# HET BELANG VAN MONDZORG BIJ COPD-PATIËNTEN EN HET EFFECT HIERVAN OP HET AANTAL EN DE ERNST VAN MONDKLACHTEN EN DE INCIDENTIE VAN EEN KLINISCH VASTGESTELDE, ACUTE INFECTIE VAN DE LAGE LUCHTWEGEN.

Ilse Kessels, Universiteit Antwerpen

Promotor: Prof. Dr. Wens, Universiteit Antwerpen
Copromotor: Prof. Dr. Van den Eynden, Bart, Universiteit Antwerpen

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde

# *Voorwoord*

Nu anderhalf jaar geleden begon ik vol enthousiasme aan mijn huisartsenopleiding. Veel uitdagingen kwamen op mijn pad en vele opzoekmomenten volgden. Ik ging aan de slag als arts en mijn partner ging, na zijn diploma als basisarts behaald te hebben, tandheelkunde studeren. Vaak kwam hij met theorieën en weetjes thuis waar ik nog nooit bij stil had gestaan. Nadat ik enkele maanden als HAIO bezig was, werd ik uitgenodigd om over een onderwerp voor mijn thesis na te denken. Het leek mij interessant om stil te staan bij de plaats van een goede mondgezondheid in de huisartsenpraktijk. Al snel bleek mijn kennis hieromtrent beperkt. Van daaruit ontstond het idee om de mondgezondheid als basis te nemen voor deze thesis. Literatuuronderzoek volgde en al snel bleek dat over het algemeen de mondgezondheid bij COPD-patiënten minder goed was. Dit maakte dat besloten werd om in deze thesis stil te staan bij de rol van de huisarts in het verbeteren van de mondgezondheid bij deze patiënten.

Vele momenten van hard werken liggen ten grondslag aan deze thesis en zonder de hulp van mijn promotor Johan Wens en copromotor Bart Van den Eynden, zou deze niet de vorm hebben die hij nu heeft. Ik zou hen via deze weg dan ook willen bedanken voor hun kritische blik en opbouwende feedback.

Ook dank ik onze secretaresse en de collega-artsen van Huisartsenteam “Den Els” voor het meedenken over het onderzoek en hun inzet om de te onderzoeken items te implementeren in hun consultaties.

Ten slotte bijzondere dank aan mijn partner, Vincent Verhoeven, voor de inspiratie voor deze thesis, het wegwijs maken in het klinisch onderzoek van de mond en de hulp bij het opstellen van de presentatie voor collega-huisartsen rond het belang van de mondgezondheid.

# *Abstract*

**Inleiding –** Respiratoire pathogenen die zich vaak in de mondholte (vooral in tandplak) bevinden, kunnen mondproblemen veroorzaken. Ze kunnen ook het ontstaan van lage luchtweginfecties doen bevorderen. Gezien er wereldwijd een hoge mortaliteit is ten gevolge van lage luchtweginfecties en er frequent bijwerkingen worden gezien van inhalatietherapie is het erg belangrijk na te gaan wat buiten de inhalatietherapie gedaan kan worden ter preventie van lage luchtweginfecties bij patiënten met COPD. In een aantal studies wordt verondersteld dat het behandelen van mondproblemen en het verbeteren van de mondhygiëne invloed kan hebben op het aantal lage luchtweginfecties die deze patiënten doormaken. In deze studie wordt onderzocht wat de rol van de huisarts hierin kan zijn.

**Methode –** In deze studie werd gebruik gemaakt van een monocentrisch, interventioneel, prospectief onderzoek op basis van een pre-post design. 36 patiënten voldeden aan de inclusiecriteria, 27 van hen namen deel aan het onderzoek. In zowel de pre- als post-test vragenlijsten werden aan de patiënten subjectieve vragen gesteld over hun mondgezondheid. Vervolgens werd getracht de mondgezondheid te objectiveren door middel van de ROAG-vragenlijst. Na afname van de pre-test vragenlijsten werden de huisartsen geïnformeerd over het belang van een goede mondgezondheid en werden hen handvaten aangereikt over hoe mondklachten te behandelen. Hierna volgde een implementatieperiode van 6 maanden waarin de huisartsen de aangereikte tools probeerden toe te passen bij de COPD-patiënten die op consultatie kwamen.

**Resultaten –** Van de initieel 27 geïncludeerde patiënten vielen 4 patiënten af in de loop van de studie. Van de overgebleven 23 patiënten werden 12 patiënten door de huisartsen aangesproken over het belang van mondgezondheid. In deze geïnformeerde groep werd een significante vermindering van het aantal subjectieve mondklachten gezien. Er werd daarnaast een trend gezien van een betere mondhygiëne en minder subjectieve en objectieve xerostomie-klachten. Ook werd een hoge correlatie aangetoond tussen de frequentie van tanden poetsen en het aantal lage luchtweginfecties in 2015. Tevens werd een significante correlatie aangetroffen tussen xerostomie klachten en de door patiënten beschreven Quality Of Life.
Inhalatietherapie en actief roken werden significant gecorreleerd met respectievelijk xerostomieklachten, gingivitisklachten en de totaalscore op de ROAG-vragenlijst.

**Conclusie** – Vanuit deze observationele studie kan worden geconcludeerd dat een verhoogde kennis en aandacht van huisartsen rond het belang van mondgezondheid bij COPD-patiënten zinvol is voor het verbeteren van de mondgezondheid en mondhygiëne van deze patiëntengroep. Er werd ook gevonden dat een hogere frequentie van tanden poetsen leidde tot minder lage luchtweginfecties in 2015.

# *Inhoudsopgave*


1. Inleiding……5

2. Methode……8
    a. Deelnemers……8
    b. Procedure……8
    c. Meetinstrumenten……10
    d. Data analyse……11

3. Resultaten……12

4. Discussie……24

5. Besluit……30

6. Bijlagen……32

7. Referenties……41

# *Inleiding*

Onder fysiologische omstandigheden zijn de onderste luchtwegen steriel [1]. Manieren waarop micro-organismen de onderste luchtwegen kunnen contamineren zijn aspiratie van oropharyngeale secreties [1-4,7,8], inhalatie van micro-organismen of hematologische verspreiding vanuit extra-pulmonaire plaatsen van infectie [1,4]. Algemeen kan gezegd worden dat de mondholte een potentieel reservoir is voor respiratoire pathogenen [6,8]. Deze pathogenen bevinden zich voornamelijk in tandplak [6,8] en kunnen zowel mondproblemen geven [6,8] als geaspireerd worden en in de lage luchtwegen een infectie veroorzaken [1,2,7,8]. Naast het voorkomen van pathogenen in tandplak [5,6,8] stimuleren orale pathogenen de cellen van het periodontium tot het vrijstellen van cytokinen [1,2,7,8]. Deze moleculen kunnen geaspireerd worden en komen in het epitheel van het distale deel van de respiratoire tractus terecht [1,2,7,8]. Hier worden de respiratoire epitheelcellen aangezet tot het vrijstellen van nog meer cytokines, die op hun beurt inflammatoire cellen aantrekken [1,7]. De inflammatoire cellen kunnen hydrolytische enzymen vrijstellen die voor beschadiging van het epitheel zorgen [1,7,8]. Door deze beschadiging koloniseren ze gemakkelijker met respiratoire pathogenen [1,7,8] en treden er dus gemakkelijker lage luchtweginfecties* op [1,7,8,10-12]. Met andere woorden lijkt er een verband beschreven te worden tussen de gezondheid van de mond en het ontwikkelen van lage luchtweginfecties [1,7,8,10-12].

Wanneer een overreactiviteit van het inflammatoire proces optreedt kan het bindweefsel vernietigd raken en kan COPD ontstaan [1,14]. Naast dit proces lijken zowel periodontale ziekten als COPD systemische inflammaties te zijn die elkaar via hematologische weg kunnen beïnvloeden [1,11,14-18]. Met andere woorden lijkt er ook een verband te zijn tussen gezondheid van de mond en COPD [1,4,6,8,11,14,15,16,18-23].

* Als we spreken over lage luchtweginfecties wordt daaronder een pneumonie, bronchitis of COPD-exacerbatie verstaan. Aangezien dit klinisch soms moeilijk te differentiëren kan zijn wordt het onder 1 categorie samengevat in dit onderzoek, wat overeenkomt met de definitie genoemd in de richtlijn van Domus Medica over ‘acute lage luchtweginfecties bij volwassenen’.

Lage luchtweginfecties vormen wereldwijd de derde belangrijkste oorzaak van overlijden, COPD de zesde belangrijkste doodsoorzaak [1]. Gezien deze hoge mortaliteitscijfers en bovenstaand beschreven verband tussen mondgezondheid, lage luchtweginfecties [1,7,10,14,15] en COPD [1,11,14,15,16,26], is het erg belangrijk om na te gaan wat buiten de inhalatietherapie gedaan kan worden in de preventie van COPD-exacerbaties en het ontwikkelen van lage luchtweginfecties bij patiënten met COPD. Het gebruik van inhalatietherapie heeft immers ook een belangrijke invloed op de gezondheid van de mond [27-29]. Beschreven effecten op de mondgezondheid zijn: xerostomie [27] (wat op zijn beurt heesheid [28] en anorexie [29] kan veroorzaken), cariës, candidiasis, ulceraties, gingivitis, periodontitis en een veranderde smaak [27].

In een aantal studies wordt verondersteld dat het behandelen van mondproblemen [6,15,16,20,22,23] en het verbeteren van de mondhygiëne [1,6,11,14,21,22] invloed kan hebben op het aantal lage luchtweginfecties die deze patiënten doormaken. In dit onderzoek wordt nagegaan wat de rol van de huisarts kan zijn in het verbeteren van de mondgezondheid. Dat brengt zich tot de eerste hypothese van deze studie: "*Het vergroten van de kennis en aandacht van huisartsen, over het belang van mondzorg bij COPD-patiënten, vermindert het aantal mondklachten en aantal lage luchtweginfecties bij deze groep.*"

Naast bovenstaand beschreven effect van inhalatietherapie op de mondgezondheid, blijkt ook roken een belangrijke invloed te hebben op de mondgezondheid [14,17,30-38]. In het onderzoek van Jiun et all wordt aangetoond dat de mondverzorging bij rokers over het algemeen slechter is dan bij niet-rokers [30]. Daarnaast kan roken op zich ook mondklachten veroorzaken zoals xerostomie [34], mondinfecties [32,37], gingivitis [33,34], tandsteen [33,34], cariës [34], smaakstoornissen [35] en halitosis [30,32-34,36]. Dit brengt ons tot de tweede hypothese: "*Patiënten met COPD die roken, ervaren meer mondklachten dan patiënten die gestopt zijn met roken.*"

Uit literatuuronderzoek bleek ook dat tandartsen een belangrijke rol spelen in het stimuleren tot een goede mondverzorging. [39-41] Uit het onderzoek van Diehnelt D. et all bleek dat wanneer het belang van gezondheid van de mond werd benadrukt, er een

belangrijke invloed werd gezien op de frequentie van naar de tandarts te gaan [42]. Dit brengt ons tot de derde hypothese: *"Wanneer huisartsen COPD-patiënten stimuleren naar de tandarts te gaan vertaalt zich dat in een hogere frequentie van tandartsbezoek. Dit vertaalt zich vervolgens in een verbeterde mondgezondheid van deze patiënten."*

In het verloop van de studie werd de deelnemende huisartsen gevraagd de geïncludeerde COPD-patiënten te wijzen op het belang van een goede mondhygiëne en hen actief te vragen naar mondklachten. Indien mondklachten aanwezig waren of deze door de huisarts vastgesteld werden, kregen patiënten hiervoor een behandeling aangereikt. Gezien deze implementatieperiode zes maanden duurde werd verwacht dat nog niet iedereen hierop aangesproken zou zijn. Er werd dan ook besloten om de niet-geïnformeerde patiënten een controlegroep te laten vormen van de geïnformeerde patiënten. Dat leidde tot de volgende hypothese: "*Patiënten die op het belang van mondzorg zijn gewezen en die behandeld zijn voor hun mondklachten hebben een grotere verbetering ondergaan op het vlak van hun mondgezondheid en een vermindering van het aantal lage luchtweginfecties, vergeleken met patiënten die hier (nog) niet op zijn gewezen of voor behandeld zijn geweest."*

Ten slotte is in de literatuur een verband aangetoond tussen de mondgezondheid en de beschreven QOL bij patiënten met COPD. [43] In deze studie wordt getracht wat meer te specificeren waar de oorzaak van de verminderde QOL ligt.

# *Methode*

Om na te gaan welke mondklachten patiënten met COPD ervoeren werd gebruik gemaakt van een monocentrisch, interventioneel, prospectief onderzoek waarbij via analyses werd getracht verbanden aan te tonen door middel van een pre-post design.

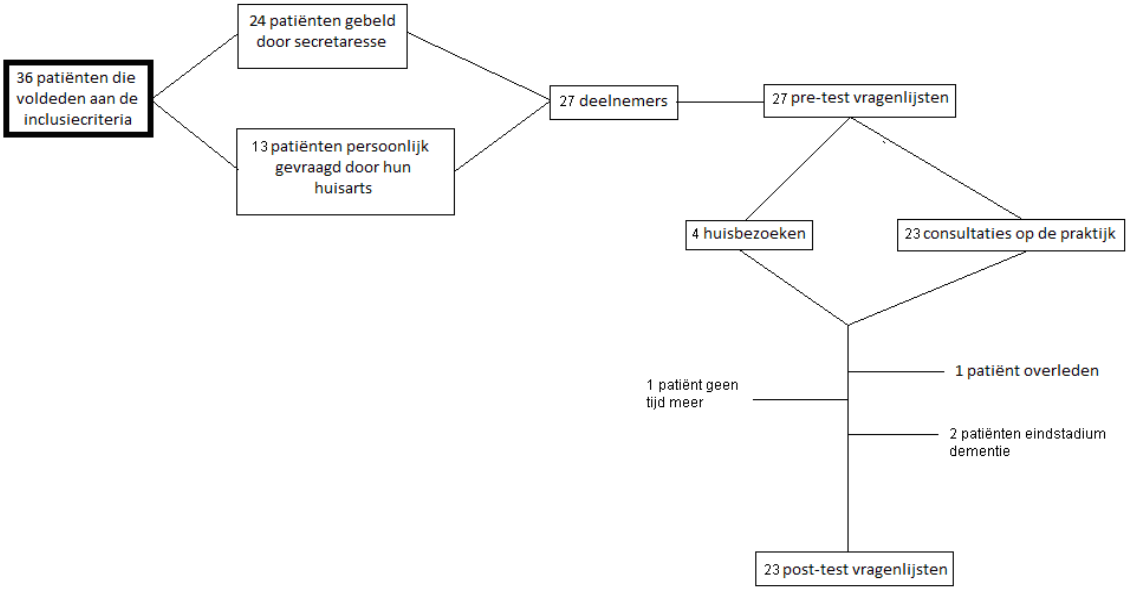
Deelnemers

In de eerste fase van het onderzoek werden alle COPD-patiënten van Huisartsenteam "Den Els", na het doorvoeren van de exclusiecriteria (diagnose niet gesteld op basis van een spirometrie, patiënten langer dan vier jaar geen geregistreerde contacten in Medidoc, co-morbiditeit in de vorm van kanker waarvoor chemotherapie of radiotherapie wordt/werd gegeven) benaderd om deel te nemen aan deze studie. Na het doorvoeren van de exclusiecriteria bleef er nog een onderzoeksgroep van 36 patiënten over. Van deze groep patiënten werden uiteindelijk 27 patiënten geïncludeerd. Zij varieerden in de leeftijdscategorie van 47 tot en met 89 jaar.
De criteria die gebruikt werden om de diagnose van COPD te stellen, werden gebaseerd op de GOLD guidelines [9].

Procedure

De rekrutering van de patiënten gebeurde tussen 15 januari 2015 en 15 mei 2015. De secretaresse van Huisartsenteam Den Els benaderde 24 patiënten telefonisch. De rest van de patiënten werden door de huisartsen gevraagd deel te nemen aan het onderzoek. De patiënten gevraagd door de huisartsen namen allemaal deel aan het onderzoek. Zij kregen een korte patiënten brochure mee waarin de opzet van de studie werd uitgelegd (zie bijlage 1). Van de 24 patiënten die de secretaresse benaderde, namen 15 patiënten deel. Van de patiënten die niet deelnamen, gaf 1 patiënt aan geen tijd te hebben, van 1 patiënt bleek het telefoonnummer niet te kloppen, 2 patiënten konden na meermaals telefoneren niet bereikt worden en 5 patiënten zeiden geen COPD te hebben. 23 patiënten kwamen op raadpleging, 4 patiënten werden thuis opgezocht.
Van de initieel 27 geïncludeerde patiënten overleed 1 patiënt in het verloop van het onderzoek, 2 patiënten kregen de diagnose van gevorderde dementie en 1 patiënt gaf aan geen tijd te hebben om de post-test vragenlijst te beantwoorden.

Figuur 1, Rekrutering




Op basis van deze rekrutering werden initieel dus 27 patiënten in de studie opgenomen. In de periode februari tot en met juni 2015 werden bij hen de pre-test vragenlijsten afgenomen.

In juli 2015 werd een praktijkaanbeveling voor de behandeling van mondklachten bij COPD-patiënten uit Huisartsenteam “Den Els” opgesteld. De basis voor deze aanbeveling werd gevormd door pallialine.nl en de Farmaceutische Richtlijn van de NHG, aangevuld met gegevens uit recente literatuur. Midden juli werd de aanbeveling voorgesteld aan de huisartsen van huisartsenteam Den Els (zie bijlage 2). In deze presentatie werd gesproken over het belang van rookstop, het spoelen van de mond na gebruik van inhalatiecorticoïden, regelmatig tandartsbezoek en een goede mondhygiëne. Daarnaast werd aandacht besteed aan het herkennen en behandelen van xerostomie, mondinfecties, halitose, aften en smaakstoornissen. Tenslotte werd in het dossier van iedere geïncludeerde patiënt, onder het kopje ‘planning’, ‘graag aandacht voor mondzorg!’ genoteerd. Hierna volgde een implementatieperiode van 6 maanden. Na deze implementatieperiode werden 23 post-test vragenlijsten afgenomen (zie figuur 1).

Voor afname van de vragenlijsten ondertekenden de patiënten een geïnformeerde toestemming waarin zij akkoord gingen tot het anoniem verwerken van de door hen ingevulde vragenlijsten.

Het studieprotocol werd goedgekeurd door de ethische commissie van de Universiteit Antwerpen (zie bijlage 3).

Meetinstrumenten

Voor het verkrijgen van de gegevens van het onderzoek werden sociodemografische gegevens van de patiënten genoteerd en werden vragen over de mondgezondheid en de mogelijke beïnvloedende factoren zoals roken en het dragen van een kunstgebit nagevraagd. Vervolgens werd getracht de subjectieve antwoorden, die deels door middel van objectieve gegevens uit het dossier werden aangevuld, verder te toetsen aan de hand van de ROAG-vragenlijst (Revised Oral Assesment Guide). In de ROAG-vragenlijst worden verschillende mondstructuren objectief gescoord (stem, lippen, speekselproductie, slikfunctie, slijmvliezen, tong, tandvlees en tanden (zie tabel 1)). [44]

Tabel 1: ROAG-vragenlijst

| Category | 1 | 2 | 3 |
|---|---|---|---|
| **Voice** | Normal | Deep or rasping | Difficulty talking or painful |
| **Lips** | Smooth and pink | Dry or cracked, and/or angular cheilitis | Ulcerated or bleeding |
| **Salivary (mirror)** | No friction between the mouth mirror and mucosa | Slightly increased friction, no tendency for the mirror to adhere to the mucosa | Significantly increased friction, the mirror adhering or tending to adhere to the mucosa |
| **Swallow** | Normal swallow | Some pain or difficulty on swallowing | Unable to swallow |
| **Mucous membrane** | Pink and moist | Dry and/or change in color, red, blue-red or white | Very red, or thick, white coating. Blisters or ulceration with or without bleeding |
| **Tongue** | Pink, moist and papillae present | Dry, no papillae present or change in color (red or white) | Very thick white coating: blisters or ulceration |
| **Gums** | Pink and firm | Edematous and/or red | Bleeding easily under finger pressure |
| **Teeth/dentures** | Clean, no debris | Plaque or debris on local areas. Decayed teeth or damaged dentures | Plaque or debris generalized |

De vragenlijsten werden afgenomen door een huisarts in opleiding. De eerste tien vragenlijsten werden met behulp van een basisarts, die tegelijkertijd tandheelkunde student was, afgenomen. Dit om de huisarts in opleiding te sterken in haar capaciteiten om een mond goed te kunnen interpreteren. De vragen die de patiënt beantwoordde, werden niet getoetst aan het medisch dossier. Enkele gegevens werden door de onderzoekster uit het dossier gehaald: naam, leeftijd, laatst uitgevoerde spirometrie, graad van COPD en het aantal doorgemaakte lage luchtweginfecties.

Data-analyse

Het statistisch softwareprogramma 'Statistical Package for Social Sciences' (SPSS) Windows versie 20.0 werd gebruikt voor de analyses. Om de hypothesen van deze studie te toetsen, werd gebruik gemaakt van de Chi-kwadraat toets, Fisher exact toets, Wilcoxon rangrekentoets en de McNemar toets.

# *Resultaten*

Sociodemografische gegevens

De basis sociodemografische gegevens van de geïncludeerde patiënten in deze studie worden gepresenteerd in tabel 2. De gemiddelde leeftijd van de geïncludeerde patiënten was 71 jaar.

36 patiënten van Huisartsenteam "Den Els" voldeden aan de inclusiecriteria die werden gesteld in deze studie. 27 patiënten van hen waren bereid deel te nemen aan het onderzoek. Er was dus een participatiegraad van 75%. Van deze 27 patiënten werden in de loop van het onderzoek 4 patiënten geëxcludeerd. Dit kwam neer op een uitval van 11%. In de afgenomen vragenlijsten werden alle vragen beantwoord doordat de onderzoekster alle subjectieve vragen met de patiënten overliep.

Tabel 2: Sociodemografische gegevens

| | **Geïncludeerde patiënten** | **Educatie gekregen** | **Geen educatie gekregen** |
|---|---|---|---|
| **n (%)** | 27 | 13 (48%) | 14 (52%) |
| **Geslacht: n (%)** | | | |
| - **Man** | 17 (63%) | 10 (37%) | 7 (26%) |
| - **Vrouw** | 10 (37%) | 3 (11%) | 7 (26%) |
| **Leeftijd: n(%)** | | | |
| - **< 50 jr** | 1 (4%) | 0 (0%) | 1 (4%) |
| - **50-65 jr** | 6 (22%) | 4 (15%) | 2 (8%) |
| - **65-80 jr** | 16 (59%) | 7 (26%) | 9 (33%) |
| - **> 80 jr** | 4 (15%) | 2 (8%) | 2 (8%) |
| **Rookstatus: n(%)** | | | |
| - **Rookt** | 13 (48%) | 6 (22%) | 7 (26%) |
| - **Rookt niet meer** | 14 (52%) | 7 (26%) | 7 (26%) |
| **COPD-stadium: n(%)** | | | |
| - **COPD I** | 8 (30%) | 4 (15%) | 4 (15%) |
| - **COPD II** | 11 (41%) | 4 (15%) | 7 (26%) |
| - **COPD III** | 5 (19%) | 4 (15%) | 1 (4%) |
| - **COPD IV** | 3 (11%) | 1 (4%) | 2 (8%) |

Resultaten

Ter verkrijging van de resultaten werd getracht zo veel mogelijk variabelen in de vragenlijst dichotoom, ordinaal of continu te definiëren.
De subjectieve vragen waren voornamelijk dichotoom of ordinaal verdeeld. De objectieve vragen waren gebaseerd op een bestaande test, met ordinale verdeling, namelijk de ROAG-vragenlijst. Uit het artikel van Ribeiro MT et all blijkt dat de sensitiviteit, specificiteit en validiteit van de ROAG-vragenlijst variëren tussen de verschillende te onderzoeken mondstructuren. [44] In dit artikel werden deze waarden berekend door het onderzoek initieel uit te laten voeren door een 'Community Health Worker' (=CHW) en het daarna ook te laten uitvoeren door een tandarts. [44] Het onderzoek van de tandarts werd als gouden standaard gezien. Dit gaf onderstaande resultaten (zie tabel 3). [44]

Tabel 3: Kracht van de ROAG-vragenlijst

| Category | Sensitivity | Specificity | Accuracy |
|---|---|---|---|
| **Voice** | 0.80 (0.70–0.89) | 0.86 (0.77–0.95) | 0.85 (0.75–0.94) |
| **Lips** | 0.25 (0.14–0.36) | 0.89 (0.81–0.97) | 0.85 (0.76–0.94) |
| **Saliva using Mirror** | 0 | 0.98 (0.94–1.00) | 0.89 (0.81–0.97) |
| **Swallow** | 1.00 | 0.91 (0.84–0.98) | 0.92 (0.85–0.99) |
| **Mucosa** | 0.33 (0.21–0.45) | 0.75 (0.64–0.86) | 0.64 (0.52–0.76) |
| **Tongue** | 0.63 (0.51–0.75) | 0.76 (0.75–0.87) | 0.75 (0.64–0.86) |
| **Gumsa** | 0.45 (0.32–0.58) | 0.84 (0.75–0.93) | 0.77 (0.66–0.88) |
| **Teeth / dentures** | 0.79 (0.69–0.89) | 0.69 (0.57–0.81) | 0.76 (0.65–0.87) |

Deze waarden moeten als volgt geïnterpreteerd worden:

- < 0,2 slecht onderzoek voor screening door een CHW
- 0,21 – 0,4 zwak onderzoek voor screening door een CHW
- 0,41 – 0,6 gemiddeld onderzoek voor screening door een CHW
- 0,61 – 0,8 goed onderzoek voor screening door een CHW
- 0,81 – 1,0 erg goed onderzoek voor screening door een CHW

Vervolgens werd in de eerste fase van dit onderzoek op zoek gegaan naar verbanden tussen verschillende variabelen, door middel van de Chi-kwadraattoets (Fisher exact

toets). In de tweede fase van deze studie werd gekeken naar het verschil tussen de pre- en post-testen door middel van de Wilcoxon rangrekentoets en de McNemar toets.

***Fase 1***

*Invloed van sociodemografische kenmerken*

Bij analyse van de sociodemografische gegevens werd gekeken naar de invloed van het geslacht en de burgerlijke stand op de mondgezondheid van patiënten. Hier konden geen significante correlaties aangetoond worden.

*Analyse van mogelijke risicofactoren*

1. *Invloed van medicatie*

Door middel van de Chi-kwadraattoets werd het verband tussen het gebruik van inhalatoren, zuurstof, mucolytica en de mondgezondheid nagegaan. Om dit verband na te gaan moest gecorrigeerd worden voor de andere medicamenten die patiënten gebruikten, die mogelijks bijwerkingen konden geven op de mondgezondheid. Er kon een significant verband gevonden worden tussen het totale aantal COPD-medicamenten, het aantal andere medicamenten met mondbijwerkingen en de totaalscore van de ROAG-vragenlijst (tabel 4): er bleek een hogere ROAG-score te zijn bij gebruik van meer medicamenten. Hoe hoger de ROAG-score, hoe minder goed de mondgezondheid.

Tabel 4: Relatie tussen het aantal medicamenten met mondbijwerkingen en de totaalscore van de ROAG-vragenlijst

| | **ROAG-pre test** | **ROAG-post test** |
|---|---|---|
| **Fisher exact test** | P = 0,007 | P = 0,007 |
| **Pearsons contigency coëfficient C** | 0 761 | 0,776 |

Er werd getracht bovenstaand significant verband, meer te specificeren. Zo werd gezocht naar het verband tussen de verschillende COPD-medicamenten en de ROAG-score (tabel

5). Dit toonde enkel een significant verband tussen de ROAG pre-test en het aantal inhalatoren dat gebruikt werd. Dit verband kon in de ROAG post-test niet meer bevestigd worden.

Tabel 5: Relatie tussen verschillende klassen COPD-medicatie en mondklachten

| | **Subj. mond-klachten +pretest** | **Subj. mond-klachten +posttest** | **Obj. mond-klachten +pretest** | **Obj. mond-klachten +posttest** |
|---|---|---|---|---|
| **Aantal patiënten** | 27 | 23 | 27 | 23 |
| **Aantal puffers** | N.S. | N.S. | P = 0,007 | N.S. |
| **Pearsons contigency coëfficient C** | | | 0,761 | |
| **Beta-2 mimeticum** | N.S. | N.S. | N.S. | N.S. |
| **Corticosteroiden** | N.S. | N.S. | N.S. | N.S. |
| **Anticholinergica** | N.S. | N.S. | N.S. | N.S. |
| **Zuurstof** | N.S. | N.S. | N.S. | N.S. |
| **Mucolyticum** | N.S. | N.S. | N.S. | N.S. |
| **Antibiotica** | N.S. | N.S. | N.S. | N.S. |
| **Leukotrieenreceptor antagonisten** | N.S. | N.S. | N.S. | N.S. |
| **Theofylline** | N.S. | N.S. | N.S. | N.S. |

Wanneer gezocht werd naar een verband tussen de andere medicamenten die patiënten gebruikten en bovenstaande subjectieve of objectieve klachten kon geen significant verband aangetoond worden.

2. *Invloed van roken*

Naast de invloed van medicatie op de mondgezondheid, werd nagegaan wat de invloed van roken bleek te zijn op de mondgezondheidsklachten in de onderzoeksgroep. Om dit na te gaan werden geanalyseerd wat de invloed was van actief roken en het aantal pakjaren.

Als we keken naar de invloed van actief roken op de mondgezondheid kon een significant verband aangetoond worden met de subjectieve klacht van een gingivitis in de post-test vragenlijst (zie tabel 6). Dit kon door middel van de objectieve testen niet bevestigd worden. Geen andere significante verbanden konden aangetoond worden tussen actief

roken en de mondgezondheid. Er kon echter wel een algemene trend gezien worden van meer subjectieve mondklachten in de post-test vragenlijst ten gevolge van actief roken.

Tabel 6: Relatie tussen actief roken en subjectieve mondklachten

| | **Subjectieve gingivitis post-test** | **Totaal aantal subjectieve mondklachten post-test** |
|---|---|---|
| **Actief roken** | P = 0,024 | N.S. (P = 0,088) |
| **Pearsons contigency coëfficient C** | 0,464 | |

Er kon geen significant verband aangetoond worden tussen het aantal pakjaren en de mondgezondheid.

*Invloed van de graad van COPD*

Er kon geen significant verband aangetoond worden tussen de graad van COPD en het aantal lage luchtweginfecties en de meeste mondklachten die door patiënten werden beschreven. Er kon echter wel een significant verband aangetoond worden tussen de graad van COPD en het aantal subjectieve en objectieve xerostomie klachten: hoe hoger de graad van COPD, hoe meer xerostomie klachten (zie tabel 7).

Tabel 7: Relatie tussen de graad van COPD en xerostomieklachten

| | **Xerostomie subjectief** | **ROAG speeksel** | **ROAG slikken** |
|---|---|---|---|
| **Graad van COPD** | P = 0,044 | P = 0,006 | P = 0,001 |
| **Pearsons contigency coëfficient C** | 0,482 | 0,545 | 0,593 |

*Invloed van mondhygiëne*

Er kon geen correlatie worden gevonden tussen een tandartsbezoek en het aantal subjectieve en objectieve mondklachten. Deze correlatie kon ook niet gevonden worden met het aantal lage luchtweginfecties dat werd doorgemaakt in 2015. Wel zien we dat het aantal patiënten dat in het laatste half jaar naar de tandarts is geweest verdubbeld is. In de pre-test vragenlijsten waren dit 5 patiënten. In de post-test vragenlijsten 10 patiënten.

Er kon wel een significante correlatie gevonden worden tussen de frequentie van tanden poetsen in de pre-test vragenlijsten en het aantal lage luchtweginfecties in 2015 (zie tabel 8). Er kon daarentegen geen correlatie worden gevonden tussen de frequentie van tanden poetsen en de subjectieve en objectieve mondklachten.

Tabel 8: Relatie tussen het aantal lage luchtweginfecties in 2015 en de frequentie van tandenpoetsen

| | **Aantal lage luchtweginfecties in 2015** |
|---|---|
| **Frequentie van tandenpoetsen** | P = 0,007 |
| **Pearsons contigency coëfficient C** | 0,727 |

Ten slotte kon geen significant verschil worden gevonden, op het vlak van mondhygiëne en mondgezondheid, tussen patiënten met een gebit en patiënten met een kunstgebit.

*Invloed van een mondademhaling*

Er kon geen verband tussen een mondademhaling en het aantal lage luchtweginfecties en het aantal subjectieve en objectieve mondklachten worden aangetoond.

*Correlatie tussen de subjectief beschreven mondklachten en de objectief bevestigde klachten door middel van de ROAG-vragenlijst*

Er kon geen significant verband aangetoond worden tussen de subjectief beschreven klachten: gingivitis, schimmelinfectie, aften en halitose en de in de ROAG beoordeelde tandvlees, tong, slijmvlies en halitose-klachten respectievelijk.

Er kon wel een significant verband aangetoond worden tussen de subjectieve xerostomie klachten en de ROAG-speeksel en -slikken pre-testen (zie tabel 9). Doch het was een lage correlatie die ook niet meer bevestigd kon worden in de post-test ROAG testen.

Tabel 9: Relatie tussen subjectieve en objectieve xerostomieklachten

| | **ROAG speeksel** | **ROAG slikken** |
|---|---|---|
| **Subjectieve xerostomie pre-test** | P = 0,008 | P = 0,022 |
| **Pearsons contigency coëfficient C** | 0,474 | 0,440 |

*Correlatie tussen de totaalscore van de ROAG / de totaal score van de subjectieve klachten en het aantal luchtweginfecties in 2015*

Er kon geen significant verband aangetoond worden tussen het aantal subjectieve en objectieve mondklachten en het aantal lage luchtweginfecties dat werd doorgemaakt in 2015. Deze correlatie kon ook niet worden gevonden voor de verschillende mondklachten die bevraagd werden.

*Orale schimmelinfecties*

Uit dit onderzoek kon geen verband aangetoond worden tussen het spoelen van de mond na gebruik van inhalatietherapie en het subjectief en objectief ontwikkelen van een orale schimmelinfectie.

*Invloed op de QOL*

Er werd geen significant verband gezien tussen de subjectieve mondklachten en de beschreven Quality Of Life (QOL). Dit verband werd wel significant bewezen tussen het objectief aanwezig zijn van een droge mond en de QOL: tussen de ROAG-speeksel en ROAG-slikken test en de QOL (zie tabel 10)

Tabel 10: relatie tussen ROAG-vragenlijsten en de QOL

| | ROAG-speeksel | ROAG-slikken |
|---|---|---|
| **QOL** | P = 0,011 | P = 0,022 |
| **Pearsons contigency coëfficient C** | 0,446 | 0,413 |

***Fase 2***

In fase 2 van deze studie werden de pre- en post-test resultaten met elkaar vergeleken. In deze vergelijking werd getracht een onderscheid te maken tussen de patiënten die geïnformeerd waren over het belang van mondgezondheid en de patiënten die hier naast de pre-test vragenlijst niet extra op werden gewezen. Deze testen werden uitgevoerd door initieel de file te splitsen in patiënten die geïnformeerd werden en patiënten die niet geïnformeerd werden. Daarna werden de Wilxocon test en McNemar test uitgevoerd om ordinale, respectievelijk dichotome variabelen met elkaar te vergelijken.

*Mondhygiëne*

Wanneer gekeken wordt naar zowel de geïnformeerde als de niet-geïnformeerde groep wordt een algemene trend van een betere score gezien op het vlak van mondhygiëne, die echter net niet-significante waarden vertoont bij de totale onderzoeksgroep en de geïnformeerde groep (zie tabel 11).

*Mondklachten*

Initieel werd gekeken naar de impact van geïnformeerd zijn, op het totale aantal mondklachten en op de totaalscore van de ROAG-test door middel van de Wilcoxon toets. Hier werd gevonden dat er een significante verbetering was van het totale aantal subjectieve mondklachten in zowel de totale onderzoeksgroep als in de geïnformeerde groep. Deze verbetering kon niet worden aangetoond in de niet-geïnformeerde groep. Er was ook geen objectieve verbetering van de klachten (zie tabel 12).

Tabel 11: Veranderingen op het vlak van mondhygiëne

| | Totale onderzoeksgroep | Geïnformeerde groep | Niet-geïnformeerde groep |
|---|---|---|---|
| **Tandartsbezoek in het laatste half jaar post-test tov pre-test 0= ja, 1 = nee (Mc Nemar)** | N.S. (P = 0,070)<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,81<br>- post-test: 0,57 | N.S. (P = 0,063)<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,92<br>- post-test: 0,50 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,69<br>- post-test: 0,64 |
| **Frequentie van tanden poetsen post-test tov pre-test (Wilcoxon)** | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 1,96<br>- post-test: 2,04 | N.S. (P = 0,073)<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 1,68<br>- post-test: 1,83 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 2,23<br>- post-test: 2,27 |

Tabel 12: Veranderingen op het vlak van mondklachten

| | Totale onderzoeksgroep | Geïnformeerde groep | Niet-geïnformeerde groep |
|---|---|---|---|
| **Totaal aantal subjectieve mondklachten post-test tov totaal aantal mondklachten pre-test** | P = 0,011<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 1,78<br>- post-test: 1,43 | P = 0,020<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 2,15<br>- post-test: 1,50 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 1,38<br>- post-test: 1,36 |
| **Totaalscore op de ROAG-post test tov de totaalscore op de ROAG pre-test** | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 11,96<br>- post-test: 12,17 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 12,15<br>- post-test: 12,08 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 11,69<br>- post-test: 12,27 |

Naast deze vergelijking van totaalscores werden ook de afzonderlijke mondklachten met elkaar vergeleken. De ROAG-waarden zijn ordinale variabelen en werden door middel van de Wilcoxon toets onderzocht. De subjectieve mondklachten zijn binaire variabelen waarop de McNemar test werd toegepast. Er konden geen significante verschillen aangetoond worden tussen de pre- en post-test vragenlijsten. Wel kon in de meeste

subgroepen gevonden worden dat er een algemene trend was van een verbetering van de mondgezondheid. Over het algemeen was deze verbetering ook groter in de geïnformeerde groep dan in de niet-geïnformeerde groep patiënten.

ROAG-score

Tabel 13: Veranderingen op het vlak van de ROAG-vragenlijst

| (0 = ROAG score 1<br>1 = ROAG score 2<br>2 = ROAG score 3) | **Totale onderzoeksgroep** | **Geïnformeerde groep** | **Niet-geïnformeerde groep** |
|---|---|---|---|
| **ROAG stem post-test tov pre-test** | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,89<br>- post-test: 0,96 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,92<br>- post-test: 0,92 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,85<br>- post-test: 1,00 |
| **ROAG lippen post-test tov pre-test** | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,15<br>- post-test: 0,13 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,15<br>- post-test: 0,08 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,15<br>- post-test: 0,18 |
| **ROAG speeksel post-test tov pre-test** | P = 0,014<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,30<br>- post-test: 0,57 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,46<br>- post-test: 0,58 | P = 0,025<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,08<br>- post-test: 0,55 |
| **ROAG slikken post-test tov pre-test** | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,26<br>- post-test: 0,17 | N.S. (P = 0,083)<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,38<br>- post-test: 0,17 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,08<br>- post-test: 0,18 |
| **ROAG slijmvliezen post-test tov pre-test** | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,19<br>- post-test: 0,09 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,15<br>- post-test: 0,17 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,23<br>- post-test: 0,00 |
| **ROAG tong post-test tov pre-test** | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,70<br>- post-test: 0,61 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,62<br>- post-test: 0,58 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,77<br>- post-test: 0,64 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **ROAG tandvlees post-test tov pre-test** | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,15<br>- post-test: 0,09 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,15<br>- post-test: 0,08 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,15<br>- post-test: 0,09 |
| **ROAG tanden post-test tov pre-test** | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 1,48<br>- post-test: 1,57 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 1,54<br>- post-test: 1,50 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 1,46<br>- post-test: 1,64 |

Subjectieve mondklachten:

Tabel 14: Veranderingen op het vlak van subjectieve mondklachten

| (0 = ja, 1 = nee) | **Totale onderzoeksgroep** | **Geïnformeerde groep** | **Niet-geïnformeerde groep** |
|---|---|---|---|
| **Tandproblemen in het laatste half jaar post-test tov pre-test** | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,85<br>- post-test: 0,70 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,85<br>- post-test: 0,67 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,85<br>- post-test: 0,73 |
| **Gingivitis in het laatste half jaar post-test tov pre-test** | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,67<br>- post-test: 0,83 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,54<br>- post-test: 0,83 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,77<br>- post-test: 0,82 |
| **Xerostomie post-test tov pre-test** | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,41<br>- post-test: 0,57 | N.S. (P = 0,063)<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,23<br>- post-test: 0,58 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,62<br>- post-test: 0,55 |
| **Schimmelinfectie in het laatste half jaar post-test tov pre-test** | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,85<br>- post-test: 0,96 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,77<br>- post-test: 0,92 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,92<br>- post-test: 1,00 |
| **Aften in het laatste half jaar post-test tov pre-test** | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,78<br>- post-test: 0,74 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,62<br>- post-test: 0,58 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,92<br>- post-test: 0,91 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Smaakveranderingen in het laatste half jaar post-test tov pre-test** | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,85<br>- post-test: 0,91 | /<br>(constante waarden)<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 1,00<br>- post-test: 1,00 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,77<br>- post-test: 0,82 |
| **Halitosis in het laatste half jaar post-test tov pre-test** | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,81<br>- post-test: 0,87 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,85<br>- post-test: 0,92 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 0,77<br>- post-test: 0,82 |

Tabel 14

*Impact op het aantal lage luchtweginfecties*

Ten slotte werd door middel van de Wilcoxon toets, gekeken of er een verband kon worden aangetoond tussen geïnformeerd zijn en het aantal lage luchtweginfecties dat werd doorgemaakt door deze COPD-patiënten. De resultaten hiervan waren niet significant (zie tabel 15).

Tabel 15, Veranderingen op het vlak van het aantal lage luchtweginfecties in 2015

| | **Totale onderzoeksgroep** | **Geïnformeerde groep** | **Niet-geïnformeerde groep** |
|---|---|---|---|
| **Aantal lage luchtweginfecties juli – december 2015 tov juli - december 2014**<br>(Wilcoxon) | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 1,04<br>- post-test: 1,16 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 1,08<br>- post-test: 1,23 | N.S.<br><br>Gemiddelde:<br>- pre-test: 1,00<br>- post-test: 1,08 |

# *Discussie*

In deze observationele studie is bij 27 patiënten de mondgezondheid nagekeken. Gezien de grootte van de onderzoeksgroep moeten de statistische resultaten met de nodige voorzichtigheid geïnterpreteerd worden. Verschillende risicofactoren, zoals het gebruik van inhalatietherapie en roken, zijn in deze studie nagegaan. Vervolgens is bekeken wat de invloed van een toename van kennis en aandacht van huisartsen op de mondgezondheid is. Ten slotte is geanalyseerd wat dit betekent voor het aantal lage luchtweginfecties en de QOL.

<u>Risicofactoren voor de mondgezondheid</u>

1. *Inhalatietherapie*

In deze studie kan een significante, hoge correlatie aangetoond worden tussen het totale aantal inhalatoren dat gebruikt wordt en de totaalscore van de ROAG pre-test. Dit verband kan in de ROAG post-test niet meer bevestigd worden. Er kan ook geen significant verband aangetoond worden tussen de verschillende klassen van inhalatietherapie. Wel ziet men bij een hogere graad van COPD (hogere concentraties aan inhalatietherapie) significant meer subjectieve xerostomie klachten en een hogere score op de ROAG-speeksel en ROAG-slikken test. Dit wordt aangetoond met een laag tot middelmatig verband.

Wanneer rekening wordt gehouden met het gebruik van andere, niet-COPD-medicatie met mondbijwerkingen, hetgeen bij 24 van de 27 patiënten het geval is, blijkt er geen significant verband met de mondgezondheid aangetoond te kunnen worden. Wanneer echter gekeken wordt naar zowel de COPD-medicatie als de niet-COPD-medicatie kan een hoge, significante correlatie aangetoond worden met de totaalscore van zowel de pre- als post ROAG-vragenlijst.

Opvallend in deze resultaten is dat het gevonden verband tussen het totale aantal inhalatoren en de totaalscore van de ROAG pre-test, niet bevestigd kan worden in de ROAG post-test. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat de toenemende trend van tandartsbezoek en van de frequentie van tanden poetsen leidt tot een betere mondhygiëne. Dit effect wordt immers ook beschreven in het artikel van Godara et all. Preventieve educatie omtrent de bijwerkingen van inhalatietherapie, een goede mondhygiëne en een regelmatig tandartsbezoek kunnen een belangrijke rol spelen in het verminderen van de effecten van inhalatietherapie [27]. Een andere opvallende bevinding

in deze studie is dat er geen klasse-afhankelijk, maar wel een dosis-afhankelijk effect van inhalatietherapie weerhouden kan worden. In de literatuur wordt zowel een klasse-afhankelijk als dosis-afhankelijk effect weerhouden [27]. Dit wordt hoogstwaarschijnlijk verklaard door de beperkte grootte van de onderzoeksgroep. Wanneer de COPD-medicatie wordt onderverdeeld in klassen is er immers een lager aantal patiënten per klasse, dan in de totale groep. Hierdoor worden de analyses uitgevoerd op een nog kleiner aantal patiënten. Ten slotte is gezien dat er een sterk en blijvend verband aangetoond kan worden tussen het gebruik van zowel de COPD-medicatie als de niet-COPD-medicatie en het aantal mondklachten. Een mogelijke verklaring voor dit verband is het cumulatieve effect van de verschillende medicamenten op de mondgezondheid. Wanneer alleen gekeken werd naar de niet COPD-medicatie kon geen significant verband gevonden worden. Dit wordt mogelijks ook verklaard doordat de totale grootte van de onderzoekspopulatie beperkt is.

*2. Roken*

Naast bovenstaand beschreven verband tussen inhalatietherapie en de mondgezondheid, kan een significante, lage correlatie gevonden worden tussen actief roken en het aantal subjectief beschreven gingivitis klachten. Ook wordt er een trend gezien tussen actief roken en het totale aantal subjectieve mondklachten. Het aantal pakjaren blijkt in deze studie niet gecorreleerd te zijn met de mondgezondheid.

Het verband tussen roken en gingivitis komt overeen met gevonden literatuur [45,46]. Opvallend is echter dat er geen verband aangetoond kan worden tussen het aantal pakjaren en de mondgezondheid. In het artikel van Similä et all wordt echter wel een verband aangetoond tussen de duur en intensiteit van de blootstelling aan rook en het aantal tanden die patiënten nog hebben [47]. In het artikel van Moimaz et all wordt ook een verband aangetoond tussen het aantal pakjaren en het voorkomen van periodontitis [48]. Dit komt met andere woorden niet overeen met de onderzoeksresultaten in deze studie. Een mogelijke verklaring voor het niet vinden van een significant verband is dat alle patiënten gedurende vele jaren gerookt hebben (hebben immers ook COPD ontwikkeld) en dat de bijwerkingen van langdurig roken niet meer teniet gedaan kunnen worden op het moment dat een rookstop wordt doorgevoerd. Met andere woorden lijkt een rookstop na zo veel jaren gerookt te hebben, de eerste jaren geen effect te hebben op het aantal mondklachten.

Invloed van educatie

Wanneer de kennis en aandacht van huisartsen wordt verhoogd over het belang van mondzorg bij COPD-patiënten, blijkt dat bij 48% van de geïncludeerde patiënten de huisarts spontaan is begonnen over het belang van een goede mondgezondheid. Dit heeft geleid tot een toenemende trend van het aantal tandartsbezoeken in de totale onderzoeksgroep. Ook wordt er een significante verbetering gezien van het totale aantal subjectieve mondklachten en een significante verslechtering van de ROAG-speeksel post-test ten opzichte van de ROAG-speeksel pre-test. Geen andere significante waarden kunnen weerhouden worden. Er kan geen verschil aangetoond worden in mondgezondheid tussen patiënten met een eigen gebit en patiënten met een kunstgebit.
Wanneer de onderzoeksgroep wordt onderverdeeld in een geïnformeerde en niet-geïnformeerde groep kan in de geïnformeerde groep een significante reductie gevonden worden van het totale aantal subjectieve mondklachten. Dit verband wordt niet in de niet-geïnformeerde groep aangetoond. In de geïnformeerde groep kan bovendien ook een toenemende trend gezien worden op het vlak van het aantal tandartsbezoeken en de frequentie van tanden poetsen. Ook is er in deze groep een verbetering van de ROAG-slikken test en van de subjectieve xerostomie klachten.
In de analyse van deze resultaten is het belangrijk rekening te houden met de betrouwbaarheid van de gebruikte vragenlijsten. Om de betrouwbaarheid van de testen na te gaan is gekeken naar de correlatie tussen de subjectieve en objectieve klachten. Hier kan een significante, lage correlatie gevonden worden tussen subjectieve xerostomieklachten, de ROAG-speeksel en de ROAG-slikken test. Er kan geen correlatie aangetoond worden tussen de andere mondklachten. Wanneer naar de betrouwbaarheid van de ROAG-vragenlijst gekeken wordt, blijkt op ieder onderdeel waarop gescoord is, een accuraatheid van ten minste 0,64. [28]. Als we de interpretatie van tabel 2, volgens Hira D. et all in acht nemen, betekent dit dat het een goede onderzoeksmethode is. De specificiteit is voor al deze categorieën ook goed [28]. De sensitiviteit in de categorie lippen, speeksel, slijmvliezen en tandvlees is echter slecht tot gemiddeld [28]. Dit beïnvloed met andere woorden mogelijk de gevonden objectieve resultaten.

De eerste bevinding in de totale en geïnformeerde groep is de toenemende trend van een tandartsbezoek. Dit komt overeen met het artikel van Diehnelt et all waaruit blijkt dat het stimuleren van patiënten om naar de tandarts te gaan, een positieve invloed heeft op de

frequentie van een tandartsenbezoek [42]. Volgens literatuuronderzoek spelen tandartsen een belangrijke rol in het stimuleren van een goede mondverzorging [39-41]. Dit verband kan in deze studie echter niet aangetoond worden. Wel is gezien dat er bij de, door de huisartsen geïnformeerde groep, een toenemende trend is van de frequentie van tanden poetsen. Dit vertaalt zich echter (nog) niet in een reductie van het aantal subjectieve en objectieve mondklachten. Een mogelijke verklaring voor het (nog) niet vinden van een significant effect is dat het verbeteren van de mondgezondheid een gevolg is van een langdurigere goede mondhygiëne en dat de implementatieperiode nog te kort is om een verbetering aan te kunnen tonen.

Naast de verbetering op het vlak van de mondhygiëne kan in zowel de totale groep als in de geïnformeerde groep een verbetering van het totale aantal subjectieve mondklachten worden gezien. Opvallend is dat deze subjectieve verbetering niet bevestigd kan worden met de ROAG-vragenlijst. Een mogelijke verklaring voor de gevonden significante waarde is de verbetering van de algehele mondhygiëne. Een mogelijke verklaring daarentegen waarom de subjectieve veranderingen niet aangetoond kunnen worden met de ROAG-vragenlijst is dat de veranderingen van een betere mondhygiëne pas op een langere termijn zichtbaar worden. Patiënten zijn immers ergens in de loop van de zes maanden implementatieperiode aangesproken over het belang van een goede mondgezondheid. Bij sommigen van hen pas tegen het einde van de implementatieperiode. Zij hebben dus een erg korte implementatieperiode en hierdoor zijn wellicht objectieve veranderingen nog niet aantoonbaar.

Naast de verbetering van het totale aantal subjectieve mondklachten is in de geïnformeerde groep ook een verbetering zichtbaar van de ROAG-slikken test en van de subjectieve xerostomie klachten. Zoals eerder aangegeven is de ROAG-slikken test een erg betrouwbare test (tabel 2). Aangezien de subjectieve xerostomie klachten en de ROAG slikken test een significante correlatie met elkaar hebben, kan geconcludeerd worden dat er een verbetering is opgetreden op het vlak van de xerostomie klachten. Dit is een erg interessante bevinding aangezien xerostomie een belangrijke veroorzaker is van andere mondklachten [27].

Wat opvallend genoeg niet significant is, is het verband tussen het spoelen van de mond na het gebruik van inhalatietherapie en het subjectief en objectief aanwezig zijn van een orale schimmelinfectie [27]. De mogelijke verklaring voor deze subjectieve discrepantie

is dat patiënten vaak geen klachten ervaren van een orale schimmelinfectie. De verklaring waarom ook geen significant verband aangetoond kan worden met de objectieve ROAG-vragenlijst is dat ten aanzien van het thema orale schimmelinfectie niet afzonderlijk gescoord is.
Ten slotte is een opvallende bevinding dat de ROAG-speeksel test zowel in de totale als in de niet-geïnformeerde groep significant is verslechterd. In de groep van de geïnformeerde patiënten blijft deze waarde vrijwel gelijk. Een mogelijke verklaring hiervoor is te vinden in de sensitiviteit van de ROAG-speeksel test. Belangrijk om te vermelden is echter dat de significante verslechtering niet gezien wordt in de geïnformeerde groep en dat we hier een vrijwel stabiele waarde vinden. Dit kan, mits we het toch beschouwen als een betrouwbare waarde, gezien worden als een belangrijk verschil tussen de geïnformeerde en niet-geïnformeerde groep.

Invloed op het aantal lage luchtweginfecties

Educatie van huisartsen en een hoger aantal tandartsbezoeken heeft niet tot een reductie van het aantal lage luchtweginfecties geleid.
Er is wel een significante, hoge correlatie gezien tussen de frequentie van tanden poetsten en het aantal lage luchtweginfecties dat is doorgemaakt in juli tot en met december 2015. Dit komt overeen met het in de inleiding beschreven verband tussen de hoeveelheid tandplak en het aantal lage luchtweginfecties dat wordt doorgemaakt [6,8,9].

Invloed op de Quality Of Life (QOL)

In deze studie kan geen significant verband aangetoond worden tussen het aantal subjectieve mondklachten en de QOL. Dit kan wel, met een lage correlatie, aangetoond worden tussen de ROAG-slikken, ROAG-speeksel en de QOL. Met andere woorden lijkt vooral de klacht xerostomie verband te houden met de QOL. Dit verband kan niet teruggevonden worden in de literatuur maar klinkt erg plausibel, rekening houdend met de vele klachten die xerostomie met zich mee kan brengen. [27]

Sterkte-zwakte analyse

Deze studie is de eerste die nagaat wat de rol van een huisarts kan zijn in het verbeteren van de mondgezondheid bij patiënten onder inhalatietherapie. Dit is nagegaan door middel van een longitudinaal onderzoek, waarbij de variabelen van patiënten breed in

kader zijn gebracht. Van de 36 patiënten met COPD in Huisartsenteam “Den Els” zijn uiteindelijk 27 patiënten geïncludeerd. Slechts 4 van hen zijn afgevallen in het verloop van de studie. Met andere woorden is er sprake van een hoge participatiegraad en een lage uitval hetgeen de kracht van de studie verbetert. In de studie is ook gebruik gemaakt van een controlegroep binnen de onderzoekspopulatie. De controlegroep en onderzoeksgroep zijn van vrijwel gelijke grootte, 14 tov 13 patiënten respectievelijk. Deze factoren verhogen de kracht van de studie.

Daarentegen is er sprake van een relatief kleine onderzoekspopulatie wat de resultaten mogelijks beïnvloed heeft. Ook is de implementatieperiode ongelijk voor de verschillende patiënten. Er is nagegaan hoe vaak artsen spontaan aandacht hebben besteed aan de mondgezondheid nadat hun kennis en aandacht hieromtrent is verhoogd. Hierdoor hebben de verschillende patiënten ongelijke implementatieperioden, en is deze voor sommige patiënten slechts enkele maanden. Dit is voldoende om verbeteringen in de mondhygiëne op te kunnen sporen, doch verbeteringen in het aantal mondklachten of in het aantal lage luchtweginfecties zijn hierdoor nog niet aantoonbaar. Dit kan mogelijks de onderzoeksresultaten negatief beïnvloed hebben. Bovendien kan er sprake zijn van een inter- en intra-observervariabiliteit. Een laatste punt van discussie is de sensitiviteit van de ROAG-vragenlijst. De accuraatheid en specificiteit zijn erg goed van deze test, doch de sensitiviteit laat op een aantal vlakken, met name de ROAG-speeksel, ROAG-slijmvliezen, ROAG-tandvlees en ROAG-lippen, te wensen over. Dit kan ook bovenstaande resultaten beïnvloed hebben. Om de gevonden verbanden in dit onderzoek meer te kunnen onderbouwen is het interessant het onderzoek te herhalen bij een grotere onderzoekspopulatie, waarbij eventueel gebruik wordt gemaakt van een sensitievere, objectieve test voor het bepalen van de mondgezondheid. Het verdient hierbij aanbeveling rekening te houden met een voor allen gelijke of toch in ieder geval langere implementatieperiode en het onderzoek multicentrisch te laten verlopen. Momenteel wordt een verbetering van het aantal mondklachten en het aantal lage luchtweginfecties als gevolg van een verhoogde kennis en aandacht van de huisarts nog onvoldoende gezien. Door middel van bovenstaande voorwaarden wordt dit verband mogelijks bevestigd of verworpen. Mocht het verband significant aangetoond kunnen worden is het de moeite waard dit als een aandachtspunt in de huisartsenrichtlijnen rond COPD te laten opnemen.

# *Besluit*

Risicofactoren voor de mondgezondheid

1. *Inhalatietherapie*

Hoe meer inhalatietherapie wordt gebruikt, hoe meer objectieve mondklachten worden geconstateerd. Er kan geen bias aangetoond worden van de andere medicatie die patiënten gebruiken. Wanneer naar de inhalatietherapie wordt gekeken kan er geen klasse-afhankelijk effect aangetoond worden, maar wel een dosis-afhankelijk effect. Dit dosis-afhankelijke effect is beschreven met xerostomie klachten.

2. *Roken*

In deze studie is een significante correlatie aangetoond tussen actief roken en gingivitis. Een bijna significante correlatie is gevonden tussen het totale aantal subjectieve mondklachten en actief roken. Het aantal pakjaren blijkt niet gecorreleerd te zijn met de hoeveelheid mondklachten die patiënten ervaren.

Invloed van educatie

Een verhoogde kennis en aandacht van huisartsen omtrent het belang van mondgezondheid bij COPD-patiënten heeft in een half jaar tijd geleid tot het informeren van 48% van de geïncludeerde COPD-patiënten. Het extra informeren van patiënten rond het belang van een goede mondgezondheid heeft significant tot een vermindering van het totale aantal subjectieve mondklachten geleid. Bijna significante verbeteringen zijn ook aangetoond op het vlak van het aantal tandartsbezoeken, de frequentie van tanden poetsen, de ROAG-slikken en subjectieve xerostomie klachten.

Invloed op het aantal lage luchtweginfecties

Educatie van huisartsen en een hoger aantal tandartsbezoeken heeft niet tot een reductie van het aantal lage luchtweginfecties geleid.

Er is wel een significante, hoge correlatie gezien tussen de frequentie van tanden poetsten en het aantal lage luchtweginfecties dat is doorgemaakt in juli tot en met december 2015.

Invloed op de Quality Of Life (QOL)

In deze studie kan geen significant verband aangetoond worden tussen het aantal subjectieve mondklachten en de QOL. Dit kan wel aangetoond worden tussen de ROAG-slikken, ROAG-speeksel en de QOL. Met andere woorden lijkt vooral de klacht xerostomie verband te houden met de door de patiënten beschreven QOL.

## *Bijlage 1, Patiënten brochure*

### Beste meneer / mevrouw,



De meesten van u zullen mij nog niet kennen. Ik ben dokter Ilse Kessels en werk als Huisarts in opleiding sinds september 2014, in Huisartsenpraktijk Den Els. Voordat ik kan afstuderen voer ik een onderzoek uit en **daar zou ik uw hulp heel hard bij kunnen gebruiken.**

Ik zou mijn onderzoek graag willen toespitsen op **mensen met COPD**. Uit bestaand onderzoek is gebleken dat *een goede mondverzorging belangrijk is om opstoten van COPD te voorkomen en om het aantal lage luchtweginfecties te verminderen.* Graag zou ik dat effect ook bij u willen bereiken! Daarom zou ik u uit willen nodigen voor dit onderzoek.

**<u>Wat houdt dit onderzoek in?</u>**

Graag zou ik u **eenmalig**, ergens in de maand <u>februari, maart, april of mei 2015</u> willen ontmoeten: op de praktijk of bij u thuis om **een vragenlijst** af te nemen. De vragenlijst bedraagt *7 vragen met enkele deelvragen*. Graag zou ik ook uw mond willen onderzoeken, wat zeker geen pijn zal doen! In totaal zal het ongeveer 10 minuten in beslag nemen.

Vervolgens zal ik uitleg geven aan collega's rond wat belangrijke aandachtspunten zijn in de mondzorg bij COPD-patiënten en zullen zij gedurende een half jaar trachten deze tips bij u toe te passen en zo hopelijk uw COPD-opstoten en longinfecties te verminderen.

Na deze periode zou ik graag ergens in de maand <u>januari 2016, februari 2016</u> u weer eenmaal willen ontmoeten om opnieuw dezelfde **vragenlijst** af te nemen.

Na deze tijd zal ik de gegevens die ik heb verworven anoniem verwerken en **hopelijk kan ik zo naar de toekomst toe iets voor u en andere COPD-patiënten betekenen zodat u minder klachten zult ervaren van uw ziekte.**

Alvast heel hartelijk bedankt voor de overdenking!
Dr. Ilse Kessels

# *Bijlage 2, Praktijkaanbeveling*

## Steekkaart voor de behandeling van mondklachten bij COPD-patiënten:

Het gebruik van inhalatiecorticoïden, anticholinergica, zuurstof en beta-2-agonisten kan een invloed hebben op de mondgezondheid van patiënten. De mondgezondheid kan op zijn beurt weer invloed hebben op het aantal lage luchtweginfecties die iemand door kan maken. Het lijkt dus belangrijk aandacht te hebben voor deze klachten.

**Anamnese**

1. Roken?
2. Therapietrouw?
3. Mond spoelen na gebruik van inhalatiecorticoïden?
4. Tandartsbezoek? (minimaal 1x/6maanden)
5. Tanden poetsen, ook het kunstgebit! 2x per dag! Avond > ochtend! (best niet direct na het gebruik van een corticoïdenpuffer)
6. Bevraag volgende klachten:
   - xerostomie
   - mondinfecties: gingivitis / schimmelinfectie…
   - halitosis
   - aften
   - smaakstoornissen

**Algemeen** [25,27,49,]

- Mondverzorging!

**Xerostomie** [25,27,49]

Mogelijke klachten hierdoor zijn: taai speeksel – loszittende prothese – slikproblemen – spraakproblemen – halitosis – smaakveranderingen – pijn in de mond – mondinfecties – aften

Beleid:

- langdurig verminderde speekselproductie: fluoride-mondspoeling 0,1% / week
- voeding: vermijd sterk gekruide, droge en harde voeding en alcohol.
- veel vochtinname (water!), ananasblokjes, koolzuurhoudende dranken, zure producten, frequente maaltijden
- suikervrije snoepjes / kauwgom, evt op basis van xylitol: Bioxtra kauwgom / Bioxtra zuigtabletten: stimuleren de speekselproductie
- Mondspoelingen: Bioxtra mondspoeling na het tanden poetsen

- Kunstspeeksel (beperkte wetenschappelijke onderbouwing): Saliva Orthana > Hypozalix (kortwerkend)
- Mondbevochtigingsproducten: Bioxtra gel mondspray (wanneer nodig), Bioxtra bevochtigingsgel (voor het slapen gaan: dikke laag gel op tandvlees en gehemelte aanbrengen). Sprays werken kort, gels lang.
- Vermijd lemon swabs!

**Mondinfecties** [25,27,49]
Belangrijke mogelijke oorzaken bij patiënten met COPD: droge mond – dragen van een prothese – slechte mondverzorging – roken

Beleid:
- Behandeling van xerostomie
- Schimmelinfecties: fluconazole 50-100mg, 1dd, 7 dagen / itraconazole. Evt + chloorhexidine 2dd. Een andere mogelijkheid is nystatine lokaal.
- Herpes stomatitis: aciclovir 200mg, 5 dd, 7 dagen /valaciclovir 1000mg, 3 dd, 7 dagen
- Bacteriële infecties: aëroob: gericht AB. Als anaëroob: metronidazole 500mg, 3dd. Evt + chloorhexidine 2dd

**Aften** [25,27,49]
De oorzaak is niet gekend. Mogelijks wordt er een verband gezien met xerostomie en inhalatietherapie. Rokers hebben minder recidieven van aften en aften herstellen sneller bij hen.

Beleid:
- Als weinig klachten: spontane herstel binnen 10-14 dagen afwachten
- Als veel klachten tijdens het eten: paracetamol / lidocaïne gel voor het eten
- Als meerdere aften / langdurig klachten: pijnstilling + chloorhexidine 2dd

**Smaakstoornissen** [27,49]
Belangrijke mogelijke oorzaken bij patiënten met COPD: droge mond – slechte mondverzorging – roken – orale infecties – inhalatietherapie - chloorhexidine

Beleid is voornamelijk oorzakelijk: behandeling van mondinfecties – xerostomie – rookstop – vermijden van voeding die onaangenaam ruikt / smaakt – reukrevalidatie – metalen bestek vermijden bij een metaalsmaak – evt consult dieëtist, tandarts, mondhygiënist, NKO-arts of neuroloog

**Halitosis** [25,27,49]
33% tgv tongbeslag – 50% tgv gingivitis en/of parodintitis
Belangrijke meespelende factoren bij patiënten met COPD: droge mond – roken – slechte mondhygiëne – cariës – orale infecties – inhalatietherapie

Beleid:

- Mogelijke bovenstaande oorzaken behandelen: droge mond, orale infecties, rookstop
- Maskerende producten zoals pepermuntjes zijn niet effectief
- Evt waterstofperoxide mondspoeling 3% / chloorhexidine mondspoeling 0,2%
- Als laatste redmiddel sterk geurende maskerende stoffen id omgeving aanbrengen

## *Bijlage 3, Protocol voor de Ethische Commissie*

# Protocol

Onderzoeksvraag

*"Het belang van mondzorg bij COPD-patiënten en het effect hiervan op de incidentie van een klinisch vastgestelde, acute infectie van de lage luchtwegen."*

Inleiding

Uit literatuuronderzoek is gebleken dat een verbetering van de mondkwaliteit bij patiënten met COPD, een belangrijke invloed kan hebben op het aantal [7,10] en de ernst van pneumonieën [15] en dat het een belangrijke invloed kan hebben op de preventie [14] en behandeling van COPD [7,14,16]. Bacteriën in orale secreties worden samen met respiratoire pathogenen geaspireerd waardoor dat de respiratoire pathogenen gemakkelijk adheren ter hoogte van het respiratoire epitheel, dit maakt de longen gevoeliger aan respiratoire infecties [7]. Bovendien kunnen orale bacteriële producten en cytokinen in orale/pharyngeale aspiraten de cytokine-productie stimuleren waardoor de respiratoire epitheelcellen gemakkelijker inflammatoire cellen aantrekken [7]. Dit is een andere belangrijke reden voor het feit dat de longen gevoeliger worden aan respiratoire infecties [7]. Belangrijk om te vermelden is dat het artikel van Azarpazhooh A. en Leake JL. het sterke verband tussen COPD en de mondgezondheid meer betwist [11]. Naast de invloed van de orale gezondheid op de longen geeft COPD ook een verhoogde kans op parodontale ziekten door verhoogde vrijstelling van de inflammatoire mediatoren CRP en GCF. [17]

Naast de associatie tussen COPD en mondkwaliteit is er een belangrijke associatie tussen het gebruik van inhalatie therapie en de mondkwaliteit bij patiënten met COPD. Beschreven effecten op de mondgezondheid zijn: xerostomie [27] (wat op zijn beurt heesheid [28] en een verminderde eetlust [29] kan veroorzaken), cariës [27], candidiasis [27], ulceraties [27], gingivitis [27], periodontitis [27] en een veranderde smaak [27]. Deze effecten worden bestudeerd in de ROAG-vragenlijst (Revised Oral Assesment Guide) [44].

Methode

Dit is een prospectief, oriënterend onderzoek waarin alle COPD-patiënten van Huisartsenpraktijk Den Els benaderd zullen worden om deel te nemen aan deze studie. Na het doorvoeren van de exclusiecriteria: diagnose niet gesteld op basis van een spirometrie, patiënten die langer dan 4 jaar geen geregistreerde contacten hebben staan in de computer, co-morbiditeit in de vorm van kanker waarvoor chemotherapie/radiotherapie wordt gegeven, bleef er nog een onderzoeksgroep van 36 patiënten over. Deze patiënten zullen in de periode 15 januari 2015 tot en met 15 februari 2015 benaderd worden door onze secretaresse met de vraag of zij deel willen nemen aan het onderzoek. Patiënten die deel willen nemen aan het onderzoek zullen in de periode 15 februari tot en met 31 mei op consultatie komen of thuis bezocht worden door de onderzoekster. Op dat moment zal de patiënten gevraagd worden de informed consent te lezen en het toestemmingsformulier te ondertekenen. Vervolgens zal hen gevraagd

worden de bijgevoegde vragenlijst in te vullen: deels subjectief ingevuld door de patiënt(e), deels objectief ingevuld door de onderzoekster op basis van de ROAG-vragenlijst (Revised Oral Assesment Guide). Het onderzoek heeft tot doel te analyseren wat een huisarts kan doen om de mondkwaliteit bij patiënten met COPD te verbeteren en wat de invloed hiervan is op de controle van de COPD en het aantal lage luchtweginfecties die deze patiënten ontwikkelen.
In de ROAG-vragenlijst wordt getracht de volgende punten te objectiveren: stem – lippen – speekselproductie – slikfunctie – mucosae – tong – tandvlees en tanden [44]. Een invloed van COPD/inhalatie therapie op de lippen kon niet worden aangetoond in de literatuur. In het artikel van de Deus Chaves R. et al werd aangetoond dat patiënten met COPD een vertraagde slikreflex hebben en problemen hebben met tongbewegingen en pharyngeale peristaltiek waardoor zij gemakkelijker aspireren [24].
In de ROAG-vragenlijst wordt geen aandacht besteed aan de veranderde smaak die wordt beschreven als vaak voorkomende klacht bij patiënten met COPD [27]. Deze is echter ook moeilijk te objectiveren.

De sensitiviteit en specificiteit van de ROAG variëren sterk tussen de verschillende onderzochte punten zoals te zien in tabel 1 [44].

| Category | Sensitivity (CI) | Specificity (CI) | Accuracy (CI) |
|---|---|---|---|
| **Voice** | 0.80 (0.70–0.89) | 0.86 (0.77–0.95) | 0.85 (0.75–0.94) |
| **Lips** | 0.25 (0.14–0.36) | 0.89 (0.81–0.97) | 0.85 (0.76–0.94) |
| **Saliva using Mirror** | 0 | 0.98 (0.94–1.00) | 0.89 (0.81–0.97) |
| **Swallow** | 1.00 | 0.91 (0.84–0.98) | 0.92 (0.85–0.99) |
| **Mucosa** | 0.33 (0.21–0.45) | 0.75 (0.64–0.86) | 0.64 (0.52–0.76) |
| **Tongue** | 0.63 (0.51–0.75) | 0.76 (0.75–0.87) | 0.75 (0.64–0.86) |
| **Gumsa** | 0.45 (0.32–0.58) | 0.84 (0.75–0.93) | 0.77 (0.66–0.88) |
| **Teeth / dentures** | 0.79 (0.69–0.89) | 0.69 (0.57–0.81) | 0.76 (0.65–0.87) |

Tabel 1

Aspecten die extra bevraagd zullen worden in de vragenlijst zijn: rookstatus (aangezien uit het artikel van Bergström J. et al blijkt dat er een belangrijk verschil is tussen tandkwaliteit bij rokers en niet-rokers [31]), aantal doorgemaakte lage luchtweginfecties en COPD-exacerbaties in de periode mei tot en met oktober in 2013 en 2014 om te zien of er in 2015 significant minder lage luchtweginfecties en/of COPD-exacerbaties voor komen na het instellen van de interventie. Ten slotte wordt in de vragenlijst aandacht besteed aan de impact van bovenstaande symptomen op het dagelijks leven en de levenskwaliteit van patiënten met COPD. Dit aangezien het artikel van Saltnes SS. et al aantoont dat er een belangrijk verband is tussen de mondgezondheid bij COPD-patiënten en hun mentale gezondheid [43].

Na het afnemen van de vragenlijsten zal de onderzoekster op basis van gevonden literatuur (nog op te stellen) op de eerste donderdag van juni 2015 les geven aan de andere artsen van huisartsenpraktijk Den Els over de mondklachten die vaak gezien

worden bij patiënten met COPD en de mogelijke behandelingen hiervoor. Hierna zal de vraag aan hen volgen deze tips te implementeren wanneer patiënten met COPD bij hen op consultatie komen.

In de periode november 2015 tot en met januari 2016 zal de onderzoekster vervolgens opnieuw de vragenlijsten afnemen bij de eerder geïncludeerde patiënten.

Hierna zal door middel van het statistische programma SPSS de uitslag van de ROAG voor en na de interventie verwerkt worden en zal er gekeken worden of de interventie significant effect heeft gehad op de mondgezondheid van deze patiënten. Vervolgens zal gekeken worden of er een significant effect wordt gevonden op het aantal lage luchtweginfecties, de beschreven kwaliteit van leven van de patiënten, en of er een verschil wordt gezien in deze aspecten bij patiënten die roken / niet-roken, bij patiënten die medicatie gebruiken / geen medicatie gebruiken, of er een invloed is van de ernst van de COPD, of er een invloed is van welk medicament gebruikt wordt, of er een verschil wordt gezien tussen de objectieve gegevens gevonden bij het afnemen van de ROAG en de beschreven symptomen van de patiënt, de invloed van de leeftijd op beschreven mondkwaliteit….

**Verwachte voordelen van het onderzoek**
- verbeterde mondkwaliteit bij patiënten met COPD
- vermindert aantal lage luchtweginfecties bij COPD-patiënten
- bewijs van het belang van verhoogde aandacht en kennis van huisartsen omtrent mondverzorging bij patiënten met COPD. Dit kan dan wellicht een aanstoot zijn tot het ontwikkelen van richtlijnen over mondpathologie door de NHG en Domus Medica.

**Verwachte nadelen van het onderzoek**
N.v.t.

De verzekering van dit onderzoek verloopt via de verzekering van de Universiteit Antwerpen.

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00 / Fax +32 3 829 05 20
www.uza.be / BE0874.619.603

Universiteit Antwerpen
ETHISCH COMITE

Prof. B. VAN DEN EYNDEN

UA / Huisartsgeneeskunde

Universiteitsplein 1
2610 Wilrijk

VOORZITTER
Prof. dr. Patrick Cras

SECRETARIAAT
tel: 03 821 35 44

***Het effect van het vergroten van de aandacht en kennis van huisartsen over de mondgezondheid bij COPD-patiënten, op de mondkwaliteit van deze groep en het effect hiervan op het aantal pneumonieën die deze patiënten door maken in de periode mei tot en met oktober 2015. (master-na-masterproef Ilse Kessels)***
***nieuwe titel: Het belang van mondzorg bij COPD-patiënten en het effect hiervan op de incidentie van een klinisch vastgestelde, acute infectie van de lage luchtwegen. (master-na-masterproef Ilse Kessels)***

**Belgisch Registratienummer: B300201524983**

| datum | ons kenmerk | contactpersoon |
|---|---|---|
| 15/06/2015 | 15/7/71 | Annelies Van Looy / Kim Vernimmen<br>ethisch.comite@uza.be |

**DEFINITIEF GUNSTIG ADVIES**

Geachte Collega,

Het Ethisch Comité van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen en de Universiteit Antwerpen bevestigt dat bovenvermelde studie voldoet aan de criteria gesteld in de wet van 7 mei 2004 en geeft een gunstig advies d.d. 15/06/2015.

De volgende bijlagen werden volgens de ICH-GCP richtlijnen door het Ethisch Comité goedgekeurd:

- Bewijs van "no-fault" verzekering Amlin Europe, contractnr. 199.535.692, geldig tot 31/12/2015 versie 29/01/2015
- Informatie- en toestemmingsformulier NL versie 2 aangepaste versie 25/05/2015
- Protocol versie 1 versie 5/02/2015
- Vragenlijst versie 2 aangepaste versie 25/05/2015
- CV onderzoeker Ilse Kessels

Tenslotte verzoeken wij u ons mee te delen indien een studie niet wordt aangevat, of wanneer ze wordt afgesloten of vroegtijdig onderbroken.

Met vriendelijke groeten

Prof. dr. P. CRAS
Voorzitter Ethisch Comité

Cc: FAGG - Research & Development Department, Victor Hortaplein 40, bus 40 - 1060 Brussel
Mevr. I. KESSELS, Universiteit Antwerpen - Master Huisartsgeneeskunde, Universiteitsplein 1 - 2610 Wilrijk
Prof. dr. J. WENS, UA - Huisartsgeneeskunde, Universiteitsplein 1 - 2610 Wilrijk

UZA / Wilrijkstraat 10 / 2650 Edegem
Parking via Drie Eikenstraat 655
Tel +32 3 821 30 00 / Fax +32 3 829 05 20
www.uza.be / BE0874.619.603

Universiteit Antwerpen

# Samenstelling Ethisch Comité sinds 16/02/2015

## Voorzitter
## Prof. Dr. P. Cras

VOORZITTER
Prof. dr. P. Cras

SECRETARIAAT
Tel 03 821 38 97
Tel 03 821 35 44

### Leden aanwezig op vergadering van 15/06/2015

| Leden | Functie | Geslacht | Aanwezig |
|---|---|---|---|
| BERVOETS An | Dermatoloog | V | ☑ |
| BLAUMEISER Bettina | Medisch geneticus | V | ☐ |
| COOLS Nathalie | Postdoctoraal Onderzoeker Hematologie | V | ☐ |
| CRAS Patrick | Voorzitter EC / Neuroloog | M | ☑ |
| DE MEESTER Ingrid (*) | Farmacoloog / Onderzoeker UA | V | ☑ |
| DE WINTER Benedicte | Farmacoloog | V | ☑ |
| GUISEZ Yves (*) | Bioloog / Onderzoeker UA | M | ☐ |
| HUIZING Manon | Oncoloog | V | ☐ |
| IEVEN Greet | Ondervoorzitter EC / Klinisch Bioloog | V | ☐ |
| LEMMENS Katrien (*) | Farmacoloog / Toegevoegd expert | V | ☐ |
| LEMMENS Willem (*) | Filosoof / Onderzoeker UA | M | ☐ |
| LUYTEN Leon | Arts in het beheer van gezondheidsgegevens/ Toegevoegd expert | M | ☑ |
| MAMPAEY Els | Psychologe | V | ☑ |
| MICHIELS Barbara (*) | Huisarts | V | ☐ |
| MICHIELSEN Peter | Gastro-enteroloog / Toegevoegd expert | M | ☑ |
| MICHIELSENS Inge | Jurist / Toegevoegd expert | V | ☑ |
| NORGA Koenraad | Pediater / Toegevoegd expert | M | ☐ |
| SMETS Erika | Oftalmoloog | V | ☐ |
| STASSIJNS Gaëtane | Fysioloog / Toegevoegd expert | V | ☐ |
| STRUYF Filip | Kinesitherapeut / Toegevoegd expert | M | ☐ |
| THEUNIS Bea | Apotheker | V | ☑ |
| VAN BOGAERT Peter | Docent UA Verpleeg- en Vroedkunde / Toegevoegd expert | M | ☑ |
| VAN BORTEL Paulus (*) | Filosoof | M | ☐ |
| VAN BROECKHOVEN Christine | Biomedicus / Onderzoeker UA | V | ☐ |
| VAN DE WIELE Miranda | Patiëntenbegeleiding | V | ☐ |
| VAN DEN EEDE Filip | Psychiater | M | ☐ |
| VAN GENECHTEN Nancy | Verpleegkunde | V | ☐ |
| VAN POECK Lieven (*) | Medewerker Dep. Onderzoek (CMI) / Onderzoeker UA | M | ☐ |
| VAN REEMPTS Patrick | Neonatoloog | M | ☐ |
| VANSWEEVELT Thierry | Jurist | M | ☐ |
| VERCAUTEREN Marcel | Anesthesist / Toegevoegd expert | M | ☑ |

(*) niet verbonden aan het Universitair Ziekenhuis Antwerpen.

The Ethics Committee states that no individual member of the Ethics Committee who may have an affiliation with the study or sponsor, has voted in the deliberations for this trial.
The Ethics Committee states that it is organised and operates according to the ICH/GCP guidelines, the applicable laws and regulations, and their own written operating procedures.

# *Referenties*


[1] **Bansal M, Khatri M, Taneja V.** Potential role of periodontal infection in respiratory diseases – a review. J Med Life. 2013 Sep 15;6(3):244-8. Epub 2013 Sep 25.

[2] **Mojon P, Bourbeau J.** Respiratory infection: how important is oral health? Curr Opin Pulm Med. 2003 May;9(3):166-70.

[3] **Scannapieco FA, Mylotte JM.** Relationships between periodontal disease and bacterial pneumonia. J Periodontol. 1996 Oct;67(10 Suppl):1114-22.

[4] **Surya J. Prasanna.** Causal relationship between periodontitis and chronic obtructive pulmonary disease. J Indian Soc Periodontol. 2011 Oct-Dec; 15(4): 359-365.

[5] **Scannapieco FA, Rethman MP.** The relationship between periodontal diseases and respiratory diseases. Dent Today. 2003 Aug;22(8):79-83.

[6] **Zeng XT, Tu ML, Liu DY, Zheng D, Zhang J, Leng W.** Periodontal disease and risk of chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis of observational studies. PLoS One. 2012;7(10):e46508. doi: 10.1371/journal.pone.0046508. Epub 2012 Oct 19.

[7] **Scannapieco FA, Wang B, Shiau HJ.** Oral bacteria and respiratory infection: effects on respiratory pathogen adhesion and epithelial cell proinflammatory cytokine production. Ann Periodontol. *2001, 6(1):78-86.*

[8] **Scannapieco FA**. Role of oral bacteria in respiratory infection. J Periodontol. 1999 jul;70(7):793-802.

[9] Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention (2016). Geraadpleegd op 27 februari 2015 via www.goldcopd.org.

[10] **Scannapieco FA, Bush RB, Paju S.** Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. Ann Periodontol. *2003, 8(1):54-69.*

[11] **Azarpazhooh A, Leake JL.** Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health. J Periodontol. *2006, 77(9):1465-82.*

[12] **Azarpazhooh A, Leake JL.** Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health. J Periodontol. 2006 Sep;77(9)1465-82.

[14] **Wang Z, Zhou X, Zhang J, Zhang L, Song Y, Hu FB, Wang C.** Periodontal health, oral health behaviours, and chronic obstructive pulmonary disease. J Clin Periodontol. *2009, 36(9):750-5.*

[15] **Vadiraj S, Nayak R, Choudhary GK, Kudyar N, Spoorthi BR.** Periodontal pathogens and respiratory diseases- evaluating their potential association: a clinical and microbiological study. J Contemp Dent Pract. *2013, 14(4):610-5.*

[16] **Kowalski M, Kowalska E, Split M, Split W, Wierzbicka-Ferszt A, Pawlicki L, Kowalski J.** Assessment of periodontal state in patients with chronic obstructive pulmonary disease--part II. Pol Merkur Lekarski. *2005, 19(112):537-41.*

[17] **Öztekin G, Baser U, Kucukcoskun M, Tanrikulu-Kucuk S, Ademoglu E, Isik G, Ozkan G, Yalcin F, Kiyan E.** The association between periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease: a case control study. COPD. *2014, 11(4):424-30.*

[18] **Öztekin G, Baser U, Kucukcoskun M, Tanrikulu-Kucuk S, Ademoglu E, Isik G, Ozkan G, Yalcin F, Kiyan E.** The association between periodontal disease and chronic obstructive pulmonar disease: a case control study. COPD. 2014 Aug;11(4):424-30.

[19] **Scannapieco FA, Ho AW**. Potential associations between chronic respiratory disease and periodontal disease: analysis of National Health an Nutrition Examination Survey III. J Periodontol. 2001 Jan;72(1):50-6.

[20] **Vadiraj S, Nayak R, Choudhary GK, Kudyar N, Spoorthi BR.** Periodontal pathogens and respiratory diseases- evaluating their potential association: a clinical and microbiological study. J Contemp Dent Pract. 2013 Jul 1;14(4):610-5.

[21] **Wang Z, Zhou X, Zhang J, Zhang L, Song Y, Hu FB, Wang C.** Periodontal health, oral health behaviours, and chronic obstructive pulmonary disease. J Clin Periodontol. 2009 Sep;36(9):750-5.

[22] **Azarpazhooh A, Leake JL.** Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health. J Periodontol. 2006 Sep;77(9)1465-82.

[23] **Kowalski M, Kowalska E, Split M, Split W, Wierbicka-Ferszt A, Pawlicki L, Kowalski J.** Assessment of periodontal state in patients witch chronic obstructive pulmonary disaese – part II. Pol Merkur Lekarski. 2005 Oct;19(112):537-41.

[24] **de Deus Chaves R, Chiarion Sassi F, Davison Mangilli L, Jayanthi SK, Cukier A, Zilberstein B, Furquim de Andrade CR.** Swallowing transit times and valleculae residue in stable chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med. 2014,16;14:62.*

[25] Aften / Stomatitis aftosa, Droge mond / Xerostomie, Foeter ex ore / halitosis, Gingivitis, Orale candidiasis (2004). Geraadpleegd op 17 juni 2015 via http://www.nhg.org/thema/farmacotherapeutische-richtlijnen.

[26] **Si Y, Fan H, Song Y, Zhou X, Zhang J, Wang Z.** Association between periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease in a Chinese population, J Periodontol. 2012 Oct;83(10):1288-96. Epub 2012 Jan 16.

[27] **Godara N, Godara R, Khullar M.** Impact of inhalation therapy on oral health. Lung India. *2011, 28(4):272-5*.

[28] **Hira D, Koshiyama S, Komase Y, Hoshino N, Morita SY, Terada T.** Dry mouth as a novel indicator of hoarseness caused by inhalation therapy. *J Asthma. 2014, 22:1-5.*

[29] **Nordén J, Grönberg AM, Bosaeus I, Bertéus Forslund H, Hulthén L, Rothenberg E, Karlsson J,Wallengren O, Slinde F.** Nutrition impact symptoms and body composition in patients with COPD. *Eur J Clin Nutr. 2014.*

[30] **Jiun IL, Siddik SN, Malik SN, Tin-Oo MM, Alam MK, Khan MM.** Association Between Oral Hygiene Status and Halitosis Among Smokers and Nonsmokers. Oral Health Prev Dent. 2015;13(5):395-405.

[31] **Bergström J, Cederlund K, Dahlén B, Lantz AS, Skedinger M, Palmberg L, Sundblad BM, Larsson K.** Dental health in smokers with and without COPD. *PLoS One. 2013, 8(3):e59492.*

[32] **Rech RS, Santos KW, Maahs MA, Vidor DC**. Masticatory changes as a result of oral disorders in smokers. Int Arch Otorhinolaryngol. 2014 Oct; 18(4): 369–375.

[33] **Tubaishat RS, Malkawi ZA, Albashaireh ZS.** The influence of different factors on the oral health status of smoking and non-smoking adults. J Contemp Dent Pract. 2013 Jul 1;14(4):731-7.

[34] **Rad M, Kakoie S, Niliye Brojeni F, Pourdamghan N.** Effect of Long-term Smoking on Whole-mouth Salivary Flow Rate and Oral Health. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects. 2010 Fall;4(4):110-4.

[35] **Nalcaci R, Baran I.** Factors associated with self-reported halitosis (SRH) and perceived taste disturbance (PTD) in elderly. Arch Gerontol Geriatr. 2008 May-Jun;46(3):307-16.

[36] **Khaira N, Palmer RM, Wilson RF, Scott DA, Wade WG.** Production of volatile sulphur compounds in diseased periodontal pockets is significantly increased in smokers. Oral Dis. 2000 Nov;6(6):371-5.

[37] **dos Santos CM, Hilgert JB, Padilha DM, Hugo FN.** Denture stomatitis and its risk indicators in South Brazilian older adults. Gerodontology. 2010 Jun;27(2):134-40.

[38] **Mohlin B, Ingervall B, Hedegard B, Thilander B.** Tooth loss, prosthetics and dental treatment habits in a group of Swedish men. Community Dent Oral Epidemiol. 1979 Apr;7(2):101-6.

[39] **Apratim A, Shah SS, Sinha M, Agrawal M, Chhaparia N, Abubakkar A.** Denture hygiene habits among elderly patients wearing complete dentures. J Contemp Dent Pract. 2013 Nov 1;14(6):1161-4.

[40] **Drake CW, Beck JD**. The oral status of elderly removable partial denture wearers. J Oral Rehabil. 1993 jan;20(1):53-60.

[41] **Vigild M**. A model for oral health care for elderly persons in nursing homes with an estimate of the resources needed. Acta Odontol Scand. 1989 Aug;47(4):199-204.

[42] **Diehnelt D, Kiyak HA, Beach BH**. Predictors of oral health behaviors among elderly Japanese Amricans. Spec Care Dentist. 1990 Jul-Aug;10(4):114-20.

[43] **Saltnes SS, Storhaug K, Borge CR, Enmarker I, Willumsen T.** Oral health-related quality-of-life and mental health in individuals with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Acta Odontol Scand. 2015, 73(1):14-20.

[44] **Ribeiro MT, Ferreira RC, Vargas AM, e Ferreira EF.** Validity and reproducibility of the revised oral assessment guide applied by community health workers. *Gerodontology. 2014, 31(2):101-10.*

[45] **Peruzzo DC, Gimenes JH, Taiete T, Casarin RC, Feres M, Sallum EA, Casati MZ, Kantovitz KR, Nociti FH Jr.** Impact of smoking on experimental gingivitis. A clinical, microbiological and immunological prospective study. J Periodontal Res. 2016 Mar 3. doi: 10.1111/jre.12363.

[46] **Özdemir B, Özmeric N, Elgün S, Barış E.** Smoking and gingivitis: focus on inducible nitric oxide synthase, nitric oxide and basic fibroblast growth factor. J Periodontal Res. 2015 Dec 15. doi: 10.1111/jre.12338.

[47] **Similä T, Virtanen JI.** Association between smoking intensity and duration and tooth loss among Finnish middle-aged adults: The Northern Finland Birth Cohort 1966 Project. BMC Public Health. 2015 Nov 17;15(1):1141. doi: 10.1186/s12889-015-2450-6.

[48] **Moimaz SA, Zina LG, Saliba O, Garbin CA.** Smoking and periodontal disease: clinical evidence for an association. Oral Health Prev Dent. 2009;7(4):369-76.

[49] Klachten van de mond (2010). Geraadpleegd op 17 juni 2015 via http://www.pallialine.nl/