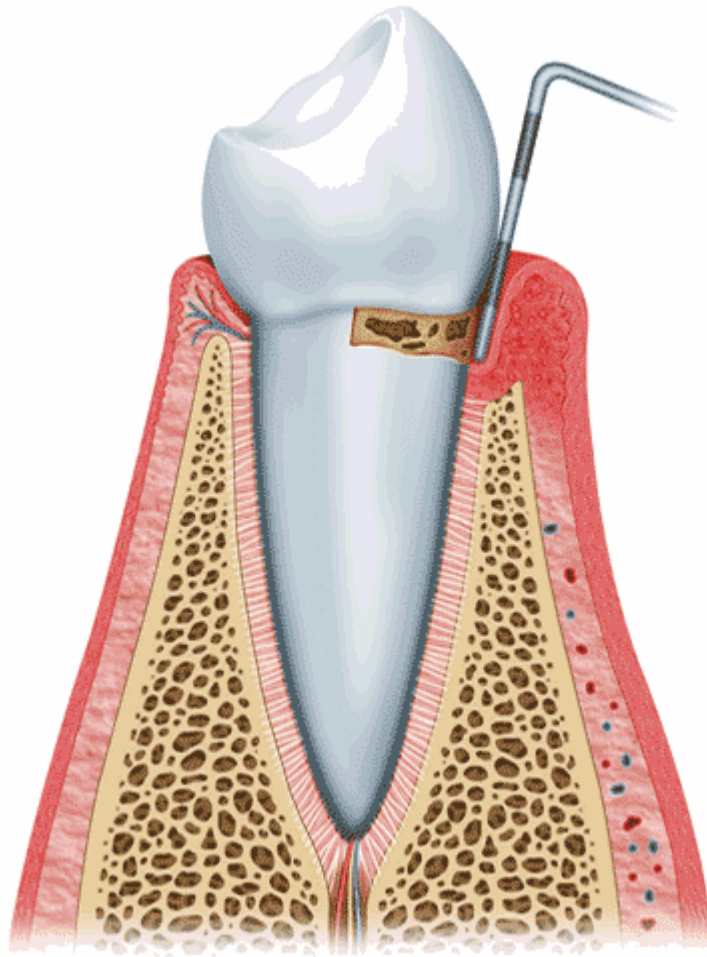


Het gebruik van partiële mondonderzoeken bij epidemiologische studies

Een retrospectief patiënt dossier onderzoek



Kim Meester – 329809

13 maart 2018

Het gebruik van partiële mondonderzoeken bij epidemiologische studies

Een retrospectief patiënt dossier onderzoek

Kim Meester – 329809

Groningen, 13 maart 2018

Begeleider: dr. A. Kunnen

Tweede beoordelaar: mw. C. Bomert

Onderwijseenheid: MVH4ILL4

Studiejaar: 2017-2018

Mondzorgkunde, Hanzehogeschool

Bron afbeelding: D'Orazio, R. (2017). Scaling and Root Planing. *Diimi*. Beschikbaar van <http://www.diimi.net/services/periodontal-treatments>

MVH4ILLMeesterKim17-18K2

Voorwoord

In het derde jaar begonnen wij met het bedenken van een onderwerp voor onze scriptie. Na vele afwegingen en artikelen geanalyseerd te hebben, kwamen wij tot een conclusie. Begin dit jaar ging het daadwerkelijk van start, het onderzoeksvoorstel moest geschreven worden.

Nadat deze was goed gekeurd door beide beoordelaars, konden wij starten met het schrijven van de bachelorscriptie. Onder begeleiding van mevrouw Kunnen en mevrouw Bomert zijn wij tot het beoogde resultaat gekomen wat nu voor u ligt.

Wij willen mevrouw Kunnen bedanken voor de moeite en tijd die zij in ons heeft gestoken en ontzettende behulpzaamheid. Door haar werden veel onduidelijkheden verhelderd wat ervoor zorgde dat wij goed aan de slag konden met de bachelorscriptie.

Daarnaast willen wij mevrouw Bomert bedanken voor het geven van de nuttige feedback op het onderzoeksvoorstel en alvast voor het beoordelen van de bachelorscriptie.

Tot slot willen wij mevrouw Douma bedanken voor haar spreekuren en overzichtelijke, duidelijke colleges met uitgebreide uitleg.

Veel leesplezier,

Merith van den Brink

Kim Meester

13 maart 2018

Samenvatting

Inleiding

Parodontitis is een aandoening die negatieve effecten heeft op de kwaliteit van leven. Onderzoek naar parodontitis kan worden gedaan doormiddel van epidemiologisch onderzoek. Hierbij is het gebruik van een volledig mondonderzoek (VMO) de gouden standaard. Het doel van deze studie was om te onderzoeken of een partieel mondonderzoek (PMO) gebruikt kon worden als vervanging van het volledige mondonderzoek bij het onderzoek naar parodontitis op populatieniveau.

Methode

Het betrof een cross-sectioneel retrospectief patiëntdossier onderzoek. Er werden 300 patiënten geselecteerd uit het Centrum voor Tandheelkunde en Mondzorgkunde in Groningen waarbij een VMO is afgenomen in 2014-2015. Voor de PMO werd gebruik gemaakt van de Split Mouth (SM) en de Ramfjord (RTI). Beide PMO's zijn vergeleken met de VMO op basis van de PISA score. Parodontitis werd geclassificeerd met de Centers of Disease Control and Prevention and American Academy of Periodontology.

Resultaten

De PISA van de VMO was positief gecorreleerd met zowel de PISA van de SM ($R=0,967$, $p < 0,001$) als met de PISA van de RTI ($R=0,893$, $p < 0,001$). De overeenstemming tussen de CDC/AAP definities en de SM en de RTI waren respectievelijk $\kappa = 0.637$ ($p < 0.001$) en $\kappa = 0.595$ ($p < 0.001$).

Discussie

Zowel de SM als de RTI komen goed overeen met de VMO, de SM scoort in ons onderzoek echter beter dan de RTI en zou daarom mogelijk gebruikt kunnen worden in plaats van de VMO bij epidemiologisch onderzoek op populatieniveau. Grotere multicenter studies zijn nodig om dit te bevestigen.

Inhoudsopgave

Voorwoord	3
Samenvatting.....	4
Hoofdstuk 1 Inleiding	6
1.1 Aanleiding.....	6
1.2 Probleemanalyse	6
1.4 Doelstelling.....	8
Hoofdstuk 2 Methode van Onderzoek	9
2.1 Onderzoeksdesign.....	9
2.2 Onderzoekspopulatie.....	9
2.3 Onderzoeksmethode.....	10
2.4 Dataverwerking.....	12
Hoofdstuk 3 Resultaten.....	13
3.1 Uitbijters	13
3.2 Kenmerken steekproef	13
3.3 Assumpties.....	13
3.4 Split mouth.....	14
3.5 Ramfjord Teeth Index	15
3.6 Overeenkomsten PMO en VMO in mate van parodontitis	16
Hoofdstuk 4 Discussie	17
4.1 Bevindingen en conclusie	17
4.1.1 Bevindingen.....	17
4.1.2 Conclusie.....	18
4.2 Onderzoek in relatie tot ander onderzoek	18
4.3 Limitaties onderzoek.....	18
4.4 Implicaties voor de praktijk	19
4.5 Aanbevelingen voor vervolgonderzoek	19
4.6 Conclusie.....	19
Referenties	20

Hoofdstuk 1 Inleiding

1.1 Aanleiding

Uit een rapport van de *World Health Organization* (WHO) blijkt dat 10 tot 15 procent van de wereldpopulatie lijdt aan ernstige parodontitis (Petersen & Ogawa, 2005). Onderzoek heeft aangetoond dat mensen met parodontitis een minder goede levenskwaliteit hebben dan een doorsnee individu van de bevolking (Teeuw et al., 2011). Daarnaast wordt steeds vaker in studies een verband gelegd tussen parodontitis en systemische ziekten (Arigbede, Babatope, & Bamidele, 2012). Onderzoek naar parodontitis en de rol van parodontitis in systemische ziekten kan worden gedaan door epidemiologische studies (Burt, 2005). Grote datasets zijn belangrijk, omdat deze nauwkeurigere en betrouwbaardere resultaten geven (Schlomer & Copp, 2014). Om de belasting voor patiënten te verminderen en de kostenefficiëntie te maximaliseren is het zaak dat wordt gekeken naar de manier van onderzoek doen. Op dit moment is een volledig mondonderzoek (VMO) de gouden standaard, doordat dit onderzoek lang duurt is dit niet efficiënt (Tran et al., 2014). Daarom zou het gebruik van een partieel mondonderzoek (PMO) hier mogelijk een goede oplossing voor zijn.

1.2 Probleemanalyse

Parodontitis kan tandverlies veroorzaken en heeft negatieve gevolgen voor de spraak, voedselverwerking, het zelfvertrouwen en de kwaliteit van leven (Chapple et al., 2015). In steeds meer onderzoeken wordt een verband aangetoond tussen parodontitis en verscheidene systemische ziekten, zoals het ontwikkelen van dementie, herseninfarcten, zwangerschapscomplicaties, ademhalingsziekten, reumatoïde artritis, osteoporose, chronische nierziekte en mondkanker, hart- en vaatziekten en diabetes mellitus type 2 (Arigbede et al., 2012; Chambrone et al., 2013; Chou, Lai, Chen, Lin, & Chen, 2015; Kim & Amar, 2006; Lee et al., 2017; Leira, Seoane, et al., 2017; Martínez-Maestre, González-Cejudo, Machuca, Torrejón, & Castelo-Branco, 2010; Meqa, Dragidella, Disha, & Sllamniku-Dalipi, 2017; Wen et al., 2014). Om de sterkte van deze verbanden verder te onderzoeken en de causaliteit te kunnen bepalen is meer onderzoek nodig (Burt, 2005).

Bij epidemiologische studies wordt de spreiding en prevalentie van een ziekte binnen en tussen populaties onderzocht. Door middel van epidemiologisch onderzoek kan gekeken worden wat de prevalentie is van parodontitis in bijzondere populaties. Bovendien kan hiermee worden onderzocht hoe sterk de associaties zijn en of er een causaal verband bestaat (Irfan, Dawson, & Bissada, 2001). Dit resulteert in behandelprotocollen die klinici kunnen gebruiken voor patiënten (Burt, 2005).

Wanneer genoeg proefpersonen geïnccludeerd worden kan een representatieve steekproef worden gevormd en de betrouwbaarheid van de resultaten worden vergroot. Ook is er bij het gebruik van een grote steekproef de mogelijk kleine verschillen in de populatie te ontdekken. Daarnaast zijn de voordelen van grotere steekproeven meer nauwkeurige resultaten, het vermogen om klinische vragen in patiëntsubgroepen te beantwoorden en een snelle detectie van risicosignalen te verkrijgen (Ehrenstein, Nielsen, Pedersen, Johnsen, & Pedersen, 2017).

Bij het epidemiologische studies is het uitvoeren van een VMO de gouden standaard. Bij deze methode worden zes plaatsen (mesiobuccaal, cervicobuccaal, distobuccaal,

mesiolingual, cervicolinguaal en distolinguaal) per element gesondeerd. Met 168 te sonderen plaatsen wanneer de verstandskiezen geëxcludeerd worden, duurt dit gemiddeld 28,8 tot 40 minuten (Preisser, Marks, Sanders, Akinkugbe, & Beck, 2017; Tran et al., 2014). Deze methode kost dus veel tijd wat de steekproefgrootte van een onderzoek negatief beïnvloedt. Daarom is in epidemiologische studies het gebruik van PMO mogelijk een oplossing. Hierbij wordt in tegenstelling tot een VMO slechts een gedeelte van het gebit gesondeerd waardoor minder tijd nodig is (Leroy, Eaton, & Savage, 2010). Bovendien zal de dataverwerking minder tijd kosten doordat het aantal te sonderen oppervlakken verminderd is. Naast het besparen van tijd en geld kan op deze manier het ongemak voor de patiënt beperkt worden, waardoor patiënten eerder geneigd zijn mee te doen (Kingman & Albandar, 2002).

Er is al eerder onderzoek gedaan naar het gebruik van PMO's. Uit deze onderzoeken bleken als PMO de *Ramjord Teeth Index* (RTI) en een *Split Mouth* (SM) de meest betrouwbare resultaten te geven in het voorspellen van de uitkomsten van een VMO op populatieniveau (Leroy et al., 2010; Peres et al., 2012; Rams, Oler, & Listgarten, 1993). Bij de RTI worden de 16, 21, 24, 36, 41 en 44 gesondeerd en bij de SM worden twee schuin tegenover elkaar liggende kwadranten gesondeerd.

De nauwkeurigheid waarmee de PMO de resultaten van een VMO voorspelt kan worden bepaald door te kijken naar de mate van parodontitis. Om de mate van parodontitis te kunnen bepalen worden veel verschillende methoden gebruikt, waarbij de klinische diagnose van parodontitis meestal is gebaseerd op de pocketdiepte en het klinisch aanhechtingsniveau (Page & Eke, 2007). Een veelgebruikte manier om de aanwezigheid en mate van parodontitis vast te stellen is door middel van de classificatie van mild, matig of ernstige parodontitis. De criteria voor deze classificatie zijn opgesteld door de *Center of Disease Control and Prevention* en *American Academy of Periodontology* (CDC/AAP) op basis van de pocketdiepte en het klinische aanhechtingsniveau (Tran et al., 2014).

Deze criteria zijn bepaald op basis van de gegevens die verkregen zijn bij een VMO. Doordat er bij een PMO minder elementen worden gesondeerd zal ook de hoeveelheid gegevens minder zijn. Hierdoor zullen de opgestelde criteria minder goed aansluiten en zal de mate van parodontitis minder nauwkeurig bepaald worden voor de PMO. Om deze reden zijn bij het onderzoek Tran et al. (2014) aangepaste criteria opgesteld voor het bepalen van de classificatie van parodontitis bij een PMO. Doordat de criteria uit gaan van minder gegevens kon de juiste mate van parodontitis worden bepaald bij de PMO.

Bij deze methoden is voor het diagnosticeren van parodontitis vooral gericht op het onderzoeken van de prevalentie hiervan (Page & Eke, 2007). Met behulp van de kennis over de prevalentie kunnen passende preventie en behandelaanbevelingen gedaan worden.

Doordat bij deze methoden voor het bepalen van de mate van parodontitis slechts gekeken is naar de pocketdiepte en het aanhechtingsniveau kan er geen uitspraak worden gedaan over de hoeveelheid ontstoken parodontale weefsel. De mate van parodontale ontsteking kan worden gebruikt om de samenhang tussen het ontstekingsoppervlak met verschillende systemische ziekten te onderzoeken (Leira, Martín-Lancharro, & Blanco, 2017). De relatie tussen de grootte van het ontstekingsoppervlak en de aanwezigheid van systemische aandoeningen is aangetoond, bij onder andere een verminderde nierfunctie en diabetes mellitus type 2 (Iwasaki et al., 2012; Nesse et al., 2009).

Om te onderzoeken of er een relatie is tussen ontstekingslast en systemische

aandoeningen kan daarom worden gekeken naar de *Periodontal Inflamed Surface Area* (PISA). PISA reflecteert het oppervlak van bloedend pocketepitheel en geeft de hoeveelheid ontstoken parodontaal weefsel weer in vierkante millimeters (Nesse et al., 2008). Door het gebruik van de PISA kan het ontstekingsoppervlak onderzocht worden, dit kan gebruikt worden bij het bepalen van parodontitis als risicofactor voor systemische aandoeningen.

Hoe vaker de PISA gehanteerd gaat worden bij epidemiologische studies, hoe beter vergelijkingen gemaakt kunnen worden en verbanden kunnen worden gelegd tussen parodontitis en systemische aandoeningen. Uit het onderzoek van Leira et al. (2017) blijkt dat PISA een parodontale parameter is die kan worden gebruikt in combinatie met het bepalen van de mate van parodontitis aan de hand van de classificatie door de CDC/AAP criteria. Aangezien de PISA nog niet eerder als classificatie voor de mate van parodontitis is gebruikt, zal de mate van parodontitis ook aan de hand van de classificatie volgens de CDC/AAP criteria worden bepaald. Op deze manier kunnen de resultaten van het onderzoek ook vergeleken worden met andere onderzoeken.

1.3 Vraagstelling

Op grond van het voorgaande wordt de volgende hoofdvraag geformuleerd “*In hoeverre voorspelt de uitkomst van een partieel mondonderzoek (PMO) aan de hand van de PISA de uitkomst van een volledig mondonderzoek (VMO) bij epidemiologische studies op populatieniveau?*”. Naast de onderzoeksvraag worden een aantal subvragen gesteld om de onderzoeksvraag beter te kunnen beantwoorden. Deze subvragen zijn:

- “In hoeverre voorspelt de uitslag van een PMO de uitslag van een VMO aan de hand van de mate van parodontitis gesteld door de classificaties van parodontitis aan de hand van de CDC/AAP criteria op populatieniveau?”
- “In hoeverre hebben de variabelen systemische ziekten, roken, etniciteit, geslacht en leeftijd invloed op de mate waarin de uitkomst van een PMO de uitkomst van een VMO voorspelt?”

1.4 Doelstelling

Het doel van dit onderzoek is het optimaliseren van de uitvoering van epidemiologische studies om zo tijd te kunnen besparen en onderzoek naar parodontitis effectiever te maken. Door te onderzoeken hoe accuraat een PMO de uitkomst van een VMO kan voorspellen op populatieniveau aan de hand van de PISA en classificatie van parodontitis aan de hand van de CDC/AAP criteria kan worden gekeken of dit een goede keuze is bij het uitvoeren van epidemiologisch onderzoek. De classificatie van parodontitis aan de hand van de CDC/AAP criteria zal gebruikt worden als gouden standaard om te bepalen of de uitkomsten van de PMO's een onder of overschatting zijn van de uitkomsten van de VMO's. Daarnaast kan aan de hand van de gestelde definitie worden gekeken of de resultaten van dit onderzoek overeenkomen met die van voorgaande studies.

Door het gebruik van de PISA kan in de toekomst worden gekeken of er een verband is tussen de ontstekingslast en systemische aandoeningen. Bovendien kunnen epidemiologische studies beter vergeleken worden met een uniforme classificatie bij het kwantificeren van parodontitis als risicofactoren voor systemische aandoeningen (Nesse et al., 2008).

Hoofdstuk 2 Methode van Onderzoek

2.1 Onderzoeksdesign

Het doel van dit onderzoek was om erachter te komen of een PMO uitgevoerd door de RTI of SM een goede keuze is bij het uitvoeren van epidemiologisch onderzoek op populatieniveau. Dit kon worden bepaald door de mate van nauwkeurigheid waarmee de uitkomst van een PMO de uitkomst van een VMO voorspelde aan de hand van de PISA score. Er is gebruik gemaakt van een cross-sectioneel retrospectief patiëntdossier onderzoek, waarbij patiënten zijn geselecteerd uit het patiëntdossier van het Centrum voor Tandheelkunde en Mondzorgkunde (CTM) in Groningen. Door middel van statistische analyses is de samenhang tussen de uitkomsten van de PMO en de VMO onderzocht. Vervolgens is gekeken welke variabelen invloed hadden op deze samenhang. Dit onderzoek viel niet onder de Wet Medisch-wetenschappelijk Onderzoek met mensen (WMO) aangezien de geïncludeerde patiënten niet onderworpen werden aan handelingen dan wel gedragsregels waardoor dit onderzoek niet als WMO-plichtig onderzoek getoetst diende te worden door de medisch-ethische toetsingscommissie.

2.2 Onderzoekspopulatie

Dit onderzoek vormde een pilotstudie. Er is daarom gekozen voor een steekproef van 300 patiënten. De gebruikte data was afkomstig van patiënten uit het elektrische patiëntenadministratieprogramma Vistadent van het CTM in Groningen, waarbij op indicatie van parodontitis in 2014 of 2015 een VMO is uitgevoerd. Er is gekozen voor deze jaren, omdat hier de PISA van bekend was. Daarnaast zou bij vervolgonderzoek de data van 2016 tot het heden onderzocht kunnen worden. De patiënten zijn chronologisch gescreend op basis van de datum van het verrichte VMO.

De in- en exclusiecriteria van de proefpersonen zijn weergegeven in Tabel 1. Patiënten jonger dan 21 jaar zijn geëxcludeerd omdat hier weinig parodontium statussen van aanwezig waren en parodontale ziekten bij deze groep weinig voorkomen. Wanneer er wel sprake is van een parodontale aandoening bij deze patiënten dan is de oorzaak vaak onbekend of gaat het om een type parodontitis dat niet passend was bij dit onderzoek, zoals juveniele of prebuberele parodontitis (Clerehugh, 2008). Daarnaast zijn zwangere vrouwen uitgesloten van het onderzoek, omdat zwangerschapsgingivitis mogelijk de PISA beïnvloedt (Nesse et al., 2008). Doordat niet zeker is of deze factor invloed heeft, is dit uit voorzorg niet meegenomen in het onderzoek.

Om een accurate uitvoering van de PMO mogelijk te maken, is er voor gekozen alleen patiënten te includeren waarbij er minimaal 16 blijvende elementen aanwezig waren met minimaal 4 elementen per kwadrant. Hierdoor was het mogelijk een gelijksoortig element te selecteren voor de RTI PMO wanneer het Ramfjord element afwezig was.

Tabel 1. In- en exclusiecriteria

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
- Adulte, refractaire, recidiverende, agressieve en chronische parodontitis	- Leeftijd <21 jaar
- Aanwezigheid van ≥ 16 blijvende elementen, met in elk kwadrant ≥ 4 elementen	- Zwangerschap
- Parodontiumstatussen met de PISA score	- Gebitsprothese

2.3 Onderzoeksmethode

Uit de patiëntendossiers werd de onderzoeksdata geëxtraheert, de VMO data was reeds compleet en de PMO (zowel SM als RTI) werden specifiek voor deze studie bepaald aan de hand van het patiëntendossier. Deze data kon worden bepaald door te kijken welke elementen voor de beide PMO's gebruikt werden.

Bij de RTI werden de 16, 21, 24, 36, 41 en de 44 geselecteerd. Wanneer het betreffende Ramfjord element afwezig was, is in datzelfde kwadrant het dichtstbijzijnde gelijksoortige element geselecteerd. Bij de afwezigheid van de Ramfjord molaar is een andere molaar geselecteerd, wanneer er geen andere molaren aanwezig waren is een premolaar geselecteerd. Bij de afwezigheid van de Ramfjord premolaar is een andere premolaar gebruikt, bij de afwezigheid van een andere premolaar is een molaar geselecteerd. Indien de incisief van de RTI ontbrak is een ander incisief geselecteerd. Bij de afwezigheid van een ander incisief is een cuspidaat geselecteerd en wanneer ook dit element afwezig bleek is een premolaar geselecteerd.

Bij de SM werden twee schuin tegenover elkaar liggende kwadranten geselecteerd. Door middel van de *random number generator* functie van SPSS is bepaald welke kwadranten bij elke SM PMO gebruikt werden. Indien er twee statussen afkomstig van dezelfde patiënt werden gebruikt is de uitkomst van de *random generator* bij de tweede status aangepast wanneer dezelfde kwadranten waren gekozen.

Aan de hand van deze data kon de uitkomst van de SM PMO en RTI PMO bepaald worden aan de hand van de PISA. De PISA is berekend op basis van het klinisch aanhechtingsverlies, de recessie en de hoeveelheid pockets met bloeding na sonderen. Voor elk individueel element wordt de PISA berekend. De totale PISA volgt uit de som van alle individuele PISA waarden. De PISA van de VMO bestaat uit de som van de individuele PISA waarden van alle elementen aanwezig in de mond. De PISA van de SM PMO en RTI PMO bestaat uit de som van de individuele PISA waarden van de bij het PMO behorende elementen.

Vervolgens is de mate van parodontitis bepaald door de classificatie van milde, matige en ernstige parodontitis. De criteria van deze classificatie is bepaald aan de hand van de CDC/AAP definitie op basis van het klinisch aanhechtingniveau en de pocketdiepte, zie Tabel 2. De mate van parodontitis bij een VMO is bepaald door de classificatie van parodontitis aan de hand van de criteria van de volledige CDC/AAP definitie. De mate van parodontitis bij de SM PMO en RTI PMO is bepaald door de classificatie van parodontitis aan de hand van de criteria van de gehalveerde CDC/AAP definitie opgesteld in Tran et al. (2014).

Tabel 2. Classificatie mate van parodontitis aan de hand van de CDC/AAP criteria.

Mate van parodontitis	Criteria volledige CDC/AAP definitie	Criteria gehalveerde CDC/AAP definitie
Mild	≥ 2 interdentaal vlakken ≥ 3 mm CAL en ≥ 2 interdentaal vlakken met ≥ 4 mm PD of wanneer er 1 vlak is met ≥ 5 mm PD	≥ 1 interdentaal vlakken van ≥ 3 mm CAL en ≥ 1 interdentaal vlakken met ≥ 4 mm PD (op dezelfde plaats CAL ≥ 3 mm of bij verschillende plaatsen) of een plaats met een PD ≥ 5 mm
Matig	≥ 2 interdentaal vlakken ≥ 4 mm CAL (bij verschillende elementen) of ≥ 2 interdentaal vlakken met ≥ 5 mm PD (bij verschillende elementen)	≥ 1 interdentaal vlakken met ≥ 4 mm CAL of ≥ 1 interdentaal vlakken met ≥ 5 mm PD
Ernstig	≥ 2 interdentaal vlakken met ≥ 6 mm CAL (bij verschillende elementen) en ≥ 1 interdentaal vlakken met ≥ 5 mm PD (op dezelfde plaats met CAL ≥ 6 mm of bij andere vlakken)	≥ 1 interdentaal vlakken met ≥ 6 mm CAL en ≥ 1 interdentaal vlakken met ≥ 5 mm PD (op dezelfde plaats met CAL ≥ 6 mm of bij verschillende plaatsen).

Alle verzamelde data werd in SPSS genoteerd. Hierbij zijn de gegevens van de VMO met bijpassende patiëntgegevens afkomstig uit het patiëntadministratieprogramma Vistadent genoteerd in SPSS samen met de berekende PISA en de mate van parodontitis. In Tabel 3 zijn de genoteerde variabelen weergegeven.

Tabel 3. Variabelen en meetniveaus gebruikt in het onderzoek

Variabelen	Meetniveaus	Toelichting
Geslacht	Nominaal	Man/vrouw
Leeftijd	Ratio	Jaren
Etniciteit	Ordinaal	(niet-)Europees
Rookgedrag	Nominaal	Wel/niet
Aanwezigheid systemische ziekten	Nominaal	Diabetes Mellitus 2, hart- en vaatziekten
Aantal elementen	Ratio	Aantal
PISA score VMO	Ratio	cm ²
PISA score SM PMO	Ratio	cm ²
PISA score RTI PMO	Ratio	cm ²
Mate van parodontitis VMO	Ordinaal	mild, matig en ernstig
Mate van parodontitis SM PMO	Ordinaal	mild, matig en ernstig
Mate van parodontitis RTI PMO	Ordinaal	milde matig en ernstig

2.4 Dataverwerking

De verwerkte data werd met SPSS geanalyseerd. De afhankelijke variabele in dit onderzoek was de PISA score van de VMO. De onafhankelijke variabelen waren de PISA scores van de SM PMO en de RTI PMO, leeftijd, geslacht, etniciteit, rookgedrag, systemische ziekten en het aantal elementen.

Er is gescreend of er outliers waren. Dit werd gedefinieerd als een waarde van driemaal de standaarddeviatie van de PISA score voor de SM en RTI.

Daarna zijn de assumpties gecontroleerd. De normaliteit van de continue variabelen is onderzocht door middel van een *Shapiro Wilk* toets en Q-Q plots. De residuen van de variabelen zijn getest op lineariteit, normaliteit en homoscedasticiteit doormiddel van scatterplots, Q-Q plots en boxplots. Bij normaal verdeelde variabelen is het gemiddelde en de standaarddeviatie genoteerd en bij de niet-normaal verdeelde variabelen de mediaan en de interkwartielafstand.

Na het controleren van de assumpties is gekeken naar de overeenkomst tussen de uitkomst van de PMO en de VMO. Doormiddel van de *Pearsons r* is de correlatie berekend. Hierdoor kon onderzocht worden of er sprake was van een samenhang tussen de uitkomsten. Om de voorspellende waarde van de afhankelijke variabele te bepalen op basis van de onafhankelijke variabele is een enkelvoudige lineaire regressie berekend. Zo kon worden gekeken in welke mate de uitkomsten van de SM PMO en de RTI PMO de uitkomsten verklaarde van de VMO aan de hand van de PISA.

Verder is er een multivariabele regressieanalyse uitgevoerd. Op deze manier kon onderzocht worden of de onafhankelijke variabelen leeftijd, geslacht, rookgedrag, systemische ziekten en aantal elementen een significante invloed hadden op de mate waarin de uitkomst van de PMO de uitkomst van een VMO voorspelde aan de hand van de PISA. Dit is voor zowel de voorspellende waarde van de uitkomsten van de SM PMO op de uitkomsten van de VMO als de voorspellende waarde van de uitkomsten van de RTI PMO op de uitkomsten van een VMO uitgevoerd.

Om de overeenkomst te onderzoeken voor de mate van parodontitis tussen de SM PMO en de VMO en de RTI PMO en de VMO kon de reproduceerbaarheid van de metingen bepaald worden. Voor categorische variabelen is de waarde van de Kappa een algemeen geaccepteerde maat voor de reproduceerbaarheid.

Hoofdstuk 3 Resultaten

3.1 Uitbijters

Bij het berekenen van de uitbijters bleek dat één waarneming extreem afweek van de rest. Bij de VMO had deze een PISA waarde van 38,1 cm², bij de SM was dit 6,1 cm² en bij de RTI 4,6 cm². Daarom is deze uitbijter niet meegenomen in de analyse.

3.2 Kenmerken steekproef

In Tabel 4 zijn de kenmerken van de steekproef te zien. Bij de variabele etniciteit zijn slechts 5 mensen niet-Europees. Op basis van dit lage aantal is deze variabele niet meegenomen in de analyse.

Karakteristieken	N (%)	Gemiddelde ± st. dev.
Totaal	299	
Leeftijd, jaren		57,8±12,9
26-46	65 (21,7)	
47-66	42 (24,5)	
67-86	92 (30,8)	
Geslacht		
Man	162 (54,2)	
Vrouw	137 (45,8)	
Etniciteit		
Europees	294 (98,3)	
Niet Europees	5 (1,7)	
Systemische ziekten		
Hart- en vaatziekten	68 (22,7)	
Diabetes	16 (5,4)	
Roken		
Rookt niet	193 (64,6)	
Rookt wel	106 (35,5)	
Aantal aanwezige elementen (minimum-maximum)		24,4±3,6 (16-32)
PISA-score in cm ²		
VMO		9,8±6,7
RTI		2,7±1,8
SM		4,9±3,5

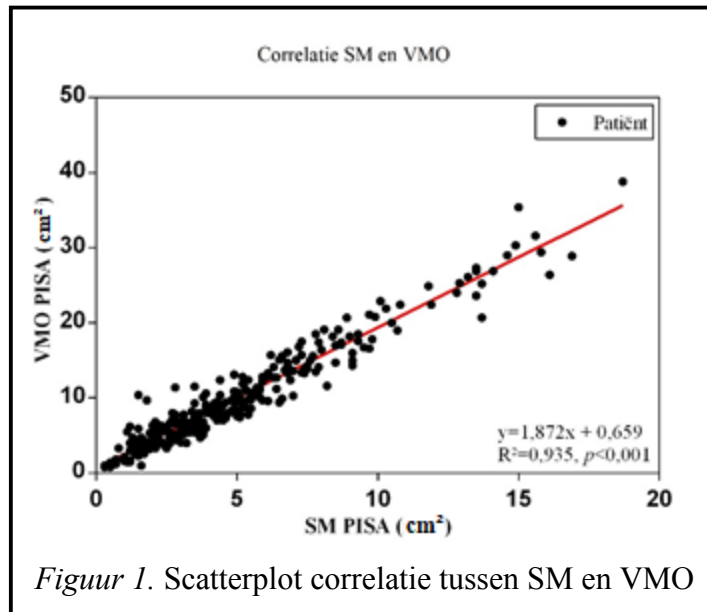
3.3 Assumpties

Voor de assumpties behorende bij de Pearson correlatie en enkelvoudige regressie werden lineariteit, normaliteit en homoscedasticiteit getest. Met behulp van een Q-Q plot, histogram en puntenwolk bleken alle assumpties ongeschonden. Er was sprake lineariteit, een normaal gedistribueerde verdeling van de residuen en er was geen bepaald patroon aanwezig die een aanwijzing gaf voor heteroscedasticiteit.

3.4 Split mouth

Een Pearson correlatie was uitgevoerd om de samenhang tussen de uitkomsten van de SM en de uitkomsten van de VMO aan de hand van de PISA te bepalen, zie Figuur 1. De resultaten laten een significant positief verband zien ($R = 0.967$, $n = 299$, $p < 0.001$).

Om aan te tonen of er een voorspellend verband is tussen de SM en VMO aan de hand van de PISA is een enkelvoudige regressie uitgevoerd, zie Figuur 1. Uit deze analyse bleek dat de VMO aan de hand van de PISA voor 93,5% te verklaren was door de SM ($p < 0,001$). Per cm^2 toename van de SM, steeg de VMO met $1,872 \text{ cm}^2$.



Figuur 1. Scatterplot correlatie tussen SM en VMO

Om te onderzoeken of de variabelen leeftijd, roken, geslacht, hart- en vaatziekten en diabetes invloed hadden op de verklaarde variantie van de VMO met betrekking tot de SM is een multivariabele regressieanalyse uitgevoerd, zie Tabel 5. Geen van de variabelen laten een significant effect op de voorspelbaarheid van de uitkomsten van de SM op de uitkomsten van de VMO zien. Wanneer alle variabelen zijn meegenomen in de analyse verlaagt per cm^2 toename van de SM, de VMO met $1,852 \text{ cm}^2$. Dit is een minimale verandering van $0,020 \text{ cm}^2$ ten opzichte van de uitkomst van de enkelvoudige regressieanalyse.

Tabel 5. Invloed variabelen op test SM-VMO

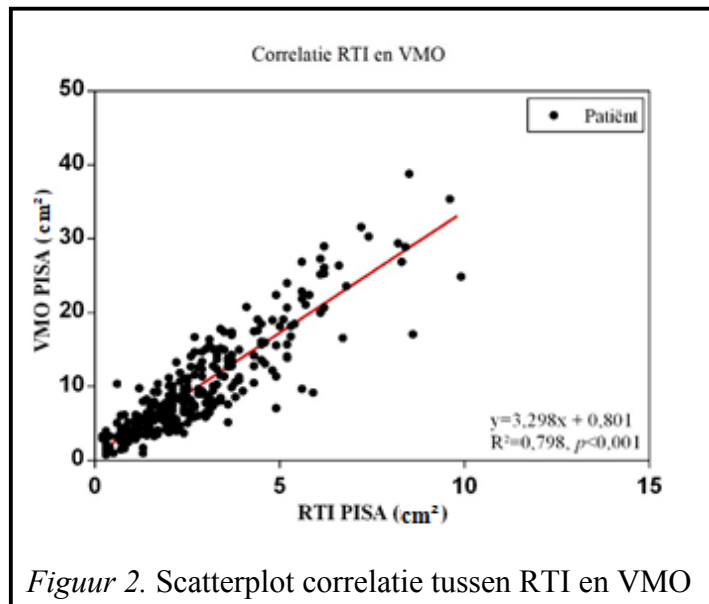
	B	t	p**
Intercept	1,261	1,866	0,063
SM PISA	1,852	59,263	<0,001
Roken	0,261	1,118	0,264
Hart- en vaatziekten	-0,206	-0,798	0,425
Diabetes	-0,183	-0,404	0,686
Leeftijd	-0,007	-0,678	0,499
Geslacht	-0,331	-1,659	0,098

** Invloed is significant $p = \leq 0.05$ (2-tailed)

3.5 Ramfjord Teeth Index

Een Pearson correlatie was uitgevoerd om de relatie tussen de uitkomsten van de RTI en de uitkomsten van de VMO aan de hand van de PISA te bepalen, zie Figuur 2. De resultaten laten een significant positief verband zien ($R = 0.893$, $n = 299$, $p = 0.001$).

Om de te kijken hoe goed de uitkomst van de RTI de uitkomst van de VMO voorspelt aan de hand van de PISA is een enkelvoudige regressie uitgevoerd, zie Figuur 2. Uit deze analyse bleek dat de uitkomst van de VMO aan de hand van de PISA voor 79,8% te verklaren was door de RTI ($p < 0,001$). Per cm^2 toename van de RTI, steeg de VMO met $3,298 \text{ cm}^2$.



Figuur 2. Scatterplot correlatie tussen RTI en VMO

Om te onderzoeken of de variabelen leeftijd, roken, geslacht, hart- en vaatziekten en diabetes invloed hadden op de verklaarde variantie van de VMO met betrekking tot de RTI is een multivariabele regressieanalyse uitgevoerd, zie Tabel 6. Leeftijd had als enige variabele een significant negatief effect op de voorspelbaarheid van de uitkomsten van de RTI op de uitkomsten van de VMO ($\beta = -0.083$, $p < 0.001$). De waarde is negatief wat betekent dat per jaar dat de variabele leeftijd stijgt, de uitkomst van de voorspelling van de RTI op de VMO met $0,083 \text{ cm}^2$ afneemt. Wanneer alle variabelen zijn meegenomen in de analyse verlaagt per cm^2 toename van de RTI, de VMO met $3,133 \text{ cm}^2$. Dit is een verandering van $0,165 \text{ cm}^2$ ten opzichte van de uitkomst van de enkelvoudige regressieanalyse.

Tabel 6. Invloed variabelen op test RTI-VMO adhv PISA

	B	t	p**
Intercept	6,101	5,608	<0,001
RTI	3,133	32,416	<0,001
Roken	-0,207	-0,527	0,599
Hart- en vaatziekten	0,203	0,467	0,641
Diabetes	-0,820	-1,075	0,283
Leeftijd	-0,083	-5,177	<0,001
Geslacht	0,065	0,193	0,847

** Invloed is significant bij $p = \leq 0.05$ (2-tailed)

3.6 Overeenkomsten PMO en VMO in mate van parodontitis

De mate van parodontitis is voor SM, RTI en VMO vastgesteld door middel van de classificaties gezond, mild, matig of ernstig op basis van de criteria opgesteld door de CDC/AAP, zie Tabel 2. Om de overeenstemming te meten tussen de mate van parodontitis van de SM en VMO is de Cohen's Kappa uitgevoerd, zie Tabel 7. Volgens Fleiss & Shrout (1978) had de Cohen's Kappa uitkomst van deze toets een voldoende overeenstemming ($\kappa = 0.637, p < 0.001$).

		VMO				
	Categorie	1	2	3	4	Totaal
SM	1	1	0	1	0	2
	2	0	0	1	0	1
	3	0	0	44	19	63
	4	0	0	16	217	233
	Totaal	1	0	62	236	299

1 = Geen parodontitis, 2 = Milde parodontitis, 3 = Matige parodontitis, 4 = Ernstige parodontitis

Om de overeenstemming tussen de mate van parodontitis van de RTI en de VMO te meten is ook een Cohen's Kappa uitgevoerd, zie Tabel 8. Volgens Fleiss & Shrout (1978) had de Cohen's Kappa uitkomst van deze toets een redelijke overeenstemming ($\kappa = 0.595, p < 0.001$).

		VMO				
	Categorie	1	2	3	4	Totaal
RTI	1	1	0	1	0	2
	2	0	0	1	1	2
	3	0	0	54	40	94
	4	0	0	6	195	201
	Totaal	1	0	62	236	299

1 = Geen parodontitis, 2 = Milde parodontitis, 3 = Matige parodontitis, 4 = Ernstige parodontitis

Hoofdstuk 4 Discussie

4.1 Bevindingen en conclusie

4.1.1 Bevindingen

De hoofdvraag van het onderzoek zoals beschreven in de inleiding was als volgt: “*In hoeverre voorspelt de uitkomst van een partieel mondonderzoek (PMO) aan de hand van de PISA de uitkomst van een volledig mondonderzoek (VMO) bij epidemiologische studies op populatieniveau?*”

Uit het onderzoek kwam naar voren dat er een uitzonderlijk sterke samenhang bestaat tussen de PISA van de SM en de PISA van de VMO ($R = 0.967$). De voorspellende waarde van de PISA van de SM op de uitkomst van de PISA van de VMO is ook erg sterk ($R^2 = 0,935$). Uit deze analyse bleek dat de uitkomst van de VMO aan de hand van de PISA voor 93,5% te verklaren was door de SM. De samenhang van de PISA van de RTI en de PISA van de VMO bleek zeer sterk ($R = 0.893$) net als de verklaarde variantie ($R^2 = 0,798$). Dit betekent dat 79,8% van de uitkomst van de VMO verklaard wordt door de uitkomst van de RTI.

De eerste subvraag was; “*In hoeverre voorspelt de uitslag van een PMO de uitslag van een VMO aan de hand van de mate van parodontitis gesteld door de classificaties van parodontitis aan de hand van de CDC/AAP criteria op populatieniveau?*”

De overeenkomst van de gebruikte classificatie van de SM kwam voldoende (Fleiss & Shrout, 1978) overeen met de gestelde classificatie van de VMO ($\kappa = 0.637, p < 0.001$). In voldoende mate werden de patiënten dus in dezelfde categorie ingedeeld. De overeenkomst van de gestelde classificatie bij de RTI kwam redelijk overeen met de gestelde classificatie van de VMO ($\kappa = 0.595, p < 0.001$). In redelijke mate werden de patiënten dus in dezelfde categorie ingedeeld. .

De tweede subvraag was; “*In hoeverre hebben de variabelen systemische ziekten, roken, etniciteit, geslacht en leeftijd invloed op de mate waarin de uitkomst van een PMO de uitkomst van een VMO voorspelt?*”

Bij de SM is geen significante invloed gevonden van andere variabelen op de voorspelbaarheid van de uitkomst van de SM op de uitkomst van de VMO. *Wanneer alle variabelen worden toegevoegd in de analyse veranderd deze met 0,020, dit is echter niet een significant effect en kan daarom worden toegeschreven aan toeval.* Hierbij is alleen bij de RTI PMO is een significante invloed gevonden op de mate waarin de uitkomst van de PMO de uitkomst van de VMO voorspelt. Dit is gevonden voor de variabele leeftijd ($\beta = -0.083, p < 0.001$). Bij de RTI PMO zou bij ouderen patiënten dus een vertekening kunnen optreden van de PISA. Alle overige variabelen bij elkaar zorgden voor een effect van 0,165. Deze effecten zijn behalve de variabele leeftijd niet significant en kunnen hierdoor worden toegeschreven aan toeval. Volgens De Vocht (2017) geldt dat een verandering pas als relevant wordt beschouwd wanneer er een verandering van minimaal 10% optreedt na het toevoegen van de variabelen. Dit is in deze studie niet het geval en de uitkomsten kunnen dus ook als niet relevant worden beschouwd.

4.1.2 Conclusie

Aan de hand van de resultaten zouden we kunnen stellen dat de uitkomst van een PMO een goede voorspeller zou kunnen zijn voor de uitslag van een VMO op populatieniveau. Bij de SM werd de hoogste correlatie gevonden, net als een zeer hoge variantie. Er waren geen variabelen die significant effect hadden op de voorspelbaarheid van de uitkomsten van de SM op de uitkomsten van de VMO en wanneer de toevallige effecten van de variabelen werden berekend kwam bij de SM het kleinste effect in vergelijking met de RTI naar voren, daarnaast was dit effect erg klein waardoor dit geen relevante invloed had. Tot slot was de overeenstemming van de mate van parodontitis aan de hand van de classificatie met de CDC/AAP criteria ook bij de SM het hoogste. De SM PMO voorspelt dus het beste de mate van parodontitis aan de hand van de classificatie in voldoende tot goede mate. Hieruit kan geconcludeerd worden dat van de 2 soorten PMO's uit dit onderzoek, de SM het beste resultaat geeft en op basis van deze gegevens het best gebruikt/geadviseerd kan worden.

4.2 Onderzoek in relatie tot ander onderzoek

Het resultaat van dit onderzoek komt overeen met eerder gedaan onderzoek. Tran et al. (2014) vonden dat van 9 verschillende protocollen, de SM PMO het meest accuraat is. Het is belangrijk te noteren dat de methode van Tran et al. (2014) dermate anders waren dat verdere vergelijking moeilijk is.

Om vast te stellen of een test effectief is moet gekeken worden naar de diagnose waarop parodontitis wordt gebaseerd. Deze komt niet vaak overeen. Bij het onderzoek van Leira, Martín-Lancharro, & Blanco (2017) over de classificatie PISA is gebruik gemaakt van de PISA als diagnose middel. Er is hierbij geen verschil geobserveerd tussen groepen in relatie met demografische data. Aangezien er bij dit onderzoek sprake was van een significante invloed van de variabele leeftijd was dit dus verschillend. Dit verschil kan mogelijk verklaard worden door de kleine steekproefgrootte van het andere onderzoek. Bij dit onderzoek is alleen de VMO onderzocht, waardoor verdere vergelijkingen niet mogelijk waren.

4.3 Limitaties onderzoek

Een sterk punt van dit onderzoek was dat de studiebevolking groot genoeg was om significante overeenkomsten aan te kunnen tonen. Verschillende methodische tekortkomingen zouden invloed gehad kunnen hebben op de resultaten van het onderzoek. Sommige patiënten zijn twee keer, met verschillende VMO's en hierbij verschillende selectie van de kwadranten voor de SM, gebruikt in de dataset. Dit zou de resultaten kunnen beïnvloeden. Er waren voornamelijk patiënten waarbij de mate van parodontitis aan de hand van de classificatie matig of ernstig betrof. Doordat er geen of weinig patiënten zijn onderzocht waarbij sprake was van een gezond parodontium of met milde parodontitis kan weinig gezegd worden voor de voorspellende waarde van de PMO op de uitkomst van de VMO aan de hand van de PISA score. Ook zijn verstandskiezen niet als exclusiecriteria gekozen. Het vaak voorkomen van pseudopockets kan leiden tot een onderschatting van de echte PISA.

Wanneer het betreffende Ramfjord element benodigd voor de RTI afwezig was, is hiervoor een soortgelijk element gekozen. Er is niet genoteerd wanneer een ander element is gebruikt of welk element hiervoor is gebruikt, waardoor we de eventuele invloed hiervan niet

geanalyseerd kon worden.

Tot slot is er bij dit onderzoek niet gekeken naar het soort parodontitis. Dit zou van invloed kunnen zijn omdat er soorten zijn waarbij vooral lokale pockets aanwezig zijn. Voorafgaand aan het onderzoek is gekeken of er uitbijters aanwezig waren, om die vervolgens te excluderen zodat de resultaten niet vertekend zouden worden. Hier kwam een status naar voren waarbij 1 specifiek element erg diepe pockets had en de rest van het gebit eigenlijk geen pockets had. Hierdoor was de PISA en de vastgestelde mate van parodontitis hoog, maar toevallig miste bij zowel de SM als de RTI dit element. Doordat dit element toevallig niet mee werd genomen bleek de PISA en mate van parodontitis hierbij dan ook erg laag. Dit is een limitatie van het onderzoek, omdat het weliswaar weinig voorkomt, maar wellicht wel gekoppeld is aan een bepaalde soort van parodontitis. Hierdoor is niet duidelijk of de PMO voor alle soorten van parodontitis een goed beeld geeft.

4.4 Implicaties voor de praktijk

Aan de hand van dit onderzoek kan gesteld worden dat de SM PMO gebruikt kan worden bij epidemiologisch onderzoek naar parodontitis. Op ratio niveau is de VMO nog steeds een beter alternatief. Dit zou in de praktijk betekenen dat er in een kortere tijd meer patiënten gemeten kunnen worden, waardoor er uiteindelijk meer data beschikbaar is voor onderzoek voor dezelfde kosten. Wel moet worden vermeld dat de steekproef voornamelijk bestond uit Europeanen, en dus niet gegeneraliseerd kan worden naar andere delen in de wereld.

4.5 Aanbevelingen voor vervolgonderzoek

De volgende adviezen zouden gegeven kunnen worden voor vervolgonderzoek. Ten eerste moeten er voldoende patiënten zijn met een lage mate van parodontitis weergegeven door de classificatie, zodat hier ook wat over gezegd kan worden. Ten tweede zou vervolgonderzoek zich ook moeten richten op andere delen van de wereld. Ten derde zouden wij adviseren om de verstandskies niet mee te nemen in het onderzoek in verband met pseudopockets. Ten vierde is er meer onderzoek nodig naar de classificatie van de PISA, zoals grenswaarden van de normale en abnormale waarden. Tot slot is er meer onderzoek nodig over het soort parodontitis van degene waarbij de status is gemaakt en of het uit maakt voor de voorspelbaarheid van de test.

4.6 Conclusie

Uit dit pilot onderzoek is gebleken dat de uitkomst van het partieel mondonderzoek (PMO) met de Split Mouth (SM) een zeer hoge positieve significante correlatie heeft met de uitkomst van de VMO, dit is onderzocht op basis van de PISA. De Ramfjord (RTI) partieel mondonderzoek (PMO) heeft een lagere voorspellende waarde voor de uitkomst van de VMO dan de SM. Daarnaast is de verklaarde variantie ook hoger bij de SM dan bij de RTI en is de SM minder beïnvloedbaar voor de overige variabelen. Hierdoor kan geconcludeerd worden dat de SM PMO mogelijk als vervanging van de VMO gebruikt kan worden op populatieniveau. Op deze manier is het mogelijk op een kortere en efficiëntere manier onderzoek te doen naar parodontitis. Vervolgonderzoek zou zich moeten richten op meer verschillende etniciteiten, genoeg patiënten voor elke mate van parodontitis aan de hand van de classificaties en een strakkere methodiek.

Referenties

- Arigbede, A., Babatope, Bo., & Bamidele, Mk. (2012). Periodontitis and systemic diseases: A literature review. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 16(4), 487.
- Burt, B. (2005). Position paper - Epidemiology of periodontal diseases. *Journal of Periodontology*, 76(8), 1406–1419.
- Chambrone, L., Foz, A. M., Guglielmetti, M. R., Pannuti, C. M., Artese, H. P. C., Feres, M., & Romito, G. A. (2013). Periodontitis and chronic kidney disease: a systematic review of the association of diseases and the effect of periodontal treatment on estimated glomerular filtration rate. *Journal of Clinical Periodontology*, 40(5), 443–456.
- Chapple, I. L. C., Van der Weijden, F., Doerfer, C., Herrera, D., Shapira, L., Polak, D., ... Graziani, F. (2015). Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 42, S71–S76.
- Chou, Y.-Y., Lai, K.-L., Chen, D.-Y., Lin, C.-H., & Chen, H.-H. (2015). Rheumatoid Arthritis Risk Associated with Periodontitis Exposure: A Nationwide, Population-Based Cohort Study. *PLOS ONE*, 10(10), e0139693.
- Clerehugh, V. (2008). Periodontal diseases in children and adolescents. *British Dental Journal*, 204(8), 469–471.
- De Vocht, A. (2017). *Basishandboek SPSS 25*. Utrecht: Bijleveld Uitgeverij.
- Ehrenstein, V., Nielsen, H., Pedersen, A. B., Johnsen, S. P., & Pedersen, L. (2017). Clinical epidemiology in the era of big data: new opportunities, familiar challenges. *Clinical Epidemiology, Volume 9*, 245–250.
- Fleiss, J. L., & Shrout, P. E. (1978). Approximate interval estimation for a certain intraclass correlation coefficient. *Psychometrika*, 43(2), 259–262.
- Irfan, U. M., Dawson, D. V., & Bissada, N. F. (2001). Epidemiology of periodontal disease: a review and clinical perspectives. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 3(1), 14–21. Retrieved from
- Iwasaki, M., Taylor, G. W., Nesse, W., Vissink, A., Yoshihara, A., & Miyazaki, H. (2012). Periodontal Disease and Decreased Kidney Function in Japanese Elderly. *American Journal of Kidney Diseases*, 59(2), 202–209.
- Kim, J., & Amar, S. (2006). Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. *Odontology*, 94(1), 10–21.
- Kingman, A., & Albandar, J. M. (2002). Methodological aspects of epidemiological studies of periodontal diseases. *Periodontology 2000*, 29(1), 11–30.
- Lee, Y.-T., Lee, H.-C., Hu, C.-J., Huang, L.-K., Chao, S.-P., Lin, C.-P., ... Chen, C.-C. (2017). Periodontitis as a Modifiable Risk Factor for Dementia: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 65(2), 301–305.
- Leira, Y., Martín-Lancharro, P., & Blanco, J. (2017). Periodontal inflamed surface area and periodontal case definition classification. *Acta Odontologica Scandinavica*, 0(0), 1–4.
- Leira, Y., Seoane, J., Blanco, M., Rodríguez-Yáñez, M., Takkouche, B., Blanco, J., & Castillo, J. (2017). Association between periodontitis and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Epidemiology*, 32(1), 43–53.
- Leroy, R., Eaton, K. A., & Savage, A. (2010). Methodological issues in epidemiological studies of periodontitis--how can it be improved? *BMC Oral Health*, 10(1), 8.
- Martínez-Maestre, M. Á., González-Cejudo, C., Machuca, G., Torrejón, R., & Castelo-Branco, C. (2010). Periodontitis and osteoporosis: a systematic review. *Climacteric*, 13(6), 523–529.
- Meqa, K., Dragidella, F., Disha, M., & Sllamniku-Dalipi, Z. (2017). The Association between Periodontal Disease and Preterm Low Birthweight in Kosovo. *Acta Stomatologica*

- Croatica*, 51(1), 33–40.
- Nesse, W., Abbas, F., Van Der Ploeg, I., Spijkervet, F. K. L., Dijkstra, P. U., & Vissink, A. (2008). Periodontal inflamed surface area: Quantifying inflammatory burden. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(8), 668–673.
- Nesse, W., Linde, A., Abbas, F., Spijkervet, F. K. L., Dijkstra, P. U., de Brabander, E. C., ... Vissink, A. (2009). Dose-response relationship between periodontal inflamed surface area and HbA1c in type 2 Diabetics. *Journal of Clinical Periodontology*, 36(4), 295–300.
- Page, R. C., & Eke, P. I. (2007). Case Definitions for Use in Population-Based Surveillance of Periodontitis. *Journal of Periodontology*, 78(7s), 1387–1399.
- Peres, M. A., Peres, K. G., Cascaes, A. M., Correa, M. B., Demarco, F. F., Hallal, P. C., ... Menezes, A. B. (2012). Validity of Partial Protocols to Assess the Prevalence of Periodontal Outcomes and Associated Sociodemographic and Behavior Factors in Adolescents and Young Adults. *Journal of Periodontology*, 83(3), 369–378.
- Petersen, P. E., & Ogawa, H. (2005). Strengthening the Prevention of Periodontal Disease: The WHO Approach. *Journal of Periodontology*, 76(12), 2187–2193.
- Preisser, J. S., Marks, S. J., Sanders, A. E., Akinkugbe, A. A., & Beck, J. D. (2017). A new way to estimate disease prevalence from random partial-mouth samples. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(3), 283–289.
- Rams, T.E, Oler J., Listgarten M.A., S. J. (1993). Utility of Ramjford index teeth to assess periodontal disease progression in longitudinal studies. *Journal of Clinical Periodontology*, 20, 147–150.
- Schlomer, B. J., & Copp, H. L. (2014). Secondary Data Analysis of Large Data Sets in Urology: Successes and Errors to Avoid. *The Journal of Urology*, 191(3), 587–596.
- Teeuw, W. J., Missier, A. V. A., Hartman, M., Ton, M., Schuller, A. A., & Loos, B. G. (2011). Parodontitis en levenskwaliteit. *Ned Tijdschr Tandheelk*, (april), 199–201.
- Tran, D. T., Gay, I., Du, X. L., Fu, Y., Bebermeyer, R. D., Neumann, A. S., ... Walji, M. F. (2014). Assessment of partial-mouth periodontal examination protocols for periodontitis surveillance. *Journal of Clinical Periodontology*, 41(9), 846–852.
- Wen, B.-W., Tsai, C.-S., Lin, C.-L., Chang, Y.-J., Lee, C.-F., Hsu, C.-H., & Kao, C.-H. (2014). Cancer risk among gingivitis and periodontitis patients: a nationwide cohort study. *QJM*, 107(4), 283–290.