

PRF vs EMD bij parodontale regeneratieve chirurgie: een dubbelblind gerandomiseerde, gecontroleerde studie bij molaren met diep toegankelijke furcaties.

Gepubliceerd: 25-04-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

- Vergelijk regeneratief potentieel van PRF of EMD als *adjuncts* bij de chirurgische behandeling van molaren met alveolair botafbraak in de furcaties; vergelijk dit met de standaard open flap debridement (OFD) zonder toevoegingen.- Evalueer het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Bacteriële infectieziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46398

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

botregeneratie bij furcaties dmv PRF

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten
- Hoofd en nek therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

parodontale ziekte, parodontitis, tandvleesontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: ACTA-Parodontologie afdeling

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chirurgie, parodontaal, PRF, regeneratief

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire hypothese wordt onderzocht of parodontale chirurgie (Open Flap Debridement + A-PRF+), en evenzo of parodontale chirurgie met inclusie van het EMD (Open Flap Debridement + EMD) de klinische uitkomsten verbetert (verticaal klinische hechtingsniveau, reductie van de pocket diepte, bloeding bij sonderen, botvulling) van het molaar furcatie defect, vergeleken met Open Flap Debridement alleen (OFD).

Secundaire uitkomstmaten

Een tweede doel van de studie is te onderzoeken of de wondgenezing met de toepassing van PRF of EMD sneller en beter verloopt (waarnemingen door de onderzoekers), en of de patiënten zelf ook aangeven hoe wondgenezing verloopt (patiënt gecentreerde uitkomsten). De toepassing van A-PRF of EMD kunnen de postoperatieve morbiditeit wellicht verkleinen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Parodontitis is een ontstekingsziekte van de steunweefsels van de tanden en kiezen, en de ernstige vorm leidt tot substantieel afbraak van het kaakbot. Actieve behandeling van parodontitis omvat de niet-chirurgische en de

chirurgische therapie. Het uiteindelijke doel van de parodontale therapie is om de biofilm van de aangedane worteloppervlakken te verwijderen, en de ontsteking te elimineren. Daarnaast hebben de chirurgische ingrepen soms tot doel zo mogelijk het verloren parodontaal weefsel te reconstrueren of te regenereren. Bij parodontitis lopen molaren het grootste risico om verloren te gaan in vergelijking met andere tanden, vanwege hun meervoudig gewortelde anatomie (furcaties). Verschillende studies hebben aangetoond dat molaren een groter risico op verlies hebben (Salvi 2014, Hirschfield en Wasserman 1978). Derhalve zijn nieuwe behandelstrategieën er op gericht het verloren kaakbot te regenereren, zodat de aangedane molaren een betere prognose hebben en onderdeel kunnen blijven van de kauwfunctie van de patiënt. Eveneens geeft dit een verbetering van de kwaliteit van leven van de patiënt.

Voor molaren met furcatie aandoeningen is de open flap debridement (OFD) de meest gangbare chirurgische behandeling, maar helaas is ook een verhoogde mate van herbehandeling nodig (Dannewitz 2016). Een alternatief is de parodontale resectieve chirurgie, bestaande uit alveolair botresectie en *tunneling* tussen de wortels van de molaar, vaak gecombineerd met wortelresectie (wortelamputatie). Echter de laatste behandelingsstrategie heeft een hoog risico op complicaties (wortelcaries, pijn, endodontische complicaties).

Het uiteindelijke doel van de parodontale therapie zou zijn om de ondersteunende weefsels die verloren zijn gegaan tgv de parodontale ontsteking te regenereren. Om dit doel te bereiken, is o.a. gepoogd de geleide weefselregeneratie (GTR) uit te voeren om een nieuw functioneel parodontium te creëren in de molaar furcatiegebieden. Echter deze ingrepen blijken ook te vaak ongewenste complicaties te hebben en zijn niet succesvol.

In de afgelopen 20 jaar is het gebruik van glazuurmatrixderivaat (EMD) in combinatie met parodontale chirurgie vergeleken met OFD en resectietechnieken (Casarin et al., 2010). Uit de studie van Casarin kan worden geconcludeerd dat EMD-therapie een succesvolle benadering is en dat diepe klasse II furcaties bij molaren gereduceerd kunnen worden tot minder diepe klasse I furcaties. Om deze redenen wordt vandaag de dag EMD regelmatig gebruikt bij parodontale regeneratie ingrepen bij molaren. Niettemin is EMD een xenogeen materiaal, van dierlijke oorsprong (varken) en dit aspect, samen met de hoge kosten van het product zelf, leidt er regelmatig toe dat patiënten er de voorkeur aangeven geen dierlijk materiaal te willen hebben toegepast.

Meer recent is een autoloog materiaal ontwikkeld; Platelet Rich Fibrin (PRF). PRF heeft bewezen gunstig te zijn voor wondgenezing, en heeft het potentieel voor langzaam en langdurig vrijkomen van groei factoren. Deze kenmerken lijken bijzonder gunstig in de vroege fase van het wondgenezingsproces. In in vitro onderzoeken en enkele klinische onderzoeken, zijn veelbelovende resultaten gemeld, ook bij regeneratie van angulaire botdefecten rondom tanden van parodontitis patiënten (Dohan Ehrenfest 2006, 2009, 2010).

Doel van het onderzoek

- Vergelijk regeneratief potentieel van PRF of EMD als *adjuncts* bij de chirurgische behandeling van molaren met alveolair botafbraak in de furcaties; vergelijk dit met de standaard open flap debridement (OFD) zonder toevoegingen.
- Evalueer het geïnduceerde genezingspotentieel van de twee materialen, en vergelijk met de standaard behandeling (OFD).
- Correleer het genezingspatroon van de drie procedures met een aantal biomarkers in bloed en gingivale creviculaire vloeistof (GCF).

Onderzoeksopzet

In deze dubbelblinde, gerandomiseerde, gecontroleerde studie zullen 3 verschillende behandelingsmodaliteiten worden getest op het patiëntencohort. De patiënten worden gerandomiseerd toegewezen aan OFD alleen; OFD + PRF, OFD + EMD. (EMD fungeert in feite als een positieve controle). Het onderzoek zal het worden uitgevoerd op de patiënten van de sectie parodontologie bij ACTA, die een niet-chirurgische voorbehandeling hebben ondergaan. Na te zijn gescreend en geselecteerd, zullen patiënten telefonisch worden gevraagd deel te nemen aan dit onderzoek. Patiënten krijgen een informatiebrochure over de inhoud en het doel van het onderzoek.

Van de te behandelen molaar met een diepe klasse 2 furcatie aandoening zal een digitale tand-röntgenfoto worden gemaakt. Pre-operatief zal er gingivale creviculaire vloeistof (GCF) worden verzameld, vlak voor de ingreep. Perifeer bloed zal pre-operatief worden afgenomen uit de anticubitale fossa voor het prepareren van het PRF. Bovendien wordt een buisje naar het biochemisch laboratorium van VUMc gestuurd voor bepaling van algemeen bloedbeeld.

Lokale anesthesie wordt toegediend en pre-operatieve metingen aan het kaakbot uitgevoerd. Intraoperatieve metingen zullen ook door de chirurg worden uitgevoerd.

Postoperatief zullen weer GCF monsters worden afgenomen, en de wondgenezing beoordeeld. Ook zal de patiënt gevraagd worden naar de ervaringen mbv een vragenlijst.

De laatste postoperatieve metingen en evaluatie worden na 6 maanden uitgevoerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

- De PRF wordt geprepareerd volgens het recent geïntroduceerde spinprotocol; het betreft hier volledig: A-PRF+. Steriele vacuümbuizen op basis van gewoon glas (A-PRF+ buis van 10 ml) worden gebruikt en het centrifugatieprotocol is 800 rpm gedurende 8 minuten (Ghanaati

et al., 2014). Na centrifugeren is het mogelijk om in de buizen 3 lagen op te identificeren. Dit zijn rode bloedcellen en plasma, fibrine(PRF)stolsel, serum. Het PRF-stolsel wordt voorzichtig uit de buis gehaald en met een pincet van het rode gedeelte aan de basis gescheiden. Het PRF-stolsel wordt vervolgens geplaatst in de steriele PRF-box (APRF, Nice, Frankrijk), die een constante compressie van het deksel mogelijk maakt. De compressie duurt 5 minuten, waarna het mogelijk is om PRF-membranen op te pakken, gelijk in grootte en dikte. Om de procedure voor alle patiënt geblindeerd te laten verlopen, zal ook testmateriaal bij de OFD + EMD- en OFD-alleen-groepen zal worden geprepareerd, maar vervolgens worden vernietigd volgens het ACTA-protocol voor de verwijdering van biologisch gevaarlijke materialen. De procedure wordt uitgevoerd in de operatiekamer, met steriele instrumenten en in een steriele omgeving. We benadrukken nogmaals voor onmiddellijk gebruik en gebruik bij dezelfde patiënt (alleen de OFD + PRF). Chirurgische ingrepen De volgende klinische procedures zullen worden uitgevoerd bij iedere geïncludeerde patiënt. Eerst zal de patiënt de mond spoelen met 0,12% chloorhexidine gedurende 1 minuut, en de periorale weefsels zullen eveneens worden gedesinfecteerd met chloorhexidine 0,12%. Standaard lokale anesthesie wordt gegeven bij de buccale en linguale aspecten van de te behandelen kies (xylocaïne). Een microchirurgische benadering zal worden uitgevoerd met de gemodificeerde of vereenvoudigde papilla preservatietechniek (Cortellini et al., 2001). Aan de distale zijde zal de toegang worden uitgevoerd met een traptechniek of ontlastingsincisie. De gingiva wordt afgeschoven en het furcatie gebied van de molaar wordt gedegranuleerd. De molaar worteloppervlakken worden gereinigd met curettes en ultrasone apparatuur terwijl er ruim gespoeld wordt met een fysiologische zoutoplossing. Klinische botmetingen worden dan uitgevoerd, inclusief de horizontale en verticale bot niveaus in de furcatiegebieden en, indien aanwezig, metingen van de infrabony defecten (Tonetti et al., 2002). In geen geval worden botcorrecties uitgevoerd. Op dit punt zal de persoon die verantwoordelijk is voor de gerandomiseerde toewijzing van een van de drie behandelwijzen, de >chirurg> informeren: welke van de drie benaderingen worden gebruikt: alleen de standaard OFD, OFD + PRF of OFD + EMD. Als de patiënt wordt toegewezen aan de OFD-alleen-groep, wordt het gebied nogmaals gespoeld met een fysiologische zoutoplossing (NaCl 0,9%), gevolgd door een pauze van 1 minuut en vervolgens opnieuw overvloedig geïrrigeerd met dezelfde oplossing. Dit lijkt op de toepassing van regeneratieve materialen. Aan het einde van de schijnbewerking worden hechtingen direct aangebracht. In het geval van PRF-toewijzing zullen steriel bereide PRF-membranen in stukjes worden geknipt met een steriele schaar en goed aangedrukt, en in het furcatie-defect worden aangebracht. Teneinde wondstabilisatie te garanderen, zullen een aanvullende PRF-membranen worden aangebracht die het transplantaatmateriaal bedekken. De uiteindelijke toepassing van de PRF zal plaatsvinden in minder dan 1 uur vanaf het begin van de operatie. In het geval van EMD toewijzing wordt het protocol van de fabrikant toegepast, bestaande uit EDTA-wortelconditionering gedurende 1 min, spoelen met zoutoplossing en onmiddellijk daarna EMD-applicatie gedurende 1 min. Vervolgens worden de gingivale flaps gehecht en het defect gesloten. De interdentale papil wordt op dit punt gepositioneerd in de oorspronkelijke buccale positie. Voor alle drie de type ingrepen worden horizontale 5-0 polypropyleen spanningsvrije hechtingen aangebracht met de intentie om primaire sluiting te bereiken. Een extra horizontale hechtdraad met een Laurel-lus wordt ook geplaatst: hierdoor blijven de weefsels beter in een coronale positie. De verwachting is dat de totale chirurgische ingreep voor iedere benadering ongeveer 90 minuten zal bedragen. Postoperatieve instructies De patiënt wordt gevraagd elke vorm van tandpoetsen in het geopereerde gebied te vermijden gedurende 4 weken. In plaats daarvan krijgt de patiënt

instructies te spoelen met chloorhexidine 0,12% (aangevuld met waterstofperoxide 2% om tandverkleuringen tegen te gaan). Deze instructies worden gedurende 4 weken voortgezet. Patiënten mogen pijnstillers gebruiken (Paracetamol 500 mg, max. 6 g per dag) en de patiënt zal worden gevraagd om het verbruik van de medicatie in de verstrekte dagboek/vragenlijsten te vermelden. Hechtingen worden na 14 dagen verwijderd. Een profylaxeprotocol (voorzichtig polijsten met rubberen cups en zachte borstels) zal professioneel worden uitgevoerd op dag 3, dag 7, dag 14, week 6 en maand 3 na de operatie.

Inschatting van belasting en risico

In dit onderzoek wordt ook onderzocht of er een mogelijke correlatie bestaat tussen het algemeen bloedbeeld (aantallen witte bloedcellen), een aantal biomarkers in de lokale gingivale creviculaire vloeistof (GCF) en de vroege wondgenezing. De hypothese hier is dat de toepassing van PRF of EMD de lokale wondgenezing positief beïnvloedt.

Aard en omvang van de last en risico's voor de patiënten nav hun deelname; voordelen voor de patiënten:

De chirurgische procedures zijn standaard parodontale interventies om parodontale defecten bij molaren met furcatie aandoeningen te behandelen. Degranatatie, reinigen van de aangedane worteloppervlakken etc zijn standaard. De uitkomsten van standaard behandelingen bij molaren geven vaak veel recessies (teruggetrokken tandvlees) en het is moeilijk voor patiënten tussen de wortels te reinigen in de nieuwe postoperatieve situatie. Dus nieuwe methoden om het aangedane bot tussen de wortels (furcatie defecten) te regenereren en de furcatiedefecten te reduceren van klasse 2 naar een klasse 1 is een belangrijke stap voorwaarts. Daarnaast is het belangrijke om dmv autologe regeneratie middelen kunstmatige of dierlijke materialen te vermijden.

De tijd voor de ingreep is standaard 90 min, de toepassing van de experimentele benaderingen (PRF of EMD) geven geen verlenging van de ingeschatte operatie tijd. Toepassing van Enamel Matrix Proteins (EMD) is een procedure die al meer dan 20 jaar wordt gebruikt in parodontale chirurgie en er zijn geen gemelde risico's. In de huidige studie opzet geldt de toepassing als een *positieve controle* voor regeneratie van het furcatie defect.

De bloedafname (venapunctie in de antecubitale fossa), is een zeer laag risico voor de patiënten en de bemonstering van de GCF, is verder niet invasief en vormt geen risico voor de patiënt; deze procedure wordt algemeen geaccepteerd en uitgevoerd als een routine.

Een extra inspanning wordt gevraagd van de patiënt door dagelijks gedurende de eerste week na de ingreep, een vragenlijst in te vullen in de vorm van een VAS-schaal. Daarna nog op dagen 14, 42 en 90, na de ingreep. Het invullen van de vragenlijst schatten we op 5 min per keer (totaal 10 x 5 min = 50 min).

De beoordeling van de wondgenezing op dag 3 is de enige extra afspraak die niet is opgenomen in het reguliere protocol van de sectie parodontologie bij ACTA voor de chirurgische behandeling van molaren met furcatie aandoeningen. Dit extra bezoek duurt 20 minuten, maar is essentieel om juist de vroege

wondgenezing te beoordelen. Alle andere afspraken maken deel uit van het reguliere klinische protocol voor parodontale regeneratieve chirurgie.

De totale extra tijd per patiënt is in totaal 135 min, welke als volgt is samengesteld:

Invullen vragenlijsten: totaal 10 x 5 min = 50 min.

Beoordelen wondgenezing: totaal 5 x 5 min = 25 min

Afname GCF: totaal baseline plus 5 x 10 min = 60 min

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

gustav mahlerlaan 3004
Amsterdam 1081 LA
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

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)

leeftijd 18-80

Aanwezigheid van tenminste 1 molaar met furcatiegraad 2 met horizontaal botverlies van tenminste 3 mm, en een restpocket na non-chirurgische parodontale behandeling van tenminste 5mm

minder dan 20% plaque score

minder dan 30% bloedingsscore

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

op patient niveau: ongecontroleerde diabetes, HIV, leukopenie, of een andere systemisch aandoening met risico op verminderde wondgenezing. Allergie voor medicatie die gebruikt zou kunnen worden in de studie zoals paracetamol, ibuprofen, en verdovingsvloeistof).

Zwangerschap of borstvoeding. Dagelijks gebruik van medicijnen die onderdrukken voor het immuunsysteem zoals corticosteroïden of immunosuppressiva. Antibiotica gebruiken vóór de studie-inschrijving.;Op tandniveau: derde kiezen. Terminal botverlies. Endodontisch en niet-endodontisch behandelde tanden met periapicale radioluentie. Periapicale radioluentie of verticale breuk. Mobiliteit > 1. Furcatiebetrokkenheid graad 0 of 1

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-09-2018

Aantal proefpersonen: 69
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Amelogenine
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-04-2018
Soort: Eerste indiening
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	NL62656.029.17