

De invloed van parodontitis apicalis op de concentratie van ontstekingsmediatoren in perifeer bloedplasma en de functionele profilering van wortelkanaalinfecties.

Gepubliceerd: 15-07-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Eerste doelen van het onderzoek zijn (i) om de invloed van een kaakontsteking op de algehele gezondheid te onderzoeken en om (ii) de metagenoom van wortelkanaalinfecties te karakteriseren. Bovendien wordt gezocht naar klusters en of patronen in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON46094

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PA, gezondheid & metagenoom

Aandoening

- Overige aandoening
- Nevenaspecten van infecties

Synoniemen aandoening

kaakontsteking, wortelpuntontsteking

Aandoening

tandheelkundige infecties

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Subsidieaanvragen zijn ingediend bij de Nederlandse Vereniging voor Endodontologie en de Eklund Foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bloedplasma, metagenoom infectie, ontsteking, parodontitis apicalis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

EDTA-plasma waarden van CRP, IL-8/CXCL-8, MIP-1, MIP-2/CXCL-2, GM-CSF, GCSF, IL-1 alpha, IL-1 beta, IL-1RA, TNF alpha, IL-4, IL-6, IL-12, IL-10, IL-17A, IL-17E, VEGF, RANKL, OPG, interferon gamma, interferon gamma inducing factor en leukotoxine uitgedrukt in pg - mcg/L bepaald met Mesoscale Discovery platform of ELISA.

Functioneel metagenoom profilering verkregen in genfamily abundance.

Secundaire uitkomstmaten

Bepaling van klusters en patronen in de EDTA-plasmawaarden voor en na behandeling van parodontitis apicalis ter identificatie van biomarkers.

De samenstelling van de microbiële infectie van de aangedane gebitselementen en de functie metagenoomprofielen worden gecorreleerd aan de hoogte van de primaire onderzoeksvariabelen, pre-extractie tekenen en symptomen van de wortelpuntontsteking, radiologische omvang van de wortelpuntlesie en leeftijd

van de subject.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zelfs in gezonde subjecten is enige mate van een chronische lagegraad ontsteking meetbaar en aangenomen wordt dat hoe lager de concentraties ontstekingsmediatoren bij de chronische lagegraad ontsteking des te gezonder is het subject. Daarmee is de chronische lagegraad ontsteking van een individu een graadmeter voor de algehele gezondheid van dit individu. Of een mondontsteking bijdraagt aan de algehele gezondheid is nog niet eerder onderzocht.

Tandvleesontstekingsmodellen of tandbederfmodellen vragen cooperatie en gedragsaanpassingen van de proefpersonen en blijken daarom niet erg geschikt om een causaal verband aan te tonen. Echter in 5% van de gebitselementen komt ook een lokale ontsteking voor.

Parodontitis apicalis, of wortelpuntontsteking, is een ontstekingsreactie aan de wortelpunt van een gebitselement op een infectie van het wortelkanaalstelsel. Deze ontstekingsreactie gaat gepaard met verlies van kaakbot en kan maanden tot jaren bestaan zonder duidelijke klachten. De instandhouding van een ontstekingsreactie vereist een continue aanmaak van ontstekingsmediatoren. Deze ontstekingsmediatoren kunnen terechtkomen in de bloedcirculatie en elders in het lichaam een lichte graad van ontsteking opwekken. Multimorbiditeit bij bestaande ontstekingen is in andere onderzoeksgebieden al beschreven. Doorgaans lost de kaakontsteking op na het grondig reinigen en desinfecteren van het wortelkanaalstelsel. Vaak echter leidt een behandeling van wortelkanalen niet tot de gewenste genezing van parodontitis apicalis. Dan bestaat de vraag of een chronische parodontitis apicalis kan worden gedoogd wanneer er geen symptomen zijn. Tot nu toe is het niet duidelijk of een chronische parodontitis apicalis (of andere mondinfectie) een oorzakelijk effect heeft op de algehele gezondheid.

Hoe kan parodontitis apicalis bijdragen aan de algehele gezondheid? Naast de gebruikelijke ontstekingsreactie op weefselschade of microbiële infectie bestaat er nog een ander type ontsteking. Deze wordt geïnduceerd na grote schommelingen in de normale fysiologie en wordt veroorzaakt door bijvoorbeeld, overgewicht, topsport, stress, vermoeiheid etc. Deze chronische lagegraads chronische ontsteking kan zelfs worden gemeten in ogenschijnlijk gezonde personen. Een lokale ontsteking als een mondontsteking is een actieve proces en ontstekingsmediatoren voor en van een lokale ontsteking kunnen in de periferie worden gedetecteerd. Op deze manier worden gezonde personen een beetje minder gezond. Uit histologiestudies is bekend geworden dat de parodontitis apicalis lesie zich kan uitbreiden in spongieus bot zonder daarbij de bottrabekels te verwoesten. Ook is bekend dat veel bot moet zijn geresorbeerd voordat de laesie zichtbaar is op een röntgenfoto omdat het corticale bot van boven- en onderkaak

onderliggende botdefecten kan maskeren. Daarom bestaat het vermoeden dat wat een klein defect lijkt op een rontgenfoto, toch meetbaar is in perifeer bloedplasma.

De wortelkanaalinfectie is polymicrobieel. Tijdens deze studie worden de infecties onderzocht met moleculair biologische technieken. Onbekend zijn de gevolgen van verschillende typen infecties op de ontstekingsreactie en de genezing van parodontitis apicalis. Ook is het noodzakelijk dat de huidige behandelstrategieën worden geoptimaliseerd.

Tot slot, de diagnose parodontitis apicalis kan moeilijk te stellen zijn omdat het ontstekingsproces in ingebed in kaakbot. Klinische tekenen van een wortelpuntontsteking kunnen ontbreken en intra-orale röntgenopnames zijn met een sensitiviteit van 52% weinig accuraat. Cone-beam computertomografie (CBCT) opnames zijn meer gevoelig, maar door de hoge stralenbelasting is een routinematig gebruik van CBCT niet gerechtvaardigd. Er is in de tandheelkundige praktijk dus behoefte aan een extra diagnostisch hulpmiddel. In deze studie gaan we op zoek naar clusters en patronen van ontstekingsmediatoren voor en na de behandeling van parodontitis apicalis. Biomarkers kunnen wellicht in de toekomst gaan fungeren als een diagnostisch instrument.

Doel van het onderzoek

Eerste doelen van het onderzoek zijn (i) om de invloed van een kaakontsteking op de algehele gezondheid te onderzoeken en om (ii) de metagenoom van wortelkanaalinfecties te karakteriseren.

Bovendien wordt gezocht naar clusters en of patronen in ontstekingsmediatoren die typerend zijn voor een wortelpuntontsteking.

Onderzoeksopzet

In volwassenen met een enkel gebitselement met parodontitis apicalis waarvan het behoud niet meer mogelijk of gewenst is wordt de parodontitis apicalis behandeld door middel van extractie van het aangedane gebitselement. Immers, parodontitis apicalis is een reactie op een infectie in een gebitselement. Door rigoureuze eliminatie van deze infectie zal de parodontitis apicalis genezen. De geëxtraheerde gebitselementen worden verzameld en de infectie wordt onderzocht. Op 6 tijdstippen, 3 pre-en 3 post-operatief worden perifere bloedmonsters afgenomen. De plasmatiter van 22 ontstekingsmediatoren bepaald. De titerwaarden worden per subject afhankelijk statistisch getest. De wortelkanaalinfectie wordt met moleculair biologische technieken geanalyseerd.

Inschatting van belasting en risico

Subject wordt gevraagd om vragenlijsten betreffende de medische anamnese en de tandheelkundige anamnese in te vullen. Subject ondergaat een intra-oral onderzoek evt. aangevuld met intra-oraal röntgenonderzoek indien geen recente intra-orale röntgenopnames aanwezig zijn. Subject wordt gevraagd om het

geëxtraheerde gebitselement te doneren en om zesmaal bloed af te staan. Dit bloed wordt via een venapunctie verkregen tijdens 6 verschillende bezoeken gedurende 20 weken. Drie van deze bezoeken vallen buiten de reguliere behandeling. De belasting wordt ingeschat als middelzwaar omdat subject wordt gevraagd om de praktijk driemaal extra te bezoeken. Voorts kan zesmaal een venapunctie als belastend worden ervaren. De risico's van venapunctie zijn gering.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam

Gustav Mahlerlaan 3004
Amsterdam 1081 LA
NL

Wetenschappelijk

Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam

Gustav Mahlerlaan 3004
Amsterdam 1081 LA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Interventiegroep

- de leeftijd van de proefpersoon is 18-80 jaar.
 - na intra-oraal onderzoek is een wortelpuntontsteking bevestigd op een intraorale röntgenopname en is daar te zien als een radiolucent gebied rondom een of meerdere wortelpunten van de aangedane tand of kies. Een wortelpuntontsteking wordt gediagnosticeerd wanneer in de periapicale regio de breedte van de parodontalspleet tenminste is verdubbeld ten op zichte van de middenwortel regionen. Verder heeft een wortelkanaalbehandeling een slechte prognose of de proefpersoon geeft de voorkeur aan tandextractie boven een wortelkanaalbehandeling. Er zijn geen pijnklachten uitgaande van de aangedane tand.
 - de proefpersoon heeft de medische vragenlijst volledig ingevuld.
 - de proefpersoon wenst deel te nemen en geeft zesmaal op verschillende tijdstippen bloed en doneert tevens de getrokken tand of kies. De proefpersoon heeft de toestemmingsverklaring ondertekend.
 - de proefpersoon ondergaat gedurende de studie geen behandeling bij een mondhygiënist.;
- ### Niet-interventiegroep
- de leeftijd van de proefpersoon is 18-80 jaar.
 - de proefpersoon heeft geen wortelkanaalbehandeling ondergaan of eerder wortelkanaalbehandelde tanden of kiezen vertonen geen tekenen of symptomen van ontsteking.
 - de proefpersoon heeft de medische vragenlijst volledig ingevuld en is gezond bevonden.
 - de proefpersoon wenst deel te nemen en geeft zesmaal op verschillende tijdstippen bloed. De proefpersoon heeft de toestemmingsverklaring ondertekend.
 - de proefpersoon ondergaat gedurende de studie geen behandeling bij een mondhygiënist.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Interventiegroep

- roken
- zwangerschap of lactatie
- diabetes mellitus type I
- chronische ontsteking van het gastro-intestinale stelsel zoals m. Crohn
- gebruik van antibiotica 1 maand voor de start van de studie met een andere indicatie dan de wortelpuntontsteking aan de voor inclusie beoogde tand of kies
- gebruik van corticosteroïden of NSAID*s
- chemotherapie of eerdere hals- en/of nekbestraling
- een bestaande intraorale zwelling
- enige chirurgische ingreep 6 maanden voor de start van de studie
- malaise, verkoudheid of griep een week voor de start van de studie
- prothesedragers met ontsteking van het mondslijmvlies

- afwezigheid van een periapicale radioluentie in de afwezigheid van sensibilliteit
- eerdere chirurgie op de beoogde tand of kies
- verticale wortelbreuk
- gelokaliseerde marginale parodontitis aan de beoogde tand met afwezigheid van marginale parodontitis aan andere gebitselementen.;Niet-interventiegroep
- roken
- zwangerschap of lactatie
- diabetes mellitus type I
- chronische ontsteking van het gastro-intestinale stelsel zoals m. Crohn
- gebruik van antibiotica 1 maand voor de start van de studie met een andere indicatie dan de wortelpuntontsteking aan de voor inclusie beoogde tand of kies
- gebruik van corticosteroïden of NSAID*s
- chemotherapie of eerdere hals- en/of nekbestraling
- een bestaande intraorale zwelling
- enige chirurgische ingreep 6 maanden voor de start van de studie
- malaise, verkoudheid of griep een week voor de start van de studie
- prothesedragers met ontsteking van het mondslijmvlies;Late exclusie vindt plaats wanneer;interventiegroep
- de genezing na tandextractie gecompliceerd is verlopen
- antibioticagebruik voor enige infectie
- verandering in DPSI
- veranderingen in gezondheid of chirurgie
- beginnen met roken
- andere levensstijlveranderingen
- malaise, verkoudheid of griep een week voor bloedafname;niet-interventiegroep
- antibioticagebruik voor enige infectie
- veranderingen in gezondheid of chirurgie
- beginnen met roken
- andere levensstijlveranderingen
- malaise, verkoudheid of griep een week voor bloedafname

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-01-2017
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL54832.029.16