

PDGF stimuleert botvulling en aanhechtingswinst: resultaten van een grote multi-center gerandomiseerde gecontroleerde studie

Om effectieve regeneratieve technieken te ontwikkelen is kennis van sleutelprocessen bij parodontale regeneratie belangrijk. Deze kennis heeft eerder geleid tot verschillende min of meer succesvolle therapieën: transplantatie van bot(substituten), stimulatie met groeifactoren, hormonen of extra cellulaire matrix eiwitten, geleide weefsel membraam technieken en wortel oppervlakte modificatie. Vanuit deze resultaten is het streven in parodontale regeneratie nu gericht op het krijgen van een juiste matrix, biologische mediators en/of precursor cellen. Vanuit deze bouwstenen kan het regeneratie proces verbeterd worden.

In deze studie werd PDGF (purified recombinant synthetic human platelet-derived growth factor) gecombineerd met de drager β -TCP (beta-tricalcium phosphate). β -TCP is osteoconductief en qua structuur identiek aan natuurlijke bot. PDGF is een groeifactor met gunstige effecten op het parodontaal ligament en alveolaire bot en de promotie van regeneratie van ligament, bot en cement. Het doel van deze gerandomiseerde gecontroleerde studie was de veiligheid en de effectiviteit van PDGF met de drager β -TCP te onderzoeken bij parodontale bot defecten.

Nevins M, Giannobile WV, McGuire MK, Kao RT, Mellonig JT, Hinrichs JE, McAllister BS, Murphy KS, McClain PK, Nevins ML, Paquette DW, Han TJ, Reddy MS, Lavin PT, Genco RJ & Lynch SE. Platelet-Derived Growth Factor Stimulates Bone Fill and rate of Attachment Level Gain: Results of a Large Multicenter Randomized Controlled Trial. J Periodontol 2005; 76:2205-2215.

Materiaal & Methode

Dit prospectieve geblindeerde onderzoek werd uitgevoerd bij 120 subjecten die verdeeld werden in drie groepen. Roken tot 20 sigaretten per dag was geen exclusie criterium. De studie opzet was als volgt: elk subject met 1 botdefect werd initieel behandeld binnen 2 maanden na de baseline metingen. Een peroperatief botdefect van ≥ 4 mm verticale diepte betekende inclusie. Drie groepen werden onderverdeeld: groep 1 β -TCP met 0.3 mg/ml PDGF (N = 60), groep 2: β -TCP met 1.0 mg/ml PDGF (N = 61) en groep 3: β -TCP met alleen buffer (N = 59, actieve controle). Postoperatieve controle in de periode tot 6 maanden en na 6 maanden met röntgenfoto's en klinische metingen. Bij enkele subjecten werd ook een chirurgische re-entry gedaan na 6 maanden.

Resultaten

Er waren geen onderlinge verschillen tussen de drie groepen bij baseline (waaronder CAL (klinisch aanhechtingsniveau), PD (pocketdiepte) en GR (recessie) en defect locatie en classificatie. 2 patiënten vielen uit in de follow up en van vier patiënten waren de röntgenopnamen diagnostisch onbruikbaar. Klinisch en röntgenologisch toonden de 2 onderzoeksgroepen winst in vergelijking met de actieve controle. Drie maanden post operatief was de gemiddelde CAL winst in groep 1 groter dan de actieve controle (groep 3) (3.8 ± 0.2 versus 3.3 ± 0.2 mm; P = 0.032). Na zes maanden was dit niet meer significant maar wel aanwezig (gemiddelde winst 3.8 ± 0.2 versus 3.5 ± 0.2 mm; P = 0.107). Naast de klinische winst was er ook röntgenologisch significante winst voor groep 1 en 2 versus groep 3. LBG (linear bone growth = CEJ tot botrand bij baseline - CEJ tot botrand na 6 maanden) was

significant beter in groep 1 ($2.6 \pm 0.2\text{mm}$) vergeleken met groep 3 ($0.9 \pm 0.1\text{mm}$; $P = < 0.001$) en in groep 2 ($1.5 \pm 0.2\text{mm}$) vergeleken met groep 3 ($P = 0.021$). Ook werd aangetoond dat PDGF therapie botvulling gaf voor rokers met alle soorten defecten. De verschillen tussen de drie behandelmodaliteiten waren bij de rokers echter minder uitgesproken en niet significant verschillend.

Het percentage BF (bone fill), gedefinieerd als het percentage van het oorspronkelijke botdefect röntgenologisch gevuld met nieuw bot, was significant toegenomen na 6 maanden. In groep 1 BF ($57\% \pm 6\%$; $P = 0.001$) en groep 2 ($34\% \pm 4\%$; $P = 0.019$) vergeleken met groep 3 ($18\% \pm 4\%$).

Diverse parameters werden gescoord om de veiligheid te meten. De meest voorkomende bijwerking was pijn in de behandelde regio wat gebruikelijk is bij een dergelijke procedure. Er waren geen verschillen tussen de drie groepen.

Discussie

Deze studie kent vier opvallende kenmerken. Ten eerste is de omvang: elf locaties waaronder zelfstandige praktijken en academische centra werden 120 patiënten behandeld volgens dit onderzoeks protocol. Ten tweede is de opzet van belang. Bij eerdere regeneratieve studies werd wel een 'passieve' controle meegenomen, zoals een coronaalwaarts verplaatste flap waardoor de beoordeling van de test site lastiger werd. In deze studie is gekozen voor een actieve controle zodat werkelijk het verschil in toepassing van PDGF kan worden vastgesteld. Ten derde is de dosisafhankelijke respons van PDGF aangetoond. Opvallend is dat de lagere concentratie grotere effecten teweegbrengt. PDGF kan verschillende werking hebben bij verschillende concentraties zoals dat bekend is bij cytokinen. Tenslotte is van belang dat zelfs bij rokers tot 20 sigaretten per dag een regeneratieve respons aanwezig is. Een beperking van deze studie is het ontbreken van de histologische bevestiging van werkelijke aanhechtingswinst. Daarnaast ontbreken nog de langere termijn effecten en een follow up na enkele jaren zou prachtig zijn. Meestal is dat bij groot opgezette multi center studies echter logistiek problematisch.

Jeroen Craandijk, tandarts-parodontoloog te Leiden