



## UvA-DARE (Digital Academic Repository)

### Susceptibility to periodontitis. Studies with LPS-stimulated whole blood cell cultures

Fokkema, S.J.

**Publication date**  
2002

[Link to publication](#)

#### **Citation for published version (APA):**

Fokkema, S. J. (2002). *Susceptibility to periodontitis. Studies with LPS-stimulated whole blood cell cultures*. [Thesis, fully internal, Universiteit van Amsterdam].

#### **General rights**

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

#### **Disclaimer/Complaints regulations**

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <https://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, Singel 425, 1012 WP Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

## Gearfetting (foar net-saakkundigen)

Parodontitis is in groanyske ûntstekking fan de steunweefsels (parodontium) om de tosk en kiezen fan it gebit hinne. As gefolch fan dy ûntstekking ûntstiet parodontale ôfbrek: de oanhechting fan it toskfleis oan de tosk rekket ferlern en de dêrom hinne sittende kaakbonke wurdt ôfbrutsen. Hjirtroch ûntstiet in soartemint fan sekje, de parodontale pokket.

Sawat eltsenien kriget yn de rin fan syn libben wol wat parodontale ôfbrek yn it gebit. Mar, by it meastepart fan de befolking sil de parodontale ûntstekking net liede ta in sa fierhinne hichte fan parodontale ôfbrek, dat dat resultearret yn it ferlies fan alle tosk en kiezen. Ut ûndersyk hat bliken dien, dat in betreklik lyts part fan de befolking (10-15%) in tige earnstige foarm fan parodontitis ûntwikkelet. Dy minsken reitsje as gefolch fan dy earnstige foarm fan parodontale ûntstekking te gau harren eigen tosk en kiezen kwyt.

It ûntstekingsproses yn it parodontium wurdt op gong brocht en ûnderhâlden troch baktearjes út ús eigen mûle, dy't harren op de oerflakten fan de tosk fêst setten hawwe. Omdat bliken dien hat, dat in tal soarten baktearjes gauris oantroffen wurde by parodontitis (saneamde paro-patogenen), mei der oannommen wurde dat dy baktearjes in wichtige rol yn it sykteproses (patogenese) spylje. Mar dy baktearjes kinne ek foar komme by persoanen dy't gjin parodontitis hawwe. Boppedat fine jo net by alle pasjinten dy't parodontitis hawwe deselde baktearjes. Mei oare wurden de oanwêzigens fan paro-patogenen betsjut beslist net, dat de sykte ek yndied ûntstiet. Dêrom kin steld wurde, dat nettsjinsteande it feit dat baktearjes essinsjeel binne by ûntstekking fan it parodontale weefsel, de oanwêzigens fan baktearjes of paro-patogenen allinnich net genôch is om parodontitis te feroarsaakjen. Dêrom is de rol fan de ôfwarreaksje fan de gasthear (pasjint) tsjin dy baktearjes fan tige grut belang.

Yn reaksje op de baktearjes, dy't fêst sitte op de oerflakten fan de tosk, reagearret de gasthear mei in ôfwarreaksje (ymmúnrespons). De sellen fan it

ôfwarsysteem reagearje yn't foarste plak op dy baktearjes, of bestândielen dêrfan (lipopolysacchariden, koart sein LPS), mei it útskieden fan ûntstekingsbegeunstigjende oftewol -remmende stoffen (ûntstekingsmediatoren). Dy ûntstekingsmediatoren sille foar in wichtich part it ferrin fan de ûntstekingsreaksje yn it parodontale weefsel fêststelle.

De ôfwarsellen fan it ymmúnstysteem sirkularje oan ien tried wei troch de bloedieren ús hiele lichem troch. Wannear't earne yn it lichem in ynfeksje is, bygelyks yn it parodontium, dan wurde ôfwarsellen yn it bloed troch de produksje fan spesjale stoffen nei it plak fan de ynfeksje lutsen (it ynfektearre parodontium). In wichtige ôfwarsel yn dat ramt is de monosyt, dy't skerp reagearret op prikkels dy't tichtby binne en dy't in moai mannichte ûntstekingsmediatoren produsearje kinne. Dy ûntstekingsmediatoren kinne oare ôfwarsellen beynfloedzje of stjoere, mar ek de monosyt sels. Dêrom wurdt wol steld dat de monosyt om samar te sizzen de dirigint fan it ymmún-orkest is. Boppedat docht bliken dat de monosyt in tige fleksibele sel is, dy't him tige goed oan de feroarings om him hinne oanpasse kin.

Yn dit proefskrift waard bestudearre oft de reaktivens fan monositen ôfkomstich út it bloed fan parodontitispassjinten ôfwykt fan dy fan persoanen sûnder de sykte. Om de reaktivens fan de monosyt te bestudearjen waard gebrûk makke fan in saneamd totaal-bloed-systeem (it totale bloed mei alle sellen en oare eleminten der yn). Yn dat systeem waarden de monositen prikkele mei in algemien brûkte stimulator (LPS fan *Escherichia coli*). It fereaske bloed waard ôfnommen út in ier yn de ûnderearm fan de persoanen fan it ûndersyk. Dêrnei waard yn it laboratoarium it bloed op kweek set, wêrnei't LPS tafoege waard. Troch relatyf lege konsintraasjes LPS te brûken wurde spesifyk de monositen yn it bloed stimulearre, dêrtroch sille dy sellen ûntstekingsmediatoren útskiede. Nei in kweekperioade fan 18 oeren by 37°C waarden de produsearre stoffen (ûntstekingsmediatoren) yn de kweekfloestof metten.

Yn de **haadstikken 2 en 4** stean stúdzjes beskreaun dêr't de reaktivens fan monositen ôfkomstich fan passjinten mei parodontitis yn ferlike waard mei dy fan

persoanen sûnder parodontale ôfbrekking (kontrôles). Beide stúdzjes lieten sjen dat de stimulearre monositen út it bloed fan parodontitis-pasjinten in funksjoneel karakter hawwe, dat ôfwykt fan dat fan kontrôles. Dat wol sizze dat de monositen yn it totaal bloed-systeem nei LPS stimulaasje minder ynterleukine (IL)-1 $\beta$ , IL-12p70 en monocyte chemoattractant protein (MCP)-1 en mear IL-8, prostaglandine (PG)E<sub>2</sub> en RANTES (regulated on activation normal T cell expressed and secreted) produsearren.

Om te efterheljen oft dat ôfwikende funksjonele karakter fan monositen fan pasjinten feroarsake wurdt troch it sykteproses sels of dat it in yntrinsike eigenskip is fan dy ôfwarsellen, waarden pasjinten parodontaal behannele (**haadstikken 3 en 4**). Parodontale terapy is der op rjochte om it oantal baktearjes op de toskoerflakten en yn de pockets te ferminderjen, itjinge resultearret yn reduksje fan de djippte fan de pockets en it ôfnimmen fan de bliedings. Nei ôfrin fan de terapy die bliken dat it ôfwikende funksjonele karakter fan de monositen, ôfkomstich út it bloed fan pasjinten, har ferbettere hiene en oerien kamen mei dy fan de kontrôles. Dêrút koe konkludearre wurde dat de parodontale ynfeksje resultearret yn in funksjonele feroaring fan de yn it bloed sirkulearjende monositen. Dy funksjonele feroaring wurdt mooglik feroarsake trochdat bepaalde ûntstekingsmediatoren of oarsoartige alarmearringsmolekulen, ôfkomstich fan it ûntstutsen parodontium, yn de bloedbaan te lâne komme. Tige nijsgjirrich wie de waarnimming dat de produksje fan ien ûntstekingsmediator (RANTES) nei de parodontale behandeling ûnferoare bleaun wie. Boppedat wie de produksje fan dy mediator by de net behannele pasjinten heger dan by de kontrôles. Dat ymplisearret, dat de ferhege produksje fan dy stof mooglik in yntrinsike eigenskip is fan de monositen fan parodontitis-pasjinten en net in gefolch fan de sykte is.

Nettsjinsteande it feit, dat nei de parodontale behandeling de ynfeksje gâns reducearre is, bliuwt der hast altiten noch wol wat ûntstekking yn it parodontale weefsel sitten. Teoretysk soe dy beheinde parodontale ûntstekking noch hieltiten ynfloed hawwe kinne op de reaktiviens fan de monositen yn it bloed. Om dy ynfloed

hielendal út te sluten waard ien pasjint bestudearre by wa't alle tosken en kiezen lutsen wurde moasten (folsleine gebitseksjeksje). By dy pasjint wie de parodontitis sa ernstich dat gjin behanneling mear mooglik wie (**haadstik 5**). Trije jier oan ien waard de reaktivens fan de monositen út it bloed fan dy pasjint analysearre. De resultaten lieten sjen, dat nei de folsleine ferwidring fan de parodontale ynfeksje (folsleine gebitseksjeksje) de monositen net mear aktivearre waarden (legere produksje fan IL-8 en MCP-1) nei LPS stimulaasje. Dat paste alhiel by de waarnimmingsen fan de groep pasjinten nei in yntinsive behanneling fan skjinmeitsjen en desynfektuarjen fan 3 moannen (sjoch hjirfoar en de **haadstikken 2 en 4**).

Yn de literatuer binne der ferskate oanwizings dat parodontitis ferbûn is mei atherosclerose (ierferkalking). Ut ûndersyk hat bliken dien, dat boppeneamde aktivearringsstoffen in essinsjele rol spylje by ierferkalking. Dêrom waard yn in folgjende stúdzje de konsintraasjes fan ûntstekingsmediatoren yn it bloed sels mjitten (**haadstik 6**). It die bliken dat, nei de parodontale behanneling, de konsintraasje fan IL-8 yn it bloed ôfnommen wie. Omdat de stof IL-8 ôfwarsellen nei it plak fan ûntstekking dirigearret, kin steld wurde, dat de bloedwearden fan IL-8 nei alle gedachten in goede wjerspegeling jouwe fan de oanwêzigens fan in groanysk ûntstekingsproses earne yn it lichem. Fierders waard yn it bloed fan de net behannele parodontitispasjinten ferhege wearden oantroffen fan MCP-1. Dy ferhege wearden fan MCP-1 yn it bloed feroaren net nei behanneling, nettsjinsteande it feit dat de stimulearre monositen út it bloed fan de behannele pasjinten wer in normale funksje sjen lieten. Omdat dy pasjinten mei parodontitis selektearre wiene op de ôfwêzigens fan alle oare sykten, wie it opmerklik dat de MCP-1 wearden yn it bloed net feroaren nei behanneling. Ut de literatuer is bekend, dat neist de monositen yn it bloed, de sellen fan de bloedierwanden ek MCP-1 produsearre en dat de wearden fan MCP-1 yn it bloed licht wol de hichte fan de ierferkalking wjerspegelje kinne. Dêrom kin suggerearre wurde dat parodontitis mooglik bydroegen hat oan in ierwandreaksje, dy't 3 moannen nei de parodontale behanneling noch net ferdwûn is.

Ut de ûndersiken, beskreaun yn dit proefskrift, kin konkludearre wurde dat parodontitis liedt ta in feroare funksjoneel karakter fan monositen yn de bloedbaan.

Parodontale behandeling resultearret, fierhinne, yn it betterjen fan it normale funksjonele karakter fan de monosyt. Dêr tsjinoer bliuwt nei parodontale terapy de stof MCP-1 ferhege oanwêzich yn it bloed fan parodontitispasjinten. Tagelyk bliuwt de produksje fan in oare ûntstekingsmediator (RANTES) troch de monositen ferhege nei parodontale behandeling, itjinge suggerearret dat dy stof in wichtige rol spylje kinne soe yn de fetberens foar parodontitis.