

## **Wirkung systemischer postoperativer Doxycyclingabe nach regenerativer parodontaler Therapie. Eine randomisierte placebo-kontrollierte klinische Studie**

### **Sponsor und Studienleiter nach AMG:**

Prof. Dr. med. dent. Peter Eickholz  
EudraCT-Nr. 2006-001367-36

### **Prüfärzte (Frankfurt):**

Prof. Dr. P. Eickholz, Frau Dr. B. Schacher, Frau Dr. B. Dannewitz, ZA Wohlfeil

Poliklinik für Parodontologie

Zentrum der Zahn- Mund- und Kieferheilkunde (Carolinum),  
Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt  
Theodor-Stern-Kai 7

60590 Frankfurt am Main

Email: [eickholz@med.uni-frankfurt.de](mailto:eickholz@med.uni-frankfurt.de)

### **Prüfärzte (Heidelberg):**

Frau PD Dr. Dr. T.-S. Kim, Dr. J. Kaltschmitt, Frau Dr. D. Krigar, Dr. J. K. Krieger

In der Mehrzahl der klinischen Studien zu regenerativer Parodontitistherapie werden peri- oder postoperativ verschiedene systemische Antibiotika in unterschiedlicher Dosierung und Einnahmedauer verwendet: z.B. 250 mg Tetracyclin 4 mal täglich für 1 Woche (Cortellini et al. 1995a,b), 1,5 g Amoxicillin 1 mal täglich für 1 Woche (Cortellini et al. 1998), 200 mg Doxycyclin 1 mal täglich für 1 Woche (Tonetti et al. 1998, 2004, Cortellini et al. 2001, Cortellini & Tonetti 2001), 1g Amoxicillin mit Clavulansäure 1 mal täglich für 8 Tage (De Sanctis & Zucchelli 2000), 3 g Amoxicillin einmalig 30-60 Minuten präoperativ (Eickholz et al. 2000). Allerdings gibt es nur wenige Arbeiten, die einen zusätzlichen Effekt der Antibiotikagabe zeigen konnten: Ornidazol für 10 Tage beginnend 2 Wochen postoperativ surgery (Mombelli et al. 1996). Viele Studien konnten keinen zusätzlichen Effekt systemischer Antibiotikagabe nach regenerativer Therapie zeigen: Propicillin (Eickholz et al. 1998), Metronidazol und Ciprofloxacin (Vest et al. 1999), Amoxicillin und Metronidazol (Sculean et al. 2001).

Es scheint als würde die zusätzliche systemische Gabe der bisher untersuchten Antibiotika weder die klinischen Ergebnisse, noch die Prognose regenerativer Parodontitistherapie verbessern. Allerdings wurden Tetracyclinderivate, die am häufigsten für die peri- bzw. postoperative Gabe verwendet werden, bisher auf ihren zusätzlichen Effekt überhaupt nicht untersucht.

### **Studienziel**

Das Ziel dieser Studie war daher der Vergleich der Ergebnisse regenerativer Therapie infraalveolärer Defekte mit und ohne zusätzliche postoperative Gabe von 200 mg Doxycyclin 1 p.d. für 7 Tage (frühe Wundheilung, klinischer Attachmentgewinn, knöcherne Auffüllung).

## **Design**

multizentrische, randomisierte, doppelblinde placebokontrollierte klinische Studie

## **Phase der Studie**

Es handelt sich um eine klinische Prüfung der Phase IV

## **Patientenzahl**

Das Projekt hat eine Laufzeit etwa 36 Monaten: Rekrutierungszeitraum der Patienten etwa 12 Monate, Nachuntersuchungszeitraum etwa 24 Monate. Es sollen insgesamt 90 Patienten eingeschlossen werden, von denen etwa 45 in Frankfurt und 45 in Heidelberg betreut werden sollen (siehe Anhang: Studienprotokoll). Geplant ist der Einschluss von 90 Patienten.

## **Prüfmedikation**

Die Prüfmedikation: Doxycyclin-Filmtabletten; INN: Doxycyclin (Alpha-6-Desoxy-5-hydroxytetracyclin); 200 mg p.d. (230,8 mg Doxycyclinhyclat), Dauer für 7 Tage.

## **Ein- und Ausschlusskriterien**

Einschlusskriterien sind:

1. männliche und weibliche Patienten ab dem 18. Lebensjahr mit einer moderaten bis schweren chronischen oder aggressiven Parodontitis.
2. ein approximaler infraalveolärer Defekt mit einer röntgenologischen infraalveolären Komponente  $\geq 4$  mm.
3. Schriftliche Einwilligungserklärung

Ausschlusskriterien sind (was zutrifft):

1. Antikoagulative Therapie, Notwendigkeit einer antibiotischen Endokarditisprophylaxe
2. nicht geschäftsfähige Patienten
3. Schwangerschaft oder fehlender Empfängnisschutz im gebärfähigen Alter
4. Stillzeit
5. Kontraindikationen gegen die Gabe der Prüfmedikation

## **Endpunkte**

Primärer Endpunkt ist der klinische vertikale Attachmentgewinn

Sekundäre Endpunkte sind Reduktion der Sondierungstiefen (ST), knöcherne Auffüllung, frühe Wundheilung

## **Das Projekt wird bereits wie folgt unterstützt:**

- Firma Dr. August Wolff Arzneimittel (Sudbrackstr. 56, 33611 Bielefeld): Bereitstellung der Testmedikation (Doxycyclin und Placebo) und Studienmonitoring
- Firma Gaba (Berner Weg 7, 79539 Lörrach): Auswertung der mikrobiologischen Proben, die vor und nach Therapie gezogen werden.

## Literatur

1. Cortellini P, Pini Prato G, Tonetti M. The modified papilla preservation technique. A new surgical approach for interproximal regenerative procedure. *J Periodontol* 1995a; 66: 261-266.
2. Cortellini P, Pini Prato G, Tonetti MS. Periodontal regeneration of human infrabony defects with titanium reinforced membranes. A controlled clinical study. *J Periodontol* 1995b;66:797-803.
3. Cortellini P, Tonetti MS. Evaluation of the effect of tooth vitality on regenerative outcomes in infrabony defects. *J Clin Periodontol* 2001; 28: 672-679.
4. De Sanctis M, Zucchelli G. Interleukin-1 gene polymorphisms and long-term stability following guided tissue regeneration therapy. *J Periodontol* 2000; 71: 606-613.
5. Eickholz P, Lenhard M, Benn DK, Staehle HJ. Periodontal surgery of vertical bony defects with or without synthetical bioabsorbable barriers. 12 months' results. *J Periodontol* 1998; 69: 1210-1217.
6. Eickholz P, Kim T-S, Steinbrenner H, Dörfer C, Holle R. Guided tissue regeneration with bioabsorbable barriers: intrabony defects and class II furcations. *J Periodontol* 2000; 71: 999-1008.
7. Mombelli A, Zappa U, Brägger U, Lang NP. Systemic antimicrobial treatment and guided tissue regeneration. Clinical and microbiological effects in furcation defects. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 386-396.
8. Sculean A, Blaes A, Arweiler N, Reich E, Donos N, Brex M. The effect of postsurgical antibiotics on the healing of intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins. *J Periodontol* 2001;72:190-195.
9. Tonetti MS, Cortellini P, Lang NP, Suvan JE, Adrians P, Dubravec D, Fonzar A, Fourmouis I, Rasperini G, Rossi R, Silvestri M, Topoll H, Wallkamm B, Zybutz M. Clinical outcomes following treatment of human intrabony defects with GTR/bone replacement material or access flap alone. A multicenter randomised controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 770-776.
10. Tonetti MS, Cortellini P, Suvan JE, Adrians P, Baldi C, Dubravec D, Fonzar A, Fourmouis I, Magnani C, Muller-Campanile V, Patroni S, Sanz M, Vangsted T, Zabalegui I, Pini Prato G, Lang NP. Generalizability of the added benefits of guided tissue regeneration in the treatment of deep infrabony defects. Evaluation in a multi-center randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* 1998;69:1183-1192.
11. Vest TM, Greenwell H, Drisko, C, Wittwer JW, Bichara J, Yancey J, Goldsmith J, Rebitski G. The effect of postsurgical antibiotics and a bioabsorbable membrane on regenerative healing in Class II furcation defects. *J Periodontol* 1999; 70: 878-887.