

ZWANGERSCHAP EN PARODONTALE INFECTIE



Auteurs: Valentine Harderwijk & Yvonne Kort

Zwangerschap en parodontale infectie

Auteurs: Valentine Harderwijk & Yvonne Kort



**Afstudeeropdracht Hogeschool van Utrecht
Afdeling Mondhygiëne**

12 mei 2004

Voorwoord

De afstudeeropdracht voor de opleiding mondhygiëne, is het maken van een scriptie. Wij hebben er voor gekozen om deze scriptie met zijn tweeën te maken. De reden hiervoor is, dat we dezelfde interesse hebben, namelijk de interesse voor de relatie van pathogene mondbacteriën met ziektes in het lichaam. Dit is echter een erg uitgebreid onderwerp. In overleg met Annet den Hartog, onze scriptiebegeleider hebben we uiteindelijk gekozen voor het onderwerp; het effect van de pathogene mondbacteriën op de foetus en de eventuele schadelijke effecten van geneesmiddelen op de foetus.

Het onderwerp parodontitis bij de zwangere patiënt met betrekking tot de risico's en schadelijke gevolgen op de foetus is een moeilijk, interessant, maar ook erg breed onderwerp. In de wetenschap wordt over dit onderwerp nog veel gediscussieerd. Als doel hebben wij gesteld om meer te weten te komen over het effect van pathogene mondbacteriën op de foetus. Ook is het belangrijk om als mondhygiëniste te weten, wat een antibiotica-therapie kan doen bij een eventuele infectie.

De informatie die wij bij het tot stand brengen van deze scriptie hebben gebruikt, hebben wij verkregen, door gebruik te maken van internet, naslagwerk uit boeken en artikelen en het bijwonen van het congres over antibiotica. Wij hebben ook navraag gedaan bij kaakchirurgen, parodontologen en microbiologen.

Wij hopen dat onze scriptie een bijdrage kan leveren aan de kennis over de relatie van pathogene mondbacteriën en de zwangere patiënt.

We willen graag iedereen, die ons heeft geholpen bij het tot stand komen van de scriptie bedanken. In het bijzonder onze scriptiebegeleider Annet den Hartog.

Inhoudsopgave

Voorwoord	2
Inhoudsopgave	3
Inleiding	5
Hoofdstuk 1 Zwangerschap	
1.1 Fysiologische veranderingen tijdens de zwangerschap	7
1.2 Hormonale veranderingen bij de vrouw	7
1.3 Immunologische afweer tijdens de zwangerschap	8
1.4 De ontwikkeling van de foetus (zwangerschapsfasen)	8
1.4.1 De eerste zes weken	8
1.4.2 Tot tien weken	9
1.4.3 Tot veertien weken	9
1.4.4 Tot achttien weken	10
1.4.5 Tot tweeëntwintig weken	10
1.4.6 Tot zesentwintig weken	11
1.4.7 Tot dertig weken	11
1.4.8 Tot vierendertig weken	11
1.4.9 Tot veertig weken	11
Hoofdstuk 2 Pathogene mondbacteriën	
2.1 Normale bacterieflora	13
2.2 Bacteriële shift	14
Hoofdstuk 3 Effecten van pathogene mondbacteriën op de groei van de foetus.	
3.1 Sepsis	16
3.2 Vroeggeboorte	16
3.3 Werkingsmechanisme	18
Hoofdstuk 4 Geneesmiddelen	
4.1 Farmacokinetiek van een geneesmiddel	19
4.2 Het gedrag van het geneesmiddel in het lichaam	19
4.2.1 Resorptie	19
4.2.2 Distributie	20
4.2.3 Eliminatie	20
Hoofdstuk 5 Geneesmiddelen tijdens de zwangerschap	
5.1 Geneesmiddelen tijdens de zwangerschap	21
5.1.1 Antibiotica ter bestrijding van mondbacteriën	22
5.2 Teratogeniteit	22
5.3 Consequenties voor de foetus	23
5.4 Effect van verschillende geneesmiddelen op de foetus	23

Hoofdstuk 6 Mondhygiëne	
6.1 Maatregelen voor een optimale mondhygiëne tijdens de zwangerschap	25
6.2 Casus zwangere patiënt	26
Conclusie	28
Discussie	29
Samenvatting	31
Literatuurlijst	33

Inleiding

In deze scriptie zal antwoord gegeven worden op de volgende probleemstelling:

Wat zijn de effecten van pathogene mondbacteriën op de groei van de foetus?

Met als subvraag:

Als een vrouw voor deze pathogene mondbacteriën een antibioticakuur moet innemen, wat zijn dan de consequenties voor de foetus?

Eerst hebben we onderzoek gedaan naar de veranderingen, die tijdens de zwangerschap optreden in het lichaam van de vrouw en de groei en ontwikkeling van de foetus. Dit hebben we in Hoofdstuk 1 van de scriptie verwerkt.

Als behandelend mondhygiënist is het ook van groot belang om kennis te hebben van de veranderingen van de orale microflora bij de zwangere patiënt. Deze kennis hebben we in Hoofdstuk 2 verwerkt.

In Hoofdstuk drie komt het effect van de pathogene mondbacteriën op de foetus aan de orde. Het gebruik van antibiotica moet voorkomen dat de bacterie schade kan aanrichten op de foetus.

De werking van een geneesmiddel wordt in Hoofdstuk 4 besproken.

De schadelijke effecten voor de foetus, die dit met zich mee kan brengen, komen in Hoofdstuk 5 aan de orde.

Antibiotica is echter niet het uitgangspunt van een gezond parodontium. Preventie en voorlichting aan de zwangere patiënt komt als eerste aan de orde. De maatregelen voor een optimale mondhygiëne bespreken we in Hoofdstuk 6.

‘Tandpijnen’ tijdens de zwangerschap worden al sinds 1778 beschreven. Het is aannemelijk dat deze klachten afkomstig waren van het tandvlees, aangezien men in die tijd weinig kennis had van de pathologie van mondaandoeningen. In 1855 stelde J. Riebe een merkwaardige hypothese op, namelijk: dat de bloedingen van het tandvlees tijdens de zwangerschap gezien kan worden als een menstruatie optredend ter plaatse van de gingiva in plaats van de baarmoeder. Deze theorie had rond de eeuwwisseling veel aanhangers. Riebe was de eerste die een relatie veronderstelde tussen de gingivale veranderingen tijdens de zwangerschap, de menstratiecyclus en de puberteit.

Nu ruim twee eeuwen later worden er steeds meer onderzoeken verricht naar de relatie van veranderingen in het lichaam van de zwangere patiënt en tandvleesontstekingen. Ook de effecten van de pathogene mondbacteriën op de foetus wordt wetenschappelijk onderzocht. Een infectie in de zwangerschap kan gevolgen hebben voor zowel moeder als kind.

Als mondhygiënist kom je met zwangere patiënten in aanraking, hierbij moet men bewust zijn van de risico's van een bacteriële infectie op de gezondheid van de foetus.

Als therapie voor parodontitis, wordt vaak een antibioticakuur uitgeschreven. Er moet een duidelijke afweging worden gemaakt wat betreft het blijven rondlopen met de schadelijke

bacteriën, die risico's met zich meebrengen voor de foetus of het bestrijden van de bacteriën doormiddel van een antimicrobiële therapie.

Het maken van een scriptie is voor ons een goede manier om dit onderwerp eens iets verder uit te diepen.

Hoofdstuk 1: Zwangerschap

1.1 Fysiologische veranderingen tijdens de zwangerschap

Tijdens de zwangerschap treden er een aantal fysiologische veranderingen op bij de zwangere vrouw. Het betreft veranderingen in de bloedsomloop, de bloedsamenstelling en de ademhaling. In het derde trimester (de laatste 3 maanden) van de zwangerschap neemt het hartvolume met een derde toe. In 90% van de gevallen is zelfs een systolisch geruis te beluisteren; bij niet-zwangeren denkt men dan aan (de gevolgen van) bacteriële endocarditis, maar bij de zwangerschap is het een normaal fenomeen. Het totaal aan lichaamsvocht neemt toe; het bloedvolume is rond de 32^e week met 25-40% toegenomen. De toename van het bloedvolume werkt ook als een buffer tegen bloedverlies tijdens de geboorte. De resulterende bloedverduunning leidt tot functionele anemie; het gehalte aan rode bloedcellen wordt 30-35% in plaats van de gebruikelijke 45% en het hemoglobinegehalte (Hb) daalt tot rond de 7 mmol/l. Normaal gesproken is dit 9-10 mmol/l. (4, 13, 28)

Ijzergebrek is ook een veelvoorkomend verschijnsel en ook dit kan bijdragen aan bloedarmoede bij moeder en kind. Er kan een verhoogde stollingsneiging bestaan door toename van een aantal stollingsfactoren. Het epitheel van de ademhalingswegen zwelt, hetgeen zelfs aanleiding tot obstructie kan geven. De zwangere baarmoeder stuwt het middenrif op, waardoor er minder respiratoire reservecapaciteit is, dit vergroot het risico van ademhalingsstoornissen weer. De zwangere baarmoeder kan ook de grote vaten van de buik, de aorta en vena cava inferior, dichtdrukken bij rugligging, hetgeen een lage bloeddruk kan veroorzaken, vooral bij het vervolgens overeind komen. (4)

1.2 Hormonale veranderingen bij de vrouw

De hypothalamus, de hypofyse en de ovaria (eierstokken) regelen in een hormonaal samenspel de voortplantingsfunctie van de vrouw. Onder invloed van de hypothalamus en de hypofyse scheiden de ovaria cyclisch oestrogenen en progesteron uit. De oestrogenen zorgen daarbij voor de groei van het baarmoederslijmvlies (endometrium) en progesteron is noodzakelijk voor de rijping van de endometriumcellen tot secretoir actieve cellen. Onder invloed van deze hormonen wordt het endometrium maandelijks geschikt gemaakt voor de eventuele innesteling van een bevrucht eitje.

Als een eikel bevrucht is, geeft deze na innesteling in het endometrium signalen aan de ovaria om de progesteronproductie op gang te houden. Na enkele weken heeft de bevruchte eikel zelf in de placenta voldoende progesteronproductie opgebouwd om niet meer van de ovaria afhankelijk te zijn. De placenta ontwikkelt zich vervolgens tot een ware hormoonfabriek, wat in het tweede deel van de zwangerschap resulteert in enorme progesteron- en oestrogeenconcentraties. (14, 22) De concentraties van deze hormonen lopen op tot ongeveer het honderdvoudige van de concentraties buiten de zwangerschap.

De hormonale regulatie van veel cellulaire receptoren komt tot stand via intracellulaire receptoren. De biologische effecten zijn afhankelijk van de vrije concentratie hormoon, dat

wil zeggen niet aan transport gebonden, die diffundeert door de celmembraan. Zowel in de gingiva als in het orale epitheel zijn receptoren voor oestrogeen en progesteron aangetroffen.

Tijdens de zwangerschap neemt de verhoorning van de gingiva af. Dit is waarschijnlijk het gevolg van de tegengestelde werking van het progesteron. Dit maakt de gingiva gemakkelijker doordringbaar voor schadelijke substanties. Ook veroorzaken zowel oestrogeen als progesteron veranderingen in de productie van collageen. Met name progesteron heeft effecten op de bloedvaten, het aantal capillairen neemt toe en de permeabiliteit wordt groter. Dit zou ten dele de toegenomen roodheid, zwelling en de verhoogde bloedingneiging kunnen verklaren. Bovendien is de hoeveelheid crevulaire vloeistof tijdens de zwangerschap toegenomen. Crevulaire vloeistof is afkomstig uit het serum en een toename hiervan resulteert in hogere concentraties progesteron en oestrogeen lokaal in de sulcus. (23)

1.3 Immunologische afweer tijdens de zwangerschap

Het is algemeen bekend dat een zwangere vrouw vatbaarder is voor infecties. Als verklaring hiervoor is aangevoerd dat het moederlijk immuunsysteem onderdrukt wordt tijdens de zwangerschap. Dit zou samenhangen met het feit dat de foetus eigenlijk gezien moet worden als een vreemd lichaam en alleen zou kunnen overleven als de afweerreacties van de moeder zich er niet tegen zouden richten. Tijdens de zwangerschap zouden zowel lokale afweerreactie in de baarmoeder veranderd zijn als de algemene afweer capaciteit van het lichaam. Dit zou zich onder andere manifesteren in een lagere verhouding van het aantal T-helper lymfocyten ten opzichte van het aantal T-suppressor lymfocyten in het perifere bloed. (23)

1.4 De ontwikkeling van de foetus (zwangerschapsfasen)

Na bevruchting, wordt de bevruchte eikel een bal van cellen, blastocyste, die de baarmoeder binnendrijft en zich in het slijmvlies nestelt. Nu wordt de basis voor de ontwikkeling van de baby gelegd.

1.4.1 De eerste 6 weken

Als het embryo zich eenmaal heeft ingenesteld, scheidt het chemicaliën af, die twee functies hebben. Enerzijds wijzen ze het lichaam erop, dat het embryo op de plaats van bestemming is, wat een aantal veranderingen in het lichaam teweeg brengt. Anderzijds wordt het immuunsysteem onderdrukt, zodat het embryo niet als vijandig wordt beschouwd en wordt

afgestoten, maar kan groeien. Daarbij ontwikkelt een buitenlaag van de blastocyste zich tot een beschermende cocon rond het embryo. Deze cocon zal het eerste begin van de placenta en het ondersteuningssysteem waarin het embryo zal groeien vormen, te weten de amnionblaas, een beschermend kussen rond de vruchtzak, en de dooierzak, die bloedcellen zal aanmaken tot de lever die taak overneemt. Uit het vaatvlies groeien chorion villi, vlokken of vingerachtige uitsteeksels, waarmee de cocon zich stevig in het baarmoederslijmvlies nestelt.

In de loop van deze eerste weken worden de cellen van het embryo steeds gespecialiseerder. Er zijn drie lagen cellen, die elk bestemd zijn om verschillende lichaamsorganen te creëren. De binnenste laag vormt zich een primitieve buis, die zich later tot onder andere de longen, urinewegen en de blaas zal ontwikkelen. De middelste laag wordt het skelet, de spieren, de testikels of eierstokken, nieren, milt, bloedvaten, bloedcellen en de onderste huidlaag, de lederhuid. De buitenste laag groeit uit tot de huid, de zweetklieren, de tepels, het haar, de nagels, het tandglazuur en de ooglenzen.

De vlokken van de groeiende placenta vermengen zich zodanig met de bloedvaten van de baarmoederwand dat ze uiteindelijk door 'poelen' van bloed omgeven worden. Het moederlijk bloed stroomt in en rond deze ruimten, en omdat het slechts door een paar cellen van het bloed van het embryo gescheiden is, kan er in deze met bloed gevulde ruimten uitwisseling van voedings- en afvalstoffen tussen embryo en moeder plaatsvinden. De placenta is een hormoonfabriek die hormonen afscheidt, zoals humaan choriongonadotrofine (HCG), die aan een gezonde zwangerschap moet bijdragen. Tot de zesde week worden de bloedcellen van het embryo door de dooierzak geleverd; daarna wordt de bloedcirculatie door het eigen hart op gang gehouden.

1.4.2 Tot tien weken

Binnen de buis die uiteindelijk de hersenen en de ruggengraat zal vormen, vermenigvuldigen de cellen van het embryo zich met een fenomenale snelheid. Dan begeven ze zich naar de gebieden waar ze actief zullen worden. Alle belangrijke organen ontwikkelen zich.

1.4.3 Tot veertien weken

In de elfde zwangerschapsweek is de baby als mens herkenbaar, daarom wordt hij geen embryo meer genoemd, maar foetus.

Alle belangrijke organen van de baby hebben zich gevormd en de ingewanden liggen opgesloten in de buikholte. Hij begint nu te groeien en zich te ontwikkelen.

Het hart klopt 110-160 keer per minuut en het vaatstelsel blijft zich verder ontwikkelen. De foetus slikt vruchtwater in en scheidt dit als urine uit. Hij begint ook het zuigreflex te ontwikkelen; de lippen trekken zich samen, het hoofd draait en het voorhoofd maakt rimpels. De spieren die na de geboorte worden gebruikt om te ademen en te slikken worden ook geoefend.

Terwijl de baby tot de geboorte van de placenta afhankelijk blijft voor voeding, zuurstof en het opruimen van afvalstoffen, is een systeem dat bloedcellen aanmaakt van essentieel belang. Tegen het eind van deze periode wordt de dooierzak overbodig, omdat de taak van het aanmaken van bloedcellen wordt overgenomen door het groeiende beenmerg, de lever en de milt.

De placenta ontwikkelt zich snel, zodat er een dicht netwerk van bloedvaten aanwezig is om de baby van de noodzakelijke voeding te voorzien. De lagen worden dikker en blijven groeien tot het chorion en de vliezen de gehele binnenwand van de baarmoeder bedekken. De navelstreng is nu volledig ontwikkeld en bestaat uit drie om elkaar gewikkelde bloedvaten in

een omhulsel van geleachtig weefsel. De grote ader voert voedingsstoffen en zuurstofrijk bloed naar de foetus, terwijl de kleinere slagaderen afvalproducten en zuurstofarm bloed van de foetus naar de placenta voeren. Doordat het omhulsel langer is dan de bloedvaten, is de navelstreng als een spiraal gewonden. Zo heeft de foetus voldoende ruimte om zich te bewegen, zonder dat het risico bestaat dat hij zijn levenslijn beschadigt.

1.4.4 Tot achttien weken.

Het skelet van de foetus blijft steeds meer bot aanmaken en de delen die voldoende calcium bevatten, zijn op een röntgenfoto zichtbaar.

De foetus bevat hetzelfde aantal zenuwcellen als een volwassene. De zenuwen van de hersenen beginnen zich te hechten in een laag beschermend vet, myeline geheten. Dit is een belangrijke stap in de ontwikkeling, omdat dit de overbrenging van boodschappen van en naar de hersenen vergemakkelijkt. De verbindingen tussen zenuwen en spieren worden gevormd, zodat de goed gevormde ledematen van de baby de gewrichten kunnen bewegen als de spieren prikkels krijgen om zich samen te trekken en te ontspannen.

De placenta maakt de toenemende hoeveelheden choriongonadeotrofine, oestrogeen en progesteron aan die tijdens de zwangerschap nodig zijn, evenals een reeks andere hormonen die de gezondheid van de baarmoeder waarborgen en een essentiële rol spelen in de groei en ontwikkeling van de borsten van de moeder, ter voorbereiding op de borstvoeding. De placenta vormt een barrière tegen algemene infecties, maar niet tegen virussen, zoals rode hond en aids, en vergiften als alcohol en nicotine. Aan het eind van de zestiende week is de placenta ongeveer één centimeter dik geworden en zeven tot acht centimeter in doorsnede. De placenta zal blijven groeien tot deze uiteindelijk een gewicht van vijfhonderd gram heeft, drie centimeter dik is en twintig tot vijfentwintig centimeter in doorsnee meet. De placenta zit stevig aan de baarmoederwand vast.

1.4.5 Tot tweeëntwintig weken

Vanaf dit moment begint de snelle groei af te nemen en ontwikkelt het zich op andere manieren. Het afweersysteem wordt opgebouwd. Rond de zenuwen in de ruggengraat vormt zich een omhulsel om deze tegen mogelijke beschadigingen te beschermen. Het bezit ook zijn primitieve immuunsysteem, waarmee de foetus zich gedeeltelijk tegen bepaalde infecties kan beschermen. Om lichaamswarmte te produceren en de temperatuur te behouden heeft de foetus speciaal vetweefsel nodig. Dit wordt geleverd door een substantie die 'bruin vet' heet, dat zich tijdens de vierde maand is gaan vormen.

De vetklieren worden actief en produceren een wasachtige, vettige substantie, vernix caseosa, die de huid tijdens de lange onderdompeling in het vruchtwater van een beschermende laag voorziet.

Een groot aantal van zijn tandjes is al gevormd; ze liggen verborgen in het kaakbot.

1.4.6 Tot zesentwintig weken

De foetus wordt groter en sterker, terwijl de bewegingen ingewikkelder worden. De hersencellen, die voor bewust denken gebruikt worden, beginnen volgroeid te raken. De geslachtsorganen zijn bij jongens en meisjes nu volledig verschillend.

In de longen vormen zich in steeds grotere aantallen longblaasjes. De bloedvaten eromheen, die de baby zullen helpen zuurstof te absorberen en koolzuurgas uit te stoten, vermenigvuldigen zich.

1.4.7 Tot dertig weken

In het zenuwstelsel vinden deze periode grote veranderingen plaats. De hersenen worden groter en de hersencellen en zenuwcircuits zijn geheel met elkaar verbonden en actief. Er begint zich een beschermend vetomhulsel rond de zenuwcellen te vormen. Als gevolg daarvan kunnen de zenuwimpulsen zich sneller voortbewegen.

Het uiteindelijke ademritme is nu volledig ontwikkeld en de longblaasjes beginnen zich voor te bereiden op de eerste ademteug. Ze worden omringd door een laag speciale cellen en een vloeistof, surfactant, die voorkomen dat ze inklappen.

1.4.8 Tot vierendertig weken

De organen zijn nu bijna volledig volgroeid, op de longen na.

Vanaf deze periode kunnen de lagen van de placenta dunner worden. Om oestrogeen te maken, zet de placenta een testosteronachtig hormoon om, dat door de bijniere van de foetus aangemaakt wordt. In deze maand zijn deze klieren even groot geworden als die van een volwassene en maken ze elke dag tien keer meer hormonen aan dan de bijniere van een volwassene. Na de geboorte zullen ze snel verschrompelen. De vruchtzak bevat een grote hoeveelheid vloeistof, die voor het grootste deel uit urine van de foetus bestaat; deze kan wel een halve liter per dag uitplassen. Ook restanten vernix caseosa, voedingsstoffen en stoffen die voor de volgroeijing van de longen nodig zijn, zijn aanwezig. De lange navelstreng is sterk en taai. Een stevige, gelatineachtige substantie omringt de bloedvaten, waardoor er geen knikken of knopen in de streng komen die de bloedtoevoer naar de baby zouden kunnen belemmeren.

1.4.9 Tot veertig weken

In de laatste weken maakt de foetus in de bijniere het hormoon cortisol aan. Dit hormoon doet de longen rijpen en bereidt ze voor op de eerste ademteug.

Het eigen immuunsysteem is nog altijd onvolkomen. Ter compensatie ontvangt de foetus via de placenta antistoffen van de moeder, die hem tegen alles beschermen waar de moeder antistoffen tegen bezit, zoals de griep, de bof en rodehond. Na de geboorte zal via de moedermelk ook nog antistoffen worden ontvangen.

De placenta meet nu twintig tot vijftientwintig centimeter in doorsnee en is drie centimeter dik, zodat er over een grote oppervlakte uitwisseling van voedingsstoffen kan plaatsvinden. Er bevindt zich nu meer dan één liter water in de vruchtzak. De door de placenta aangemaakte hormonen stimuleren de borsten op te zwellen en zich met melk te vullen. Hierdoor zwellen de borsten van de foetus ook op. Bij een meisje kan het stoppen van de toevoer van deze hormonen na de bevalling, enkele dagen na de geboorte een lichte vaginale bloeding veroorzaken. (13, 27)

Hoofdstuk 2: Pathogene mondbacteriën

2.1 Normale bacterieflora

Ecologisch gezien is de mond een open systeem. Dit betekent dat nutriënten en micro-organismen voortdurend worden aangevoerd en afgevoerd. De stroomsnelheid van het speeksel is zo hoog dat alleen de micro-organismen die zich kunnen hechten aan oppervlakken in de mond, of anderszins vastgehouden worden, zich daar kunnen handhaven.

In de mond heerst een hoge vochtigheid. De temperatuur, pH en CO₂-spanning zijn optimaal voor groei. De zuurstof spanning varieert per plaats en maakt de groei van zowel aërobe als strikt anaërobe micro-organismen mogelijk. Het speeksel levert niet alleen nutriënten aan de microflora, maar buffert tevens de zure fermentatieproducten en verwijdert de remmende afvalproducten.

Voor de groei moet de bacteriecel worden voorzien van koolstof en energie naast stikstof en essentiële anorganische ionen.

Bacteriën met een eenvoudige voedingsbehoefte zijn in staat te groeien en zich te vermenigvuldigen als het milieu suiker, ammonia en andere essentiële anorganische ionen bevat. De bacteriecel kan van die moleculen zijn eigen celbestanddelen synthetiseren. Om dat te bereiken moet de bacteriecel een compleet garnituur enzymen bezitten waarmee de noodzakelijke chemische reacties kunnen worden gekatalyseerd. Als enkele van deze enzymen ontbreken, kunnen essentiële moleculen niet worden gevormd en is het organisme niet in staat te groeien of te delen, tenzij die moleculen via het milieu ter beschikking staan.

Voor de bacteriën die op de gebitselementen groeien is het speeksel de belangrijkste voedingsbron; zij moeten derhalve wel de bijzondere eigenschappen bezitten om nutriënten te gebruiken die in lage concentratie voorkomen.

In de pocket zijn alle nutriënten van de weefselvloeistof beschikbaar, waardoor de groei van zeer veeleisende bacteriën wordt bevorderd.

Zuurstof en zuurstofproducten zijn bijzonder belangrijk als ecologische determinanten, omdat er bij verschillende zuurstofniveaus grote verschillen zijn tussen bacteriën in hun vermogen om te groeien en zich te vermenigvuldigen. Sommige bacteriën worden gedood bij extreem lage zuurstofconcentraties, terwijl andere slechts groeien in de aanwezigheid van zuurstof.

Wanneer er sprake is van een gezonde gingiva, komen er slechts weinig bacteriën langs de gingivarand voor. Als de mondhygiëne van een persoon vermindert, zullen de bacteriën op de gebitselementen toenemen. *Streptokokken* en *Actinomyces viscosus* overheersen, maar ook gram-negatieve facultatieve anaërobe staven, zoals *Haemophilus*, *Eikenella* en *Actinobacillus actinomycetemcomitans* worden aangetroffen.

De ophoping van bacteriën langs de gingivarand leidt in drie tot vier dagen tot gingivitis.

In de eerste stadia van parodontitis komt de bacteriële flora van de pocket overeen met die bij gingivitis. Deze bacteriële flora wordt gedomineerd door voornamelijk Gram-negatieve bacteriën, zoals *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomicetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* en *Bacteroides forsythus*.
(9).

Alle Gram-negatieve bacteriën bevatten in hun celwand het lipopolysaccharide, LPS, ook wel endotoxine genoemd. Endotoxinen zijn verantwoordelijk voor een scala van ontstekingsverschijnselen, omdat zij reageren met leukocyten en die beïnvloeden. LPS stimuleert onder andere de productie van ontstekingsmediatoren.
(10).

2.2 Bacteriële shift tijdens de zwangerschap

Gingivitis wordt normaal gesproken veroorzaakt door bacteriën in de subgingivale plaque. De subgingivale plaque bij een hormonaal gestuurde gingivitis bevat dezelfde bacteriën als anders. Er zijn echter aanwijzingen dat onder invloed van hormonen een verschuiving van de bacteriële flora richting anaërobe soorten optreedt: de zogenoemde bacteriële shift. In het bijzonder anaërobe organismen als *Prevotella intermedia* (vroeger *Bacteriodes intermedius*) en *Prevotella melaninogenica* (vroeger *Bacteriodes melaninogenicus*) zouden hierbij een rol spelen.

Een mogelijke verklaring voor de bacteriële shift is dat de ovariële hormonen direct de groei van bepaalde bacteriën stimuleren. Zo is aangetoond dat *Prevotella intermedia* en *Prevotella melaninogenica* onder invloed van oestrogene hormonen een versterkte groei vertonen. De gingivale sulcus, waarin zich de bacteriën bevinden, baadt voortdurend in vocht, dat ontstaan is uit het bloedplasma, en bevat dus ook dezelfde hormonen als dit bloedplasma, waaronder oestrogenen en progesteron. Het is verder aangetoond dat de menselijke gingiva receptoren bevat waaraan deze hormonen zich kunnen binden. De ovariële hormonen die zich in het speeksel bevinden lijken niet van belang.

De bacteriële shift is echter niet de enige factor bij het ontstaan van gingivitis. Het is heel goed mogelijk dat ontstekingsverschijnselen in de gingiva een direct effect zijn van de betrokken ovariële hormonen. Zo verhoogt progesteron bij ratten de permeabiliteit van de haarvaten in de gingiva, waardoor oedeem gaat optreden en een ophoping van ontstekingscellen ontstaat. Verder lijkt ook de immunologische afweer te veranderen, want de productie van prostaglandinen, bekende mediators van het ontstekingsproces, neemt toe onder invloed van hoge concentraties oestrogeen en progesteron (14,15).

Raber-Durlacher en haar medewerkers hebben een onderzoek uitgevoerd onder negen zwangere vrouwen, om te ontdekken, wat de invloed van plaque is bij de zwangere vrouw. Tijdens de zwangerschap werd bij deze vrouwen, met een gezond parodontium, experimenteel gingivitis geïnduceerd. Hierbij is gebruik gemaakt van het experimentele gingivitis-model van Loë et al. Na de bevalling werd dit bij acht van hen herhaald, zodat zij hun 'eigen' controle vormden. Beide fasen van experimentele gingivitis werden voorafgegaan door een periode van minimaal twaalf weken, waarin een intensief mondhygiëne regime werd gevolgd. Vervolgens werden gedurende veertien dagen alle mondhygiënische maatregelen gestaakt.

Tengevolge van de optimale mondhygiëne verminderde de zwelling, de roodheid en de bloedingneiging van de gingiva. Het bleek echter niet mogelijk het tandvlees geheel 'gezond' te krijgen tijdens de zwangerschap. Dit zijn waarschijnlijk fysiologische, door oestrogenen en progesteron geïnduceerde veranderingen.

Hieruit concludeerde Raber-Durlacher dat de toegenomen ernst van de gingivale afwijkingen gedurende de zwangerschap vooral het gevolg is van microvasculaire fysiologische veranderingen door de verhoogde hormoonspiegels; bij een gelijke hoeveelheid plaque vertonen zwangere vrouwen meer zwelling, roodheid en bloedingen dan vrouwen die al een kind ter wereld hebben gebracht. Ook bleek dat het aandeel *Prevotella intermedia* tijdens de zwangerschap aanmerkelijk toenam, terwijl dat nadien niet het geval was. Deze bacteriële shift speelt dus ook een rol. (23,24)

Hoofdstuk 3: Effecten (van pathogene mondbacteriën) op de groei van de foetus

3.1 Sepsis

Tijdens het eerste trimester van de zwangerschap worden de belangrijkste organen en het gestel ontwikkeld en is de foetus het meest vatbaar voor misvorming. Problemen in de mondholte zouden schadelijk kunnen zijn voor de moeder en de vrucht, zeker wanneer deze problemen voldoende voeding in de weg staan of kans op sepsis geven. Sepsis is rotting, bederf, een ziektebeeld, dat bij septikemie of bloedvergiftiging ontstaat. Sepsis is een klinisch syndroom, dat gekenmerkt wordt door een algemene ontstekingsreactie van het hele lichaam op een infectie. Het is een zeer ernstige aandoening met een aanzienlijke kans dat de patiënt in korte tijd overlijdt. De sepsis-inducerende infectie kan veroorzaakt worden door bacteriën, maar ook door virussen en schimmels. Sepsis ontstaat vaak als de infectie zich uitbreidt naar de bloedbaan. Het kan echter ook zijn dat de micro-organismen niet in het bloed komen, maar gelokaliseerd blijven in de infectiehaard. In dat geval produceren de micro-organismen toxinen of ontstekingsmediatoren (eiwitten), die in het bloed komen en de algemene ontstekingsreactie veroorzaken.

Sepsis kan leiden tot een miskraam, vroeggeboorte of een doodgeboren kind.

Met uitzondering van spoedhulp en het aanleren en in stand houden van een goed plaqueregime wordt daarom afgeraden in deze periode algemene behandelingen te bieden aan zwangere vrouwen. (4, 29)

3.2 Vroeggeboorte

In ongeveer de helft van de gevallen kan de vroegtijdige geboorte toegeschreven worden aan factoren als slechte gezondheid, roken, overmatig alcoholgebruik, drugsverslaving en een te hoge bloeddruk van de moeder.

Er is nog een ander verband aangetoond. Er bestaat een samenhang tussen een vroeggeboorte en parodontitis. Uit onderzoek is gebleken dat zwangere vrouwen met parodontitis een zeven keer hogere kans lopen op het krijgen van een vroeggeboorte, waarbij de baby te klein ter wereld komt.

In de Verenigde Staten wordt 10% van de kinderen te vroeg geboren met een te laag geboortegewicht. Er is sprake van een te vroege geboorte, bij een zwangerschapsduur van minder dan 37 weken en er is sprake van een te laag geboortegewicht bij een gewicht van minder dan 2500 gram.

Het merendeel van deze vroeggeboorten wordt veroorzaakt door premature weeën en het voortijdig breken van de vliezen. (18, 20)

In 1996 heeft Offenbacher een onderzoek verricht onder 124 zwangere en reeds bevallen vrouwen. Moeder en kind met een premature en laag geboortegewicht moesten aan een aantal criteria voldoen; het kind moest minder dan 2500 gram wegen en er moest sprake zijn geweest van vroeger dan 37 weken, vroegtijdige weeën of vroegtijdig breken van de vliezen. De controle groep was een groep van kinderen met een normaal geboortegewicht. De vrouwen werden beoordeeld op risicofactoren zoals, tabaksgebruik, drugsgebruik, alcoholgebruik, niveau van prenatale zorg, genitale infecties en voeding. Van deze factoren is bekend dat ze een laag geboortegewicht en vroeggeboorte tot gevolg kunnen hebben. Bij elke vrouw werd het aanhechtingsniveau gemeten. Hieruit bleek dat vrouwen met een te vroeg geboren baby een slechtere parodontale toestand hadden dan de controlegroep. Geschat wordt dat 18,2% van alle premature kinderen toe te schrijven is aan parodontale ontstekingen en dat parodontitis een niet eerder erkend risicofactor vertegenwoordigt. (16)

In 2001 concludeerde Silva uit onderzoek, dat vrouwen met parodontitis een 7,5 keer zo grote kans hadden op een vroeggeboorte. Een factor die meer dan twee keer zo groot is als de tot nu toe belangrijkste oorzaak voor vroeggeboorte, namelijk overmatig alcoholgebruik. Sindsdien is meer onderzoek verschenen dat deze relatie aantoont. (25)

Jeffcoat toonde in 2001 aan dat de ernst van de parodontitis van invloed is op de vroeggeboorte. In geval van een matige parodontitis kwam zij tot een risicofactor van bijna 3. Terwijl vrouwen met een ernstige parodontitis een 4,5 keer zo grote kans op een vroeggeboorte hadden. (8)

Het blijkt dat paropathogene mondbacteriën, zoals *Bacteroides forsythus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* en *Treponema denticola* in hogere aantallen in de moeders van te vroeggeborenen worden aangetroffen, dan bij moeders met een normale geboorte. Dit is door Offenbacher in 1998 onderzocht.

Offenbacher concludeerde in 1999, dat niet alleen de moeders van te vroeg geboren baby's meer paropathogenen blijken te hebben, maar dat de amnionvloeistof van de foetussen ook antilichamen tegen deze paropathogenen, ontstekingsmediatoren en endotoxinen.

Hill constateerde in 1998 hierbij, dat de amnionvloeistof zelden bacteriën uit de vagina bevat, maar wel mondbacteriën. (7, 17, 18, 19)

Dasanayaka stelde in 2001 na onderzoek vast, dat de concentratie IG G, tegen *Porphyromonas gingivalis*, bepalend zou zijn voor een te laag geboortegewicht. *Porphyromonas gingivalis* zou dus een belangrijke rol vervullen.

De onderzoeksgroep van Offenbacher constateerde dat vroeggeboorte sterk gecorreleerd is met de gebitsstatus van de moeders. Zij verrichten dierexperimenteel onderzoek in zwangere hamsters. Zij dienden de zwangere hamsters een dosis *Porphyromonas gingivalis* toe. Als gevolg daarvan, was het geboortegewicht van de hamsters met 25% verminderd ten opzichte van de controlegroep. Ook werden verhoogde waarden gevonden van tumor necrosefactor en prostaglandine E2. Prostaglandinen zijn dan ook sinds jaar en dag in de verloskunde bekend als opwekkers van weeën. (3, 6, 16)

Er zijn aanwijzingen, dat niet alleen mondbacteriën, maar ook ontstekingsmediatoren een rol spelen bij de vroeggeboorte.

Zo stimuleren endotoxinen de vorming van cytokine, tumornecrose en prostaglandine E2 (PGE2). Bij moeders met te vroeg geboren kinderen bleek, dat de crevculaire vloeistof veel meer PGE2 bevatten, dan bij de controlemoeders.

Damara constateerde in 1997, dat de concentratie PGE2 van de creviculaire vloeistof van de moeder gerelateerd was aan de concentratie vloeistof in de amnionvloeistof van de foetus. Eveneens bleek uit onderzoek van Offenbacher in 1998, dat naar de creviculaire vloeistof meer PGE2 bevatte, het geboortegewicht lager was. (5, 17)

Een erg belangrijk bewijs van een causaal verband tussen parodontitis en vroeggeboorte leveren interceptieonderzoeken. Uit deze onderzoeken blijkt, dat indien de moeders ruim voor de bevalling parodontaal behandeld worden, er een grote reductie van het aantal vroeggeboorten valt waar te nemen (12, 17). Indien voor de 28^e week van de zwangerschap de parodontitis bij de moeders was verholpen, bleek het percentage vroeggeboorten gereduceerd tot bijna 2%. De moeders die pas na de bevalling voor parodontitis werden behandeld, hadden een percentage van 10% aan vroeggeboorten.

Een goede diagnostiek en vroegtijdige behandeling van aanstaande moeders is een zeer belangrijke opdracht aan de tandheelkundige professie. Hierdoor kan een dramatische reductie van 18% van de vroeggeboorten als gevolg van parodontitis worden bereikt (21).

3.3 Werkingsmechanisme

Alle Gram-negatieve bacteriën, die bij parodontitis voorkomen, zoals *Porphyromonas ginigvalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum* en *Bacteroides forsythus*, bevatten in hun celwand het lipopolysaccharide (LPS, ook wel endotoxine genoemd). LPS is een belangrijke virulentiefactor van Gram-negatieve bacteriën en heeft een groot scala van schadelijke effecten. Virulentie betekent het vermogen van een micro-organisme om omliggend weefsel te beschadigen en/of verdedigingsmechanismen van de gastheer te weerstaan.

LPS stimuleert onder andere de productie van ontstekingsmediatoren zoals tumor necrosisfactor alpha (TNF α) en prostaglandine E2 (PGE2). Deze stoffen, die zowel door de moeder als door de foetus geproduceerd kunnen worden, veroorzaken te vroege barendsweeën. Bij parodontitis zijn de Gram-negatieve bacteriën in nauw contact met de bloedbaan, waardoor zowel de hele bacteriën als vrij LPS makkelijk in de bloedbaan kunnen komen. Bij gezonde, niet-zwangere vrouwen zal de productie van cytokines en ontstekingsmediatoren meestal niet tot merkbare schade leiden, maar bij zwangeren kan ter plaatse van de baarmoeder de concentratie zo hoog worden dat de geboorte te vroeg wordt ingezet. (26)

Hoofdstuk 4: Geneesmiddelen

4.1 Farmacokinetiek van een geneesmiddel

De farmacokinetiek beschrijft de processen waaraan een werkzame stof in het lichaam wordt onderworpen. Deze processen zijn: resorptie, distributie en eliminatie. De farmacokinetiek legt relaties tussen deze processen en de tijd; zij geeft met behulp van wiskundige formules het gedrag van een werkzame stof in het lichaam weer.

Allereerst zal het gedrag van een geneesmiddel in het lichaam worden besproken aan de hand waarvan enkele begrippen en definities worden uitgelegd.

4.2 Het gedrag van het geneesmiddel in het lichaam.

Een geneesmiddel bevat één of meer werkzame stoffen, die in een bepaalde toedieningsvorm zijn verwerkt. De toedieningsvorm is een hulpmiddel om de werkzame stof in het lichaam of op de juiste plaats in het lichaam te krijgen.

De verschillende organen in het lichaam zorgen voor de mate van opname van het geneesmiddel in het lichaam.

4.2.1 Resorptie

De werkzame stof moet bij alle toedieningswegen, behalve bij toediening door middel van een intraveneuze injectie of infuus, voor een systematische werking vanuit de toedieningsvorm vrijkomen om zich in opgeloste vorm te verplaatsen naar de circulatie. De opname in de circulatie wordt resorptie genoemd.

De snelheid van resorptie is onder andere afhankelijk van de toedieningsvorm, de toedieningsweg en de fysisch-chemische eigenschappen van de werkzame stof.

Een grotere resorptiesnelheid kan veelvuldiger aanleiding geven tot bijwerkingen door de snelle opbouw van de bloedspiegel, met name bij stoffen met een geringe therapeutische breedte.

Een stof die via de darm wordt opgenomen in het bloed, passeert eerst de lever en komt pas daarna beschikbaar voor verder transport via de algemene bloedcirculatie naar andere weefsels en organen. Een geneesmiddel dat in de lever wordt afgebroken, komt op deze manier niet voor de volle 100% in de algemene circulatie terecht, maar wordt tijdens de eerste leverpassage al voor een deel afgebroken. Dit heet *first-pass-effect*.

De mate van resorptie is een belangrijke kinetische parameter en bepaalt mede de grootte van de *biologische beschikbaarheid*. De biologische beschikbaarheid geeft aan hoeveel van de toegediende werkzame stof uiteindelijk de algemene circulatie bereikt en voor werking beschikbaar komt ten opzichte van de intraveneuze toediening.

4.2.2 Distributie

Na de resorptie en de eerste lever passage, wanneer de werkzame stof in de algemene circulatie is terechtgekomen, komen er verschillende processen op gang; het geneesmiddel wordt via de bloedbaan over het lichaam verdeeld, *gedistribueerd*, er vindt binding plaats aan albumine, α 1-glycoproteïne of erythrocyten in de bloedbaan, en het geneesmiddel vindt door middel van diffusie zijn weg naar diverse weefsels en organen.

Van de geneesmiddelen, die aan het bloedeiwit albumine worden gebonden, bevindt zich een niet-gebonden deel in het bloed, *de vrije fractie*. Alleen dit niet-gebonden deel kan gedistribueerd worden naar andere weefsels en organen, of het kan worden omgezet in metabolieten en/of uitgescheiden, want albumine kan normaal gesproken de bloedbaan niet verlaten.

Welke van deze processen zich afspelen, in welke mate en op welke manier hangt wederom af van de fysisch-chemische eigenschappen van de stof en de fysieke toestand van de patiënt. De bloedbaan speelt een centrale rol bij de verdeling van geneesmiddelen over het lichaam. Vanuit het bloed dringt het geneesmiddel de andere weefsels en organen binnen. Het is ook het bloed, dat het geneesmiddel vanuit deze weefsels en organen weer opneemt en transporteert naar de metabole en uitscheidende organen.

4.2.3 Eliminatie

Het begrip eliminatie heeft betrekking op het verwijderen van het geneesmiddel. Er zijn twee manieren waarop een stof geëlimineerd kan worden: door *metabolisme* (stofwisseling) of door *excretie* (uitscheiding). Het doel van metabolisme van een geneesmiddel is in het algemeen de omzetting van een betrekkelijk lipofiel (vetoplosbaar) molecuul in een meer hydrofiele (wateroplosbare) verbinding. Een hydrofiele stof kan namelijk makkelijker door de nieren worden uitgescheiden dan een lipofiele stof. Het metabolisme van geneesmiddelen vindt voornamelijk in de lever plaats, want de lever produceert enzymen voor de vorming van metabolieten.

De laatste eliminatiestap is altijd excretie, uitscheiding buiten het lichaam. Afhankelijk van het geneesmiddel, gebeurt dit via de nieren, het maagdarmkanaal (met de gal), de longen en de overige lichaamsvloten, zoals: zweet, speeksel, tranen.

Een geneesmiddel dat vanuit de lever via de gal in de darm gebracht wordt, kan vanuit de darm opnieuw worden opgenomen in het bloed. Hiermee moet rekening worden gehouden bij vergiftiging met bepaalde middelen.

(2,11)

Hoofdstuk 5: Geneesmiddelen tijdens de zwangerschap

5.1 Geneesmiddelen tijdens de zwangerschap

Tijdens de zwangerschap treden vele veranderingen in het lichaam op die van belang kunnen zijn voor de farmacokinetische eigenschappen van geneesmiddelen. Het circulerend volume en het verdelingsvolume nemen toe. Voorts treden veranderingen op in eiwitbinding en metabolisme van bepaalde geneesmiddelen. Elk van deze veranderingen kan van invloed zijn op de werking, bijwerkingen en toxiciteit van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap. Daarom dienen geneesmiddelen bij zwangere vrouwen op strikte indicatie te worden voorgeschreven.

Men is internationaal begonnen een classificatie voor geneesmiddelen tijdens de zwangerschap op te stellen, die allereerst is gebaseerd op gegevens bij de mens en zo nodig op gegevens uit dierexperimenteel onderzoek.

Men onderscheidt vier categorieën.

Zwangerschaps categorie A

Geneesmiddelen waarvan wordt aangenomen dat zij door een groot aantal zwangere en vruchtbare vrouwen zijn gebruikt zonder dat tot dusver enige vorm van een duidelijke stoornis in het voortplantingsproces is waargenomen, zoals een verhoogde incidentie van misvormingen dan wel andere directe of indirecte schadelijke effecten op de foetus.

Zwangerschaps categorie B

Geneesmiddelen waarvan kan worden aangenomen dat zij slechts door een beperkt aantal zwangere en vruchtbare vrouwen zijn gebruikt zonder dat tot dusver enige vorm van een duidelijke stoornis in het voortplantingsproces is waargenomen, zoals een verhoogde incidentie van misvormingen dan wel andere directe of indirecte schadelijke effecten op de foetus. Hierbij wordt een onderverdeling gemaakt in de categorieën B1, B2 en B3.

Zwangerschaps categorie C

Geneesmiddelen waarvan bekend is of moet worden vermoed dat zij, zonder rechtstreeks teratogeen (zie 5.2) te zijn, door hun farmacologische effecten stoornissen veroorzaken, die een risico voor de foetus kunnen inhouden.

Zwangerschaps categorie D

Geneesmiddelen waarvan bekend is dat zij een verhoogde incidentie van foetale misvormingen of andere blijvende schade bij de mens veroorzaken. Deze categorie omvat geneesmiddelen met primaire teratogene effecten. Indien het geneesmiddel tevens farmacologische effecten heeft die direct of indirect tot een schadelijke invloed op de foetus leiden, dient dit eveneens te worden vermeld.

5.1.1 Antibiotica ter bestrijding van mondbacteriën

Veel geneesmiddelen kunnen de placentabarrière passeren en daardoor in de foetale bloedsomloop belanden. De soort en mate van een mogelijke beschadiging hangen van het ontwikkelingstijdstip van de foetus, de toegediende dosis en duur van de blootstelling af. Medicijnen kunnen tijdens de embryogenese (week 3-8), de foetale periode (week 9-38), perinataal of tijdens het zogen beschadigen veroorzaken.

Een systemische bacteriële infectie bij de moeder kan aanleiding geven tot misvormingen bij het kind. Dit is afhankelijk van het ontwikkelingsstadium van het kind. Men is in zulke gevallen op een antibioticatherapie aangewezen. De bacteriën *Porphyromonas gingivalis* en *Actinobacillus actinomycetemcomitans* bevinden zich voornamelijk in de weefsels en niet op de worteloppervlak van een element, deze zijn veelal alleen te elimineren met behulp van een antibioticum. Een onbehandelde infectie vormt bij de moeder een groter risico voor het kind, dan een gerichte antibiotische therapie. Ook bij een zwangere patiënt is een bacteriologische kweek gewenst om de bacteriële flora te onderzoeken.

Door het vergrote moederlijke bloedvolume, de verhoogde glomerulaire filtratiesnelheid en de versterkte metabolische activiteit van de lever worden veel antibiotica bij zwangere patiënten sneller uitgescheiden. Derhalve moet in geen geval te laag worden gedoseerd, daar anders effectieve serumspiegels niet worden bereikt.

(21)

5.2 Teratogeniteit

Teratogeniteit is het ontstaan van aangeboren afwijkingen bij de foetus ten gevolge van het gebruik van genees- of genotmiddelen tijdens de zwangerschap. Een groot aantal vrouwen slikt tijdens de zwangerschap geneesmiddelen, hetzij via zelfmedicatie, hetzij via een door de medicus voorgeschreven therapie. Afwijkingen die ontstaan ten gevolge van het gebruik van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap noemt men *teratogene afwijkingen*.

De vraag of een geneesmiddel mag worden gebruikt tijdens de zwangerschap is altijd moeilijk te beantwoorden. Enerzijds moet men op theoretische gronden aannemen dat iedere niet-lichaamseigen stof een mogelijke beschadiging in het lichaam kan teweegbrengen. Anderzijds zijn er duidelijk categorieën stoffen waarbij de kans op het ontstaan van misvormingen veel groter is dan bij andere stoffen.

Voor het bepalen en beoordelen van mogelijke teratogene effecten van geneesmiddelen gaat men bij de registratie van geneesmiddelen voor een belangrijk deel uit van dierexperimenteel onderzoek. De moeilijkheid is echter dat het vertalen van de gegevens die bij proefdieren zijn verkregen naar de humane situatie zeer moeilijk is. Met andere woorden: een geneesmiddel dat voor een bepaalde diersoort teratogeen blijkt te zijn, behoeft bij de mens helemaal geen teratogene effecten te sorteren. Het omgekeerde kan ook het geval zijn.

(2)

5.3 Consequenties voor de foetus

Het inzicht in de pathogenese van door geneesmiddelen veroorzaakte aangeboren afwijkingen is nog gering, evenals de eventuele beïnvloeding van foetale functies.

Het staat echter vast, dat de placentabarrière voor kleinere moleculen van weinig betekenis is en dat ongewenste effecten op de vrucht afhankelijk zijn van het gebruikte middel, het tijdstip in de zwangerschap waarop het middel wordt gebruikt en de concentratie ervan in de foetale weefsels. Het metabolisme van de foetus kan tekort schieten bij het omzetten en ontgiften van geneesmiddelen.

Bij ongeveer 7% van de levendgeborenen worden congenitale defecten aangetroffen, waarvan 1-5% door drugs of medicatie wordt bepaald.

Vermoedt wordt dat in Nederland 2% van de pasgeborenen ontwikkelingsstoornissen vertoont en dat dit percentage op vijfjarige leeftijd stijgt tot 8%, met name omdat functionele stoornissen pas later merkbaar worden. Het gebruik van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap, vooral gedurende de eerste drie maanden, wordt als één van de oorzaken beschouwd en zou verantwoordelijk zijn voor 2% van de hier genoemde ontwikkelingsstoornissen.

Gelukkig zijn de meeste geneesmiddelen, die in de tandheelkunde worden voorgeschreven relatief veilig voor de foetus. (4, 21)

5.4 Effect van verschillende geneesmiddelen op de zwangerschap

Daar een systemische bacteriële infectie bij de moeder, afhankelijk van het ontwikkelingsstadium van het kind, aanleiding voor misvorming kan zijn, is men in zulke gevallen op een antibiotische therapie aangewezen.

Tetracyclinen remmen de bacteriële eiwitsynthese.

Uit waarnemingen bij de mens is gebleken dat *tetracycline* schadelijk is voor de vrucht, omdat de osteogenese wordt vertraagd, waardoor beenderen brozer worden en de tandontwikkeling ongunstig wordt beïnvloed. Het is gebleken dat *tetracyclinen* tijdens de verkalking van het gebit gedurende de periode van odontogenese, vanaf de vierde zwangerschapsmaand tot de zesde levensmaand voor het melk gebit, in de tanden wordt opgenomen. Verkleuringen en hypoplasie kunnen het gevolg zijn.

Tijdens de zwangerschap is de kans op hepatoxische werking bij de moeder vergroot.

Tetracycline kan een verbinding aangaan met calcium en zo neerslaan in het skelet van de foetus, wat resulteert in een vertraging van de botgroei.

Door de schadelijke werking op bot- en tandweefsel is de toepassing van *tetracyclinen* tijdens de gehele periode van zwangerschap gecontra-indiceerd.

In verband hiermee dient ook ATRIDOX niet te worden gebruikt tijdens de zwangerschap.

Metronidazol passeert de placenta. Over het gebruik van deze stof tijdens de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om een mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven. Niet gebruiken tijdens zwangerschap.

Metronidazol en *Tetracyclinen* vallen beiden onder categorie C.

Over het gebruik van *Clindamycine* tijdens de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven. *Clindamycine* passeert de placenta en gaat over in de moedermelk. Wanneer *Clindamycine* intraveneus wordt toegepast, dient men er op te letten, dat dit benzylalcohol, als conserveermiddel, bevat. Benzylalcohol kan de placenta passeren. Hierbij moet men rekening houden met de mogelijke toxiciteit ervan voor prematuren, na toediening vlak voor of tijdens de bevalling of sectio caesera.

Amoxicilline valt onder de groep penicillinen. Dit geneesmiddel kan, voor zover bekend zonder gevaar voor de vrucht, overeenkomstig het voorschrift worden gebruikt tijdens de zwangerschap.

Paracetamol heeft een analgetische werking die is te vergelijken met die van acetylsalicylzuur. Het exacte werkingsmechanisme is nog niet opgehelderd. Mogelijk speelt remming van de prostaglandinesynthese in het centrale zenuwstelsel een rol. *Paracetamol* passeert de placenta. In therapeutische doseringen lijkt een kort gebruik tijdens de zwangerschap relatief veilig. Wanneer er te hoog gedoseerd wordt, bestaat de kans om mogelijke leverbeschadiging bij het kind te veroorzaken.

Analgetica van het type acetylsalicylzuur werken via remming van de prostaglandinesynthese. Regelmatig gebruik van salicylaten in hoge dosering tijdens de laatste drie maanden van de zwangerschap of gebruik vlak voor de partus is gecontra-indiceerd vanwege complicaties die verband houden met de remming van de prostaglandinesynthese, aangezien zij de placenta passeren. Verlengde zwangerschapsduur, vertraagde weeënactiviteit en voortijdige sluiting van de ductus arteriosus Botalli (de bij de foetus bestaande verbinding tussen de vertakkingplaats van de truncus pulmonalis (stam van een groot bloedvat of zenuw) en de aortaboog) kunnen optreden. Bloedingen bij de moeder en de pasgeborene kunnen leiden tot een verlaagd geboortegewicht en een verhoogde kans op perinatale sterfte.

(11)

Hoofdstuk 6: Mondhygiëne

6.1 Maatregelen voor een optimale mondhygiëne tijdens de zwangerschap

Om tijdens de zwangerschap een zo klein mogelijke risico te lopen op complicaties is het van groot belang, dat de zwangere patiënt een optimale mondhygiëne heeft.

Het effect van de ovariële hormonen op de gingiva kan niet worden tegengehouden, maar door plaque te verwijderen en een goede orale hygiëne te betrachten, blijven de aantallen bacteriën in de plaque tot een minimum beperkt. Dit wil zeggen, dat de zwangere patiënt goede voorlichting over de plaquebestrijding moet krijgen, want een goede mondhygiëne is niet alleen voor haar, maar ook voor haar kind van belang.

Echter door middel van preventie tijdens de zwangerschap de gingiva ontstekingsvrij houden is niet mogelijk, blijkt ook uit het onderzoek van Raber-Durlacher. Ten gevolge van de optimale mondhygiëne verminderde de zelling, de roodheid en de bloedingneiging van de gingiva. Het bleek echter niet mogelijk het tandvlees geheel 'gezond' te krijgen tijdens de zwangerschap.

Bij vrouwen met een reeds bestaande hormonale gingivitis is het verwijderen van plaque en een intensief programma van mondhygiëne geïndiceerd om de gingivale ontstekingsverschijnselen zoveel mogelijk te verminderen. Het is belangrijk de patiënt voor te lichten over de oorzaak van zwangerschapsgingivitis en dat zij door middel van een goede mondhygiëne invloed kan uitoefenen op de mate van ontsteking. De voorlichting is natuurlijk ook na de zwangerschap voor moeder en kind van belang.

Een goede mondhygiëne kan bereikt worden door;

Het plaquevrij maken van de mond. Hierbij is het van belang, dat de patiënt ook interdentaal reinigt. Als interdentale hulpmiddelen kan men floss, stokers of ragers gebruiken. De keuze hangt af van de grootte van de interdentale ruimten en van de vaardigheid en motivatie van de patiënt. Het plaquevrij maken moet zeker één keer per dag gebeuren.

Het is echter onmogelijk de mond in één keer geheel plaquevrij te krijgen. Om deze reden zal het gebit twee keer per dag gepoetst moeten worden. De patiënt dient echter niet direct na het nuttigen van zure producten of na braken te poetsen, omdat dit tanderosie kan veroorzaken.

Er wordt geadviseerd om met een zachte tandenborstel te poetsen, zodat de kans op beschadiging van het tandvlees wordt verkleind.

Het is niet verstandig de zwangere patiënt een mondspoelmiddel voor te schrijven, om de ontsteking te verminderen. Een spoelmiddel is pas effectief genoeg, wanneer het langdurig gebruikt wordt, maar het bevat ook stoffen die bij langdurig gebruik bijwerkingen hebben. Een bekend mondspoelmiddel om gingivitis tegen te gaan is chloorhexidine, vanwege zijn antimicrobiële werking. Chloorhexidine heeft als bijwerkingen: verkleuringen aan gebitselementen en tong, verandering van smaak en een branderig gevoel van de slijmvliezen. Deze bijwerkingen van chloorhexidine maken het langdurig dagelijks gebruik van dit spoelmiddel ongeschikt. De zwangerschap bevat een periode van negen maanden, wat de oorzaak is van het niet aanraden van dit spoelmiddel.

De beste periode voor tandheelkundige behandeling is in het tweede trimester van de zwangerschap. Vrouwen voelen zich dan over het algemeen wat beter en de vorming van lichaamsdelen van de foetus is grotendeels voorbij, wat ook minder risico met zich meebrengt. Deze periode is zeer geschikt om tandheelkundige problemen te controleren die eventueel tijdens het laatste trimester of na de bevalling problemen kunnen geven en in die periode ook moeilijker te behandelen zijn. Gewone restauraties, parodontale behandelingen en extracties kunnen in deze periode zonder moeilijkheden uitgevoerd worden. Eenvoudige tandheelkundige hulp kan ook geboden worden tijdens het begin van het derde trimester, zolang de patiënt zich maar goed voelt en er geen complicaties zijn tijdens de zwangerschap. (4, 21, 23, 24, 27, 28)

6.2 Casus zwangere patiënt.

Aan de hand van een casus leggen we de rol van de mondhygiëniste tijdens de zwangerschap uit.

Casus

Mevrouw X is 34 jaar. Ze is door haar tandarts doorverwezen naar een mondhygiënist, met als diagnose parodontitis. Ze geeft zelf aan vaak last te hebben van bloedend tandvlees. Op het moment, dat ze bij de mondhygiënist voor de intake komt, blijkt, dat ze acht weken zwanger is. Verder is mevrouw X goed gezond.

Mevrouw X is nog in het eerste trimester van haar zwangerschap, dat wil zeggen dat de belangrijkste organen van de foetus worden aangelegd. Om deze reden is het niet verstandig een zwangere patiënt te behandelen. De patiënt kan het beste in het tweede of, wanneer de patiënt zich nog goed voelt, in het derde trimester van de zwangerschap behandeld worden.

Aangezien men in het eerste trimester niet parodontaal kan behandelen, zal mevrouw X alleen voorlichting en een duidelijke mondhygiëne instructie krijgen. Deze voorlichting en mondhygiëne instructie wordt direct uitgevoerd.

Mevrouw X wordt verteld, dat de bloeding van de gingiva kan ontstaan door het effect van hormonen op de gingiva. Dit kan niet worden tegengehouden, maar het effect kan wel worden beperkt, door een goede orale hygiëne te betrachten.

Een maand nadat mevrouw X voor de voorlichting en instructie is geweest, zal zij terugkomen voor een controle mondhygiëne en herinstructie.

Vervolgens maakt mevrouw X een afspraak in week zestien. Deze week valt al in het tweede trimester. Tijdens deze afspraak zal er een parodontiumstatus gemaakt worden en we gaan beginnen met de initiële therapie. Deze dient zo spoedig mogelijk te worden afgerond.

Vervolgens zal mevrouw X aan het eind van het tweede trimester of aan het begin van het derde trimester een afspraak maken voor controle. Tijdens deze controle zal er opnieuw een mondhygiëne controle en eventuele herinstructie plaatsvinden.

Tijdens de eerste zitting wordt het standaard gingivitis en parodontitis verhaal uitgelegd. Hierbij kan gebruik gemaakt worden van de parodontitisfolder. Extra aandacht wordt er besteed aan het risico van een slechte mondhygiëne op de gezondheid van het kind. Wat hierbij vooral van belang is, is mevrouw X te laten weten, dat door schadelijke bacteriën in de mond, het kind te vroeg geboren kan worden. Dit kan weer leiden tot ziektes en sterfte in het eerste levensjaar.

Voordat er overgegaan kan worden met de behandeling, wordt mevrouw verteld, wat een mondhygiënische behandeling inhoudt en dat, vanwege de ontwikkelingen van de foetus, de eigenlijke mondhygiënische reiniging pas in het tweede trimester van de zwangerschap kan plaatsvinden.

Aan mevrouw X wordt een duidelijke instructie gegeven. Deze bestaat uit een poetsinstructie en een instructie interdentaal reinigen.

Het is van groot belang, dat mevrouw X haar gebit twee keer op een dag reinigt. Zij geeft zelf aan of ze elektrisch of met de hand poetst. De instructie wordt hierop aangepast.

Het hulpmiddel om interdentaal te reinigen zal gekozen worden aan de hand van de grootte van de interdentale ruimten. Flossen vergt te veel energie en nauwkeurigheid van mevrouw X, vandaar dat deze manier van reinigen niet zal worden geadviseerd.

Mevrouw X geeft aan dat zij ook last heeft van braken. Om te voorkomen, dat zij het door zuren zachter geworden glazuur wegpoetst, wordt ze geadviseerd het gebit met een zachte tandenborstel en een weinig of niet schurende tandpasta te poetsen. Een zachte tandenborstel zal ook de kans op beschadiging aan het tandvlees verminderen. Zij mag hier pas een uur na het braken mee poetsen. Als ondersteuning kan mevrouw X ook met een fluoridenspoeling spoelen.

Er wordt meteen aan mevrouw X uitgelegd, dat zij niet meer dan zeven eetmomenten op een dag mag hebben. Dit in verband met de zuurstoten. Deze zorgen ervoor, dat het glazuur, wat als het ware opgelost is (demineralisatie), niet opnieuw zal verharden (remineralisatie). Zij zal het glazuur dan makkelijker wegpoetsen.

Het zuur van de voedingsmiddelen of van het maagzuur, kan ze neutraliseren, door naderhand een glas water te drinken of op een suikervrije kauwgom te kauwen.

In het tweede trimester zal overgegaan worden tot de eigenlijke mondhygiënische behandeling. Er wordt bij mevrouw X een parodontiumstatus gemaakt en de pockets zullen gereinigd worden. Dit kan eventueel onder anesthesie gebeuren. Er zijn thans geen meldingen betreffende kiembeschadigende werking door lokale anesthesie bij de tandheelkundige behandeling van zwangeren. Een preparaat met een grote binding aan plasma-eiwit en met een zo laag mogelijke adrenalineconcentratie verdient de voorkeur. Wanneer het preparaat gebonden is, zal deze niet de placentabarrière passeren. Vaatvernauwende toevoegingen kunnen via een stimulering van alfareceptoren tot een verminderde doorbloeding van de placenta en daardoor tot een reactieve tachycardie van de foetus leiden.

Wanneer de parodontale therapie niet voldoende aanslaat, kan deze ondersteund worden met een antibioticum. Om de bacteriële flora in de pockets te elimineren zal er in het tweede trimester een microbiële kweek uitgevoerd moeten worden. Als antibioticum kan bij de zwangere patiënt amoxicilline geïndiceerd zijn. Dit antibioticum is veilig voor de patiënt en de foetus.

Conclusie

Terugkomend op de probleemstelling kunnen de volgende conclusies getrokken worden:

Een goede mondgezondheid is niet alleen voor de moeder zelf belangrijk, maar ook voor haar kind. Al tijdens de zwangerschap kunnen producten van Gram-negatieve bacteriën schadelijk zijn voor de foetus, doordat ze de zwangerschap bekorten.

Uit onderzoeken is gebleken, dat vrouwen met parodontitis een grotere kans hebben op een vroeggeboorte. De Gram-negatieve bacteriën die bij parodontitis voorkomen bevatten in hun celwand lipopolysaccharide, wat de productie van ontstekingsmediatoren, zoals necrosisfactor α en prostaglandine E2, stimuleert. Deze stoffen veroorzaken te vroege barensweeën, waardoor het kind te vroeg en met een te laag geboortegewicht ter wereld komt.

Uit dierexperimenteel onderzoek blijkt, dat Ig G, tegen *porphyromonas gingivalis*, bepalend is voor een te laag geboortegewicht.

Een bereiken van een gezond parodontium is dus belangrijk, maar het is misschien niet verstandig om een parodontale behandeling te starten in het derde trimester van de zwangerschap, omdat bekend is dat door mondhygiënische behandeling bacteriën juist in de bloedbaan kunnen komen. Hierdoor kan sepsis ontstaan. Dit kan leiden tot een miskraam, vroeggeboorte of zelfs tot een doodgeboren kind.

Uit de voorgaande conclusie valt op te maken, dat een systemische bacteriële infectie aanleiding geeft tot een vroeggeboorte. Om dit te voorkomen is men op een antibiotische therapie aangewezen. Een geneesmiddel kan echter teratogeen zijn. Dit wil zeggen, dat het ontwikkelingsstoornissen bij de foetus veroorzaakt. Vooral het gebruik van geneesmiddelen tijdens de eerste drie maanden van de zwangerschap brengt een groot risico met zich mee. Een onbehandelde infectie bij de moeder vormt zeker een groter risico voor het kind, dan een gericht ingestelde antibiotische therapie.

Een antibioticum, dat tijdens de zwangerschap gebruikt kan worden is: Amoxicilline.

De beste manier om afwijkingen van de foetus tegen te gaan, is een infectie te voorkomen. De mondhygiënist dient de patiënt voor de zwangerschap goed voor te lichten over het belang van een orale hygiëne.

Mocht er echter sprake van een parodontitis zijn en men wil geen antibiotische therapie, dan kan de patiënt in het tweede trimester, voor de 28^e week van de zwangerschap behandeld worden. Offenbacher en Lopez constateerden, dat het de kans op een vroeggeboorte zal reduceren.

Discussie

Uit verschillende onderzoeken blijkt, dat de pathogene mondbacteriën invloed hebben op de foetus. Met name wordt er in deze onderzoeken gesproken over vroeggeboorte als gevolg van een infectie door pathogene mondbacteriën. Er wordt ook geschreven over het ontstaan van ontwikkelingsstoornissen bij de foetus. Deze stoornissen worden echter nergens duidelijk beschreven. Wel wordt er vermeld, dat deze stoornissen afhankelijk zijn van het ontwikkelingsstadium van de foetus.

Wij hadden van te voren niet verwacht, dat een parodontale infectie zo veel invloed zou hebben op de foetus. Het is ook van de belang voor de mondhygiëniste om te weten, dat het behandelen van een zwangere patiënt tijdens het eerste trimester van de zwangerschap risico's met zich meebrengt.

Voordat we ons hadden ingelezen in de literatuur over het medicijngebruik tijdens de zwangerschap, dachten we dat een antibiotische therapie gecontra-indiceerd zou zijn. Dit bleek echter niet voor alle geneesmiddelen te gelden.

Twee antimicrobiële middelen, die als ondersteuning van de behandeling van ernstige parodontale problemen wordt geïndiceerd zijn amoxicilline en metronidazol. Metronidazol is gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap, maar amoxicilline kan wel voorgeschreven worden. Er was tot onze verbazing toch een antibioticum geïndiceerd tijdens de zwangerschap. Gezien deze conclusie staan we niet geheel hulpeloos, wanneer een zwangere patiënt een parodontale infectie heeft. Het is echter niet verstandig om dit antibioticum tijdens het eerste trimester van de zwangerschap voor te schrijven, in verband met de ontwikkelingen van de foetus.

We hebben twee kaakchirurgen, dhr. J. Vermeeren en dhr. R Orna, naar hun mening gevraagd over de parodontale behandeling van de zwangere patiënt.

Dhr. J. Vermeeren zou de zwangere patiënt met parodontitis pas in het derde trimester voorzien van een initiële parodontale behandeling, met een uitgebreide mondhygiëne instructie en voorlichting. Het toepassen van een antimicrobiële therapie is, naar zijn mening, absoluut uitgesloten. Als argument geeft hij hiervoor aan, dat de ongeboren vrucht met het toedienen van antibiotica meer schade aanricht wordt, dan wanneer deze veroorzaakt wordt door de bacteriën.

Met deze opvatting zijn wij het niet geheel eens. In de literatuur staat namelijk vermeld, dat de patiënt door een oncomfortabele houding, beter niet in het derde trimester behandeld kan worden. Uit onderzoeken is ook gebleken, dat de schade op de foetus die door bacteriën veroorzaakt worden, door middel van een antibioticum gereduceerd kunnen worden. Aangezien een antibiotische therapie niet altijd risico's met zich meebrengt voor de zwangerschap, kan er een, voor de foetus veilig, antibioticum toegediend worden.

Dhr. R. Orna had hier een andere mening over. Dhr. Orna zou de patiënt een veilig antibioticum toedienen, wanneer er na initiële parodontale behandeling en een uitgebreide mondhygiënische instructie, geen verbetering optreedt. Onder een veilig antibioticum verstaat hij een antibioticum, dat geïndiceerd is bij de zwangere patiënt. Dhr. Orna geeft als argument,

dat de vrucht nadelig wordt beïnvloed door de pathogene mondbacteriën, wanneer de zwangere patiënt met deze schadelijke bacteriën blijft rondlopen.

Wij zijn het met dhr. Orna eens, wel moet er bij de behandeling op gelet worden, dat deze in de juiste weken gebeurt. Dit wil zeggen, dat de behandeling plaats zal vinden in het tweede trimester van de zwangerschap en voor de 28^e week, om de schade op de foetus te beperken. Wanneer deze therapie niet helpt, zal er een antibioticum toegediend kunnen worden, dat geen schade oplevert voor de foetus.

Als mondhygiëniste blijft het van groot belang iedere patiënt goed te informeren en instrueren, om problemen te voorkomen.

Samenvatting

Tijdens de zwangerschap treden er een aantal fysiologische, hormonale en immunologische veranderingen bij de vrouw op. Na de bevruchting zal de placenta zich tot een ware hormoonfabriek ontwikkelen, wat zal resulteren in enorme progesteron en oestrogeenconcentraties. Door de tegengestelde werking van progesteron, neemt de verhoorning van de gingiva af, waardoor deze gemakkelijk doordringbaar voor schadelijke substanties wordt. Bovendien is de hoeveelheid creviculaire vloeistof tijdens de zwangerschap toegenomen. Tevens vindt er een verandering van pathogene mondbacteriën plaats. Door ijzergebrek kan bloedarmoede voorkomen bij moeder en kind.

Als de mondhygiëne van een persoon verminderd zullen de bacteriën, zoals *Streptokokken* en *Actinomyces viscosus* overheersen maar ook gram negatieve facultatieve anaërobe staven worden aangetroffen.

Er zijn aanwijzingen dat onder invloed van hormonen een verschuiving van de bacteriële flora richting anaërobe soorten optreedt. De zogenaamde bacteriële shift.

In het bijzonder anaërobe organismen als *Prevotella intermedia* en *Prevotella melaninogica* spelen hierbij een rol.

Problemen in de mondholte kunnen schadelijk zijn voor de moeder en de vrucht. Er kan sepsis ontstaan en deze sepsis kan resulteren in een vroeggeboorte.

Het blijkt dat paropathogenen zoals *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus* en *prevotella intermedia* in hogere aantallen bij de moeder worden aangetroffen, als er sprake is van een vroeggeboorte, dan wanneer er sprake is van een normale geboorte.

Er zijn aanwijzingen dat niet alleen de mondbacteriën maar ook ontstekingsmediatoren een rol spelen bij vroeggeboorte. Uit onderzoeken blijkt dat indien de moeders ruim voor de bevalling parodontaal behandeld worden er een grote reductie van het aantal vroeggeboorten valt waar te nemen. Deze reductie wordt geschat op 18% van de vroeggeboorten.

Daar een systemische bacteriële infectie bij de moeder, afhankelijk van het ontwikkelingsstadium van het kind, aanleiding voor misvorming kan zijn, is men in zulke gevallen op een antibiotica therapie aangewezen. Veel geneesmiddelen kunnen de placentabarrière passeren en daardoor in de foetale bloedsomloop belanden.

Er wordt een duidelijke afweging gemaakt wat betreft het blijven rondlopen met schadelijke bacteriën die risico's met zich meebrengen of het bestrijden van de bacteriën doormiddel van een gerichte antimicrobiële therapie. Amoxicilline, wat als antibioticum in de tandheelkunde gebruikt wordt, is veilig voor de zwangere patiënt. Hierdoor is het bestrijden van schadelijke bacteriën met een breed spectrum antibioticum zonder de foetus daarbij nadelig te beïnvloeden een goede remedie.

Om tijdens de zwangerschap een zo klein mogelijke risico te lopen op complicaties is het van groot belang, dat de zwangere patiënt een optimale mondhygiëne heeft. Dit is te bereiken, door de patiënt een instructie te geven, hoe het gebit het beste gereinigd kan worden. Deze voorlichting is ook na de bevalling voor moeder en kind van belang.

De zwangere patiënt kan beter geen mondspoelmiddel met chloorhexidine gebruiken tijdens de zwangerschap. Dit in verband met de bijwerking, die er bij een langdurig gebruik van dit spoelmiddel kunnen optreden.

Literatuurlijst

1. Beck J, Garcia R, Heiss G, Vokonas PS, Offenbacher S, Periodontal disease and cardiovascular disease. J Periodontol 1996; 67: 1123-1137.
2. Beysens AJMM, Lenderink AW, Geneesmiddeleninformatie. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 7^e druk, 2000.
3. Bol P, Focale infecties: nieuwe inzichten. Ned Tijdschr Tandheelkd 1997; 104: 180-183.
4. Bol P, Overwegingen bij tandheelkundige behandeling van zwangeren. Ned Tijdschr Tandheelk 1999; 106: 362-363.
5. Damare SM, Wells, Offenbacher S, Eicosanoids in periodontal disease: Potential for systemic involvement. Adv Exp Med Biol 1997; 433: 23-35.
6. Dasanayake AP, Boyd D, Mandianos P, et al, Periodontal pathogen specific maternal serum immunoglobulin level may predict low birth weight. J Dent Res 2001; 80: 188.
7. Hill GB, Preterm birth: Associations with genital and possible oral microflora. Ann Periodontol 1998; 3: 222-232
8. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy S, et al, Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. J Dent Res 2001; 80: 188
9. Loenen AC van et al, Farmacotherapeutisch kompas, Uitgave van de Commissie Farmaceutische Hulp van het College voor zorgverzekeringen; 2004.
10. Lindhe J, et al, Hoofdstuk 4: Microbiology of Periodontal Disease. In: Clinical Periodontology and Implant Dentistry. Copenhagen: Munksgaard 3e druk, 1997.
11. Lindhe J, et al, Hoofdstuk 5: Pathogenesis of Periodontitis. In: Clinical Periodontology and Implant Dentistry. Copenhagen: Munksaard 3e druk, 1997
12. Lopez NJ, Smith P, Gutierrez J, Periodontal therapy reduces risk of preterm low birth weight. J Dent Res 2001; 80: 188.
13. Marieb N Elaine. Hoofdstuk 29: Pregnancy and human development. In: Human Anatomy and Physiology. 5e druk, 2001.
14. Mealy BL, Periodontal implications: medically compromised patients. Pregnancy and oral contraceptives. Ann Periodontol 1996; 1: 290-293
15. Meijer JB Putten van, Vrouwelijke hormonen en mondgezondheid. Ned tijdschr tandheelkd 1998; 105: 416- 418.
16. Offenbacher S, Periodontal diseases: Pathogenesis. Ann Periodontol 1996; 1: 821-878.

17. Offenbacher S, Jared HL, O'Really PG, et al, Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol* 1998; 3: 233-250.
18. Offenbacher S, Beck JD, Elter J, et al. Periodontal status of cardiovascular disease subjects. *J Dent Res* 1999a; 78: 379.
19. Offenbacher S, Madianos PN, Suttle M, et al, Elevated human fetal IgM suggests in utero exposure to periodontal pathogens. *J Dent Res* 1999b; 78: 379.
20. Offenbacher S, Beck JD. Periodontitis: A potential risk factor for spontaneous preterm birth. *Compend Contin Educ Dent* 2000; 19: 32-39.
21. Page RC, Sims TJ, Delma AJ, et al. The relationship between periodontitis and systemic diseases d conditions in children, adolescents, and young adults. In: Bimstein E, Needleman HL, Karimbux N, Van Dyke TE. *Periodontal and gingival health and diseases*. Londen: Martin Dunitz, 2001.
22. Pertl C et al. De behandeling van de zwangere patiënt. *NVM-tijdschr* 2002; 5: 18-19.
23. Raber-Durlacher JE., *Zwangerschapsgingivitis*. *NVM-tijdschr* 1994; 1.
24. Raber-Durlacher JE, Steenbergen TJM van, Velden U van der et al. Experimental gingivitis during pregnancy and post-partum: clinical, endocrinological, and microbiological aspects. *J Clin period*, 1994; 21: 549-558.
25. Silva APB, Bretz WA, Mendes M, et al, Periodontal infections and pre-term low birth weight. *J Dent Res* 2001; 80: 579.
26. Steenbergen TJM, Soet J.J, Overdracht van infectieuze mondziekten. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 1998; 105: 404-407.
27. Stoppard M, *Baby! Vruchtbaarheid, zwangerschap en geboorte*. 12^e druk 2001.
28. Wilkins EM, H43 *The Pregnant Patient and the Infant Todler*. In: *Clinical Practice of the Dental Hygienist*. U.SA.:Lippicott Williams and Wilkins, 8e druk, 1999.
29. <http://www.rivm.nl/vtv/data/kompas/gezondheidstoestand/ziekte/sepsis/sepsis-ziektebeeld>.

Behandelplan:

-DPSI Categorie:

-Diagnose:

-Prognose:

-Prioriteit:

-Doel van de patiënt:

-Aanvullend onderzoek:

-Gebitsreiniging:

Behandeldoelen:

Het is van groot belang dat de mondhygiëne stabiel wordt en dat de parodontale behandeling aanslaat. De schadelijke bacteriën, afkomstig van parodontitis die bij de zwangere patiënt aanwezig zijn, kunnen vroeggeboorte veroorzaken. Daardoor een laag geboortegewicht en eventueel sterfte in het eerste levensjaar. (Literatuur uit de scriptie 3.2 vroeggeboorte)

Het behandeldoel is dus om de schadelijke bacteriën te elimineren en de mondhygiëne weer op peil te krijgen.

Beoogd eind resultaat:

-Gezond gereduceerd parodontium, tijdens de herbeoordeling of evaluatie.

De herbeoordeling is drie maanden na de initiële behandeling. De patiënt is dan 27 weken zwanger. De evaluatie is een jaar na de initiële behandeling.

Als ondanks een goede gebitsreiniging en een stabiele mondhygiëne het parodontium tijdens de herbeoordeling niet gezond gereduceerd is moet er gekweekt worden.

Afhankelijk van de uitslag van de kweek kan een therapie met antibioticum noodzakelijk zijn. Een systemische bacteriële infectie bij de moeder kan aanleiding geven tot misvorming van het ongeboren kind.

De bacteriën, *Porphyromonas gingivalis* en *Actinobacillus actinomycescomitans* bevinden zich voornamelijk in de weefsels en niet op het worteloppervlak van een element.

Deze zijn veelal alleen te elimineren met behulp van een antibioticum. Een onbehandelde infectie bij de moeders vormt een groter risico voor het ongeboren kind, dan een gerichte antibiotische therapie. (Literatuur uit de scriptie 5.1.1 antibiotica ter bestrijding van de mondbacteriën)

Is er bij de evaluatie geen pocketreductie waarneembaar dan zijn er de volgende mogelijkheden:

-Kweken

-Parodontale chirurgie

Beoogd tussen resultaat:

Op tijdstip herbeoordeling:

- Pocketreductie
- Verlaging van de SBI score en PI score
- Supra en sub tandsteenverwijderd

Aard van behandeldoel:

De aard van de behandeling is therapeutisch.

Geplande verrichtingen:

-Mondhygiënisch advies plan:

- Poetsmethode de bass-methode en het instueren van de tanden stokers en of ragers.

Het effect van de orale hormonen op de gingiva kan niet worden tegengehouden. Echter door plaque te verwijderen en een goede orale hygiëne blijven de aantallen bacteriën in de plaque tot een minimum beperkt.

Als interdentale hulpmiddel moet de patiënt stokers (stimudent) en of ragers gebruiken.

Advies is om te poetsen met een zachte tandenborstel zodat de kans op beschadiging van het tandvlees wordt verkleind.

Er moet volgens de bass-methode gepoetst worden.

aandacht gebieden zijn:

- cervicaal
- Interdentaal

Preventieve behandelingen:

Chloorhexidine spoelmiddel:

De patiënt mag hiermee niet langer spoelen dan 2 weken, omdat chloorhexidine een aantal bijwerkingen heeft deze bijwerkingen maken chloorhexidine voor langdurig gebruik ongeschikt (literatuur uit preventieve tandheelkunde hfst 14 blz 244).

Curatieve behandeling:

-Handinstrumentarium: Universele curettes, cracy curettes (voor subgingivaal tandsteen), scalers (voor supra gingivaal tandsteen) en files (voor sub gingivaal tandsteen)

-Ultrasoon: EMS reiniging met paro tips.

-Polijsten: met rubber cupje en fijn polijst pasta

Gebitsreiniging omvat het verwijderen van plak en tandsteen en het gladmaken van de kroon en worteloppervlakken van gebitselementen.

Een zwangere patiënt moet ook onder lokale verdoving behandeld kunnen worden.

Er is geen bewijs voor een contra indicatie van lokale anesthesie bij de zwangere patiënt.

Echter als vasoconstrictor mag felypressine (prilocaine merknaam citanest) niet gebruikt worden. Omdat het de contractiliteit (samen trekken van de spieren) van de baarmoeder zou kunnen verhogen. Adrenaline mag wel gebruikt worden. (literatuur uit reader mondhygiëne theorie blz 11)

Aanvullende behandeling:

Als bij de herbeoordeling het beoogde eindresultaat niet behaald is, uitgaande van een goede gebitsreiniging en een optimale mondhygiëne dan kan een kweek gedaan worden.

Na aanleiding van de uitslag van deze kweek kan er antibiotica therapie worden ingezet.

Volgorde verrichtingen:

Prioriteit: de patiënt een optimale mondhygiëne instrueren. Een goede mondhygiëne is niet alleen voor de patiënt maar ook voor haar kind van belang.

Instructie: met betrekking tot gebruik van de ragers, stimudent stokers en bassmethode

Voorlichting: parodontitis en het nadelige effect op de foetus

Preventieve behandeling: Chloorhexidine

Gebitsreiniging: eerst de diepste pockets. Het is niet verstandig om een parodontale behandeling te starten in het eerste trimester van de zwangerschap, omdat bekend is dat door mondhygiënische gebitsreiniging bacteriën juist in de bloedbaan kunnen komen. Hierdoor kan sepsis ontstaan. Dit kan weer leiden tot een miskraam, vroeggeboorte of zelfs tot een doodgeboren kind. (literatuur uit scriptie 3.1 Sepsis)

Wel moet er met de curatieve behandeling zo snel mogelijk na het 2^e trimester gestart worden.

Eventueel kweken: deze wordt gestart nadat de pockets na een curatieve gebitsreiniging en een optimale mondhygiëne niet gereduceerd.

multidisciplinaire afspraken:

Met de tandarts.

Herbeoordeling:

Deze is drie maanden na initieel

Evaluatie:

Deze is een jaar na initieel

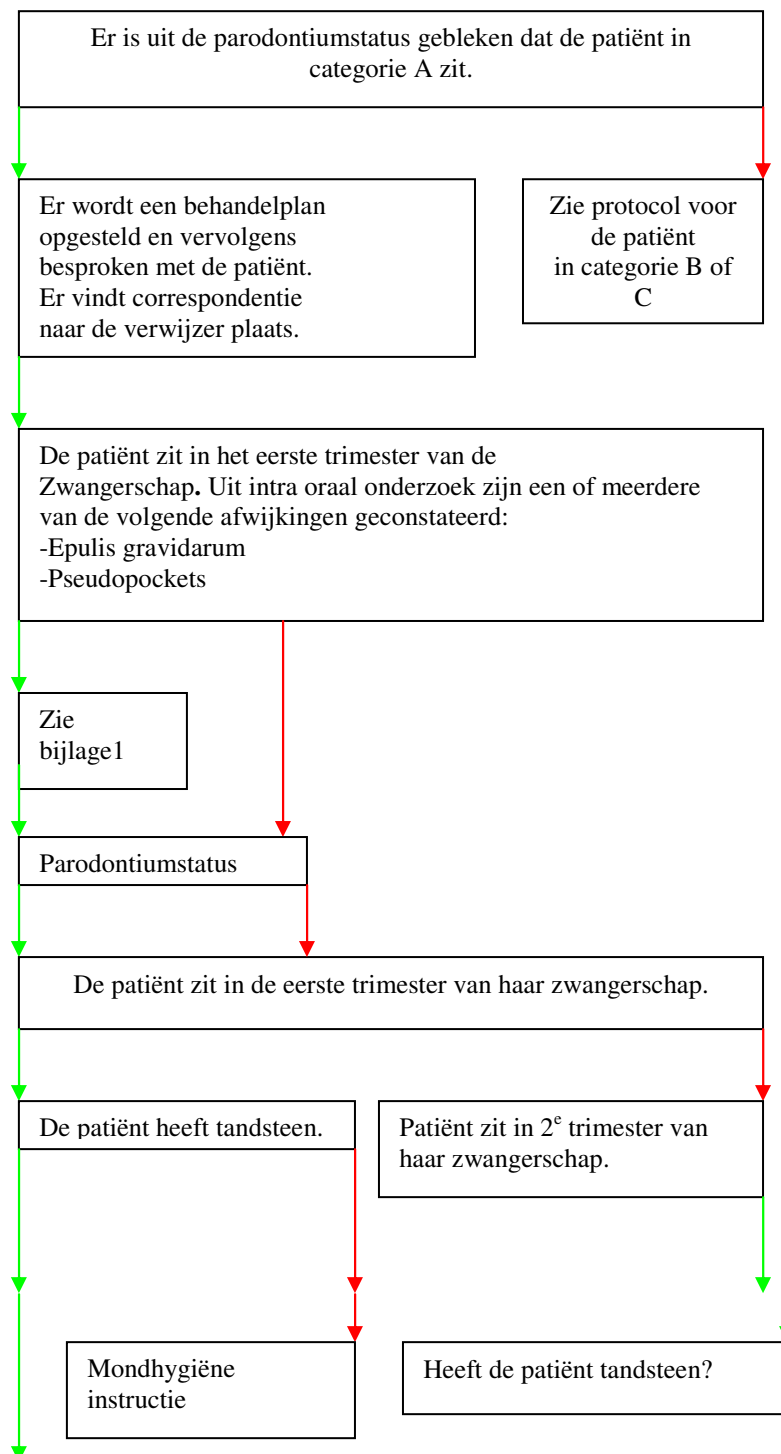
Protocol zwangere patiënt

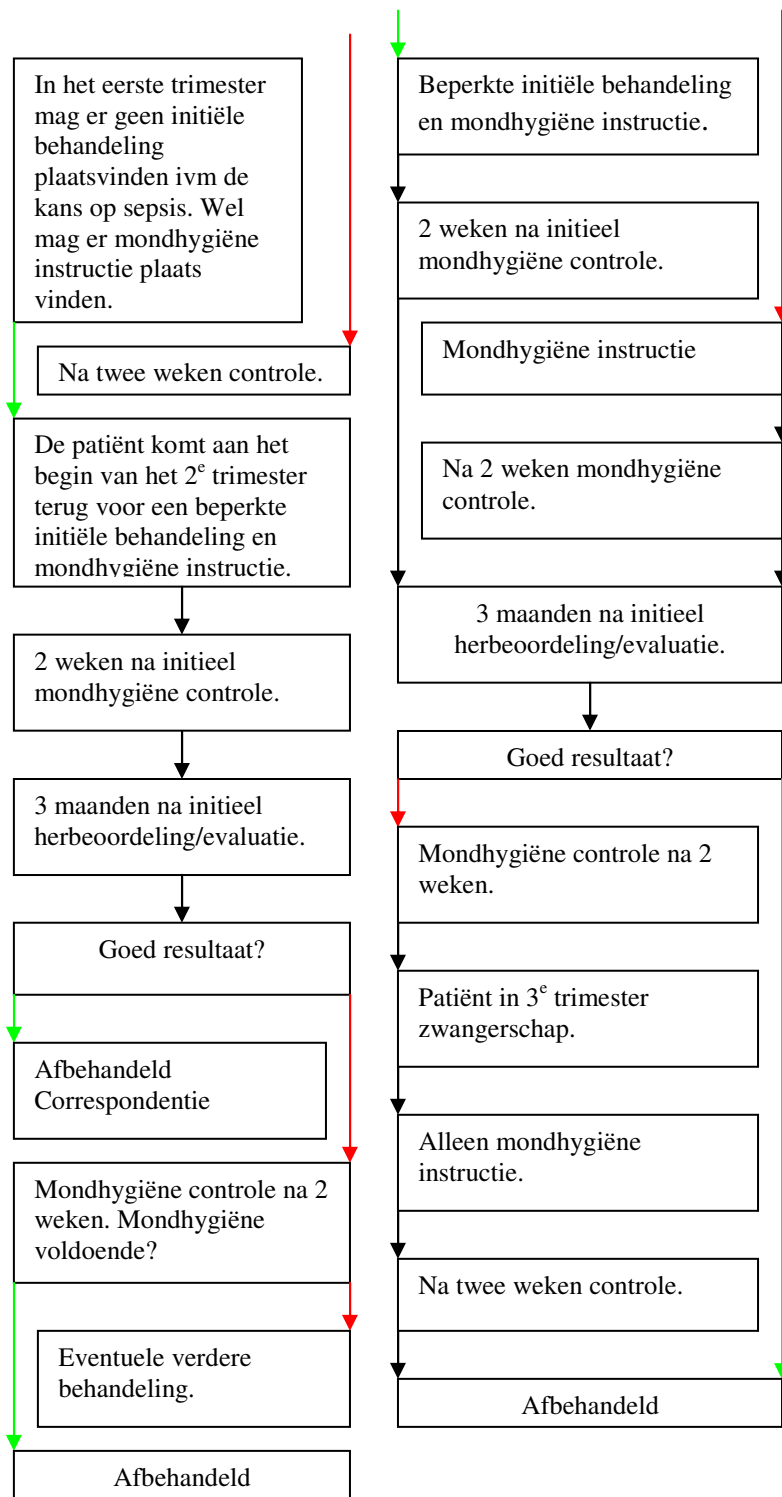
Intake

Tijdens de intake is de medische anamnese doorgenomen. Hieruit blijkt dat de patiënt zwanger is. Ze heeft hierdoor automatisch ASA score II. Vervolgens worden de tandheelkundige en mondhygiënische anamnese afgenomen. Ook wordt er een uitgebreid intra en extra oraal onderzoek gedaan.

Tijdens de DPSI score is gebleken dat de patiënt in categorie A zit.

- Ja
→ Nee



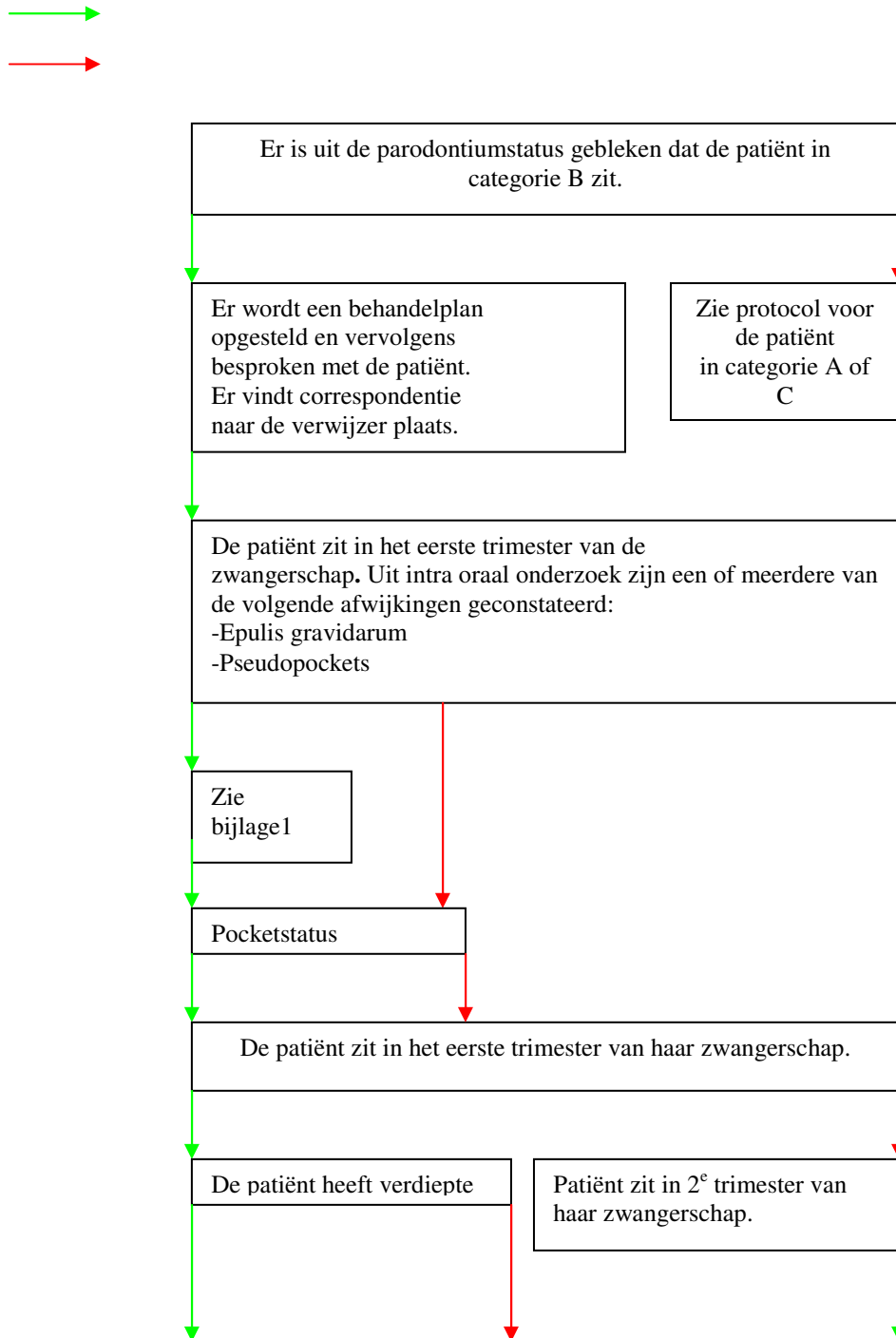


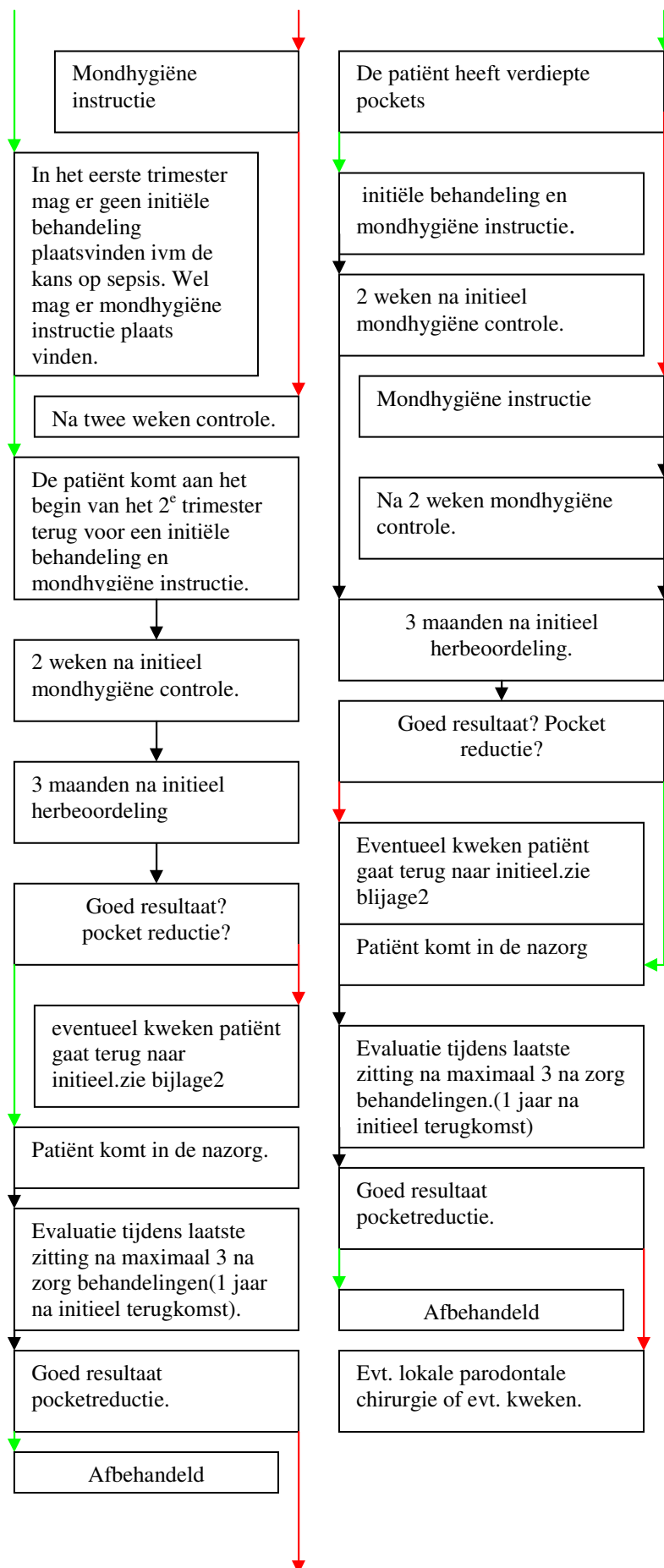
Protocol zwangere patient

Intake

Tijdens de intake is de medische anamnese doorgenomen. Hieruit blijkt dat de patiënt zwanger is. Ze heeft hierdoor automatisch ASA score II. Vervolgens worden de tandheelkundige en mondhygiënische anamnese afgenomen. Ook wordt er een uitgebreid intra en extra oraal onderzoek gedaan.

Uit de DPSI score is gebleken dat de patiënt in categorie B zit.







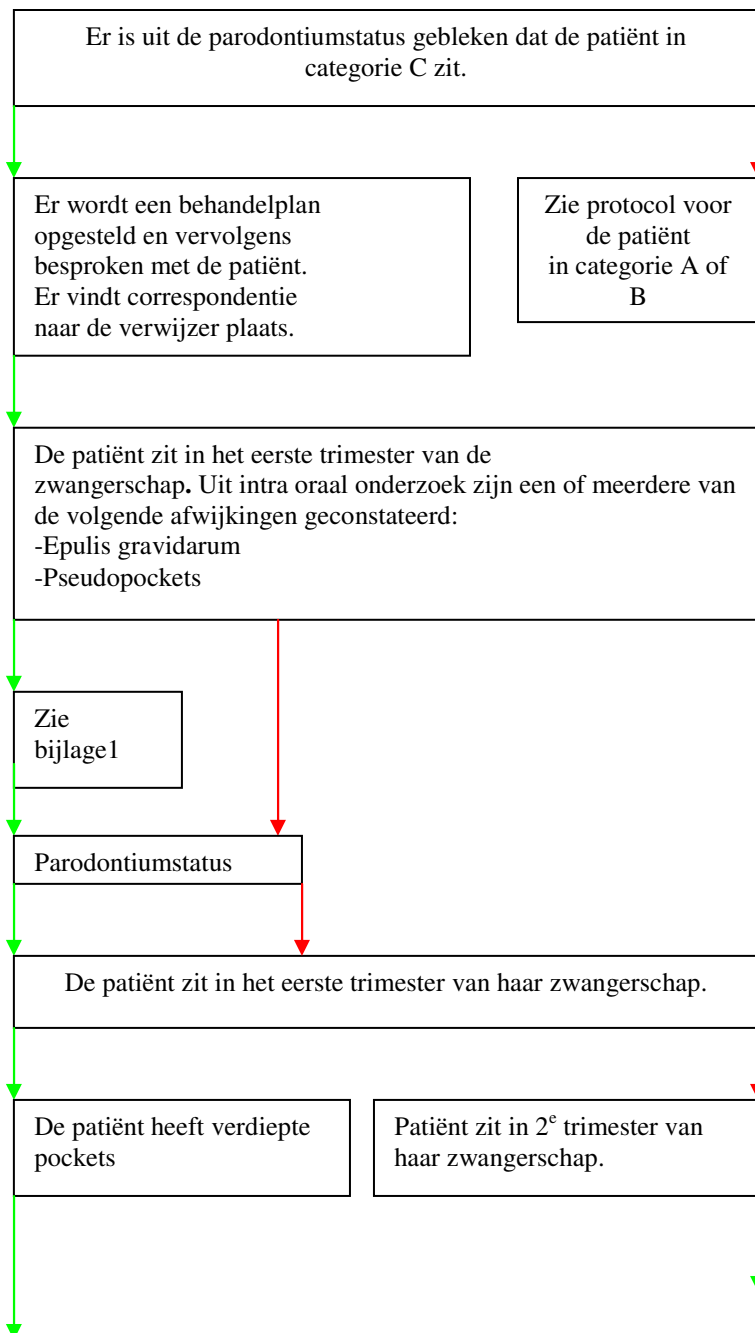
Evt. lokale parodontale
chirurgie of evt. kweken.

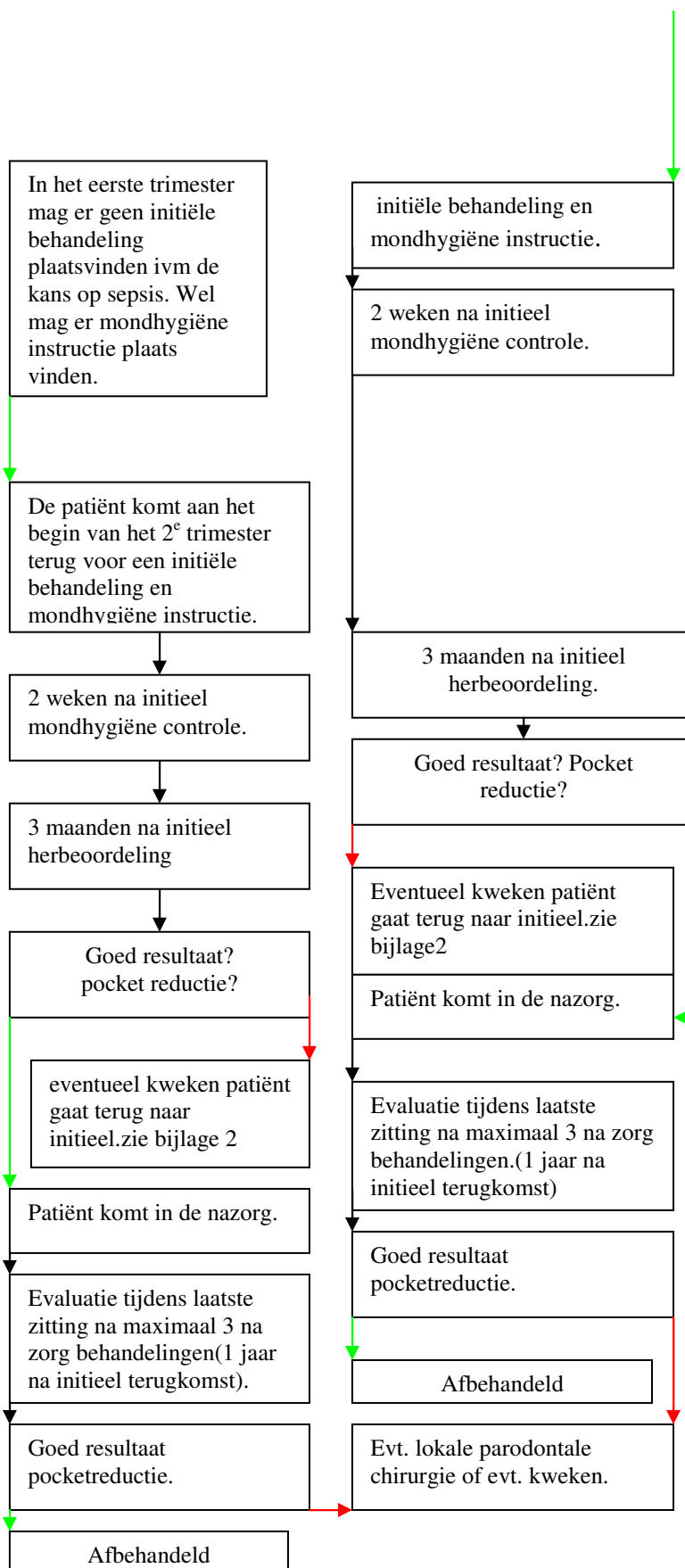
Protocol zwangere patient

Intake

Tijdens de intake is de medische anamnese doorgenomen. Hieruit blijkt dat de patiënt zwanger is. Ze heeft hierdoor automatisch ASA score II. Vervolgens worden de tandheelkundige en mondhygiënische anamnese afgenomen. Ook wordt er een uitgebreid intra en extra oraal onderzoek gedaan.

→ Ja
→ Nee





Zorgplan

In het zorgplan komen de volgende onderwerpen aan bod:

- **De verwachte terug kom momenten/frequentie:**
- **Onderzoek dat op termijn gedaan/herhaald moet worden:**
- **Verrichtingen die op termijn gedaan/herhaald moeten worden:**
- **De verwachte terug kom momenten/frequentie:**

De verwachte terugkom momenten/frequentie:

De verwachte terugkom momenten voor deze patiënt:

- Vierde afspraak: De patiënt komt bij de mondhygiëniste, in de 27^e week van de zwangerschap. Dit is het 3^e trimester van de zwangerschap, hier vindt de herbeoordeling plaats. Indien er bij de herbeoordeling geen reductie van pockets aanwezig zijn, wordt er een kweek afgenomen. herbeoordeling vindt plaats aan het eind van het 2^e trimester of het begin van het derde trimester.
- De vijfde afspraak: De patiënt komt bij de mondhygiëniste voor de uitslag van de bacteriële kweek.

Na de uitslag van de kweek zijn er twee mogelijkheden:

1. Er kan uitkomen dat er een AB-kuur geïndiceerd is vanwege pathogene *Actinobacillus actinomycetemcomitans* en *Porphyromonas gingivalis* bacteriën. Blijkt het dat de patiënt met *Actinobacillus actinomycetemcomitans* geïnfecteerd is dan wordt er een advies gegeven over de risico overdacht van deze bacterie bij het kind.
2. De uitslag kan zijn dat er geen abnormale hoeveelheden van de gekweekte bacteriën zijn aangetroffen.

Mogelijkheid 1:

- Terug naar de initiële fase. Tijdens het nemen van de AB-kuur wordt het gebit van deze patiënt opnieuw gereinigd
- Na twee weken vindt er weer een controle moment van de persoonlijke mondhygiëne plaats.
- Drie maanden na initieel vindt er opnieuw een herbeoordeling plaats.

Mogelijkheid 2:

- De patiënt gaat de nazorg in. De eerste recall afspraak vindt plaats na de zwangerschap
- 3 maanden later komt de patiënt terug om het gebit opnieuw te reinigen.

- 3 maanden na de 2^e recall komt de patiënt terug voor de evaluatie. Dit vindt een jaar na de initiële behandeling plaats.

Onderzoek dat op termijn gedaan/herhaald moet worden:

Initiële behandeling

- Medische anamnese
- Update tandheelkundige anamnese
- Update mondhygiënisch anamnese
- Extra oraal onderzoek
- Intra oraal onderzoek
- Klinisch onderzoek: SBI en PI

Controle moment:

- Medische anamnese
- Update tandheelkundige anamnese
- Update mondhygiënisch anamnese
- Extra oraal onderzoek
- Intra oraal onderzoek
- Klinisch onderzoek: SBI en PI

Herbeoordeling:

Medische anamnese
 Update tandheelkundige anamnese
 Update mondhygiënisch anamnese
 Extra oraal onderzoek
 Intraoraalonderzoek
 Klinisch onderzoek: SBI PI
 Parodontiumstatus
 Kweken

Nazorg 1:

Medische anamnese
 Update tandheelkundige anamnese
 Update mondhygiënisch anamnese
 Extra oraal onderzoek
 Intraoraalonderzoek
 Klinisch onderzoek SBI en PI
 Pocketmeting
 Mondhygiëne voorlichting en instructie

Nazorg 2:

Medische anamnese
 Update tandheelkundige anamnese
 Update mondhygiënisch anamnese
 Extra oraal onderzoek
 Intraoraalonderzoek
 Klinisch onderzoek SBI en PI

Pocketmeting
Mondhygiëne voorlichting en instructie

Evaluatie:

Medische anamnese:

Update tandheelkundige anamnese:

Update mondhygiënisch anamnese:

Extra oraal onderzoek:

Intraoraalonderzoek:

Klinisch onderzoek:

Vaststellen resultaat van de behandeling

verrichtingen die op termijn gedaan/herhaald moeten worden:

Initiële behandeling:

- Medische anamnese
- Update tandheelkundige anamnese
- Update mondhygiënisch anamnese
- Extra oraal onderzoek
- Intra oraal onderzoek
- Klinisch onderzoek:SBI en PI
- Mondhygiëne instructie en voorlichting
- Curatievebehandeling

Controle moment:

- Medische anamnese
- Update tandheelkundige anamnese
- Update mondhygiënisch anamnese
- Extra oraal onderzoek
- Intra oraal onderzoek
- Klinisch onderzoek:SBI en PI

Herbeoordeling:

Medische anamnese:
Update tandheelkundige anamnese:
Update mondhygiënisch anamnese:
Extra oraal onderzoek:
Intra oraal onderzoek:
Klinisch onderzoek:SBI PI
Parodontium status
Kweken

Nazorg 1:

Medische anamnese
Update tandheelkundige anamnese
Update mondhygiënisch anamnese
Extra oraal onderzoek
Intraoraalonderzoek
Klinisch onderzoek SBI en PI
Pocketmeting
Mondhygiëne voorlichting en instructie
Verwijderen van plak en tandsteen

Nazorg 2:

Medische anamnese

Update tanheelkundige anamnese

Update mondhygiënisch anamnese

Extra oraal onderzoek

Intraoraalonderzoek

Klinisch onderzoek SBI en PI

Pocketmeting

Mondhygiëne voorlichting en instructie

Verwijderen van plak en tandsteen

Evaluatie:

Medische anamnese:

Update tanheelkundige anamnese:

Update mondhygiënisch anamnese:

Extra oraal onderzoek:

Intraoraalonderzoek:

Klinisch onderzoek:

Vaststellen resultaat van de behandeling:

Curatieve behandeling

Zodra de patiënt zich in de nazorg bevindt, deze is na haar zwangerschap dan moet de patiënt goed voorgelicht worden over de eventuele overdracht van parodontale bacteriën.

Sommige parodontale bacteriën zoals *Fusobacterium nucleatum* en *Prevotella intermedia* worden bij de meerderheid van de mensen in de mond gevonden, ook bij de kinderen. De aantallen zijn bij personen met een gezond parodontium veelal laag. Andere bacteriën met name *Actinobacillus actinomycetemcomitans* en *P.gingivalis*, worden zeer weinig bij personen zonder parodontitis gevonden. Het orale ecosysteem lijkt in de gezonde situatie dus ongeschikt voor de kolonisatie van deze bacteriën.

De route van overdracht van parodontale bacteriën is waarschijnlijk het speeksel, net zoals bij cariogene bacteriën. Parodontale bacteriën kunnen in hoge aantallen, tot wel 1.000.000 per ml in speeksel worden aangetroffen en dezelfde kloon is te vinden in zowel de pocket als het speeksel. *Porphyromonas gingivalis* blijkt vooral op volwassen leeftijd tussen echtgenoten worden overgedragen. Bij kinderen wordt *Porphyromonas gingivalis* nauwelijks gekweekt ook niet bij kinderen van ouders met *Porphyromonas gingivalis* geassocieerd parodontitis. Wanneer kinderen echter al ernstige parodontitis hebben kan *Porphyromonas gingivalis* gevonden worden. Hetzelfde type *Porphyromonas gingivalis* blijkt dan ook bij de ouders gevonden te worden.

Actinobacillus actinomycetemcomitans lijkt integenstelling tot *Porphyromonas gingivalis* op volwassen leeftijd nauwelijks te worden overgedragen, terwijl overdracht van ouders op kind waarschijnlijker is. Blijvende kolonisatie met *Actinobacillus actinomycetemcomitans* kan gebeuren vanaf een leeftijd van vijf tot zeven jaar, maar in lage hoeveelheden. Deze bacterie komt echter in de normale populatie zo weinig voor dat overdracht van belang is bij gezinnen met ernstige parodontitis en in het bijzonder bij gezinnen met "early onset periodontitis" voor de meeste andere parodontale bacteriën is weinig tot geen onderzoek verricht aan transmissie. Voor *Prevotella intermedia* is aangetoond dat transmissie zowel van ouder op kind als tussen echtgenoten onderling kan gebeuren. Omdat vele andere parodontale bacteriën bij veel mensen op jeugdige leeftijd worden gevonden, lijkt het redelijk te veronderstellen dat ook hiervan overdracht van moeder op kind voor kan komen. Transmissie van parodontale bacteriën buiten het gezin lijkt onwaarschijnlijk.

Voor "early onset periodontitis" bestaat mogelijk een andere situatie. Zo is gelokaliseerde juveniele parodontitis zeer sterk geassocieerd met *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Bijna alle personen met juveniele parodontitis hebben ook *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Juveniele parodontitis komt ook het duidelijk geclusterd binnen gezinnen voor. [literatuur uit NVM 2002 hfst overdracht van infectieuze mondziekten van moeder naar kind blz 3]