

# Stress en parodontitis



**Samenvatting.** Gingivitis en parodontitis kunnen verergeren bij verlaagde immuun-fitheid. Er zijn verschillende oorzaken die de immuun-fitheid van de gastheer verlagen, waardoor het evenwicht tussen gastheer en microbiom verstoord is. Onder andere leefstijlfactoren zoals stress en roken kunnen de immuun-fitheid negatief beïnvloeden. Er is een verband aangetoond tussen stress en parodontitis en ook acute necrotiserende ulceratieve gingivitis of parodontitis. Er zijn aanwijzingen dat neuronen in staat zijn pro-inflammatoire cytokinen en chemokinen uit te scheiden die de chronische ontstekingsreacties in het parodontium verergeren en de immuun-fitheid verlagen. In vitro-onderzoeken tonen aan dat hoge cortisolspiegels kunnen bijdragen aan de uitgroei van *P. gingivalis*. Stress als risicofactor voor parodontitis en de rol van stress als negatieve invloed op het resultaat van parodontale behandeling, is klinisch lastig in te schatten. Desalniettemin kan aandacht en begrip voor stress als onderdeel van het totaal aan risicofactoren voor parodontitis, de negatieve effecten op de immuun-fitheid doen afnemen.

Pitzurra L, Loos BG. Stress en parodontitis  
 Ned Tijdschr Tandheelkd 2020; 127: 358-364  
 doi: <https://doi.org/10.5177/ntvt.2020.06.20032>

## LEERDOELEN

Na het lezen van dit artikel kent u:

- de begrippen microbiom en immuun-fitheid
- de invloed van genetische en leefstijlfactoren op de immuun-fitheid
- de pathofysiologische mechanismen van de invloed van stress op parodontologische ziekten.

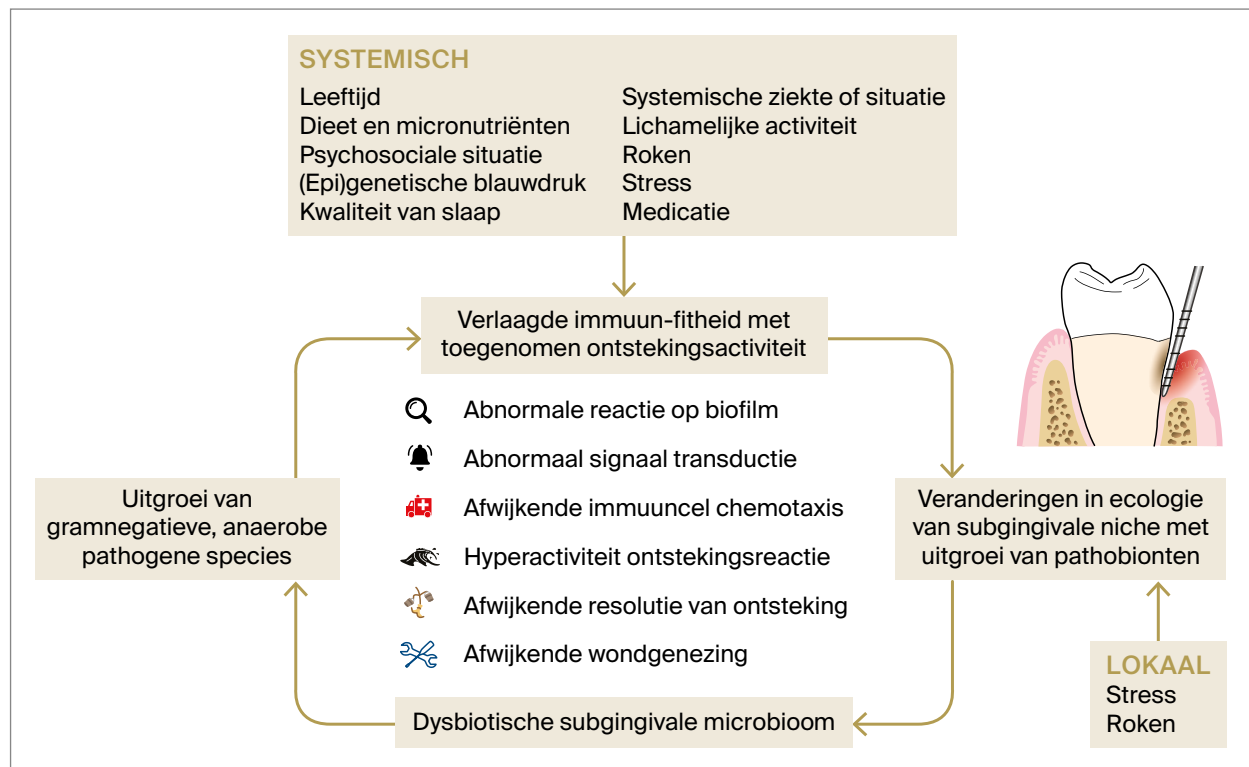
## INLEIDING

Parodontitis is een langzaam voortschrijdende, chronische ontstekingsziekte van de steunweefsels van de gebitselementen, met irreversibele afbraak van parodontaal ligament en alveolair bot. Net als bij soortgelijke aandoeningen, zoals reumatoïde artritis en de ziekte van Crohn, laat parodontitis een constante ontsteking zien met periodes van opvlamming en remissie.

Naar schatting zijn er voor iedere menselijke cel 10 bacteriële cellen aanwezig, met een totaal aantal van ongeveer 600 biljoen bacteriële cellen. Het geheel van deze micro-organismen wordt het menselijk microbiom genoemd. Het microbiom bevindt zich op alle epitheliale en mucosale oppervlakken van het menselijk lichaam en

in veel lichaamsvloeistoffen, zoals speeksel en crevulaire vloeistof. De evolutie heeft ervoor gezorgd dat bacteriën en mensen op symbiotische wijze samenleven, maar dat verandert als het normale evenwicht verstoord raakt. Het vermogen van het immuunsysteem om de homeostase met de omgeving in stand te houden en te herstellen, is een belangrijk onderdeel van de gezondheid van ieder organisme. Deze zogenoemde immuun-fitheid zorgt voor veerkracht en is in staat korte metten te maken met ontstekingsreacties of weefselbeschadigingen en het aanvankelijke evenwicht te herstellen. De oorsprong van parodontitis en andere chronische ontstekingsziekten is terug te voeren op een gebrek aan immuun-fitheid, met afwisselende periodes van opvlamming en remissie. Het immuunsysteem reageert niet efficiënt en soms op een te sterke of te zwakke wijze, waardoor weefselschade kan ontstaan (Van Dijke, 2017; Loos en Van Dyke, 2020).

De etiologie van chronische immuunziekten zoals parodontitis is complex; verschillende factoren spelen tegelijkertijd een rol bij het ontwikkelen en het verloop van de ziekten. Zij beïnvloeden elkaar onderling en het specifieke aandeel van een afzonderlijke risicofactor is onvoorspelbaar en verandert zelfs in de loop der tijd (afb. 1). Genetische achtergrond, comorbiditeit, samenstelling van het



**Afb. 1.** Schematisch diagram van het huidige concept dat vatbaarheid en progressie van parodontitis verklaard worden door een waaier van verschillende systemische factoren die de immuun-fiteid van een persoon beïnvloedt (gebaseerd op Te Velde et al, 2014). Opspelende ontstekingsreacties in de parodontale weefsels geven aanleiding tot veranderingen in de subgingivale ecologie met uitgroei van pathogene bacteriën tot gevolg (dysbiose). Vervolgens geven die kwalitatieve en kwantitatieve veranderingen van de subgingivale biofilm extra stimulatie van het immuunsysteem dat al afwijkend reageerde; dit leidt tot een vicieuze cirkel.

plaatselijke microbiom en leefstijlfactoren interacteren met de gastheer en dragen op belangrijke wijze bij aan de ontwikkeling en progressie van chronische ontstekingsziekten (Loos et al, 2015; Loos en Van Dyke, 2020). Chronische ontstekingsziekten kennen geen lineaire progressie. Zo verloopt ook de progressie van parodontitis in episodes; er zijn periodes van actieve afbraak (opvlamming) en stabiliteit (remissie).

In dit artikel wordt de invloed van stress besproken, één van de risicofactoren voor parodontitis binnen het cluster 'leefstijlfactoren'. Stress is een overkoepelend begrip, waaronder spanningen, piekeren en (sterk) negatieve levensgebeurtenissen vallen, maar ook pathologische psychologische stress en psychosociale elementen, zoals depressie. Ook horen daarbij de karaktereigenschappen en mechanismen die bepalen hoe een persoon met levensgebeurtenissen omgaat; bij stress heeft de persoon dus een ontoereikend of veranderd vermogen tot omgaan met ingrijpende gebeurtenissen. Omgaan met stress is de reactie waarbij een persoon probeert negatieve en onaangename effecten van bepaalde stressvolle gebeurtenissen te beheersen, verminderen of vermijden (Montero-Marin et al, 2014).

## DE ETIOLOGIE VAN PARODONTITIS

De immuun-fiteid van een organisme is het vermogen van het immuunsysteem om het hoofd te kunnen bieden aan aanvallen van buitenaf (Te Velde et al, 2016). In relatie tot parodontitis kan gesteld worden dat het vanzelf

spreekt om de 'aanval', dat wil zeggen de hoeveelheid biofilm (tandplaque) langs de rand van de gingiva en eronder, zoveel mogelijk te beperken met een goede mondhygiëne. Tweemaal daags tandpoetsen en interdentaal reinigen is hierbij de sleutel. Hoe de gastheer reageert op de biofilm langs de gingiva en in het submarginale ecosysteem, wordt bepaald door de immuun-fiteid. De immuun-fiteid wordt deels bepaald door de genetische blauwdruk van een persoon. De verschillende genetische eigenschappen interacteren met elkaar en vormen zo de basis van de immunrespons. Voor parodontitis zijn maar enkele genetische risicofactoren bekend, terwijl wel bekend is dat het een polygenetische ziekte betreft, in analogie met reumatoïde artritis, de ziekte van Crohn en andere immuunziekten. Van de bekende genetische variaties die geassocieerd zijn met parodontitis overlappen er zelfs enkele met andere chronische ontstekingsziekten. Gedurende het leven vinden ook bepaalde veranderingen aan het genetische patroon plaats, de zogenoemde epigenetische veranderingen. Die worden vooral verantwoordelijk geacht voor een afnemende immuun-fiteid op oudere leeftijd; dit wordt immunosenescentie genoemd. De immuun-fiteid van een persoon gedurende het leven wordt negatief beïnvloed door de comorbiditeit zoals diabetes mellitus.

Terwijl genetische factoren en leeftijdseffecten min of meer vastliggen, kunnen andere factoren die mede bepalend zijn voor de immuun-fiteid, wel worden gereguleerd. Het betreft ongunstige leefstijlfactoren zoals roken,



**Afb. 2.** Een voorbeeld van acute necrotiserende ulceratieve gingivitis/parodontitis (ANUG/P). De casus betreft een 28-jarige man die met spoed hulp zocht wegens zeer pijnlijk tandvlees gedurende de afgelopen 2 weken. Hij werd dagelijks wakker van de pijn, pijnstillers hielpen niet. Hij rookte 40 sigaretten per dag, soms meer. Was een jaar geleden gestopt met blowen. Hij gaf aan veel stress te hebben (een 8 op een schaal van 10 waarbij 10 maximaal is voor de mate van stress) en niet tot nauwelijks fruit en groente te eten. De patiënt klaagde over pijn in het onderfront, maar ook in de zijdelingse delen. Hij had veel tandplaque en tandsteen. Zichtbaar waren gingivitis, verlies van interdentaal papillen en necrose (wit beslag) interdentaal in het onderfront. Patiënt had een foetor ex ore. (Met dank aan tandarts T. Thomasson).

een ongezond voedingspatroon en tekorten aan essentiële vitamines en stress. Deze leefstijlfactoren dragen bij aan een milde pro-inflammatoire staat van het lichaam en beïnvloeden zo in negatieve zin de immuun-fitheid en het evenwicht van het organisme met zijn omgeving. In afbeelding 1 is schematisch weergegeven hoe verschillende risicofactoren, tezamen en tegelijkertijd, een rol spelen bij het ontstaan en de progressie van parodontitis.

Roken is, in het cluster van leefstijlfactoren, de meest bewezen risicofactor voor parodontitis. Naast het negatieve effect op de gingivale microcirculatie kan roken een systemische en een plaatselijke impact hebben op de oxidatieve stofwisseling van het organisme, waarbij reactieve zuurstofverbindingen worden geproduceerd die oxidatieve stress veroorzaken (Leite et al, 2018). Deze zuurstofradicalen zijn ook verantwoordelijk voor celschade. Wanneer een (vatbaar) persoon rookt, vertoont het immuunsysteem tekenen van disfunctie. Er kan sprake zijn van de productie van pro-inflammatoire cytokinen, veranderingen in het mechanisme van de geprogrammeerde celdood en van een overproductie van eiwitten die de cellen beschadigen, bijvoorbeeld de matrix-metalloproteasen (MMP's).

Ook een ongezond voedingspatroon kan leiden tot oxidatieve stress en systemische ontstekingen. Onmisbaar voor het bestrijden van de eerder genoemde schadelijke moleculen in het lichaam zijn vitamines, antioxidanten, flavonoiden en vezels die van nature in groente en fruit voorkomen. Deze ondersteunen het immuunsysteem door de oxidatieve stofwisseling op een positieve manier te reguleren (Van der Velden et al, 2011). Omega 3-vetzuren leveren ook een belangrijke bijdrage aan de immuun-fitheid; ze zijn essentieel zijn voor de productie van ontstekings-

remmende moleculen zoals lipoxinen, resolvines, protectines en maresines (Balta et al, 2017).

### DE ROL VAN STRESS BIJ PARODONTITIS EN ACUTE NECROTISERENDE GINGIVITIS OF PARODONTITIS

Naast roken en voeding in het cluster van leefstijlfactoren is stress een belangrijke risicofactor voor de immuun-fitheid (afb.1). In een grootschalig onderzoek onder 1.426 deelnemers in de Verenigde Staten werd de invloed van stress bij parodontitis aangetoond. Hierbij werd rekening gehouden met de andere bekende risicofactoren zoals leeftijd, roken en de bacteriële samenstelling van de biofilm (Genco et al, 1999). Dit onderzoek liet in het multicausaliteitsmodel een significante relatie zien tussen financiële stress en parodontaal aanhechtingsverlies. Interessant was ook dat deelnemers met een goede parodontale gezondheid betere mechanismen hadden om met stress om te gaan.

Dat het omgaan met stress bepalend kan zijn voor de immuun-fitheid bij parodontitis, is onderzocht in een interventieonderzoek naar 5 verschillende persoonlijkheidseigenschappen. Gedurende 2 jaar werd daarvoor een cohort van parodontitispatiënten prospectief gevolgd. Het bleek dat passief en negatief omgaan met stress duidelijker aanwezig waren bij parodontitispatiënten in het algemeen en bij die parodontitispatiënten die een matige respons op de standaard initiële parodontale behandeling vertoonden. Wanneer stress proactief verwerkt werd, constateerden de onderzoekers een beter resultaat van parodontale behandeling (Wimmer et al, 2005).

Acute necrotiserende ulceratieve gingivitis of parodontitis (ANUG/P) is van de verschillende parodontopathieën de vorm waarvoor het meeste bewijs is dat ongezonde leefstijl en stress een relatief groot deel van de oorzakelijke factoren inneemt (afb. 2). Patiënten klagen over plotselinge pijn en soms koorts en de mondzorgverleners zien vaak interdentaal gingivale ulceraties en nemen een halitose waar. In principe ligt aan ANUG/P een acuut ontspoorde vorm van gingivitis (met een heel lage immuun-fitheid) ten grondslag, door het tegelijkertijd optreden van verschillende negatieve aspecten binnen het cluster van leefstijlfactoren. Patiënten met ANUG/P vertonen vaak verwaarlozing van hun eigen gezondheid door roken, slechte voeding, gebrek aan slaap en verwaarlozing van goede mondhygiëne. Daarnaast kan bij stress een ANUG/P plotseling de kop op steken (Herrera et al, 2014). Deze aandoeningen komen vaker voor in specifieke patiëntengroepen, zoals immuungecompromitteerde patiënten, militairen of studenten (Lopez et al, 2009). Ook HIV-geïnfecteerde personen worden bijvoorbeeld bovengemiddeld getroffen, met een prevalentie tot 11%. De prevalentie van ANUG/P ligt rond 0,5%, terwijl deze in niet-westerse landen of in oorlogsgebieden of vluchtelingenkampen 7% kan bereiken (Albandar en Tinoco, 2002).

### AANGETOONDE STRESSOREN BIJ PARODONTITIS

Verschuillende factoren kunnen voor een chronische stress-situatie zorgen. Van ingrijpende levensgebeurtenissen,

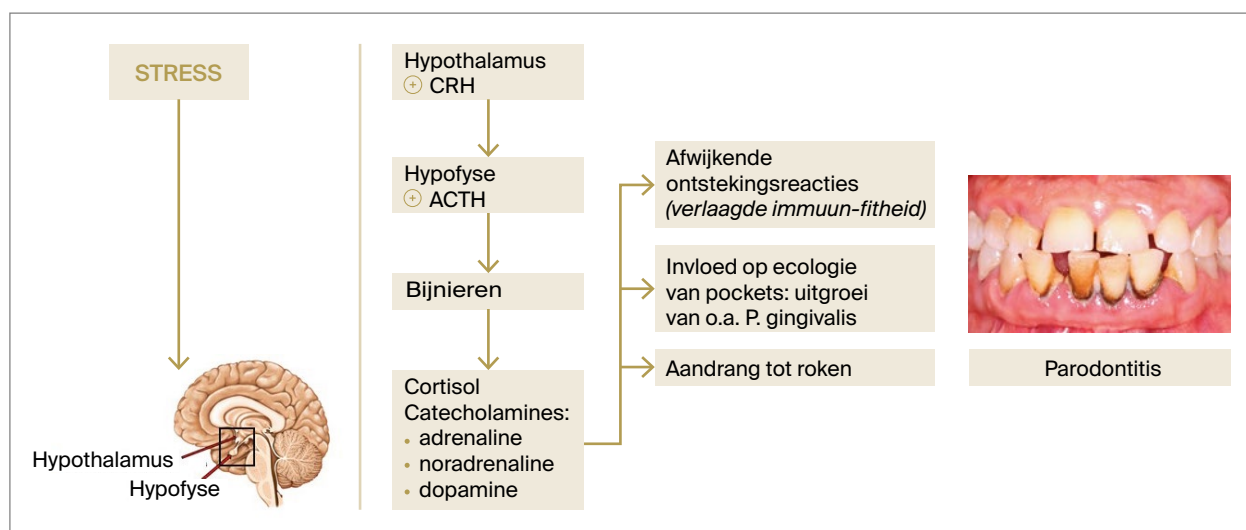
zoals het verlies van een familielid, partner of een goede vriend, is gebleken dat zij gerelateerd zijn aan parodontaal aanhechtingsverlies. In een gecontroleerd onderzoek met 50 parodontitispatiënten en 50 parodontaal gezonde controles werd aangetoond dat negatieve levenservaringen een relatie vertoonden met parodontitis (Croucher et al, 1997). Interessant was dat ook werkgerelateerde aspecten, zoals vermoeidheid door het werk, werkloosheid en financiële zorgen, naar voren kwamen als factor. Ten slotte bleek dat de huwelijkse staat een rol speelde, echter het was niet duidelijk op welke manier. In dit onderzoek werd aangenomen dat de kwaliteit van het huwelijk een rol speelde bij de conditie van het parodontium. Ervaringen uit de praktijk wijzen ook in die richting; bij sommige patiënten in parodontale nazorg kan de parodontitis ernstig opspelen als de patiënt bijvoorbeeld in een echtscheidingsprocedure zit of een partner verloren heeft.

Psychische stoornissen zoals een depressie worden ook in verband gebracht met ontstekingen en meer parodontaal aanhechtingsverlies (Genco et al, 1999). Onderzoek toont aan dat er een wisselwerking bestaat tussen negatieve stemmingen en ontstekingen. Negatieve stemmingen activeren perifere fysiologische mechanismen die verhoogde systemische ontstekingsniveaus tot gevolg kunnen hebben. Van de andere kant geven perifere ontstekingsmediatoren signalen af aan de hersenen die gedrags-, affectieve en cognitieve veranderingen beïnvloeden

die overeenkomen met de symptomen van een ernstige depressie. Een belangrijk punt van aandacht is dat een depressie ook indirect een risicofactor kan zijn. Mensen met een depressie kunnen zich eenzaam voelen, hun mondhygiëne verwaarlozen en vaker blootstaan aan de risico's van slechte eetgewoonten, alcoholgebruik en roken (Warren et al, 2014). Het is aangetoond dat de behoefte aan roken rechtstreeks gerelateerd is aan stressvolle situaties en hogere cortisolspiegels in het bloed. Dit ondersteunt het idee dat hypothalamus-hypofyse-bijnierstimulatie één van de mechanismen is waarmee stress de behoefte aan roken kan opwekken (afb. 3) (Buchmann et al, 2010).

Stress en traumatische, negatieve levenservaringen kunnen ook van grote invloed zijn op de slaap. Dit blijkt uit onderzoek onder medewerkers van het World Trade Center in New York, die een aantal jaren na de aanslag van 9/11 werden onderzocht. Degenen met een posttraumatische stressstoornis hadden een slechtere slaapkwaliteit en een kortere slaapduur, wat de werkprestaties en hun algehele functioneren beïnvloedde (Dietch et al, 2019). Ook ANUG/P is, naast aan stress, gerelateerd aan slaapgebrek (Horning en Cohen, 1995).

Gebrek aan slaap kan in het algemeen mondgezondheid negatief beïnvloeden. Recent experimenteel onderzoek bij ratten toonde aan hoe slaapgebrek afte in de mond verergerde en de wondgenezing vertraagde (Chen et al, 2019). Aanvullend pathofysiologisch onderzoek in dit



**Afb. 3.** Het perifere zenuwstelsel verwerkt externe prikkels naar het centrale zenuwstelsel. Neurotransmitters worden afgegeven aan de amygdala om proportioneel te reageren op de stressoren en een reactie uit te werken (vecht-of-vluchtreactie). Neurotransmitters van de amygdala in het limbisch systeem activeren de hypothalamus-hypofyse-bijnieras. Eerst geeft de hypothalamus onder andere het corticotropine releasing hormoon (CRH) af dat de hypofyse activeert. Vervolgens scheidt de hypofyse het adrenocorticotroop hormoon (ACTH) af om in te werken op de bijnierschors. Hierdoor wordt de aanmaak van cortisol- en glucocorticoïde hormonen verhoogd. Glucocorticoïden en cortisol veroorzaken een afname van de immunocompetentie door de normale activiteit van lymfocyten, monocytten, macrofagen en neutrofielen te onderdrukken. Daarnaast wordt de IgA- en IgG-productie geremd, maar ook gluconeogenese en daardoor een toename in bloedsuikerspiegels (Goyal et al, 2013); Al deze processen tezamen kunnen de immuun-fitheid negatief beïnvloeden en de vatbaarheid en ernst van parodontitis doen toenemen (Refulio et al, 2013) (met dank aan M. Kosho).

diermodel liet zien dat slaapgebrek kan leiden tot hogere niveaus van actieve zuurstofradicalen in serum en weefsels met disfunctionerende cellen en celschade tot gevolg.

### PATHOFYSIOLOGISCHE MECHANISMEN

Het verband tussen stress en parodontitis kan ook biologisch verklaard worden. In het algemeen zijn bij chronische ontstekingsreacties, zoals bij parodontitis, vele soorten immuuncellen en meerdere pathofysiologische trajecten betrokken die bovendien ook een breed spectrum van cytokinen, chemokinen en neurotransmitters reguleren. Waarschijnlijk maken deze trajecten deel uit van complexe feedback-lussen waarbij het zenuwstelsel, het endocriene en het immuunsysteem met elkaar verweven zijn en interacteren. Voorheen werden de immuunsystemen als separate systemen gezien. Nu blijkt dat bij het in stand houden van de immuun-fitheid, zoals het moduleren van perifere ontstekingsreacties en het handhaven van een homeostatisch evenwicht, interacterende systemen een belangrijke rol spelen.

Een heel nieuw werkveld is ontstaan dat de onderlinge verbondenheid van deze systemen bestudeert, de zogenoemde psychoneuroimmunologie (Joels, 2009; Warren et al, 2014). De van neuro-endocriene oorsprong afgeleide monoaminen, peptiden en hormonen worden al geruime tijd gezien als immuunmodulators. Fundamentele en klinische onderzoeken tonen aan dat stress en depressie gerelateerd zijn aan atrofie en functieverlies van limbische hersengebieden, inclusief de prefrontale cortex en hippocampus, die stemmingen en depressie reguleren. Hoewel kortdurende, hevige stressoren fungeren als een positieve prikkel voor het activeren van het aangeboren immuunsysteem, worden chronische stressoren geassocieerd met meer algemene immuunsuppressie, die zowel de aangeboren als specifieke immuniteit remt, waaronder de T-helper 1 (betrokken bij T-cel reactieve en proliferatieve respons) en T-helper 2 (betrokken bij de aanmaak van antilichamen) lymfocyten (Dhabhar, 2014). In afbeelding 3 is samengevat hoe stress via de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as, effecten heeft op immuun-fitheid en dus de vatbaarheid en de ernst van parodontitis kan verhogen.

Zoals eerder in dit artikel uiteengezet, vervult zowel de hoeveelheid als de samenstelling van de biofilm op de gebitselementen een sleutelrol als de aanjager van de ontstekingsreactie bij parodontitis. De immuunrespons kan beschermend zijn, maar ook op een bepaald moment ontsporen en de daaropvolgende uitgroei van de gramnegatieve, anaerobe bacteriën met sterke endotoxineproductie is dan een extra activator van de ontsprende ontstekingsreactie. Er wordt gespeculeerd dat sommige parodontale pathogenen op verhoogde neurotransmitter- en cortisolspiegels reageren (Ardila en Guzman, 2016). Zo werd bij

in vitro-onderzoek aangetoond dat de neurotransmitter noradrenaline de groei van *Porphyromonas gingivalis* en *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* afremt, maar de groei van bepaalde andere parodontale pathogene bacteriën, zoals *Eikenella corrodens*, stimuleert (Roberts et al, 2002). Cortisol, daarentegen, kan de groei van *P. gingivalis* bevorderen, wat erop duidt dat dit specifieke resultaat een aanvullende verklarende factor kan zijn voor een verband tussen stress en parodontitis met verhoogde aantallen van deze bekende bacteriesoort. Verhoogde cortisolspiegels in serum en speeksel kunnen dus ook van invloed zijn op het ecosysteem van de pockets en de uitgroei van bepaalde soorten micro-organismen in de biofilm bevorderen (afb. 3) (Akcali et al, 2014). De microbiële onbalans van de subgingivale biofilm, die zo nog extra toeneemt, zal het vliegwielt van de destructieve parodontale ontsteking nog eens doen versnellen, juist bij patiënten die door stress al een verlaagde immuun-fitheid hebben.

De verhoogde spiegels van cortisol, dopamine en (nor)adrenaline (catecholaminen) in mensen met stress, hebben ook een negatief effect op de gingivale microcirculatie en speekselvloed; beide nemen af (Herrera et al, 2014). Beide zijn essentiële onderdelen van een gezonde en normale

aangeboren immuniteit. Daarnaast hebben verhoogde plasmaniveaus van cortisol en catecholaminen een negatief effect op het functioneren van polymorfonucleaire leukocyten (neutrofielen) en lymfocyten (Dhabhar, 2014).

Vooral de neutrofielen zijn de cellen die de eerste lijn vormen van het immuunsysteem. Bij parodontitis spelen ze een cruciale rol; aangeboren en ontstane defecten in neutrofielen zijn geassocieerd met ernstige parodontitis (Nicu en Loos, 2016). De gevolgen van stress voor de parodontale behandeling staan in het tekstkader.

## Stress kan leiden tot destructieve ontstekingsreacties en parodontaal verval

### DE GEVOLGEN VAN STRESS VOOR DE PARODONTALE BEHANDELING

Uit bovenstaande blijkt dat stress, emotionele stresssituaties en psychische aandoeningen zoals depressie, tijdens de verschillende fasen van een parodontale behandeling van invloed kunnen zijn (Rosania et al, 2009; Warren et al, 2014). In de diagnostische fase is het belangrijk aandacht te hebben voor de rol van stress binnen het gehele cluster van leefstijlfactoren. Daarnaast kan het parodontale behandelresultaat bij parodontitispatiënten met veel stressvolle ervaringen en slechte omgang met stress suboptimaal zijn. Het is aangetoond dat een goede emotionele en geestelijke gezondheid betere langetermijnresultaten van parodontale behandeling oplevert (Wimmer et al, 2005). Juist bij een uitgebreide parodontale behandeling, inclusief parodontale en implantologische chirurgie en daaropvolgende prothetische behandelingen, zijn goede motivatie, therapietrouw en zelfzorg van een pa-



tiënt nodig. Als deze niet in gezonde geestelijke staat verkeert, kan dat het behandelresultaat nadelig beïnvloeden; het is soms raadzaam om invasieve behandelingen uit te stellen totdat de stress of psychische aandoening meer onder controle is. In dergelijke situaties is het wel belangrijk om regelmatige en zorgvuldige follow-up af te spreken en ondersteunende parodontale nazorg uit te voeren om complicaties en verder parodontaal verval te beperken. Daartoe hoort ook regelmatig informeren naar de subjectieve geestelijke en emotionele toestand van de patiënt, zonder dat de mondzorgverlener zich bezighoudt met psychologische diagnostiek of behandeling.

Objectieve evaluatie van de emotionele toestand van een patiënt en diens stress is moeilijk. Er zijn daarvoor nu nog geen gevalideerde instrumenten te gebruiken in de dagelijkse tandheelkundige praktijk. In dit verband zijn enkele aspecten van belang.

Zo is het menselijk geheugen op de lange termijn niet betrouwbaar. Wetende dat parodontitis vaak een aantal jaren aanwezig is voordat een diagnose wordt gesteld, gebeurt het vaak dat patiënten zijn vergeten welke stressvolle gebeurtenissen of periodes zij in het verleden hebben meegemaakt. Bovendien probeert de mens negatieve ervaringen te vergeten, als een 'natuurlijke' overlevingsstrategie. Bij de specialisten voor geestelijke gezondheid worden gevalideerde vragenlijsten gebruikt bij het bepalen van de psychische toestand van een patiënt. De mondzorgverlener hoeft er niet voor te schromen om met een patiënt te spreken over het zoeken van professionele hulp bij overmatige stress; dit kan de parodontale behandeling ten goede komen.

Stressbiomarkers, zoals cortisolspiegels in bloed of speeksel, zijn ook bestudeerd. In verschillende onderzoeken waren bij parodontitispatiënten hogere cortisolwaarden te zien dan de controlepersonen. Vooral patiënten met de snel voortschrijdende vorm van parodontitis hadden hogere cortisolwaarden in het speeksel vergeleken met gezonde controles en patiënten met weinig progressie van parodontitis (Botelho et al, 2018). Helaas geeft het meten van de cortisolspiegel slechts een momentopname en geeft het geen informatie over de invloed van periodes van langdurige blootstelling aan stress. Cortisolwaarden stijgen ook tijdens lichaamsbeweging; daarom is een juiste interpretatie van metingen erg belangrijk. Het afnemen van bloedmonsters tijdens een routinematig parodontaal onderzoek blijft echter een lastige taak om uit te voeren in de tandheelkundige praktijk. Speekselmonsters voor cortisol lijken daarom op dit moment geschikter. Onlangs is er nog een alternatief bij gekomen: bij chronische stress wordt overmatige cortisol ook in het haar waargenomen. Er zijn tegenwoordig laboratoria die cortisol in een haarmonster kunnen onderzoeken. Het afnemen van haarmonsters is eenvoudig, non-invasief en pijnloos en de metingen zijn bewezen betrouwbaar (Qiao et al, 2017; Roerink et al, 2018).

Stress is een moeilijk te vatten begrip, erg persoonlijk, neuro-endocrien beïnvloedbaar en een psychologische toestand die immuun-fitheid beïnvloedt. Het lijkt echter wel mogelijk om stress te verminderen en dit zou

vatbaarheid voor parodontitis kunnen doen afnemen en de behandeling van parodontitis ten goede komen. Om een toereikende immuun-fitheid te realiseren, zouden tandartsen, mondhygiënisten en parodontologen hun patiënten moeten adviseren over een gezonde leefstijl. Er zijn aanwijzingen dat emotionele stress kan verminderen door lichaamsbeweging, sport of meditatie. Cross-sectioneel onderzoek heeft aangetoond dat mensen die regelmatig yoga beoefenen betere parodontale parameters en lagere cortisolspiegels in het bloed hebben (Katuri et al, 2016). Regelmatige lichaamsbeweging kan de reactie op stress verminderen, de pieken van stressgerelateerde cortisolafgifte verlagen en kan mensen helpen mogelijk ernstige stresssituaties het hoofd te bieden (Wunsch et al, 2019).

## CONCLUSIE

Concluderend kan worden gesteld dat bij parodontitis verschillende causale factoren tegelijkertijd interacteren die de immuun-fitheid bepalen en zo de progressie van deze ontstekingsziekte beïnvloeden. De gastheer leeft in evenwicht met het microbioom, en hier in het bijzonder kan de ontspoorde gastheerreactie bijdragen aan een subgingivale dysbiose. Met een verstoord evenwicht door een ongezonde leefstijl, waaronder overmatige stress, kan de ontstekingsreactie destructief worden en kan er parodontaal aanhechtingsverlies en alveolair botverlies optreden. Het is intrigerend vast te stellen dat een psychische aandoening of psychologische toestand het functioneren van het immuunsysteem beïnvloedt. Chronische stress is een onderschat risico bij parodontitis hoewel dat bij ANUG/P al lang bekend was. Mensen reageren verschillend op stressvolle gebeurtenissen; het is in feite dan ook niet de stressvolle gebeurtenis zelf, maar iemands aangeboren of aangeleerde vaardigheid om met stress om te gaan die bepaalt in hoeverre de immuun-fitheid negatief beïnvloed wordt en vervolgens invloed heeft op het verloop van gingivitis en parodontitis.

Aandacht van mondzorgverleners voor een gezonde leefstijl van hun patiënten en het inschatten wanneer zij wellicht baat hebben bij professionele psychische of psychologische hulp via huisarts of specialist, zouden een belangrijk onderdeel kunnen zijn van de totale parodontale zorg en kunnen helpen bij het realiseren van betere en meer op de lange termijn gerichte resultaten, tijdens of na de parodontale behandeling.

## LITERATUUR

- \* Akcali A, Huck O, Buduneli N, Davideau JL, Kose T, Tenenbaum H. Exposure of *Porphyromonas gingivalis* to cortisol increases bacterial growth. *Arch Oral Biol* 2014; 59: 30-34.
- \* Albandar JM, Tinoco EM. Global epidemiology of periodontal diseases in children and young persons. *Periodontol* 2000 2002; 29: 153-176.
- \* Ardila CM, Guzman IC. Association of *Porphyromonas gingivalis* with high levels of stress-induced hormone cortisol in chronic periodontitis patients. *J Invest Clin Dent* 2016; 7: 361-367.
- \* Balta MG, Loos BG, Nicu EA. Emerging Concepts in the Resolution of Periodontal Inflammation: A Role for Resolvin E1. *Front Immunol* 2017; 8:

1682.

- \* Botelho J, Machado V, Mascarenhas P, et al. Stress, salivary cortisol and periodontitis: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arch Oral Biol* 2018; 96: 58-65.
- \* Buchmann AF, Laucht M, Schmid B, Wiedemann K, Mann K, Zimmermann US. Cigarette craving increases after a psychosocial stress test and is related to cortisol stress response but not to dependence scores in daily smokers. *J psychopharmacol* 2010; 24: 247-255.
- \* Chen P, Yao H, Su W, et al. Sleep deprivation worsened oral ulcers and delayed healing process in an experimental rat model. *Life Sci* 2019; 232: 116594.
- \* Croucher R, Marcenes WS, Torres MC, Hughes F, Sheiham A. The relationship between life-events and periodontitis. A case-control study. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 39-43.
- \* Dhabhar FS. Effects of stress on immune function: the good, the bad, and the beautiful. *Immunol Res* 2014; 58: 193-210.
- \* Dietch JR, Ruggero CJ, Schuler K, Taylor DJ, Luft BJ, Kotov R. Posttraumatic stress disorder symptoms and sleep in the daily lives of World Trade Center responders. *J Occup Health Psychol* 2019; 24: 689-702.
- \* Genco RJ, Ho AW, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. Relationship of stress, distress and inadequate coping behaviors to periodontal disease. *J Periodontol* 1999; 70: 711-723.
- \* Goyal S, Gupta G, Thomas B, Bhat K, Bhat G. Stress and periodontal disease: The link and logic!! *Ind Psychiatry J* 2013; 22: 4-11.
- \* Herrera D, Alonso B, de Arriba L, Santa Cruz I, Serrano C, Sanz M. Acute periodontal lesions. *Periodontol 2000* 2014; 65: 149-177.
- \* Horning GM, Cohen ME. Necrotizing ulcerative gingivitis, periodontitis, and stomatitis: clinical staging and predisposing factors. *J Periodontol* 1995; 66: 990-998.
- \* Joels M, Baram TZ. The neuro-symphony of stress. *Nat Rev Neurosci* 2009; 10: 459-466.
- \* Katuri KK, Dasari AB, Kurapati S, Vinnakota NR, Bollepalli AC, Dhulipalla R. Association of yoga practice and serum cortisol levels in chronic periodontitis patients with stress-related anxiety and depression. *J Int Soc Prev Community Dent* 2016; 6: 7-14.
- \* Leite FRM, Nascimento GG, Scheutz F, López R. Effect of smoking on periodontitis: a systematic review and meta-regression. *Am J Prev Med* 2018; 54: 831-841.
- \* Loos BG, Papantonopoulos G, Jepsen S, Laine ML. What is the contribution of genetics to periodontal risk? *Dent Clin North Am* 2015; 59: 761-780.
- \* Loos B, Van Dyke T. The role of inflammation and genetics in periodontal disease. *Periodontol 2000*. 2020; 83. <https://www.researchgate.net/publication/336744165>. [Epub ahead of print]
- \* Lopez R, Frydenberg M, Baelum V. Contextual effects in the occurrence of periodontal attachment loss and necrotizing gingival lesions among adolescents. *Eur J Oral Sci* 2009; 117: 547-554.
- \* Montero-Marin J, Prado-Abril J, Piva Demarzo MM, Gascon S, García-Campayo J, Ozakinci G. Coping with stress and types of burnout: explanatory power of different coping strategies. *PLoS ONE* 2014; 9: e89090.
- \* Nicu EA, Loos BG. Polymorphonuclear neutrophils in periodontitis and their possible modulation as a therapeutic approach. *Periodontology* 2000 2016; 71: 140-163.
- \* Qiao S, Li X, Zilioli S, et al. Hair measurements of cortisol, DHEA, and DHEA to cortisol ratio as biomarkers of chronic stress among people living with HIV in China: known-group validation. *PLoS one* 2017; 12:

e0169827.

- \* Refulio Z, Rocafuerte M, de la Rosa M, Mendoza G, Chambrone L. Association among stress, salivary cortisol levels, and chronic periodontitis. *J Periodontal Implant Sci* 2013; 43: 96-100.

#### OP WWW.NTVT.NL



Zie voor de volledige literatuurlijst het online artikel (doi: <https://doi.org/10.5177/ntvt>).



#### SUMMARY

##### Stress and periodontitis

Gingivitis and periodontitis can worsen with reduced immune fitness. Various causes can reduce immune fitness in a host, as a result of which the balance between the host and the microbiome is disturbed. Among others, lifestyle factors, such as stress and smoking, can have a negative influence on immune fitness. An association has been demonstrated between stress and periodontitis and also acute necrotizing ulcerative gingivitis or periodontitis. There are indications that neurons are able to secrete pro-inflammatory cytokines and chemokines that worsen chronic inflammatory reactions in the periodontium and compromise immune fitness. In vitro studies show high cortisol levels may contribute to the increased growth of *P. gingivalis*. Stress as a risk factor for periodontitis and the role of stress as a negative influence on the results of periodontal treatment are difficult to estimate clinically. Nevertheless, attention to and awareness of stress as an aspect of the comprehensive set of risk factors for periodontitis can diminish its negative impact on immune fitness.

#### AUTEURSINFORMATIE

L. Pitzurra<sup>1</sup>, B.G. Loos<sup>1</sup>

Uit 'de sectie Parodontologie van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA)

Datum van acceptatie: 28 april 2020

Adres: prof. dr. B.G. Loos, ACTA, Gustav Mahlerlaan 3004, 1081 LA Amsterdam

[b.g.loos@acta.nl](mailto:b.g.loos@acta.nl)

#### DANKWOORD

Onze dank gaat uit naar:

- tandarts Tim Thomassen, werkzaam in de postinitiële opleiding Oral Health Sciences, profiel parodontologie, aan het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam, die de casus van afbeelding 2 ter hand heeft gesteld.
- tandarts Madeline Kosho, werkzaam in de postinitiële opleiding Oral Health Sciences, profiel parodontologie, aan het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam, die het klinisch beeld in afbeelding 3 beschikbaar heeft gesteld.