

Het effect van parodontale behandeling op glycemiecontrole bij diabetespatiënten?

Referentie

Simpson TC, Clarkson JE, Worthington HV, et al. Treatment of periodontitis for glycaemic control in people with diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2022, Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD004714.pub4

Duiding

Jacques Vanobbergen, tandarts, UGent
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

Klinische vraag

Wat is het effect van een parodontale behandeling in vergelijking met geen behandeling of gebruikelijke zorg op glycemiecontrole bij personen met diabetes mellitus en parodontitis?

Achtergrond

De United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) toonde aan dat een intensieve behandeling van hyperglycemie bij type 2-diabetes mellitus op lange termijn leidt tot een daling van micro- en macrovasculaire complicaties (1-4). Parodontitis wordt gedefinieerd als een chronische ontsteking en vernietiging van de ondersteunende weefsels van de tanden. Een slecht gecontroleerde glycemie vormt een belangrijke risicofactor voor de ontwikkeling van parodontitis (5). Anderzijds kan de chronische lokale inflammatie die gepaard gaat met parodontitis uitbreiden naar een systemische inflammatie (6) wat kan leiden tot insulineresistentie. Er is dus mogelijks een bidirectionele relatie tussen glycemiecontrole en parodontitis (5). De behandeling van parodontitis bestaat uit subgingivale instrumentatie. Dit is een professionele verwijdering van debris, tandplak (biofilm) en tandsteen onder de tandvleesrand met behulp van handmatige of ultrasone instrumenten. Deze behandeling staat ook wel bekend als 'scaling', 'rootplaning', mechanisch debridement of niet-chirurgische parodontale behandeling. Subgingivale instrumentatie wordt soms gecombineerd met het gebruik van antiseptica, lokale of systemische antimicrobiële middelen, alhoewel het voordeel hiervan onduidelijk blijft (7). Bij ernstige vormen van parodontitis kan het nodig zijn om via een chirurgische ingreep het tandvleesweefsel open te klappen om een doeltreffende subgingivale instrumentatie te kunnen uitvoeren. Een systematische review van de Cochrane Collaboration uit 2015 (8) kwam tot het besluit dat een parodontale behandeling in vergelijking met gebruikelijke zorg of geen interventie na 3 tot 4 maanden leidde tot een absolute reductie van HbA1c van 0,29% (8). De bewijskracht was echter laag waardoor nieuw uitgevoerde studies sinds 2015 het besluit zouden kunnen wijzigen (9).

Samenvatting

Methodologie

Systematische review met meta-analyse.

Geraadpleegde bronnen

- Cochrane Oral Health's Trials Register, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE Ovid, Embase Ovid, CINAHL EBSCO (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature), LILACS BIREME Virtual Health Library (Latin American and Caribbean Health Science Information database (tot 7 september 2021)
- rapporten van congressen via Web of Science en ZETOC (tot 7 september 2021)
- lopende studies via US National Institutes of Health Ongoing Trials Register en World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (tot 7 september 2021)
- handmatige zoektocht in Annals of Periodontology en Periodontology (tot 2003)
- raadpleging van auteurs en zoektocht in de literatuurlijsten van relevante artikels
- geen taalrestricties of restricties op basis van publicatiestatus en publicatiejaar.

Geselecteerde studies

- 35 gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) met een follow-up van tenminste 90 dagen na het beëindigen van gelijk welke professionele behandeling voor parodontitis (subgingivale instrumentatie met of zonder chloorhexidine mondspoeling, lokale of systemische antibiotica; chirurgische behandeling; tandextractie) die men vergeleek met geen (of uitgestelde) behandeling of gebruikelijke zorg (instructies voor mondhygiëne, supragingivale reiniging) op vlak van verandering van HbA1c
- de meeste studies vonden plaats in het ziekenhuis, twee in een eerstelijnssetting en drie in een gemeenschapsinstelling; men includeerde 18 tot 193 patiënten per studie; de follow-up varieerde van 3 tot 12 maanden (meestal 3 tot 4 maanden, 13 studies tot 6 maanden en 1 studie tot 12 maanden)
- exclusie van 'gesplitste mond'-studies en van cross-overstudies.

Bestudeerde populatie

- totale inclusie van 3 249 patiënten van 18 tot 80 jaar oud met type 1- of type 2- diabetes mellitus, zowel goed (HbA1c <7,5%), matig (HbA1c tussen 7,5% en 8,4%) als slecht geregeld (>8,5%), en met een variabele ernst van parodontitis
- exclusie van studies waarbij >10% van de deelnemers leed aan zwangerschapsdiabetes of waarbij men patiënten met het metabool syndroom includeerde.

Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: glycemiecontrole gemeten met HbA1c
- secundaire uitkomstmaten:
 - parodontale uitkomstmaten zoals het aanhechtingsniveau, pocketdiepte, bloeden na sonderen, gingivale en plaque indices
 - levenskwaliteit
 - ongewenste effecten van de behandeling
 - diabetescomplicaties
 - kosten
- random-effects meta-analyses met intention-to-treatgegevens
- sensitiviteitsanalyse van studies met laag risico van bias
- subgroepanalyses op basis van type interventie en controle, type 1- of type 2-diabetes, mate van glycemiecontrole, setting, al dan niet onderhoudsbehandeling bij studies >3 maanden.

Resultaten

- van de primaire uitkomstmaat:
 - 3 tot 4 maanden na de behandeling was HbA1c gemiddeld 0,43% (95% van BI van -0,59% tot -0,28%) lager in de behandelgroep versus de controlegroep (N=30 studies, n=2 443 patiënten; I²=70%; GRADE matig)
 - 6 maanden na de behandeling was HbA1c gemiddeld 0,30% (95% BI van -0,52% tot -0,08%) lager in de behandelgroep versus de controlegroep (N=12 studies, n=1 457 patiënten; I²=80%)
 - 1 jaar na de behandeling was HbA1c gemiddeld 0,50% (95% BI van -0,55% tot -0,45%) lager in de behandelgroep versus de controlegroep (N=1 studie, n=264 patiënten)
- van de secundaire uitkomstmaten:
 - alle parodontale uitkomsten waren beter in de behandelgroep versus de controlegroep na 3-4 maanden en na 6 maanden (p<0,001)
 - ongewenste effecten werden niet gerapporteerd in 22 studies; 6 studies meldden geen ongewenste effecten, 3 studies alleen milde ongewenste effecten, 4 studies meldden ook ernstige ongewenste effecten die echter geen verband hielden met de interventie
 - slechts 3 studies beoordeelden de levenskwaliteit en toonden gemengde resultaten
 - 4 studies onderzochten ook de kosteneffectiviteit maar het was onmogelijk om hieruit definitieve conclusies te trekken.

Besluit van de auteurs

Deze update van een eerder gepubliceerde review van 2015 verdubbelde het aantal geïncludeerde studies en deelnemers. Dit wijzigde de conclusies over de primaire uitkomstmaat van glycemiecontrole, alsook het niveau van zekerheid. We hebben nu bewijs van matige zekerheid dat een parodontale behandeling met behulp van subgingivale instrumentatie de glycemiecontrole klinisch significant verbetert bij mensen met zowel parodontitis als diabetes in vergelijking met geen behandeling of gebruikelijke zorg. Het is weinig waarschijnlijk dat verdere onderzoeken over het effect van parodontale behandeling versus geen behandeling/gebruikelijke zorg de algemene conclusie van deze review zullen veranderen.

Financiering van de studie

De financiering werd opgenomen in een appendix per geselecteerde studie

Belangenconflicten van de auteurs

De belangenconflicten van de auteurs werden opgenomen in een appendix per geselecteerde studie.

Bespreking

Beoordeling van de methodologie

Deze systematische review en meta-analyse vertrekt van een duidelijke vraagstelling met alle PICO-elementen. Het is duidelijk dat men met parodontale behandeling ‘subgingivale instrumentatie’ en met controle ‘gebruikelijke zorg’ bedoelt. Twee onderzoekers voerden onafhankelijk de verschillende stappen van het reviewproces uit. De zoekstrategie was zeer ruim en is uitvoerig beschreven in de tekst van de publicatie. Het risico van bias werd beoordeeld aan de hand van het *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Het type van interventie liet niet toe om patiënten en behandelaars te blinderen waardoor alle studies een hoog risico van performance bias hebben. Door de keuze van een objectieve uitkomstmaat (HbA1c) was het niet nuttig om de blinding van effectbeoordelaars in rekening te brengen. Maar, zelfs wanneer men blinding buiten beschouwing liet, hadden slechts 2 studies een laag risico van bias. In 14 studies was er een hoog risico van bias als gevolg van selectiebias door inadequate concealment of allocation in 1 studie, attrition bias in 8 studies, rapporteringsbias in 6 studies en andere bronnen van bias in 2 studies. Voor de andere 19 studies was het risico van bias onduidelijk door gebrek aan informatie. Een sensitiviteitsanalyse voor de primaire uitkomstmaat met alleen studies met een laag risico van bias ondersteunde de belangrijkste bevindingen. Men stelde een belangrijke statistische heterogeniteit vast. Hiermee hield men geen rekening bij de evaluatie van de zekerheid van het bewijs omdat de resultaten consistent waren over alle tijdsintervallen heen. Men stelde geen verschillen vast tussen de subgroepanalyses, waardoor de statistische heterogeniteit niet verklaard kan worden. De kans op publicatiebias werd gering geacht voor de uitkomst variabele HbA1c op basis van een analyse van de funnel plot.

Beoordeling van de resultaten

Men kon dus met een matige graad van zekerheid aantonen dat een behandeling van parodontitis de HbA1c-waarde bij diabetespatiënten in absolute cijfers met gemiddeld 0,43% verlaagt 3 tot 4 maanden na de behandeling in vergelijking met geen actieve behandeling of met gebruikelijke zorg. Deze daling is mogelijk klinisch relevant. In een observationeel onderzoek kon men immers aantonen dat een daling van HbA1c van 0,2% resulteerde in een mortaliteitsreductie van 10% over een periode van 2 tot 5 jaar (10). Het risico van ongewenste effecten werd onvoldoende onderzocht in de beschikbare studies. De resultaten bevestigen de resultaten van de eerder gepubliceerde systematische review van de Cochrane Collaboration maar door het groter aantal geïncludeerde studies en de betere studiekwaliteit kon men de zekerheid van het bewijs verhogen. Zo zijn de betrouwbaarheidsintervallen van de resultaten smaller geworden. Ook andere systematische reviews/meta-analyses bevestigen deze resultaten en rapporteren dat een parodontale behandeling met subgingivale instrumentatie in vergelijking met geen behandeling of gebruikelijke zorg leidt tot

een absolute verlaging van HbA1c tussen 0,53% en 0,65%. We vinden een daling met 0,65% in de studie van Sgolastra et al. (11), 0,53% bij Teshome (12), 0,53% bij Cao (13), 0,56% bij Baeza (14). Bijna alle studies van de huidige systematische review focusten op patiënten met type 2-diabetes en vonden plaats in een ziekenhuis. Deze vaststelling moeten we in rekening brengen bij de extrapolatie van de resultaten. We moeten tot slot ook wijzen op een mogelijke overschatting van het effect als gevolg van een potentieel **Hawthorne effect**. Het is immers mogelijk dat patiënten in de studie meer aandacht schonken aan de monitoring van hun glycemie, en algemeen aan hun gezondheid alsook dat ze hun antidiabetica getrouwer innamen dan in de praktijk verwacht wordt.

Wat zeggen de richtlijnen voor de praktijk?

In de huidige eerstelijnsrichtlijnen bestaat er consensus over het nut van een parodontale behandeling bij diabetici (15,16). De behandeling van parodontitis kan de bloedsuikerspiegel verbeteren bij patiënten met diabetes (15). Door de grotere kans op tandheelkundige problematiek bij mensen met diabetes is tweemaal per jaar bezoek aan de tandarts en/of mondhygiënist aangewezen (16). Het voorkomen van parodontitis is immers ook van belang voor de glucoseregulatie (16). Interdisciplinaire samenwerking met mondzorgprofessionals binnen een zorgtraject voor diabetes zou dus een belangrijke meerwaarde voor de zorg kunnen betekenen.

Besluit van Minerva

Deze systematische review en meta-analyse van goede methodologische kwaliteit toont aan dat parodontale behandeling met behulp van subgingivale instrumentatie de glycemiecontrole verbetert bij mensen met zowel parodontitis als diabetes, in vergelijking met geen behandeling of gebruikelijke zorg. Het gaat om een absolute reductie in HbA1c van 0,43%, 3 tot 4 maand na de behandeling met een bestendiging na 6 maanden en 12 maanden. Als gevolg van een hoog risico van bias in ongeveer de helft van de studies beschouwt men de zekerheid van het bewijs als matig.

Referenties: zie website