

Het effect van de behandeling van parodontitis op markers van hart- en vaatziekten

Gepubliceerd: 10-12-2007 Laatst bijgewerkt: 10-05-2024

1. De primaire vraagstelling van het huidige onderzoekvoorstel is om vast te stellen of parodontale behandeling wel of niet resulteert in een reductie van plasma biomarkers die gerelateerd zijn aan hart- en vaatziekten/metabool syndroom en welk...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32003

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Parodontitis en hart- en vaatziekten

Aandoening

- Myocardaandoeningen
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

hart- en vaatziekten, metabool syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit van Amsterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CRP, ontsteking, PAI-1, Parodontitis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Pocketdiepte, bloeding index, aanhechtingniveau wijziging, mate van subgingivale bacteriele rekolonisatie, plasmaspiegels van CRP, PAI-1, fibrinogeen, von Willebrand factor (vWF), leucociten, Vitamine C, insuline en glucose.

Secundaire uitkomstmaten

Speeksel en serum eiwitfingerprint patronen (proteoom).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Parodontitis is een destructieve ontsteking van de steunweefsels (parodontium) van de tanden en kiezen. Parodontitis wordt beschouwd als een multifactoriële infectieziekte. Verscheidene voor het merendeel anaerobe Gram-negatieve bacteriesoorten kweekbaar uit de subgingivale tandplaque, blijken sterk geassocieerd te zijn met parodontitis.

Ook moet het belang van genetische factoren niet onderschat worden.

Parodontitis heeft de tendens om familiair voor te komen en polymorphismen in het interleukine-1beta gen lijken geassocieerd met de ernst van parodontitis.

Behalve genetische factoren spelen ook levensstijlfactoren een belangrijke rol.

Het lijkt dat roken hierbij één van de belangrijkste is. Naast roken speelt de voeding waarschijnlijk ook een rol. Recent onderzoek laat zien dat mogelijk vitamine C van belang is.

Door de complexe pathogenese van parodontitis, is nog steeds het begrip over de interactie tussen het parodontium en de etiologische factoren beperkt. In dit verband kan kennis over het proteoom behulpzaam zijn.

Epidemiologisch onderzoek wijst op de mogelijke relaties tussen parodontitis en de pathogenese van hart-en vaat ziekten en metabool syndroom. Verschillende eiwitten, zoals C-Reactive protein (CRP), Plasminogen Activator Inhibitor-1

(PAI-1), fibrinogeen en von Willebrand Factor (vWF), die een rol kunnen spelen in de prevalentie van hart- en vaatziekten en metabool syndroom, zijn ook

verhoogd in patiënten met parodontitis. Recentelijk zijn er studies gepubliceerd die aangeven dat de standaard parodontale behandeling bij verder

gezonde mensen (namelijk mondhygië instructies en supra en sub-gingivale reiniging) een reductie van plasmaspiegels van CRP geven.

Gezien de geografische verschillen in de prevalentie van hart- en vaatziekten en metabool syndroom en parodontitis, alsmede geografische verschillen in dieet, opleidingsniveau en sociale klasse, is het dus essentieel om vast te stellen of ook in Nederland de normale behandeling van parodontitis bij verder gezonde mensen leidt tot reductie van biomarkers van hart- en vaatziekten/metabool syndroom.

Doel van het onderzoek

1. De primaire vraagstelling van het huidige onderzoekvoorstel is om vast te stellen of parodontale behandeling wel of niet resulteert in een reductie van plasma biomarkers die gerelateerd zijn aan hart- en vaatziekten/metabool syndroom en welk effect de behandeling heeft op het proteoomprofiel van het serum.

2. De secundaire vraagstelling is om vast te stellen welke parodontale behandeling klinisch het beste behandelresultaat geeft en welke het meest effectief is in de reductie van plasma biomarkers die gerelateerd zijn aan hart- en vaatziekten/metabool syndroom en welk effect de behandeling heeft op het proteoomprofiel van het serum en het speeksel. In dit onderzoek zullen 4 verschillende behandelmodaliteiten worden getest:

- SPR alléén (de normale standaard behandeling),
- SPR ondersteund met systemische antibiotica (amoxicilline + metronidazol),
- SPR ondersteund met subgingivale desinfectie met 0,5% NaOCl
- SPR ondersteund met systemische antibiotica (amoxicilline + metronidazol) en subgingivale desinfectie met 0,5% NaOCl.

3. Aanvullend wordt de invloed van 3 typen variabelen onderzocht die mogelijk bovenstaande onderzoeksresultaten kunnen beïnvloeden:

- de samenstelling van subgingivale bacteriële flora,
- genetische polymorfismen die coderen voor bovengenoemde biomarkers
- levensstijlfactoren zoals roken en vitamine C.

Onderzoekopzet

Voor dit project stellen wij de eerste 200 nieuwe parodontitis patienten (ongeselecteerd cohort), aan een gestandaardiseerd onderzoeksprotocol te onderwerpen.

De volgende handelingen zullen bij iedere patient worden uitgevoerd:

1. Kennismaking met de patiënt; uitleg over verloop van dit onderzoek, ondertekening informed consent (5 min).
2. Medische anamnese (inclusief bloeddruk, gewicht, lengte, omvang buik en navragen over rook-gewoontes) (15 min).

3. Bloedafname (10 min).
4. Speeksel afname (5 min).
5. Bacterie sample plaatsen bepalen (4) - de diepste pocket per quadrant en vervolgens bacterie monsters afnemen - 4 sites, pooled sample, kamertemperatuur (15 min).
6. Standaard klinische metingen (bloeding index, pocket- en aanhechtingsniveau metingen) (50 min).

De patiënten worden random verdeeld in 4 groepen, welke volgens verschillende modaliteiten parodontale behandeling ondergaan:

Groep A: parodontale behandeling (SRP)

Groep B: SRP met ondersteuning van antibiotica

Groep C: SRP met ondersteuning van NaOCl

Groep D: SRP met ondersteuning van antibiotica en NaOCl

2 extra afspraken (1 week en 2 weken na de behandeling) worden gemaakt voor de subgingivale bacteriele kweek.

Van iedere patient zal -gecodeerd- plasma, serum en DNA worden opgeslagen voor het onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De patiënten worden random verdeeld in 4 groepen, welke volgens verschillende modaliteiten parodontale behandeling ondergaan: Groep A: parodontale behandeling (SRP) Groep B: SRP met ondersteuning van antibiotica (amoxicilline 375mg 3 maals daags x 7 dagen + metronidazol 250 mg 3 maals daags x 7 dagen) Groep C: SRP met ondersteuning van NaOCl (lokale pockets ontsmetten) Groep D: SRP met ondersteuning van antibiotica (amoxicilline 375mg 3 maals daags x 7 dagen + metronidazol 250 mg 3 maals daags x 7 dagen) en NaOCl (lokale pockets ontsmetten)

Inschatting van belasting en risico

geen andere risico's bij een parodontale behandeling en venapunctie

Contactpersonen

Publiek

Universiteit van Amsterdam

Louwesweg 1
1066 EA, Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Universiteit van Amsterdam

Louwesweg 1
1066 EA, Amsterdam
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)

Elke patiënt moet op röntgenfoto parodontale botafbraak tonen van $> 1/3$ van de wortellengte bij > 1 element per kwadrant

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Geen chronische aandoeningen zoals o.a. hart- en vaatziekten en diabetes met uitzondering van parodontitis
- 2) en geen acute ziekten of infecties in de laatste 4 weken.
- 3) Geen zwangerschap
- 4) Geen chronische medicatie.
- 5) Geen medicatie dat het parodontium kan beïnvloeden (bv. antibiotica) in de laatste 6 maanden en geen ontstekingsremmende geneesmiddelen (NSAID*s) in de laatste 4 weken.

6) Geen overgevoeligheid voor, of contra indicaties voor het gebruik van amoxicilline en/of metronidazol

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-10-2007
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	amoxicilline 375mg
Generieke naam:	Breed-spectrum penicillinen
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	metronidazol 250mg
Generieke naam:	Overige antimicrobiële middelen
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	natriumhypochloriet
Generieke naam:	Middelen bij wondbehandeling en desinfectie van de huid

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-12-2007

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
EudraCT	EUCTR2007-004405-95-NL
CCMO	NL19679.018.07