



*Java Project on Periodontal Disease. Periodontal Condition in Relation to  
Vitamin C, Systemic Conditions and Tooth Loss*  
Amaliya

## Samenvatting en conclusie

In vele studies is een verband aangetoond tussen parodontale aandoeningen en een aantal mogelijk paropathogene bacteriën. Echter de afweer van de gastheer die mogelijk van doorslaggevend belang kan zijn voor de ziekte, wordt beïnvloed door de genetische aanleg, systemische- en milieuomstandigheden en levensstijl factoren. In dit kader hebben een toenemend aantal studies een verband aangetoond tussen parodontitis en verschillende predisponerende factoren zoals roken, dieet en diabetes mellitus type 2. In 1987 werd een longitudinaal prospectief onderzoek gestart naar de natuurlijke geschiedenis van parodontitis in een Indonesische landelijke bevolking verstoken van reguliere tandheelkundige zorg (Van der Velden et al. 2006). Vijftien jaar later, in 2002, werden de deelnemende proefpersonen voor de derde keer onderzocht. Voor dat onderzoek konden 128 personen worden teruggevonden van de oorspronkelijke groep van 255 proefpersonen. De klinische metingen omvatten de evaluatie van plaque, bloeden na sonderen, pocketdiepte en aanhechtingsverlies. Uit de resultaten bleek dat 20% van de populatie ernstige parodontitis had ontwikkeld. Jammer genoeg werden een aantal van de hierboven genoemde predisponerende factoren niet meegenomen in dit onderzoek. Vandaar dat aanvullend onderzoek werd uitgevoerd naar mogelijke andere factoren die zouden hebben kunnen bijgedragen aan de variatie in de ernst van de aandoening.

In hoofdstuk 2 wordt onderzoek beschreven naar de relatie tussen plasma vitamine C waarden en de ernst van parodontitis in de bovengenoemde studiepopulatie. In 2005 konden 123 van de 128 proefpersonen, die aan het onderzoek in 2002 hadden deelgenomen, worden teruggevonden. Bij deze 123 personen werden plasma vitamine C niveaus bepaald uit de niet-nuchtere veneuze bloedmonsters. Doormiddel van een persoonlijk gesprek, op basis van een vragenlijst, werd informatie verkregen over het voedingspatroon gedurende de voorgaande maand. De resultaten lieten zien dat de plasma vitamine C waarden varieerden tussen 0,02 en 34,45 mg/l met een gemiddelde van 7,90 mg/l. Analyse toonde een statistisch significante omgekeerde relatie aan tussen de plasma vitamine C niveaus en de mate van parodontaal aanhechtingsverlies, zoals gemeten in 2002. Proefpersonen met vitamine C deficiëntie (14,7% van de onderzoekspopulatie) hadden meer aanhechtingsverlies in vergelijking tot personen met een vitamine C te kort of met normale plasma vitamine C waarden. De omgekeerde associatie tussen plasma vitamine C niveaus en de mate van parodontaal aanhechtingsverlies suggereert dat vitamine C deficiëntie kan bijdragen aan de ernst van parodontale afbraak.

Zoals hierboven besproken, mag worden verondersteld dat in deze onderzoekspopulatie naast vitamine C, andere omgevingsfactoren en systemische aandoeningen de mate van kunnen beïnvloeden. Dit werd onderzocht in een studie uitgevoerd in 2011 (hoofdstuk 3) bij 98 van de 123 personen die deelgenomen hadden aan het onderzoek in 2005. Bij alle personen werd een volledige tandheelkundige röntgenstatus gemaakt waarop de mate van alveolair botverlies werd bepaald. Daarnaast werden de volgende parameters geëvalueerd: plasma vitamine C, vitamine D, HbA1c en CRP, het haptoglobine fenotype, de aanwezigheid van mogelijk paropathogene bacteriën en virussen, het dieet, rook gewoonten en antropometrische aspecten. Uit de resultaten bleek dat in deze populatie bij 45% vitamine C te kort/deficiëntie aanwezig was, 82% vitamine D te kort/deficiëntie had, 70% in een pre-diabetische staat verkeerde en 21% relatief hoge CRP waarden hadden tussen de 3,1 en 16,1mg/l. Uit de analyse bleek dat er geen relatie was tussen de hoeveelheid alveolair botverlies en de plasmaspiegels van vitamine C, vitamine D, HbA1c alsmede het haptoglobine fenotype. Echter, de BMI, aantallen *P. gingivalis* cellen, plasma CRP waarden en mate van guave fruit consumptie bleken significante predictoren te zijn die 19,8% van de variantie in botafbraak konden verklaren. Post hoc analyse van de relatie tussen de BMI en de botafbraak liet zien dat dat de 10% mensen met de laagste BMI significant meer botafbraak hadden dan de overige mensen van de populatie. In tegenstelling tot de resultaten in hoofdstuk 2 werd in deze studie geen relatie gevonden tussen plasma vitamine C waarden en de mate van botafbraak. Dit is waarschijnlijk te wijten aan het feit dat in deze studie nuchtere bloedmonsters werden genomen terwijl de resultaten in hoofdstuk 2 werden verkregen uit niet-nuchtere bloedmonsters. Concluderend kon worden gesuggereerd dat verhoogde niveaus van *P. gingivalis* cellen indicatief kunnen zijn voor het risico op de progressie van de parodontitis terwijl verhoogde consumptie van guave fruit, dat relatief veel vitamine C bevat, een beschermende rol zou kunnen spelen bij parodontitis in een populatie met slechte voedingsomstandigheden.

Aangezien uit de resultaten van de vorige studies was gebleken dat een aanzienlijk deel van deze bevolking een tekort aan vitamine C vertoonde, werd een vitamine C suppletie studie uitgevoerd (Hoofdstuk 4) bij dezelfde 98 personen die hadden deelgenomen aan het vorige onderzoek. Voor vitamine C suppletie, werd een commercieel verkrijgbaar vitamine C supplement gekozen dat per tablet niet alleen 200 mg vitamine C maar ook 100 mg citrusvrucht flavonoiden bevatte. De keuze voor een supplement dat ook citrusvrucht flavonoiden bevatte was gebaseerd op de gedachte om het supplement vergelijkbaar met fruit te maken. De proefpersonen werden geïnstrueerd om één tablet te per dag te gebruiken

gedurende 90 dagen. Het effect van suppletie werd bestudeerd op de volgende parameters: plasma niveaus van vitamine C, HbA1c, CRP en de subgingivale aanwezigheid van mogelijk paropathogene bacteriën en virussen in de parodontale pockets. De gemiddelde plasma vitamine C-waarde bij aanvang was 5,19 mg/l, waarbij 44 patiënten (45%) plasma vitamine C waarden hadden <4,0 mg/l. Na suppletie was bij alle proefpersonen het plasma vitamine C gestegen tot waarden <4,0 mg/l met een gemiddelde van 12,1 mg/l, variërend tussen de 4,1 tot 21,2 mg/l. Na suppletie hadden alle proefpersonen lagere HbA1c waarden dan er voor. Interessant was dat 41% van de personen die voor suppletie pre-diabetische waarden hadden, na suppletie normale HbA1c waarden hadden. Ook de CRP waarden daalden bij alle proefpersonen, gemiddeld genomen van 2,16 naar 0,94 mg/l. De suppletie resulteerde bij alle onderzochte bacteriën (*A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythia*, *P. micra*, *F. nucleatum* en *T. denticola*) en het Epstein Barr virus in een daling van de aantallen. Geconcludeerd kon worden dat suppletie met een combinatie van vitamine C en citrusvrucht flavonoïden bij deze slecht gevoede populatie resulteerde in een aanzienlijke verbetering van de systemische conditie.

Zoals eerder vermeld, participeerden de bovengenoemde 98 proefpersonen sinds 1987 in een prospectief longitudinaal onderzoek naar de natuurlijke geschiedenis van parodontitis. Ten gevolge daarvan was het mogelijk om bij deze 98 personen de relatieve bijdrage van cariës en parodontitis aan tandverlies over een periode van 24 jaar te onderzoeken. (CHAPTER 5). Hiervoor werden de röntgenfoto's die in 2011 gemaakt waren gebruikt in combinatie met de onderzoekformulieren en klinische foto's uit 1987, 1994 en 2002. Uit de resultaten bleek dat 37 personen geen enkel gebitselement hadden verloren terwijl bij 61 personen in totaal 185 gebitselementen verloren waren gegaan. In deze laatste groep verloor 45,9% 1 of 2 elementen, 32,8% 3 of 4 elementen en 19,7%  $\geq 5$  elementen. Bij de overgrote meerderheid van de personen gingen de meeste gebitselementen verloren vanwege cariës. Bij 5 personen kon het verlies van de elementen worden toegeschreven aan parodontitis, terwijl bij 4 personen de elementen verloren waren gegaan ten gevolge van zowel cariës als parodontitis. Analyse van de voorspellende variabelen leeftijd, geslacht, rook gewoonten en opleidingsniveau liet zien dat alleen leeftijd en geslacht gecorreleerd waren met het verlies van gebitselementen. In de logische regressie analyse bleef alleen de factor leeftijd significant. Concluderend kon gesteld worden dat in deze populatie de meeste gebitselementen verloren zijn gegaan ten gevolge van cariës en in mindere mate door parodontitis.

## Conclusies:

Op basis van de gegevens die verkregen zijn bij een populatie die geen reguliere tandheelkundige zorg krijgt kan worden geconcludeerd dat:

1. Onvoldoende vitamine C in de voeding bijdraagt aan een slechte parodontale conditie.
2. Er bestaan grote individuele verschillen in de mate waarin mensen instaat zijn om vitamine C te absorberen
3. Dagelijkse suppletie van 200 mg vitamine C is genoeg om plasma vitamine C waarden >4.0 mg/l te verkrijgen. Dit geldt ook voor personen met gereduceerd vermogen om vitamine C te absorberen
4. Dagelijkse suppletie van 200 mg vitamine C in combinatie met 100 mg citrusvrucht flavonoïden blijkt in een populatie met een slechte parodontale conditie bij alle personen zowel de HbA1c als CRP plasma waarden te kunnen verlagen.
5. Bij een populatie met slechte voeding moet de overheid de consumptie van fruit stimuleren.
6. Bij de meeste mensen met ernstige parodontale afbraak zal het nog steeds vele jaren duren voordat de gebitselementen spontaan exfoliëren.
7. Bij deze bevolking in een afgelegen gebied is met betrekking tot tandverlies, caries een groter probleem dan parodontitis.
8. Bij populaties met een slechte tandheelkundige conditie moet de overheid meer aandacht besteden aan preventie van tandheelkundige en parodontale aandoeningen door middel van voorlichting en preventieve maatregelen.