en hun functies toenemen en die van andere afnemen. Hierdoor wordt het voor de gastheer moeilijker om zijn gezonde toestand te behouden. In de mondholte kan dit leiden tot ziekten zoals cariës, parodontitis en mondkanker.

Parodontitis is een chronische ontstekingsziekte als reactie op een dysbiotische orale microbiële gemeenschap. Het uit zich in bloedend tandvlees, slechte adem, pockets rond de tanden en onomkeerbaar botverlies, waardoor tanden langer lijken en los gaan zitten. Ernstige parodontitis komt voor bij ongeveer 19% van de volwassen wereldbevolking<sup>(5)</sup>. Risicofactoren voor parodontitis zijn roken, slechte algemene gezondheid, genetische aanleg en slechte mondhygiëne. Hoewel de ontsteking onder de tandvleesrand verborgen zit, kan deze een gebied zo groot als een handpalm bedekken. Stelt u zich voor dat een wond van deze grootte onopgemerkt blijft! Onze lichaamscellen merken het wel en reageren door legers immuuncellen naar deze hotspot te sturen. Het wordt een *perpetuum mobile* die niet stopt tenzij de parodontitis behandeld wordt. Het is daarom niet verrassend

*Het gesproken woord geldt.*

om verbanden te zien tussen parodontitis en chronische aandoeningen, zoals diabetes, obesitas, hart- en vaatziekten, dementie, COPD, reumatoïde artritis en zwangerschapscomplicaties. Deze aandoeningen hebben risicofactoren gemeen met parodontitis en/of worden verergerd door chronische ontsteking in de mond.

Cariës is de meest voorkomende niet-overdraagbare menselijke ziekte, waaraan meer dan 35% van de wereldbevolking lijdt<sup>(6)</sup>. De belangrijkste risicofactor voor cariës is een hoge en frequente suikerconsumptie. Gezond speeksel, dagelijkse blootstelling aan fluoride en een goede mondhygiëne verlagen het risico op cariës aanzienlijk. Cariës kan op elke leeftijd ontstaan als de beschermende factoren wegvallen, bijvoorbeeld door verminderde speekselvloed als bijwerking van bepaalde medicijnen. De sociaaleconomische positie (SEP) en culturele achtergrond zijn van grote invloed op de prevalentie van cariës, zo ook bij kinderen in NL: als de moeder in Nederland geboren is, heeft 15% van de 5-jarigen binnen de hoge SEP-groep en 22% - binnen de lage SEP-groep cariëservaring<sup>(7)</sup>. Als de moeder een migratieachtergrond heeft, heeft 41% van de kinderen in de hoge SEP-groep cariëservaring en 74% van de kinderen in de lage SEP-groep. Een slechte mondgezondheid tijdens het opgroeien beïnvloedt de gezonde ontwikkeling van kinderen, hun slaap en welzijn, hun zelfvertrouwen en schoolprestaties, en kan een levenslange negatieve invloed hebben.

Een andere kwetsbare groep voor verwaarlozing van de mondgezondheid zijn mensen op hoge leeftijd. De afgelopen decennia zijn de mondverzorgingsnormen verhoogd, waardoor de mondgezondheid van een groot deel van de huidige 70-jarigen sterk is verbeterd. Ouderen behouden nu meestal hun eigen gebit of hun tanden en kiezen worden vervangen door implantaten. Dit verbetert de kwaliteit van leven enorm, vergeleken met een tandeloze mond met een slecht passend kunstgebit. De keerzijde van deze verbeterde mondfunctie is dat oudere

patiënten intensievere zorg nodig hebben om hun mond gezond te houden. Veroudering van het immuunsysteem, verminderde speekselproductie als gevolg van veroudering en medicatie, cognitieve achteruitgang, toegenomen voorkeur voor suikerhoudende snacks, verminderde controle over fijne bewegingen die nodig zijn voor het zelf uitvoeren van een optimale mondhygiëne - dit alles draagt bij aan een verhoogd risico op orale en systemische ziekten. Multimorbiditeit, waarbij verschillende gelijktijdig optredende aandoeningen, waaronder die van mondziekten, op elkaar inwerken en elkaar versterken, wordt eerder een feit dan een uitzondering. Verslechtering van de mondgezondheid onder dergelijke omstandigheden gaat relatief snel en blijft vaak onopgemerkt door zorgverleners. Van de ouderen die tussen 2002 en 2012 in een verpleeghuis in Noord-Nederland werden opgenomen, had 80% mondgezondheidsproblemen<sup>(8)</sup>. Auteur van dat onderzoek, Prof. Anita Visser, gerodontoloog uit UMC Groningen heeft bevestigd dat de situatie anno 2024 nog schrijnender is. Een slechte mondgezondheid op oudere leeftijd is geassocieerd met diabetes, hart- en vaatziekten, reumatoïde artritis, endocarditis, longontsteking, neuro-generatieve aandoeningen zoals Alzheimer en Parkinson, verminderde eetlust en het vermijden van sociale contacten.

Kortom, een gezonde mond is letterlijk een spiegel van iemands algehele gezondheid en verwaarlozing van de mondgezondheid heeft invloed op iemands geestelijke en lichamelijke welzijn. Daarom moet de mond worden gezien als een integraal onderdeel van het lichaam. Deze voor mij voor de hand liggende conclusie moet nog steeds doordringen tot de verschillende stakeholders in de Nederlandse samenleving.

Tot slot wil ik graag ons succesverhaal delen waarin mondgezondheid in de context van algemene gezondheid wel serieus genomen wordt. Laten we eerst even teruggaan in de tijd, naar de Dies Natalis viering op 8 januari 2020. Tijdens de receptie werd

ik benaderd door onze eigen decaan, die door de decanen van de Faculteit Geneeskunde en de Faculteit Natuurwetenschappen werd gevraagd of ACTA het voortouw zou willen nemen bij het initiëren van een nieuw Research Priority Area over het menselijk microbiom. De deadline voor het indienen van het voorstel was binnen een maand. Op dat moment hadden we al aardig wat contacten met FNWI, AUMC en FMG over verschillende microbiom-projecten en we besloten deze uitdaging aan te gaan. Ons RPA-voorstel over *'Personal Microbiome Health'* was succesvol en ging in januari 2021 van start. Binnen RPA zijn we er samen met onderzoekers van de andere drie faculteiten van de UvA in geslaagd om een groot consortium op te bouwen met vele academische en maatschappelijke partners. Met dit consortium hebben we een onderzoeksvoorstel ingediend bij de Nederlandse Nationale Onderzoeksagenda van NWO. *"MetaHealth - health in a microbial, sociocultural and care context in the first 1000 days of life"* is gericht op orale en metabole gezondheid bij jonge kinderen. Overgewicht en cariës komen vaak samen voor, vooral bij kinderen uit gezinnen met een laag socio-economische positie. Dit heeft gevolgen voor hun gezondheid op latere leeftijd en vergroot de ongelijkheid op gezondheidsgebied.

Ons voorstel werd toegekend door NWO en startte in januari 2023<sup>(9)</sup>. Met dit project willen we kennis opdoen over de wisselwerking tussen leefstijl, omgeving en microbiota bij jonge kinderen, en vooral bij kinderen die in kwetsbare omstandigheden leven. We zijn aan het leren hoe we zorg kunnen bieden die aansluit bij de behoeften en de complexe dagelijkse realiteit van de kinderen en hun families. Op basis van deze kennis hopen we effectieve interventies te kunnen creëren voor de preventie van zowel overgewicht als cariës.

Niets van dit alles zou mogelijk zijn geweest zonder de investering van de Universiteit van Amsterdam in onze RPA, die als vliegwiel heeft gewerkt. Hiermee wil ik de Universiteit van Amsterdam bedanken voor het samenbrengen van uitstekende onderzoekers van diverse disciplines. Dit heeft ervoor gezorgd dat we elkaars sterke punten leren kennen en elkaars taal leren begrijpen. Ik zie ons *MetaHealth*-programma dan ook als een begin. We hebben de smaak te pakken voor nieuwe interdisciplinaire initiatieven om de mond terug te brengen in het lichaam en ons gezondheidszorgsysteem toekomstbestendig te maken.

#### Bronnen:

1. Cross MP, Acevedo AM, Leger KA, Pressman SD. How and why could smiling influence physical health? A conceptual review. *Health Psychology Review*. 2023;17(2):321-43.
2. Mora-Ripoll R. Potential health benefits of simulated laughter: A narrative review of the literature and recommendations for future research. *Complementary Therapies in Medicine*. 2011;19(3):170-7.
3. Lundberg JO, Weitzberg E. Nitric oxide signaling in health and disease. *Cell*. 2022;185(16):2853-78.
4. Senkus KE, Crowe-White KM. Influence of mouth rinse use on the enterosalivary pathway and blood pressure regulation: A systematic review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2020;60(17):2874-86.
5. WHO. Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. Geneva: World Health Organization; 2022.
6. Bernabe E, Marcenes W, Hernandez CR, Bailey J, Abreu LG, Alipour V, et al. Global, Regional, and National Levels and Trends in Burden of Oral Conditions from 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. *Journal of Dental Research*. 2020;99(4):362-73.
7. ZIN. Signalement mondzorg 2018. Zorginstituut Nederland; 2018.
8. Hoeksema A, Vissink A, Raghoobar G, Meijer H, Peters L, Arends S, Visser A. Mondgezondheid van kwetsbare ouderen: een inventarisatie in een verpleeghuis in Noord-Nederland. *Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde*. 2014;121:627-33.
9. RPA-PMH. NWA-ORC 2020/2021 call proposal MetaHealth granted 2023 [Available from: <https://pmh-uva.nl/nwa-orc-2020-2021-call-proposal-metahealth-granted/>]