



Concept Klinische Praktijkrichtlijn

Diagnostiek, preventie en behandeling van peri-implantaire Infecties

Versie ten behoeve van commentaarronde

KIMO
december 2017

Kennisinstituut Mondzorg
Papendorpseweg 99
3528 BJ UTRECHT

Telefoon 030 7670967
E-mail info@hetkimo.nl
Internet www.hetkimo.nl

INHOUD

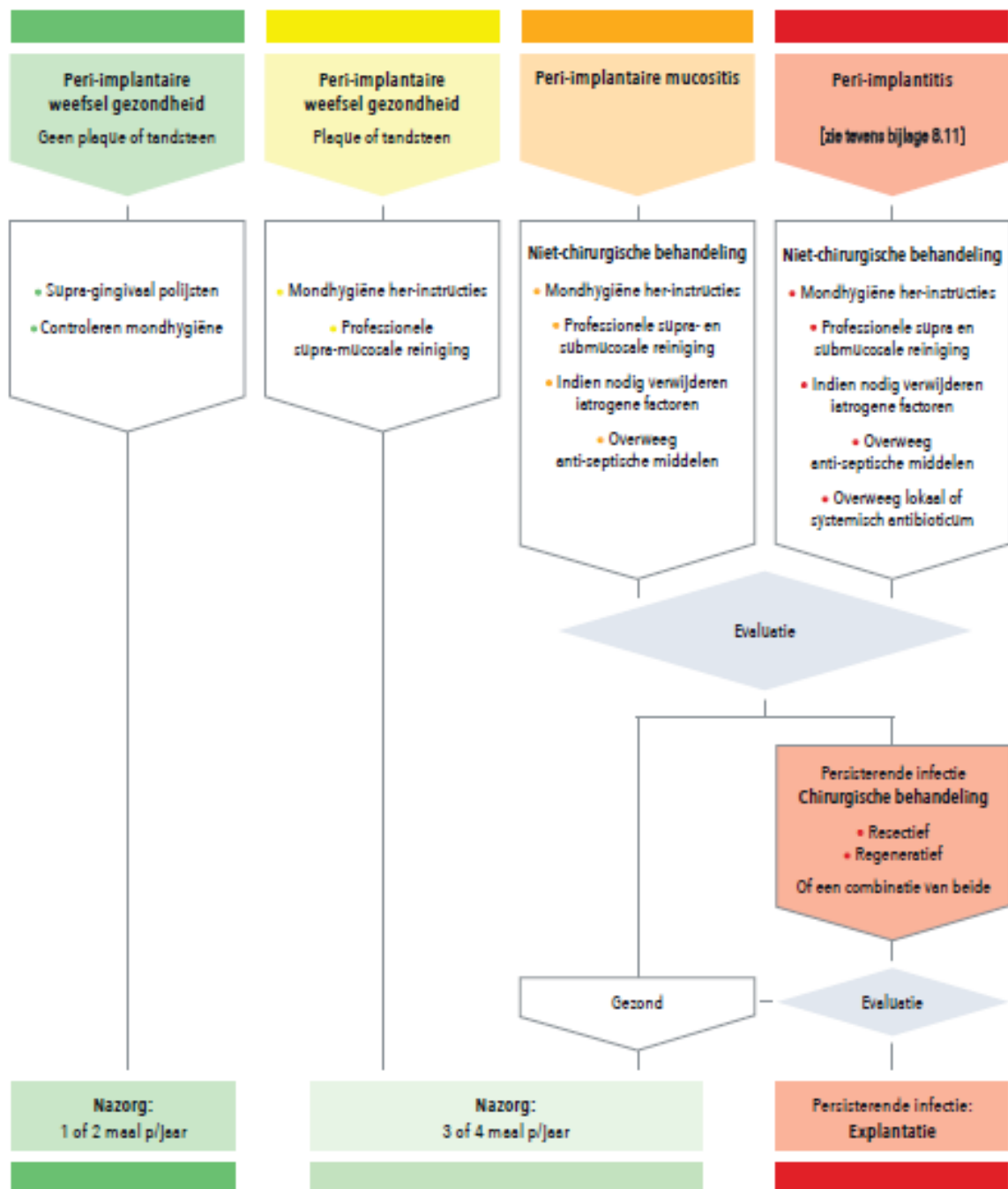
Overzicht van aanbevelingen per uitgangsvraag

Inleiding	1
Voor wie is de richtlijn bedoeld?	1
Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?	1
Aanleiding voor het maken van de richtlijn	1
Toelichting op onderwerp van de richtlijn	1
Definities en begrippen	4
Uitgangsvraag 1: Preventie van peri-implantaire infecties	6
Aanbevelingen uitgangsvraag 1a	6
Aanbevelingen uitgangsvraag 1b	7
Overwegingen	7
Nadere beschrijving	8
Uitgangsvraag 2: Diagnostiek van peri-implantaire infecties	11
Aanbevelingen uitgangsvraag 2	11
Overwegingen	11
Nadere beschrijving	12
Uitgangsvraag 3: Behandeling van peri-implantaire mucositis	14
Aanbevelingen uitgangsvraag 3	14
Overwegingen	14
Nadere beschrijving	15
Uitgangsvraag 4: Behandeling van peri-implantitis	19
Aanbevelingen uitgangsvraag 4	19
Overwegingen	20
Nadere beschrijving	21
Verantwoording	24
Geldigheid	24
Doel	24
Doelgroep	24
Initiatief	24
Autorisatie KIMO	24
Herziening	24
Financiering	25
Samenstelling van de ROC	25
Belangenverklaring	25
Methode ontwikkeling	25
Werkwijze	25
Knelpuntenanalyse	25
Uitgangsvragen en uitkomstmaten	25
Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur	26
Zoekverantwoording	26
Beoordeling van de literatuur	26
Formuleren van de conclusies en aanbevelingen	27
Indicatorontwikkeling	27
Implementatie	27
Commentaar- en autorisatiefase	27
Inbreng patiëntperspectief	28

Referenties Inleiding	29
Referenties Uitgangsvraag 1	30
Referenties Uitgangsvraag 2	31
Referenties Uitgangsvraag 3	32
Referenties Uitgangsvraag 4	33
Referenties Verantwoording	34
 Bijlage 1:	 Beschrijvende tabel en 'GRADE' tabellen 'preventieve behandeling'
Bijlage 2:	Beschrijvende tabel en 'GRADE' tabellen 'behandeling van peri-implantaire mucositis' 45
Bijlage 3:	Beschrijvende tabel en 'GRADE' tabellen 'niet chirurgische behandeling van peri-implantitis' 57
Bijlage 4:	Beschrijvende tabel en 'GRADE' tabellen 'chirurgische behandeling van peri-implantitis' 73
Bijlage 5:	Indicatoren 90
	1 Proportie patiënten met implantaat/implantaten met nazorgprogramma 91
	2 Proportie patiënten met implantaat/implantaten zonder 'bloeding na sonderen' 93
	3 Proportie patiënten met diagnose peri-implantitis dat implantaat/implantaten behoudt 95

Overzicht van aanbevelingen per uitgangsvraag

Flowchart behandeloverwegingen peri-implantaire weefsels



Deze flow chart van overwegingen rond de beoordeling en behandeling van peri-implantaire weefsels dient als leidraad bij de klinische besluitvorming.

Aanbevelingen uitgangsvraag 1a

Wat zijn effectieve methoden om (het heroptreden van) peri-implantaire infecties te voorkomen?

- Om het ontstaan van peri-implantaire infecties te voorkomen of deze tijdig (tijdens de reversibele fase) te kunnen behandelen, dienen implantaatgedragen constructies en de omringende weefsels regelmatig te worden gecontroleerd.
Met de patiënt moet daarom vóór plaatsing van het implantaat duidelijk worden besproken dat regelmatige controle volgens een gestructureerd nazorgprogramma noodzakelijk is.
- Goede nazorg begint direct na het plaatsen van de implantaat gedragen constructie(s) met een professionele instructie mondhygiëne.
- In vergelijking met poetsen met gewone fluoride tandpasta biedt poetsen met fluoride tandpasta, waaraan triclosan (0,3%) is toegevoegd, een betere bescherming tegen plaqueopbouw en bloedingsneiging.
- In vergelijking met handmatig poetsen biedt elektrisch poetsen gelijkwaardige of betere resultaten wat betreft reductie van plaqueopbouw.
- Er dient een nulmeting te worden uitgevoerd binnen een half jaar en bij voorkeur 6 tot 8 weken na het plaatsen van de suprastructuur, nadat het peri-implantaire weefsel zich aan de constructie heeft geadapteerd. De volgende parameters dienen bij de nulmeting te worden vastgelegd:
 - de diepte van de implantaatpockets
 - het klinisch aanhechtingsniveau
 - de aan- of afwezigheid van bloeding en pusafvoer na sonderen met een gecontroleerde kracht (0.25N)
 - de tonus en kleur van de peri-implantaire weefsels
 - de staat van de definitieve suprastructuur, vast te leggen via een röntgenfoto als deze al niet direct na het plaatsen van de suprastructuur is genomen.Voor bepaling van de mate van fysiologische botopbouw gedurende het eerste jaar na plaatsing van de implantaat wordt daarnaast aanbevolen om één jaar na het plaatsen van de suprastructuur een röntgenfoto te maken van het botniveau.
- Elke nazorgafspraken start met het actualiseren van de algemeen medische en tandheelkundige anamnese van de patiënt. Belangrijk daarbij is om ook na te gaan of de zelfzorg van de patiënt voldoende is geweest en of deze zich heeft gehouden aan de gegeven instructies.
- Bij het klinisch onderzoek dient te worden gecontroleerd op:
 - de hiervoor genoemde parameters die bij de nulmeting zijn vastgelegd
 - de aanwezigheid van plaque en tandsteen
 - eventuele mobiliteit van het implantaat en de suprastructuur
 - het botniveau: ter vergelijking met de eerste röntgenfoto van het botniveau zou elke 3 tot 6 jaar een vervolffoto dienen te worden gemaakt
 - de staat van de implantaat-gedragen constructie.
- Als in een periode tussen twee metingen sprake is van een evidente toename van de pocketdiepte, van ontstekingskenmerken (roodheid, pijn, bloeding, pus) en/of van een vermoeden van mobiliteit van het implantaat, dient altijd een röntgenfoto te worden gemaakt.

Aanbevelingen uitgangsvraag 1b

Wat is de aanbevolen frequentie van periodieke controles?

- De frequentie van de nazorgafspraken moet worden bepaald bij de nulmeting. De aan te bevelen termijn tussen twee opeenvolgende afspraken dient voor iedere patiënt individueel te worden bepaald in overeenstemming met zijn/haar behoeften en omstandigheden.
- Veranderingen in de peri-implantaire gezondheid kunnen aanleiding vormen om de frequentie van de nazorg te herzien. In geval van gezond peri-implantair weefsel wordt een nazorgfrequentie van ten minste één maal per jaar aanbevolen, tenzij systemische en/of lokale factoren een regelmatig nazorg vereisen.

Aanbevelingen uitgangsvraag 2

Wat is/zijn de aanbevolen diagnostische test(en) voor het vaststellen van peri-implantaire infecties (peri-implantaire mucositis en peri-implantitis)?

- De volgende diagnostische testen (al dan niet gecombineerd) worden aanbevolen om peri-implantaire infecties te kunnen vaststellen.
 - Sonderen (met lichte kracht van 0,25N) is essentieel voor het diagnosticeren van een peri-implantaire infectie. Afwezigheid van bloeding na sonderen is een goede indicator voor een stabiele peri-implantaire situatie.
 - Beoordelen van tonus en kleur van de peri-implantaire mucosa. Roodheid en/of zwelling van de peri-implantaire mucosa kan duiden op een (lichte) peri-implantaire infectie.
 - Meten van de peri-implantaire pocketdiepte. Deze metingen rondom implantaten dienen te worden geïnterpreteerd in relatie tot de pocketdiepte bij de nulmeting of tot eerder uitgevoerde pocketdiepte metingen. De initiële pocketdiepte is onder andere afhankelijk van hoe diep een implantaat is geplaatst en de dikte van de peri-implantaire mucosa.
 - Nagaan of er sprake is van pusafvoer. Aanwezigheid van pusafvoer is aanleiding voor sterke verdenking op peri-implantitis.
 - Vaststellen van de mate van progressief botverlies, door het vergelijken van twee opeenvolgende röntgenfoto's. Een foto direct na of ten hoogste 6 tot 8 weken na het plaatsen van de suprastructuur (nulmeting) kan daarbij dienen als het uitgangspunt.
 - Controle op de aanwezigheid van iatrogene factoren.
 - In kaart brengen van risicofactoren als het niveau van mondhygiëne (motivatie, fysieke beperkingen voor zelfzorg), de aanwezigheid van parodontale ontsteking en het rookgedrag.
 - Controle op mobiliteit. Wanneer mobiliteit van het implantaat wordt vastgesteld, geldt met zekerheid dat de osseointegratie verloren is gegaan. Dan rest alleen nog verwijdering van het implantaat. Derhalve is mobiliteit geen geschikte parameter voor het vroegtijdig diagnosticeren van peri-implantaire infecties.

Aanbevelingen uitgangsvraag 3

Wat is de aanbevolen behandeling van peri-implantaire mucositis?

- Mechanisch reinigen, in combinatie met mondhygiëne instructie, is de standaard therapie bij peri-implantaire mucositis. De manier van reinigen heeft weinig invloed op het resultaat.
- Bij de dentate patiënt dient het parodontium van de natuurlijke gebitselementen te worden onderzocht en in geval van parodontale ontsteking daaropvolgend te worden behandeld.
- In geval van peri-implantaire mucositis blijkt gebruik door patiënten van fluoride tandpasta, waaraan triclosan (0,3%) is toegevoegd, effectiever om bloeding na sondering terug te dringen dan gewone fluoride tandpasta.
- In geval van peri-implantaire mucositis blijkt gebruik door patiënten van listerine mondspoelmiddel effectief om bloeding na sondering terug te dringen.
- Na een niet-chirurgische behandeling dient een evaluatie plaats te vinden. Bij een goede respons op de behandeling (pockets minder dan 5 mm zonder bloeding na sonderen) moet de reguliere nazorg worden gestart.
Als de (niet-chirurgische) behandeling van peri-implantaire mucositis geen effect sorteert en er verslechtering optreedt, moet een chirurgische vervolgbehandeling worden overwogen.

Uitgangsvraag 4

Wat is de aanbevolen behandeling van peri-implantitis?

- De eerste fase van de behandeling van peri-implantitis bestaat uit een niet-chirurgische behandeling, die in grote lijnen overeenkomt met de niet-chirurgische behandeling van peri-implantaire mucositis. Dus eerst mechanisch reinigen, in combinatie met mondhygiëne instructie.

Bij peri-implantitis levert die aanpak, ongeacht methode van mechanisch reinigen, een beperkte pocketreductie op (0,0-0,9 mm) en minder bloeding na sonderen.

- De manier van reinigen heeft weinig invloed op het resultaat. Wel geldt dat, in vergelijking met eenmalige mechanische reiniging, herhaalde mechanische reiniging meerwaarde heeft wat betreft pocketreductie.
- Mechanische reiniging in combinatie met lokale toepassing van Tetracycline leidt bij peri-implantitis, in vergelijking tot alleen mechanische reiniging, tot meer pocketreductie.
- Als de eerste fase behandeling niet tot genezing leidt en/of er verslechtering optreedt, dient chirurgische vervolgbehandeling te worden overwogen.
- Middels chirurgie wordt beoogd het implantaatoppervlak onder direct zicht en met betere toegankelijkheid te reinigen, dat wil zeggen het aanwezige infiltraat mechanisch verwijderen en daarna het implantaatoppervlak reinigen. Er is daarbij geen overtuigend bewijs dat de ene aanpak tot betere resultaten leidt dan de andere.
- Acces flap en mechanisch reinigen resulteert gemiddeld tot een pocketreductie van 1,2 tot 2,0 mm. Daarbij maakt het niet uit op welke wijze het implantaat wordt gereinigd.
- Behandeling door middel van een apicaalwaarts verplaatste flap, toepassing van amoxicilline en implantoplastiek, in vergelijking met dezelfde aanpak zonder implantoplastiek, resulteert in meer pocketreductie (2.2 mm versus 1.0) en stabilisering van het botniveau (versus afname).
- Het toepassen van een regeneratieve procedure levert een gemiddelde pocketreductie op van 1,7-3,1 mm. In vergelijking met NHA (Ostim) of autoloog bot, biedt het aanbrengen van Bio-Oss met een resorbeerbaar membraan relatief gunstige en stabiele resultaten.
- Het aanbrengen van titaniumkorrels in een botdefect, in vergelijking met niets aanbrengen, heeft geen meerwaarde voor de te behalen pocketreductie, maar levert wel een significant beter effect op het röntgenologisch gemeten botniveau.
- Drie maanden na de behandeling (of zes maanden na regeneratieve benadering) wordt het behandelresultaat geëvalueerd. Bij een geslaagde behandeling (geen bloeding na sonderen, geen verdiepte ontstoken pockets) kan de reguliere nazorg worden gestart.
Bij onvoldoende respons op de chirurgische behandeling is explantatie vaak de meest voor de hand liggende therapie.

Inleiding

Deze klinische praktijkrichtlijn (KPR) gaat over wat de beste zorg is om peri-implantaire infecties, dat wil zeggen peri-implantaire mucositis en peri-implantitis, te voorkomen en te behandelen. De volgende onderwerpen komen in deze KPR aan de orde.

- Diagnostiek van peri-implantaire infecties
- Preventie van peri-implantaire infecties
- Behandeling van peri-implantaire mucositis
- Behandeling van peri-implantitis

De KPR is van toepassing op alle personen die één of meer tandheelkundige implantaten hebben. Orthodontische implantaten vallen buiten de reikwijdte van deze richtlijn.

Voor wie is de richtlijn bedoeld?

Deze KPR is bedoeld voor professionals in de mondzorg. Hierbij moet gedacht worden aan tandartsen, tandarts-implantologen, mond-, kaak en aangezichtschirurgen, mondhygiënist, klinisch tandprotheticus en tandtechnici.

Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?

Voor het ontwikkelen van de richtlijn werd in december 2012 op initiatief van het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Parodontologie (NVvP) een werkgroep ingesteld, bestaande uit wetenschappelijke experts vanuit de NVvP en de Nederlandse Vereniging voor Orale Implantologie (NVOI), die ook betrokkenheid hebben bij de patiëntenzorg. De werkgroep werkte gedurende twee jaar aan de totstandkoming van de richtlijn. Eind 2015 werd de KPR 'Richtlijn Diagnostiek, Preventie en Behandeling van Peri-Implantaire Infecties' voor autorisatie aan het Kennisinstituut Mondzorg (KIMO) aangeboden voor autorisatie. Daarbij is toen geconstateerd dat de richtlijn op een aantal punten zou moeten worden aangepast, omdat niet aan alle eisen was voldaan die 'Evidence Based Richtlijnontwikkeling' (EBRO) met zich meebrengt. Naar aanleiding daarvan is een richtlijncommissie (ROC) benoemd, die de opdracht kreeg de richtlijn te herzien. Deze ROC is in september 2016 hiermee gestart en heeft de herziene richtlijn in concept in december 2017 voor commentaar aangeboden.

Aanleiding voor het maken van de richtlijn

In de Richtlijn Tandheelkundige Implantaten (NVOI, 2012) is de behandeling van peri-implantaire mucositis en peri-implantitis buiten beschouwing gelaten. Hierdoor was er een lacune in de adviezen die ondersteuning bieden in de dagelijkse praktijk bij de diagnostiek en behandeling van klinische problemen rond de peri-implantaire weefsels.

Toelichting op onderwerp van de richtlijn

Een tandheelkundig implantaat is een biomedisch hulpmiddel, dat bestaat uit een biologisch inert materiaal (titanium of zirkoniumoxide). Het wordt in het kaakbot geplaatst als steunpunt/verankering voor een tandheelkundige vaste of uitneembare prothetische voorziening. Doel van deze prothetische voorziening is duurzaam herstel van functie en esthetiek na verlies van één of meer gebitselementen. In sommige gevallen worden tandheelkundige implantaten ook gebruikt als tijdelijk steunpunt ten behoeve van een orthodontische behandeling.

Een tandheelkundig implantaat bestaat uit twee delen: een submucosaal deel dat met schroefdraadwindingen in direct contact is met bot en een transmucosaal deel dat door de mucosa heen in de mondholte steekt en blootgesteld is aan het orale milieu. Bij veel implantaatsystemen is sprake van een afzonderlijk deel, het zogenoemde abutment (een verbindingselement tussen implantaat en opbouw). Het oppervlak van het transmucosale deel is bij de meeste implantaatsystemen glad, terwijl het enossale deel meestal een verruwd oppervlak heeft. Dit ruwe oppervlak heeft als doel oppervlaktevergroting ter bevordering van osseointegratie.

Pathofysiologie

Peri-implantaire infecties zijn ontstekingsprocessen in de weefsels grenzend aan implantaten. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen peri-implantaire mucositis en peri-implantitis.

Peri-implantaire mucositis betreft een (reversibele) ontsteking van de peri-implantaire mucosa, waarbij geen verlies van peri-implantair bot is opgetreden. Door plaque accumulatie, soms mede veroorzaakt door bijkomende factoren, ontstaan ontstekingslaesies in peri-implantaire weefsels. Deze zijn vergelijkbaar met ontstekingslaesies in gingivale weefsels in geval van gingivitis (Zitzmann et al, 2001).

Peri-implantitis, dat kan worden voorafgegaan door peri-implantaire mucositis, is een ontstekingsproces van de peri-implantaire mucosa dat zich uitbreidt naar het peri-implantaire bot. Dit wordt gekenmerkt door verlies van peri-implantair bot (een botkrater rond de implantaathals). De ontstekingslaesies worden gekarakteriseerd door een ontstekingsinfiltraat bestaande uit macrofagen, lymfocyten, plasmacellen, PMN's en cytokines. Het apicale gedeelte van dit ontstekingsinfiltraat bereikt frequent het bot (Berglundh et al, 2004; Berglundh et al, 2011).

Tot op heden bestaat er in Nederland geen richtlijn met betrekking tot het behandelen van deze infecties.

Prevalentie

Uit de literatuur blijkt dat de peri-implantaire infecties steeds frequenter voorkomen en dat ze een serieuze bedreiging vormen voor het behoud van tandheelkundige implantaten. De prevalentiecijfers voor peri-implantaire mucositis en peri-implantitis uit de literatuur verschillen echter onderling sterk. Bovendien zijn deze in grote mate afhankelijk van de criteria die worden gebruikt om peri-implantaire mucositis en peri-implantitis te definiëren. In het algemeen zal peri-implantitis in de eerste jaren van functioneren van het implantaat niet frequent voorkomen (Waal et al, 2013; Derks en Tomasi, 2015). Al na twee à drie jaar kunnen eerste tekenen zichtbaar zijn, maar vanaf vijf jaar na functionele belasting van het implantaat neemt de frequentie van peri-implantitis toe (Zitzmann en Berglundh; 2008; Atieh et al, 2012; Waal et al, 2013; Derks en Tomasi, 2015; Derks et al, 2016). Uit een systematisch literatuuronderzoek naar studies met een looptijd van ten minste vijf jaar, blijkt dat peri-implantaire mucositis voorkomt bij 19 tot 65% van de patiënten en peri-implantitis bij 1 tot 47% van de patiënten. De gewogen gemiddelde prevalenties bedroegen respectievelijk 43% en 22% (Derks en Tomasi, 2015).

Factoren die een rol spelen bij ontwikkelen van peri-implantaire infecties

Uit de literatuur komen vier factoren naar voren die een rol spelen bij het ontwikkelen van peri-implantaire mucositis en peri-implantitis, te weten de aanwezige biofilm, bepaalde iatrogene factoren, overbelasting en titanium allergie.

- Door een verstoring van de balans tussen enerzijds de microbiologische aanval en anderzijds de afweerreactie van de gastheer kunnen peri-implantaire mucositis en peri-implantitis ontstaan (Lindhe en Meyle, 2008). Bacteriële biofilm-formatie op implantaten verschilt in grote lijnen niet van de vorming van biofilm op natuurlijke elementen. Wel kunnen er verschillen ontstaan ten gevolge van variaties in de chemische en fysische eigenschappen van het oppervlak waarop de biofilm zich vormt: onder meer materiaal, ruwheid en oppervlakte-energie (Mombelli en Décaillot, 2011). De microflora geassocieerd met peri-implantaire infecties is gemengd, variabel en wordt in de meeste gevallen gedomineerd door gram-negatieve anaerobe bacteriën. Pathologische aandoeningen, zoals onbehandelde parodontitis, kunnen ook de kolonisatie van pathogenen op/bij implantaten bevorderen. Het is aangetoond dat micro-organismen betrokken zijn bij het verloop van peri-implantaire ziekten. Het is echter niet bewezen dat micro-organismen altijd de primaire oorzaak van het ziekteproces zijn (Mombelli en Décaillot, 2011). Onderzoek naar de microbiologie heeft zich tot nu toe veelal gefocust op paro-pathogenen. Moderne technieken hebben echter laten zien dat er veel meer bacteriën zijn, die niet gekweekt kunnen worden en mogelijk toch betrokken zijn bij het ontstaan van peri-implantaire infecties (Kumar et al, 2012; Derks et al, 2015).
- Peri-implantaire mucositis en peri-implantitis kunnen geïnitieerd en/of in stand worden gehouden door iatrogene factoren (Lang en Berglundh, 2011). Voorbeelden hiervan zijn:
 - verkeerde positionering van het implantaat, in verticale, mesio-distale en/of bucco-linguale richting (bijvoorbeeld te 'diep' geplaatst, te dicht bij een buurelement of naastgelegen implantaat, te ver naar buccaal)
 - cementresten die in de peri-implantaire sulcus achterblijven
 - inadequate randaansluiting tussen implantaat en opbouw (abutment/suprastructuur)
 - inadequate reinigbaarheid van de prothetische voorziening en het implantaat, bijvoorbeeld door overcontourering van de prothetische voorziening (Serino en Ströhm, 2009)
 - corrosie als gevolg van niet goed passende onderdelen van de implantaat-gedragen constructie of verschil in edelheid tussen de verschillende onderdelen.

Daarnaast kan er botverlies optreden door trauma aan het bot - dat de adaptieve kwaliteiten van het bot te boven gaat - tijdens plaatsing van het implantaat (Lang en Berglundh, 2011). Hierbij moet worden gedacht aan overmatige verhitting door onvoldoende koeling of compressie door onder-preparatie. Zonder dat direct sprake hoeft te zijn van een infectie, speelt ook het veelvuldig verbreken van de mucogingivale seal tijdens de prothetische fase (verwijderen en herplaatsen van de abutment) en het plaatsen van verontreinigde abutments mogelijk een rol bij het ontstaan van vroegtijdig botverlies (Rompen, 2013; Esposito et al, 2017).

- Overbelasting in verticale of horizontale zin kan leiden tot verlies van osseointegratie (Chrcanovic et al, 2015). In het algemeen lijken implantaten axiale belasting goed te kunnen opvangen. Maar vergeleken met natuurlijke gebitselementen lijken implantaten laterale krachten minder goed te kunnen verdragen. Dit vanwege het ontbreken van een parodontaal ligament, dat bij natuurlijke elementen enige veerkracht geeft in vergelijking met de ankylotische verankering van een implantaat. Overbelasting kan microfracturen in het bot en eventueel botverlies veroorzaken (Stanford, 1999). Uit systematische review komt naar voren dat overbelasting positief is gerelateerd aan marginaal botafbraak rond implantaten (Fu et al, 2012). In een rapport van de American Academy of Periodontology (2013) wordt aangegeven dat nader onderzoek naar de rol van overbelasting in het ontstaan van peri-implantitis noodzakelijk is.
- Theoretisch kan ook een allergische reactie de ontwikkeling van peri-implantaire mucositis en peri-implantitis tot gevolg hebben. Er is voornamelijk weinig bekend over titanium allergie en titanium hypersensitiviteit en de incidentie hiervan, maar deze kunnen als mogelijke oorzaak van (herhaald) implantaatverlies niet worden uitgesloten (Siddiqi et al, 2011; Javed et al, 2013).

Risicofactoren voor het ontwikkelen van peri-implantaire infecties

Een slechte mondhygiëne, een voorgeschiedenis van parodontitis, roken, alcoholgebruik, diabetes en bepaalde genetische factoren komen uit de literatuur naar voren als risicofactoren voor het ontwikkelen van peri-implantaire mucositis en peri-implantitis (Heitz-Mayfield, 2008; Renvert and Quirynen, 2015). Daarnaast is een verhoogd stress niveau een risicofactor. Vermoedelijk verloopt het mechanisme via een verhoogde cortisol spiegel. Om deze reden is het onverstandig om implantaten te plaatsen bij patiënten, kort na 'life events' zoals diagnose ernstige ziekte, echtscheiding, verlies van baan en overlijden van naaste (Strooker et al, 2010).

- Patiënten met een slechte mondhygiëne hebben een sterk verhoogde kans op het ontwikkelen van peri-implantaire mucositis en peri-implantitis (Ferreira et al, 2006) en vertonen meer peri-implantair botverlies (Lindquist et al, 1997). De relatie tussen aanwezigheid van plaque en peri-implantaire ziekten is dosis-afhankelijk (Ferreira et al, 2006). Daarnaast is een gebrek aan toegankelijkheid voor adequate reiniging van de prothetische voorziening en de implantaten (abutments) sterk geassocieerd met het hebben van peri-implantitis (Serino en Ström, 2009).
- Het plaatsen van implantaten in patiënten met actieve parodontitis is onwenselijk. Voor patiënten die een succesvolle parodontale behandeling hebben ondergaan, behoort een implantologische behandeling wel tot de mogelijkheden. Deze patiënten hebben wel een groter risico op het ontwikkelen van peri-implantitis, met als gevolg daarvan botverlies (Weijden et al, 2005; Heitz-Mayfield, 2008). Deze groep patiënten verdient daarom meer aandacht met kortere tussenpozen tussen de evaluatiemomenten.
- Rokers vertonen meer peri-implantair botverlies vergeleken met niet-rokers en hebben een verhoogde kans op het ontwikkelen van peri-implantitis (Strietzel et al, 2007; Heitz-Mayfield, 2008).
- Er is één studie beschikbaar waarin de relatie tussen alcoholconsumptie en peri-implantitis is onderzocht (Galindo-Moreno et al, 2005). Peri-implantair marginaal botverlies bleek significant gerelateerd te zijn aan een dagelijkse alcoholconsumptie van meer dan 10g alcohol.
- De relatie tussen diabetes en peri-implantitis is beperkt onderzocht (Ferreira et al, 2006). Er bleek een significante associatie aanwezig tussen diabetes en een verhoogd risico op het hebben van peri-implantitis. Verder bleek een slechte metabolische controle in diabetes patiënten geassocieerd met peri-implantitis. Type 1 diabetes is bovendien geassocieerd met een verstoorde genezing van bot (Retzepi en Donos, 2010).
- Een aantal studies laten zien dat er mogelijk sprake is van een synergistisch effect tussen genetische eigenschappen (positief IL-1 genotype) en roken (Feloutzis et al, 2003; Gruica et al, 2004; Jansson et al, 2005). Zo zouden de negatieve effecten van roken, dat wil zeggen een groter risico op peri-implantitis en peri-implantair botverlies, sterker blijken te zijn bij patiënten die drager zijn van het IL-1 genpolymorfisme.

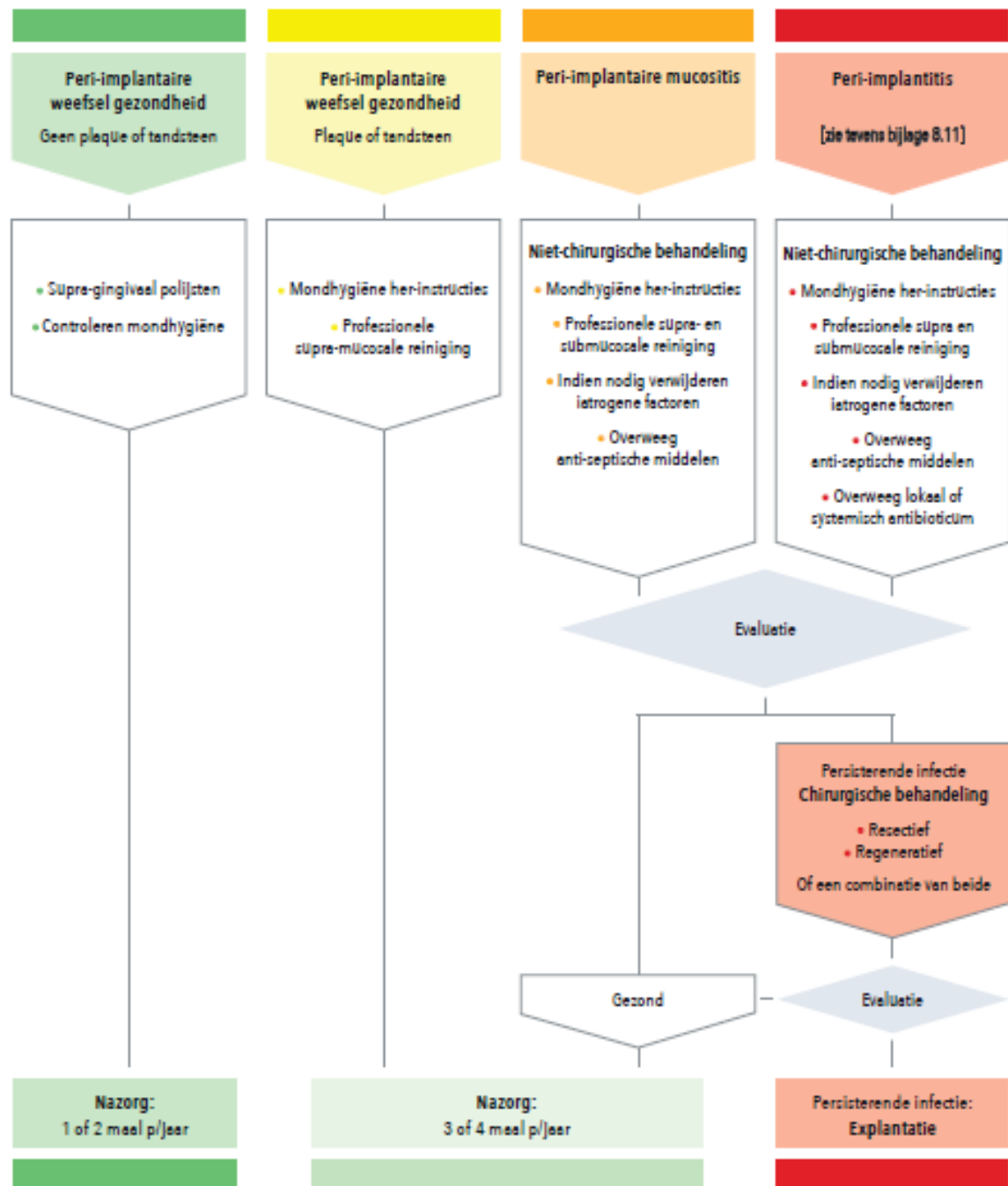
Daarnaast worden ruwheid van het implantaatoppervlak en gebrek aan gekeratiniseerde mucosa genoemd als risicofactoren (Heitz-Mayfield, 2008), maar het bewijs hiervoor in de literatuur is beperkt.

- Ruwe implantaatoppervlakken ($Sa > 2.0\mu m$) [titanium plasma sprayed (TPS)] hebben een grotere kans op peri-implantitis dan 'minimaal' ruwe titaniumoppervlakken ($Sa = 0.5-1.0\mu m$), wanneer ze worden blootgesteld aan het orale milieu. Dierexperimenteel onderzoek laat zien dat sommige 'gemiddeld' ruwe titaniumoppervlakken ($Sa = 1.1-2.0\mu m$) vatbaarder zijn voor progressie van de infectie dan anderen (Renvert et al, 2011).
- In een recente systematische review werd geconcludeerd dat een adequate zone van gekeratiniseerde mucosa ($\geq 2\text{ mm}$) noodzakelijk lijkt te zijn om het peri-implantaire weefsel zo gezond mogelijk te houden (Brito et al, 2014).

Definities en begrippen

- De implantaatgedragen constructie bestaat uit verschillende componenten, die verbonden worden met het implantaat. De *mesostructuur* is het (transmucosale) onderdeel (abutment, steg of drukknop) dat implantaat en suprastructuur met elkaar verbindt. De *suprastructuur* is de restauratie (prothese, kroon, brug), die op de mesostructuur dan wel rechtstreeks op het implantaat wordt geplaatst.
- De *peri-implantaire mucosa* is de gekeratiniseerde of niet-gekeratiniseerde mucosa welke het apicale gedeelte van de suprastructuur/mesostructuur en/of het coronale deel van het implantaat omvat. Collageen vezels zorgen voor een strakke bindweefsel manchet. Het aanhechtingsepitheel draagt zorg voor een afsluiting van het mondmilieu naar de onderliggende weefsels (Berglundh et al, 1991).
- *Peri-implantaire mucositis* is door de European Workshop on Periodontology gedefinieerd als een ontsteking van de mucosa, zonder dat daarbij verlies van peri-implantair bot is opgetreden (Lindhe en Meyle, 2008).
- *Peri-implantitis* werd door de European Workshop on Periodontology in eerste instantie gedefinieerd als een ontsteking van de mucosa, die tevens de botopbouw beïnvloedt (Lindhe en Meyle, 2008). Later werd duidelijk dat baseline data van groot belang zijn, om te kunnen nagaan in hoeverre er sprake is van verandering van botniveau en bloedingsscores en werd peri-implantitis gedefinieerd als een verandering van het niveau van het crestaal bot en de aanwezigheid van bloeding na sondering en/of suppuratie, met of zonder verandering in pocketdieptes (Lang en Berglundh, 2011). Baseline data en röntgendiagnostiek zijn nodig om deze diagnose te kunnen stellen (Sanz en Chaple, 2012). Indien baseline röntgenfoto's niet beschikbaar zijn, wordt aanbevolen een botverlies >2mm van het te verwachten botniveau aan te houden, waarbij tevens sprake moet zijn van klinische signalen van ontstekingen (Sanz en Chaple, 2012; Ramenaukite en Juodzbals, 2016).
- Bij sommige patiënten en bij sommige implantaatsystemen kan *botopbouw* plaatsvinden rond een implantaat tijdens het eerste jaar in functie (Zitzmann en Berglundh, 2008). Deze fysiologische botopbouw kan verschillen tussen de diverse implantaatsystemen. Ook de positie van implantaat ten opzichte van het (omringend) bot en omringend zacht weefsel kan de mate van de fysiologische botopbouw beïnvloeden. 1.5-2 mm botverlies tijdens het eerste jaar in functie en 0.2 mm/jaar hierna wordt beschouwd als te vallen binnen de grenzen van de fysiologische botopbouw en wordt gebruikt als criterium voor het definiëren van succes (Albrektsson et al, 1986; Misch et al, 2008; Papaspyridakos et al, 2012; Padial-Molina et al, 2014). Botverlies rondom een implantaat tijdens de eerste zes maanden in functie lijkt voorspellend te zijn voor verder botverlies in de toekomst (Galindo-Moreno et al, 2014).
- *Progressief botverlies* is botverlies dat valt buiten de bovengenoemde grenzen van fysiologische botopbouw en is kenmerkend voor peri-implantitis.

Flowchart behandeloverwegingen peri-implantaire weefsels



Uitgangsvraag 1: Preventie van peri-implantaire infecties

Ten aanzien van de preventie van peri-implantaire infecties na plaatsing van één of meer orale implantaten zijn twee uitgangsvragen opgesteld.

- a Wat zijn effectieve methoden om (het heroptreden van) peri-implantaire infecties te voorkomen?
- b Wat is de aanbevolen frequentie van periodieke controles?

Aanbevelingen uitgangsvraag 1a

Om het ontstaan van peri-implantaire infecties te voorkomen of deze tijdig (tijdens de reversibele fase) te kunnen behandelen, dienen implantaatgedragen constructies en de omringende weefsels regelmatig te worden gecontroleerd. Met de patiënt moet daarom vóór plaatsing van het implantaat duidelijk worden besproken dat regelmatige controle volgens een gestructureerd nazorgprogramma noodzakelijk is.				
Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	Systematic Review			

Goede nazorg begint direct na het plaatsen van de implantaat gedragen constructie(s) met een professionele instructie mondhygiëne.				
Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	Systematic Review			

In vergelijking met poetsen met gewone fluoride tandpasta biedt poetsen met fluoride tandpasta, waaraan triclosan (0,3%) is toegevoegd, een betere bescherming tegen plaqueopbouw en bloedingsneiging.				
Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	RCT			

In vergelijking met handmatig poetsen biedt elektrisch poetsen gelijkwaardige of betere resultaten wat betreft reductie van plaqueopbouw.				
Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	Systematic Review / Multicenter study			

- Er dient een nulmeting te worden uitgevoerd binnen een half jaar en bij voorkeur 6 tot 8 weken na het plaatsen van de suprastructuur, nadat het peri-implantaire weefsel zich aan de constructie heeft geadapteerd. De volgende parameters dienen bij de nulmeting te worden vastgelegd: - de diepte van de implantaatpockets - het klinisch aanhechtingsniveau - de aan- of afwezigheid van bloeding en pusafvloed na sonderen met een gecontroleerde kracht (0.25N) - de tonus en kleur van de peri-implantaire weefsels - de staat van de definitieve suprastructuur, vast te leggen via een röntgenfoto als deze al niet direct na het plaatsen van de suprastructuur is genomen. Voor bepaling van de mate van fysiologische botombouw gedurende het eerste jaar na plaatsing van de implantaat wordt daarnaast aanbevolen om één jaar na het plaatsen van de suprastructuur een röntgenfoto te maken van het botniveau.				
Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	Systematic Review / Consensusdocument			

- Elke nazorgafspraken start met het actualiseren van de algemeen medische en tandheelkundige anamnese van de patiënt. Belangrijk daarbij is om ook na te gaan of de zelfzorg van de patiënt voldoende is geweest en of deze zich heeft gehouden aan de gegeven instructies.

Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	Systematic Review / Consensusdocument			

- Bij het klinisch onderzoek dient te worden gecontroleerd op:
 - de hiervoor genoemde parameters die bij de nulmeting zijn vastgelegd
 - de aanwezigheid van plaque en tandsteen
 - eventuele mobiliteit van het implantaat en de suprastructuur
 - het botniveau: ter vergelijking met de eerste röntgenfoto van het botniveau zou elke 3 tot 6 jaar een vervolffoto dienen te worden gemaakt
 - de staat van de implantaat-gedragen constructie.

Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	Systematic Review / Consensusdocument			

- Als in een periode tussen twee metingen sprake is van een evidente toename van de pocketdiepte, van ontstekingskenmerken (roodheid, pijn, bloeding, pus) en/of van een vermoeden van mobiliteit van het implantaat, dient altijd een röntgenfoto te worden gemaakt.

Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	Systematic Review / Consensusdocument			

Aanbevelingen uitgangsvraag 1b

- De frequentie van de nazorgafspraken moet worden bepaald bij de nulmeting. De aan te bevelen termijn tussen twee opeenvolgende afspraken dient voor iedere patiënt individueel te worden bepaald in overeenstemming met zijn/haar behoeften en omstandigheden.

Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	Systematic Review / Consensusdocument			

- Veranderingen in de peri-implantaire gezondheid kunnen aanleiding vormen om de frequentie van de nazorg te herzien. In geval van gezond peri-implantair weefsel wordt een nazorgfrequentie van ten minste één maal per jaar aanbevolen, tenzij systemische en/of lokale factoren een regelmatigere nazorg vereisen.

Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	Systematic Review / Consensusdocument			

Overwegingen

- Voor het opvolgen van de aanbevelingen kunnen organisatorische veranderingen nodig zijn, bijvoorbeeld om te borgen dat patiënten met een implantaat ook daadwerkelijk periodiek worden gecontroleerd.
- Als het plaatsen van het implantaat, het plaatsen van de suprastructuur en de verdere nazorg niet door dezelfde behandelaar/praktijk worden verzorgd, dienen de behandelaars duidelijk af te spreken wie de verantwoordelijkheid neemt voor de nulmeting en de nazorg op langere termijn. Voor de patiënt en alle betrokken mondzorgverleners moet altijd helder zijn wie de verantwoordelijkheid draagt voor het periodiek vervolgen van de implantaten: ofwel de MKA-chirurg, ofwel de tandarts-implantoloog, ofwel de tandarts-prothetist, ofwel de tandarts-verwijzer. Ook dient duidelijk te zijn in welke gevallen terug verwijzing naar tandarts-implantoloog/MKA-chirurg aan de orde is.
- De bepaling van de frequentie van de nazorgafspraken wordt overwogen op basis van het niveau van mondhygiëne van de patiënt, diens vaardigheid in het reinigen van de implantaatgedragen constructie en de conditie van de peri-implantaire weefsels. Andere aspecten die meewogen moeten worden, zijn conditie

van de restdentitie (met speciale aandacht voor parodontitis), de algemene gezondheid van de patiënt en leefstijlfactoren.

- De frequentie voor het maken van een röntgenfoto ter bepaling van het botniveau (iedere 3 tot 6 jaar) kan worden bijgesteld indien het botniveau door de jaren heen nauwelijks verandering vertoont.
- Het routinematig professioneel reinigen van het implantaat en de suprastructuur tijdens de nazorgfase met behulp van fosforzuur kan worden overwogen: het is even effectief als een mechanische aanpak (handinstrumentarium) als het gaat om bescherming tegen plaqueopbouw en bloedingsneiging.
- Aanbrengen van chloorhexidine gel in het implantaat blijkt geen toegevoegde waarde te hebben, als het gaat om bescherming tegen plaqueopbouw en bloedingsneiging.

Nadere beschrijving

Het voorkomen van peri-implantaire infecties en het vroegtijdig diagnosticeren ervan, vormen een belangrijke sleutel tot een succesvol resultaat van een behandeling met implantaten. Vanuit de literatuur blijkt dat het volgen van een gestructureerd nazorgprogramma belangrijk is ter preventie van peri-implantaire infecties. Deelname aan een dergelijk nazorgprogramma, in vergelijking tot alleen een jaarlijkse controle, leidt tot een hogere implantaatoverleving (Anner et al, 2010) en reduceert het risico op peri-implantaire mucositis en peri-implantitis, vooral bij patiënten met een voorgeschiedenis van parodontitis (Roccuzzo et al, 2012). Daarbij is de zorg voor een adequate mondhygiëne essentieel voor het behoud van een stabiele peri-implantaire situatie (Lindquist et al, 1997). Professionele nazorg ondersteunt de patiënt hierin (Quirynen et al, 2007).

Gebrek aan gestructureerde preventieve nazorg is geassocieerd met progressie van peri-implantaire mucositis naar peri-implantitis (Costa et al, 2012).

Wanneer starten met nazorg?

Goede nazorg start direct na het plaatsen van de supra/mesostructuur met instructies aan de patiënt over de reiniging van de implantaat-gedragen constructie. Ook dient dan een röntgenfoto te worden gemaakt om de fit van de supra- en mesostructuur te controleren. In geval van een gecementeerde constructie helpt de röntgenfoto te controleren of cementresten in de peri-implantaire sulcus achter zijn gebleven. Hierbij dient wel in het achterhoofd te worden gehouden dat cementresten op een röntgenfoto slechts beperkt zichtbaar zijn.

Klinische nulmeting

Een ander essentieel onderdeel van de implantaire nazorg is het onderzoeken en documenteren van de situatie rondom een implantaat en de daarop geplaatste suprastructuur kort nadat de suprastructuur is geplaatst. Deze nulmeting geeft een referentie voor toekomstige evaluaties (Lang en Berglundh, 2011) en wordt, in combinatie met een controle van de mondhygiëne, uitgevoerd binnen een half jaar en bij voorkeur 6 tot 8 weken na het plaatsen van de suprastructuur. De peri-implantaire weefsels hebben dan voldoende tijd gehad om te matureren. Tijdens de nulmeting dienen de volgende parameters gemeten en gedocumenteerd te worden.

- Sondeerdiepte 6-puntsmeting (Christensen et al, 1997; Etter et al, 2002). Indien niet op alle posities rondom een implantaat gemeten kan worden (bijvoorbeeld door een sterk overgecontourde prothetische voorziening) dient ten minste één positie geïdentificeerd te worden waar een betrouwbare en reproduceerbare meting verricht kan worden. Om tijdens de periode van nazorg meetresultaten met elkaar te kunnen vergelijken en het effect van variabele sondeerkracht te reduceren, verdient het aanbeveling om gebruik te maken van een pocketsonde waarmee een gestandaardiseerde druk (< 0.25 N) kan worden uitgeoefend (Etter et al, 2002; Jepsen et al, 1996; Lang en Berglundh, 2011).
- Aan- of afwezigheid van bloeding na sonderen, 6 puntmeting (Jepsen et al, 1996).
- Aan- of afwezigheid van pusafvloed.
- Al of geen sprake van een heldere percurssietoon (Aparicio, 1997).
- Tonus en kleur van de peri-implantaire mucosa zijn ook aspecten die van belang zijn om vast te leggen bij een nulmeting (Heitz-Mayfield et al, 2013).
- Een röntgenfoto, bij voorkeur direct na het plaatsen van de suprastructuur, maar in ieder geval bij de nulmeting. De röntgenfoto dient als referentie om veranderingen van het marginale peri-implantaire botniveau in de toekomst te kunnen vaststellen. Voorts kan op deze foto de pasvorm van de suprastructuur worden beoordeeld en kan een controle plaatsvinden op eventuele cementresten (Esposito et al, 1998, Gröndahl en Lekholm, 1997). Cementresten zijn echter niet altijd zichtbaar op een röntgenfoto, dus een normale röntgenfoto geeft geen garantie dat de peri-implantaire manchet vrij is van cementresten.
- Het verdient aanbeveling om een klinische mondfoto te maken zodat het esthetische aspect meegewogen kan worden in de nazorg en veranderingen in de dikte van de omringende weefsels visueel geëvalueerd kunnen worden.

Tevens kan de nulmeting worden gebruikt voor aanvullende instructie mondhygiëne, het verwijderen van plaque en eventuele cementresiduen waar mogelijk en/of nodig. Tot slot dienen de termijn en frequentie van de nazorgafspraken te worden bepaald.

Hoe de frequentie van nazorgafspraken bepalen?

De bepaling van de frequentie van nazorgafspraken (3, 4, 6 of 12 maanden) geschiedt op basis van de klinische bevindingen en aanwezigheid van risicofactoren. De beoordeling van de reinigbaarheid van de constructie op het implantaat, het niveau van mondhygiëne van de patiënt, diens vaardigheid in het reinigen van de implantaatgedragen constructie en de conditie van de peri-implantaire weefsels spelen hierbij ook een rol. Andere factoren die bij het bepalen van de frequentie van de nazorg meegewogen moeten worden, zijn onder meer de algemene gezondheid (diabetes, medicatie e.a.), de conditie van de restdentitie (met speciale aandacht voor een voorgeschiedenis van parodontitis) en leefstijlfactoren (stress, roken, alcoholconsumptie e.a.).

In geval van peri-implantaire gezondheid wordt een nazorgfrequentie van ten minste één maal per jaar aanbevolen, tenzij systemische en/of lokale factoren een regelmatigere nazorg vereisen. Patiënten met een voorgeschiedenis van parodontitis en rokers hebben in ieder geval een frequentere nazorg nodig (Heitz-Mayfield, 2008).

Bij elke nazorgafpraak moet de frequentie van de nazorg opnieuw worden bepaald. Veranderingen in de gezondheid van het peri-implantaire weefsel vormen aanleiding om de frequentie van de nazorg te herzien. Bijvoorbeeld bloeding na sonderen tijdens opeenvolgende nazorgsessies vormt aanleiding om de frequentie van nazorg te verhogen (Luterbacher et al, 2000).

Wat houdt adequate nazorg in?

Adequate nazorg bestaat uit een anamnese, een klinisch onderzoek met indien nodig een röntgenologisch onderzoek, een diagnose en eventueel een behandeling.

- Een nazorgafpraak begint met een anamnese. Daartoe wordt navraag gedaan naar veranderingen in de algemene medische gezondheid van de patiënt en eventueel verandering van medicatiegebruik en leefstijl factoren. Ook is belangrijk om te controleren of de patiënt zich heeft gehouden aan de gegeven instructies mondhygiëne en feitelijk of de zelfzorg voldoende effectief is geweest. En zo nee, waarom niet?
- Het daaropvolgende klinisch onderzoek richt zich op de aanwezigheid van plaque en tandsteen, de diepte van de implantaatpockets, bloedingsneiging na sonderen met gecontroleerde kracht (0.25N), aan- of afwezigheid van pusafvoer (Roos-Jansåker et al, 2006; Fransson et al, 2008), discomfort of pijn rond of bij het implantaat (Meijer et al, 2011), tonus en kleur van de peri-implantaire weefsels, het klinisch aanhechtingsniveau en de mobiliteit van het implantaat (Mombelli et al, 1997; Meijer et al, 2011).
- In het klinisch onderzoek moet ook de implantaatgedragen constructie worden gecontroleerd. In geval van een vaste prothetische constructie richt het onderzoek zich op de reinigbaarheid, de pasvorm van de constructie, occlusie en articulatie, slijtage van de occlusale vlakken, mobiliteit en eventuele fractuur van onderdelen. Het onderzoek van een uitneembare prothetische constructie (mesostructuur en overkappingsprothese) richt zich op de occlusie en articulatie, slijtage van de occlusale vlakken, mobiliteit mesostructuur, slijtage en fractuur mesostructuur, retentie overkappingsprothese op mesostructuur, verankeringsonderdelen overkappingsprothese, binnen- en buitenzijde overkappingsprothese (Meijer et al, 2011).
- Indien de vaste prothetische constructie het niet toelaat dat de implantaten goed gecontroleerd kunnen worden, bijvoorbeeld als sonderen niet mogelijk is vanwege sterke overcontourering of volledige brugconstructies, zou een hogere frequentie van röntgenfoto's overwogen kunnen worden.
- Indien daartoe klinisch aanleiding is, dient een röntgenfoto te worden vervaardigd (Heitz-Mayfield et al, 2013). Voor een goede inschatting van eventuele veranderingen in het peri-implantaire botniveau, wordt deze röntgenfoto bij voorkeur vergeleken met de röntgenfoto na het plaatsen van de suprastructuur (nulmeting).

Er kunnen klinische redenen zijn voor het vervaardigen van een röntgenfoto tijdens de nazorg. Bijvoorbeeld een evidente toename van de pocketdiepte in een periode tussen twee metingen (Koldslund et al, 2010), al dan niet in combinatie met toegenomen bloedingsneiging na sonderen en/of roodheid en zwelling van de peri-implantaire mucosa, aanwezigheid van pusafvoer, vermoeden van mobiliteit van het implantaat en/of pijn.

Daarnaast moet in ieder geval periodiek een nieuwe röntgenfoto worden gemaakt ter beoordeling van het peri-implantaire botniveau en peri-implantaire radioluenties (Lang et al, 2000; Lang en Berglundh, 2011; Meijer et al, 2011). Het verdient aanbeveling daar een termijn van 3 tot 6 jaar voor aan te houden.

Uitzondering hierop is de röntgenfoto één jaar na plaatsing van het implantaat. Deze röntgenfoto wordt

gemaakt ter vaststelling van de mate van fysiologisch botombouw gedurende het eerste jaar na plaatsing. Er moet rekening worden gehouden met het ALARA principe. Een loodrecht ingeschoten röntgenfoto (bitewing of solo-opname met instelapparatuur) geniet daarom de voorkeur. In voorkomende gevallen, bijvoorbeeld bij meerdere implantaten of een ondiepe mondbodem, is een orthopantomogram gerechtvaardigd.

- Tot slot dient opnieuw de termijn en frequentie van de volgende nazorgafspraken te worden bepaald, op basis van een individueel vastgestelde diagnose van het implantaat, de suprastructuur en de algemene mondgezondheid. Als er sprake is van peri-implantaire gezondheid, wordt een nazorgfrequentie van ten minste eenmaal per jaar aanbevolen, tenzij systemische en/of lokale factoren vaker nazorg vereisen.

Uitgangsvraag 2: Diagnostiek van peri-implantaire infecties

Wat is/zijn de aanbevolen diagnostische test(en) voor het vaststellen van peri-implantaire infecties (peri-implantaire mucositis en peri-implantitis)?

Aanbevelingen uitgangsvraag 2

- De volgende diagnostische testen (al dan niet gecombineerd) worden aanbevolen om peri-implantaire infecties te kunnen vaststellen.
 - Sonderen (met lichte kracht van 0,25N) is essentieel voor het diagnosticeren van een peri-implantaire infectie. Afwezigheid van bloeding na sonderen is een goede indicator voor een stabiele peri-implantaire situatie.
 - Beoordelen van tonus en kleur van de peri-implantaire mucosa. Roodheid en/of zwelling van de peri-implantaire mucosa kan duiden op een (lichte) peri-implantaire infectie.
 - Meten van de peri-implantaire pocketdiepte. Deze metingen rondom implantaten dienen te worden geïnterpreteerd in relatie tot de pocketdiepte bij de nulmeting of tot eerder uitgevoerde pocketdiepte metingen. De initiële pocketdiepte is onder andere afhankelijk van hoe diep een implantaat is geplaatst en de dikte van de peri-implantaire mucosa.
 - Nagaan of er sprake is van pusafvoer. Aanwezigheid van pusafvoer is aanleiding voor sterke verdenking op peri-implantitis.
 - Vaststellen van de mate van progressief botverlies, door het vergelijken van twee opeenvolgende röntgenfoto's. Een foto direct na of ten hoogste 6 tot 8 weken na het plaatsen van de suprastructuur (nulmeting) kan daarbij dienen als het uitgangspunt.
 - Controle op de aanwezigheid van iatrogene factoren.
 - In kaart brengen van risicofactoren als het niveau van mondhygiëne (motivatie, fysieke beperkingen voor zelfzorg), de aanwezigheid van parodontale ontsteking en het rookgedrag.
 - Controle op mobiliteit. Wanneer mobiliteit van het implantaat wordt vastgesteld, geldt met zekerheid dat de osseointegratie verloren is gegaan. Dan rest alleen nog verwijdering van het implantaat. Derhalve is mobiliteit geen geschikte parameter voor het vroegtijdig diagnosticeren van peri-implantaire infecties.

Bewijskracht	zeer zwak	zwak	matig	hoog
Soort bewijs	Consensusdocument			

Overwegingen

- Bij sommige implantaatsystemen of abutment designs kan sonderen moeilijk zijn. Daardoor kan de gemeten pocketdiepte leiden tot een onderschatting of overschatting van de omvang van het probleem.
- Uit onderzoek blijkt dat het mucosale aanhechtingepitheel na vijf dagen volledig is hersteld en dat sonderen met een pocketsonde met lichte sondeerkracht (0.25 N) geen blijvende schade toebrengt aan de peri-implantaire weefsels (Etter et al, 2002). Dit wordt daarom geadviseerd voor het routinematig evalueren van de peri-implantaire weefsels.
- Er zijn tot op heden geen studies bekend naar de invloed van het materiaal van de pocketsonde (plastic versus metaal) op peri-implantaire pocketmetingen. Het is mogelijk te sonderen met RVS pocketsondes die worden gebruikt voor het sonderen van natuurlijke gebitselementen. Speciale titanium sondes zijn ook op de markt. Om schade aan het implantaatoppervlak te voorkomen, zijn verder plastic pocketsondes geïntroduceerd. Er is echter geen onderzoek dat aantoont of gebruik van deze plastic sondes wel of geen schade toebrengt aan het implantaatoppervlak. Theoretisch gezien, is plastic zachter dan titanium en kan het dus geen schade toebrengen. Een ander pragmatisch voordeel van deze plastic sondes is dat ze flexibeler zijn en daardoor makkelijker te gebruiken wanneer het gebruik van metalen sondes belemmerd wordt door bijvoorbeeld een sterke over-contourering van de suprastructuur. Er zijn echter tot op heden geen studies bekend naar schade die het materiaal van de pocketsonde (plastic versus metaal) kan veroorzaken bij peri-implantaire pocketmetingen. Het gebruik van plastic pocketsondes kan worden overwogen, zeker in situaties waarin deze gemakkelijker te gebruiken zijn.
- Een microbiologisch onderzoek is niet noodzakelijk. Er is onvoldoende bewijs dat hiermee een peri-implantaire infectie kan worden gedetecteerd.
- Signalering van biomarkers, die zijn gerelateerd aan peri-implantaire infecties, zou kunnen worden benut (Dursun en Fikret, 2016). Via biomarkers kan een geactiveerd immuunsysteem worden vastgesteld voordat de klinische parameters waarneembaar zijn.

Nadere beschrijving

Er zijn verschillende testen beschikbaar om peri-implantaire mucositis en/of peri-implantitis te kunnen vaststellen.

Bloeding na sonderen

Sonderen met een lichte sondeerkracht (0.25N) is een geschikte test voor het diagnosticeren van een ontsteking van de peri-implantaire mucosa. Deze test heeft een hoge negatief voorspellende waarde. Anders gezegd, afwezigheid van bloeding na sonderen is een goede indicator voor een stabiele peri-implantaire situatie (Jepsen et al, 1996, Luterbacher et al, 2000). Bij rokers is de bloedingsneiging gereduceerd als gevolg van de vasoconstrictie van het roken. Hierdoor kan de mate van ontstekingsactiviteit worden onderschat.

Aanwezigheid van bloeding na sonderen tijdens meer dan de helft van reguliere controlemomenten gedurende een periode van 2 jaar, blijkt sterk geassocieerd te zijn met progressie van peri-implantaire infecties (Luterbacher et al, 2000).

Bepalen van de pocketdiepte

De bepaling van de pocketdiepte is essentieel voor het diagnosticeren van peri-implantaire infecties. Vanuit dierexperimentele studies is bekend dat als in de loop der tijd de pocketdiepte toeneemt, dit is geassocieerd met aanhechtingsverlies en botverlies (Schou et al, 2002; Lang et al, 1994).

Pocketdiepte metingen rondom implantaten geven niet dezelfde informatie als pocketdiepte metingen rondom natuurlijke gebitselementen. Pocketdiepte metingen rondom implantaten dienen geïnterpreteerd te worden in relatie tot de pocketdiepte bij de nulmeting of tot eerder uitgevoerde pocketdiepte metingen. De initiële pocketdiepte is namelijk afhankelijk van hoe diep een implantaat is geplaatst, de dikte van de mucosa en de conditie van de circulaire collageenvezels in de peri-implantaire weke delen manifold. Bijvoorbeeld, in de esthetische zone worden de implantaten vaak dieper (subcrestaal) geplaatst voor een betere 'emergence profile', met als gevolg een aanvangspocketdiepte van 4-5 mm in plaats van de gebruikelijke 2-3 mm. Daarnaast zijn er ook implantaatsystemen (bijvoorbeeld 'platform switching') of 'abutment designs', waarbij sonderen moeilijk kan zijn, waardoor een onderschatting van de pocketdiepte kan ontstaan.

Controle op pusafvoer (suppuratie)

Aanwezigheid van pus duidt op het aanwezig zijn van een infectie en een ontstekingsreactie. Dit kan duiden op alleen peri-implantaire mucositis, maar pus is meestal geassocieerd met progressief botverlies (Fransson et al, 2008) en peri-implantitis (Roos-Jansåker et al, 2006; Lang en Berglundh, 2011).

Röntgendiagnostiek van verandering van peri-implantair botniveau

Röntgenfoto's kunnen worden gebruikt om het peri-implantaire marginaal botniveau te monitoren en om approximaal botverlies te diagnosticeren. Met conventionele röntgenfoto's kunnen de buccale en palatinale/linguale botniveaus niet worden bepaald, waardoor kleine verschillen in botniveau niet waarneembaar zijn en het röntgenbeeld vaak een onderschatting van het werkelijke botniveau geeft.

Een loodrecht ingeschoten röntgenfoto, bite-wing of solo-opname met instelapparatuur, geniet vanuit het ALARA principe de voorkeur. In gevallen van bijvoorbeeld meerdere implantaten of sterk geanguleerde implantaten heeft een orthopantomogram meerwaarde. In sommige gevallen biedt alleen een driedimensionale afbeelding (met een kleine venstergrootte) duidelijkheid over de mate van marginaal botverlies.

Bij het maken van röntgenfoto's dient bij aanvang de afstand tussen een vast referentiepunt (bijvoorbeeld de schouder van het implantaat of de overgang van het implantaat naar abutment) en het proximale botniveau te worden bepaald. Deze afstand moet in elke volgende röntgenfoto worden aangehouden.

Kort na het plaatsen van een implantaat kan fysiologisch peri-implantair botverlies optreden. Dit botverlies is het resultaat van het ombouwen/remodelleren van het marginale bot (Zitzmann en Berglundh, 2008). De hoeveelheid fysiologisch botverlies verschilt per implantaattype en is mede afhankelijk van de positionering van het implantaat. Het botniveau stabiliseert zich normaal gesproken binnen 4 tot 6 weken na het transmucosaal plaatsen van het 'healing abutment'. Dit is niet van toepassing in geval van 'immediate loading' protocollen. Fysiologisch botverlies dient onderscheiden te worden van progressief botverlies dat optreedt tijdens functionele belasting van een implantaat.

Progressief botverlies, oftewel toenemend botverlies zoals vastgesteld kan worden door het vergelijken van twee opeenvolgende röntgenfoto's, duidt meestal op de aanwezigheid van een peri-implantaire infectie.

Mobiliteit

Mobiliteit van een implantaat duidt op volledig verlies van osseointegratie. Omdat in dat geval een implantaat verwijderd dient te worden, is mobiliteit geen geschikte parameter voor het vroegtijdig diagnosticeren van peri-implantaire infecties.

Microbiologisch onderzoek

Er is onvoldoende bewijs dat microbiologisch onderzoek een discrimineerde diagnostische bijdrage kan leveren aan het vaststellen van een peri-implantaire infectie (Lang en Berglundh 2011; Meijndert et al, 2010; Heitz-Mayfield 2008).

Vaststellen van de diagnose

- Een diagnose van peri-implantaire gezondheid kan worden gesteld in geval van afwezigheid van klinische kenmerken van peri-implantaire infectie.
- Een diagnose van peri-implantaire mucositis wordt gesteld in geval van bloeding na sonderen (met gecontroleerde kracht 0.25N) en/of pusafvloed zonder waarneembaar botverlies. Daarnaast kan roodheid en/of zwelling van de peri-implantaire mucosa duiden op peri-implantaire mucositis.
- Een diagnose van peri-implantitis wordt gesteld in geval van een toename van de peri-implantaire pocket ten opzichte van de nulmeting met bloeding na sonderen en/of pusafvloed in combinatie met progressief peri-implantair botverlies ten opzichte van een eerdere (nul)meting (Koldsland et al, 2010; Roos-Jansåker et al, 2006; Fransson et al, 2005; Berglundh et al, 2002). In een zeer laat stadium kan er tevens sprake zijn van mobiliteit van het implantaat.
- In geval van afwezigheid van een eerdere röntgenfoto die als referentie kan dienen voor het beoordelen van eventuele veranderingen in het botniveau, kan wel een uitspraak gedaan worden over de aanwezigheid van een peri-implantaire infectie maar zeker in een beginstadium niet van peri-implantitis.

Uitgangsvraag 3: Behandeling van peri-implantaire mucositis

Wat is de aanbevolen behandeling van peri-implantaire mucositis?

Aanbevelingen uitgangsvraag 3

Op pagina 5 staat de flow chart van overwegingen rond de beoordeling en behandeling van peri-implantaire weefsels. Deze flow chart dient als leidraad bij de klinische besluitvorming. In de oranje kolom wordt schematisch de aanpak van peri-implantaire mucositis aangegeven.

Mechanisch reinigen, in combinatie met mondhygiëne instructie, is de standaard therapie bij peri-implantaire mucositis. De manier van reinigen heeft weinig invloed op het resultaat.				
Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	Systematic Review			

Bij de dentate patiënt dient het parodontium van de natuurlijke gebitselementen te worden onderzocht en in geval van parodontale ontsteking daaropvolgend te worden behandeld.				
Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	Klinische expertise			

In geval van peri-implantaire mucositis blijkt gebruik door patiënten van fluoride tandpasta, waaraan triclosan (0,3%) is toegevoegd, effectiever om bloeding na sondering terug te dringen dan gewone fluoride tandpasta.				
Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	RCT			

In geval van peri-implantaire mucositis blijkt gebruik door patiënten van listerine mondspoelmiddel effectief om bloeding na sondering terug te dringen.				
Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	RCT			

Na een niet-chirurgische behandeling dient een evaluatie plaats te vinden. Bij een goede respons op de behandeling (pockets minder dan 5 mm zonder bloeding na sonderen) moet de reguliere nazorg worden gestart. Als de (niet-chirurgische) behandeling van peri-implantaire mucositis geen effect sorteert en er verslechtering optreedt, moet een chirurgische vervolgbehandeling worden overwogen.				
Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	Klinische expertise			

Overwegingen

- In geval van peri-implantaire mucositis kan worden overwogen om patiënten, naast triclosan tandpasta en listerine mondspoelmiddel, andere antimicrobiële/antiseptische spoelmiddelen, tandpasta's, sprays en gels aan te raden. Er zijn vele middelen beschikbaar die mogelijk positieve effecten hebben op de behandeling van peri-implantaire mucositis, maar die tot op heden onvoldoende wetenschappelijk onderzocht zijn.
- Uit de literatuur komt geen mechanisch hulpmiddel naar voren als het meest geschikt voor supra- en/of submucosale reiniging van het implantaatoppervlakte boven het botniveau. Air-polishers geven een positief behandelings-effect en kunnen worden gebruikt, eventueel in combinatie met een speciaal ontwikkeld glycine poeder (25 µm) voor de behandeling van gladde oppervlakken. Maar ook (ultra)sone scalers met niet-metalen tips en lasertherapie kunnen goede behandelings-effecten geven.
- Niet-metalen instrumenten, rubber polijstcupjes en air-polishers, al dan niet met speciaal ontwikkeld glycine poeder (25 µm), brengen geen of minimale schade toe aan gladde titanium oppervlakken

(Louropoulou et al, 2012). Deze instrumenten kunnen veilig worden toegepast in de nazorg van patiënten met implantaten of voor de behandeling van peri-implantaire mucositis.

- Toepassing van antibiotica in aanvulling op mechanisch reinigen heeft bij behandeling van peri-implantaire mucositis geen toegevoegde waarde. Op grond van de beperkt beschikbare literatuur is er eveneens weinig onderbouwing voor toepassing van chloorhexidine.
- Soms is chirurgie al in een initiële fase nodig om ongunstige morfologie van zachte en harde weefsels te corrigeren of om cementresten te verwijderen.
- Het kan voor de behandeling van peri-implantaire mucositis nodig zijn de suprastructuur aan te passen indien de reinigbaarheid wordt belemmerd.
- Het is raadzaam om erop bedacht te zijn dat als gevolg van de behandeling van peri-implantaire infecties de volgende ongewenste bijwerkingen en schadelijke effecten kunnen optreden:
 - dusdanige verruwing/beschadiging van het implantaatoppervlak dat plaqueretentie wordt bevorderd
 - mucosale abrasie na gebruik van de air-polisher
 - resten van instrumenten (plastic/teflon, poeders) of titaniumslijpsel in de mucosa of de pocket
 - chemische brandwonden als gevolg van het gebruik van een hoge concentratie zuur (o.a. etsgel)
 - bijwerkingen van de systemische/lokale antibiotica
 - emfyseem door het gebruik van een air-abrasive/polisher
 - onhygiënische aerosol van de air-abrasive in de behandelruimte
 - esthetische complicaties, dan wel een esthetisch onacceptabele eindsituatie (na het verdwijnen van de gingiva hyperplasie)
 - verergering van de peri-implantaire ontsteking als gevolg van de therapeutische ingreep.

Nadere beschrijving

Bij peri-implantaire mucositis bestaat de behandeling primair uit een niet-chirurgische aanpak (Renvert et al, 2008). Als leidraad bij de klinische besluitvorming wat betreft de behandeling van peri-implantaire infecties kan gebruik worden gemaakt van de flow chart behandeloverwegingen peri-implantaire infecties (zie oranje kolom). De niet-chirurgische behandeling richt zich op de volgende aspecten.

- Het verbeteren van de mondhygiëne door middel van mondhygiëne-(her)instructies. Een goede mondhygiëne is essentieel om met de behandeling een goed resultaat te bereiken en het terugkeren van de infectie te voorkomen. Er zijn aanwijzingen dat elektrische tandenborstels effectief zijn in het verbeteren van klinische parameters rond implantaten. Twee systematische reviews hebben echter aangetoond dat er tot op heden geen hard bewijs is dat elektrische borstels ook effectiever zijn dan handtandenborstels (Louropoulou et al, 2014; Grusovin et al, 2010). Ragers lijken effectief te zijn voor het verwijderen van biofilm van de proximale vlakken van implantaatgedragen constructies, mits ze op de juiste manier worden gebruikt (Chongcharoen et al, 2012). Het gebruik van antiseptische/antimicrobiële middelen, naast het poetsen en het reinigen van het implantaat, kan worden overwogen.

De klinische aanbevelingen voor efficiënte zelfzorg rondom implantaten zijn overigens grotendeels gebaseerd op de kennis over de reiniging van natuurlijke elementen.

- Het reinigen van het implantaatoppervlak door middel van professionele supra- en submucosale reiniging. De biofilm, aanwezig op implantaat-gedragen constructies, dient professioneel te worden verwijderd. De hulpmiddelen die hiervoor ter beschikking staan zijn: mechanische instrumenten, chemische middelen en lasers (zie hierna voor een overzicht van de beschikbare middelen).
- Als er bij een peri-implantaire infectie ook sprake is van een parodontale infectie van de restdentitie, dient ook deze te worden behandeld. Wanneer dit niet gebeurt, wordt de prognose van de behandeling van de peri-implantaire infectie negatief beïnvloed.
- Het identificeren en indien nodig verwijderen van iatrogene factoren. Dit is belangrijk omdat deze factoren een rol kunnen spelen in het ontstaan en het persisteren van peri-implantitis. Hierbij gaat het bijvoorbeeld om cementresten, inadequate randaansluiting van de suprastructuur, implantaat malpositionering en overgecontourde prothetische constructies. Na het identificeren hiervan moeten deze factoren indien mogelijk worden weggenomen. Denk aan het verwijderen van cementresten of het aanpassen van de contour van de prothetische voorziening voor een betere reinigbaarheid

Hierna wordt op basis van inzichten uit de literatuur nader beschreven welke aanpak wordt aanbevolen bij de niet-chirurgische behandeling, welke hulpmiddelen en technieken beschikbaar zijn voor reiniging en decontaminatie van implantaatoppervlakken. Hierbij komen de volgende onderwerpen aan de orde.

- Reiniging/decontaminatie van implantaatoppervlakken
- Mechanische instrumenten: veiligheid implantaatoppervlakken

- Mechanische instrumenten: verwijderen biofilm
- Chemische middelen
- Lokale en systemische antibiotica
- Lasers
- Evaluatie niet-chirurgische (initiële) behandeling

Reiniging/decontaminatie van implantaatoppervlakken

De biofilm kan met behulp van verschillende hulpmiddelen en technieken worden verwijderd, te weten mechanische instrumenten, chemische middelen en lasers. De instrumenten die worden gebruikt om het implantaatoppervlak te reinigen moeten effectief zijn in het verwijderen van de biofilm van de titaniumoppervlakten, moeten de oppervlaktestructuur (met name van oppervlakten die aan het orale milieu blootgesteld zijn) niet beïnvloeden en moeten de biocompatibiliteit van de titaniumoppervlakten zo min mogelijk aantasten. In geval van peri-implantaire mucositis hoeft meestal alleen een glad titanium- of zirconiumoppervlak van een abutment, implantaathals of suprastructuur te worden gereinigd.

Mechanische instrumenten: veiligheid implantaatoppervlakten

Voor reiniging/decontaminatie van implantaatoppervlakken zijn verschillende mechanische instrumenten beschikbaar: metalen handinstrumenten (RVS en titanium curettes), niet-metalen handinstrumenten (teflon, plastic of carbon-fiber), (ultra)sone scalers met metalen of niet-metalen tips, air-polishers met natrium bicarbonaat of amino acid glycine poeders, polijstcupjes/puntjes met of zonder polijstpasta en diamant/carbide boren.

Uit een systematische review (Louropoulou et al, 2012) van studies naar de effecten van de diverse mechanische instrumenten op de oppervlaktestructuur van gladde en ruwe titaniumoppervlakken blijkt dat niet-metalen instrumenten, rubber polijstcupjes en air-polishers met speciaal ontwikkeld glycine poeder (25 µm aan gladde titanium oppervlakken geen of minimale schade toebrengen. Deze instrumenten kunnen veilig worden toegepast in de nazorg van patiënten met implantaten of voor de behandeling van peri-implantaire mucositis. Voor RVS en titanium curettes geldt dat minder, omdat die gladde titaniumoppervlakken wel blijken te beschadigen.

Als de structuur van ruwe implantaatoppervlakken zo veel mogelijk intact moet blijven, lijken dus niet-metalen instrumenten en de air-polisher de beste resultaten te bieden.

Mechanische instrumenten: verwijderen biofilm

In vitro studies laten zien dat van alle beschikbare mechanische hulpmiddelen en instrumenten air-polishers biofilm het meest effectief kunnen verminderen. De reductie van de bacteriële belasting die hiermee wordt bereikt kan voldoende zijn om de balans tussen de peri-implantaire microbiota en het afweersysteem te herstellen, waardoor een stabiele klinische situatie wordt bereikt (Mombelli, 2002). Klinische studies laten na gebruik van air-polishers een significante verbetering zien in de bloedingsscore bij de niet-chirurgische behandeling van peri-implantaire mucositis en bij de chirurgische behandeling van peri-implantitis (Tastepe et al, 2012; Renvert et al 2011; Maximo et al, 2009).

Ook in een systematische review (Louropoulou et al, 2013) werd nagegaan welke mechanische instrumenten effectief zijn in het verwijderen van biofilm. Het ging daarbij om experimentele studies waarin de titaniumoppervlakken waren gecontamineerd door een biofilm of met bacteriële producten. De resultaten wijzen uit dat in een experimentele setting air-polishers met natrium bicarbonaat poeder of glycine poeders het meest effectief zijn in het verwijderen van biofilm van zowel gladde als ruwe titaniumoppervlakten. De air-polisher kan met het gewone handstuk worden gebruikt voor de behandeling van pockets tot 4 mm (Flemmig et al, 2007). Er is beperkt bewijs dat voor de behandeling van diepere pockets het beter is om de air-polisher met de perio-tip te gebruiken (Renvert et al, 2011). In veel klinische situaties kan van mechanische instrumenten echter geen volledige verwijdering van de biofilm van geïnfecteerde titaniumoppervlakken worden verwacht. Dit geldt met name voor klinische situaties waarin onvoldoende toegang is tot het oppervlak (Sahrmann et al, 2013).

Mechanische instrumenten: behoud biocompatibiliteit

De optimale behandeluitkomst na instrumentatie is dat de biocompatibiliteit van het implantaat/abutment is hersteld. Uit een systematische review (Louropoulou et al, 2014) blijkt dat roterende titaniumborstels de biocompatibiliteit van (SLA-)titaniumoppervlakken niet herstellen. Ook met niet-metalen instrumenten lukt dat niet. Dit zou toegeschreven kunnen worden, zo wordt verondersteld, aan het achterblijven van restjes van de gebruikte niet-metalen instrumenten of aan de resterende biofilm op het implantaatoppervlak.

Ook air-polishers met natrium bicarbonaat poeder lijken na behandeling op zowel gladde als ruwe titaniumoppervlakken de biocompatibiliteit niet te beïnvloeden (Parham et al, 1989; Shibli et al, 2003; Kreisler et al, 2005). Desondanks tonen Schwarz et al (2009) een licht verminderde cel vitaliteit aan na behandeling van (ruwe) (SLA-)titaniumoppervlakken met air-polishers met zowel natrium bicarbonaat als glycine poeders.

Chemische middelen

Chemotherapeutica hebben geen effect op de oppervlakstructuur van titaniumoppervlakken. Deze middelen kunnen de bacteriën doden, maar zijn minder effectief dan mechanische instrumenten in het verwijderen van biofilm van titaniumoppervlakken. Het gebruik van een zuur lijkt op dit moment nog het meest effectief. Dit blijkt uit een systematische review (Ntrouka et al, 2011) van studies naar het effect van chemotherapeutica op het decontamineren van titaniumoppervlakken, waarin 0.12% en 0.2% chloorhexidine, citroenzuur, tinfluoride, natrium fluoride, tetracycline, chlooramine en waterstofperoxide werden getest. Als controle werd gebruik gemaakt van fysiologisch zout, gedistilleerd water of werd vergeleken met onbehandelde oppervlakken. Voor het meten van de decontaminatie werd gekeken naar de achtergebleven hoeveelheid biofilm en de hoeveelheid overgebleven lipopolysaccharide (LPS). Deze werden bepaald met behulp van Confocal Laser Scanning Microscopie (CLSM) of met een Scanning Elektronen Microscoop (SEM). Citroenzuur lijkt de meeste potentie te hebben, alhoewel volledige verwijdering van de biofilm niet wordt bereikt.

Een in vitro experiment laat zien dat citroenzuur wel voor 99,9% biofilm doodt, maar dat nog steeds 66% van het eiwit van de biofilm achterblijft. Waterstofperoxide (H₂O₂) blijkt eveneens effectief te zijn in het doden van de biofilm, maar beduidend minder dan citroenzuur (Gosau et al, 2010; Ntrouka et al, 2011).

Een in vitro experiment laat zien dat epitheliale cel proliferatie op titanium schijfjes met een glad oppervlak hoger is na behandeling met H₂O₂ of citroenzuur dan na behandeling met CHX gel (Ungvári et al, 2010).

In twee studies (Waal et al, 2013; 2014) naar het effect van implantaatoppervlak decontaminatie met chloorhexidine (CHX) (studie 1: 0,12% CHX versus placebo, studie 2: 0,12% CHX versus 2% CHX), blijkt dat de methode van decontaminatie geen effect heeft op de klinische uitkomsten tot een jaar na behandeling. Er blijkt slechts een direct microbiologisch effect te zijn van CHX ten opzichte van een placebomiddel. Overigens ging het hier om decontaminatie van implantaatoppervlakken tijdens de chirurgische behandeling van peri-implantitis.

Chemotherapeutica zou wel kunnen worden gecombineerd met het gebruik van instrumentatie, bijvoorbeeld als voorbehandeling om het gladde (titanium)oppervlak effectief te ontsmetten (Claffey et al, 2008; Schou et al, 2004). In geval van peri-implantaire mucositis kan worden overwogen om additionele antiseptische/antimicrobiële middelen te gebruiken, zoals antiseptische spoelmiddelen, tandpasta's, sprays en gels. Het spoelen met een spoelmiddel met essentiële oliën (2 maal daags voor 30 sec), naast het reguliere poetsen, lijkt een gunstig effect te hebben op de gemiddelde plaque scores en marginale bloeding na sonderen (Ciancio et al, 1995).

Klinisch onderzoek laat ook gunstige effecten zien van het gebruik van fosforzuur in combinatie met niet-metalen instrumenten in de behandeling van patiënten met peri-implantaire mucositis (Strooker et al, 1998).

Lokale en systemische antibiotica

In de niet-chirurgische behandeling van peri-implantaire mucositis is er geen bewijs dat systemische antibiotica effectief zijn (Heitz-Mayfield et al, 2013; Winkelhoff, 2012).

In de niet-chirurgische behandeling van peri-implantitis blijkt toevoeging van lokale antibiotica de pocketdiepte en bloeding na sonderen wel te reduceren. Voornamelijk in geval van matige peri-implantitis, dat wil zeggen PD ≤ 4 mm en botverlies ≤ 3 windingen, ofschoon het beschikbare bewijs hiervoor beperkt is (Winkelhoff, 2012).

Aanvullende chirurgische behandeling is vaak noodzakelijk (Renvert et al, 2008).

In de chirurgische behandeling van peri-implantitis is tot op heden niet bekend of het implementeren van systemische antibiotica noodzakelijk is (Claffey et al, 2008).

Voor peri-implantitis geldt ook dat er geen eenduidigheid bestaat over de voor te schrijven medicatie. Indien systemische antibiotica worden overwogen, kan microbiologisch onderzoek en resistentiebepaling helpen om een medicatiekeuze te maken (Claffey et al. 2008).

Lasers

Tot op heden zijn er geen studies beschikbaar over het effect van lasers voor decontaminatie van titanium oppervlakken. Lasers worden voornamelijk gebruikt in de chirurgische behandeling van peri-implantitis. Het gebruik van een Nd:YAG laser is echter niet geïndiceerd voor de behandeling van peri-implantitis, omdat deze het titaniumoppervlak beschadigt (Romanos et al, 2009; Meyle, 2012). In een systematische review werd gekeken naar het gebruik van CO₂ lasers in de behandeling van peri-implantitis (Romanos et al, 2009). In vitro studies over de CO₂ laser laten geen effect zien op de structuur van een titaniumoppervlak. In de meeste studies wordt wel een significante bacteriële reductie aangetoond.

Dierexperimenten laten re-osseointegratie zien na behandeling met een CO2 laser. Een klinische studie toont dat voldoende decontaminatie via behandeling met een CO2 laser tot vorming van nieuw bot kan leiden (Kato et al, 1998; Stübinger et al, 2005). De auteurs concluderen derhalve dat het gebruik van de CO2 laser in de behandeling van peri-implantitis overweging verdient. Risico's bij het gebruik van deze laser zijn echter temperatuurstijging en verbranding van het aangrenzend bot (Meyle 2012).

De Er:YAG laser blijkt een bactericide effect te hebben en effectief te zijn in het decontamineren van een implantaatoppervlak (Kreiser et al, 2002, Schwarz et al, 2006), maar heeft geen effect op de oppervlakstructuur van titaniumoppervlakken en op de aangrenzende weefsels. Deze laser lijkt daarom de meeste potentie te hebben voor de decontaminatie van implantaatoppervlakken (Meyle, 2012).

Het gebruik van een Er:YAG of een diode laser tijdens de niet-chirurgische behandeling van peri-implantitis lijkt effectief te zijn in het reduceren van de ontsteking voor een periode van 6 maanden, terwijl een recente systematische review (Kotsakis et al, 2014) van klinische studies naar het gebruik van lasers in de behandeling van peri-implantitis laat zien dat het gebruik van een CO2 laser tijdens chirurgie overweging verdient.

Evaluatie niet-chirurgische behandeling

Na een niet-chirurgische behandeling dient een evaluatie plaats te vinden. Bij een goede respons op de behandeling (pockets < 5 mm zonder bloeding na sonderen) moet de nazorg worden gestart. Zie aanbevelingen die hiervoor bij de paragraaf over 'Preventie' zijn beschreven.

Aangeraden wordt om in eerste instantie een nazorgfrequentie van drie tot vier keer per jaar te hanteren. Indien de peri-implantaire gezondheid over langere tijd gehandhaafd blijft, kan de nazorgfrequentie geleidelijk worden afgebouwd. Langdurig monitoren van peri-implantaire mucositis, overgaand in peri-implantitis met langzaam progressief cervicaal botverlies, moet evenwel worden voorkomen.

Als de respons op de niet-chirurgische behandeling onvoldoende is, bijvoorbeeld doordat pockets niet minder diep worden en/of er nog bloeding na sonderen optreedt, moet een chirurgische vervolgbehandeling worden overwogen.

Uitgangsvraag 4: Behandeling van peri-implantitis

Wat is de aanbevolen behandeling van peri-implantitis?

Aanbevelingen uitgangsvraag 4

Op pagina 5 staat de flow chart van overwegingen rond de beoordeling en behandeling van peri-implantaire weefsels. Deze flow chart dient als leidraad bij de klinische besluitvorming. In de rode kolom wordt schematisch de aanpak van peri-implantitis aangegeven. Hierbij wordt in eerste instantie een niet-chirurgische en in tweede instantie een chirurgische behandeling besproken. Omdat een integrale aanpak van peri-implantitis uit beide behandelingen kan bestaan, worden hierna de niet-chirurgische en chirurgische behandeling opeenvolgend besproken.

- De eerste fase van de behandeling van peri-implantitis bestaat uit een niet-chirurgische behandeling, die in grote lijnen overeenkomt met de niet-chirurgische behandeling van peri-implantaire mucositis. Dus eerst mechanisch reinigen, in combinatie met mondhygiëne instructie. Bij peri-implantitis levert die aanpak, ongeacht methode van mechanisch reinigen, een beperkte pocketreductie op (0,0-0,9 mm) en minder bloeding na sonderen.

Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	Systematic Review			

- De manier van reinigen heeft weinig invloed op het resultaat. Wel geldt dat, in vergelijking met eenmalige mechanische reiniging, herhaalde mechanische reiniging meerwaarde heeft wat betreft pocketreductie.

Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	Systematic Review			

- Mechanische reiniging in combinatie met lokale toepassing van Tetracycline leidt bij peri-implantitis, in vergelijking tot alleen mechanische reiniging, tot meer pocketreductie.

Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	Systematic Review			

- Als de eerste fase behandeling niet tot genezing leidt en/of er verslechtering optreedt, dient chirurgische vervolgbehandeling te worden overwogen.

Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	Klinische expertise			

- Middels chirurgie wordt beoogd het implantaatoppervlak onder direct zicht en met betere toegankelijkheid te reinigen, dat wil zeggen het aanwezige infiltraat mechanisch verwijderen en daarna het implantaatoppervlak reinigen. Er is daarbij geen overtuigend bewijs dat de ene manier van reinigen tot betere resultaten leidt dan de andere.

Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	Systematic Review			

- Acces flap en mechanisch reinigen resulteert gemiddeld tot een pocketreductie van 1,2 tot 2,0 mm. Daarbij maakt het niet uit op welke wijze het implantaat wordt gereinigd.

Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	Systematic Review			

Behandeling door middel van een apicaalwaarts verplaatste flap, toepassing van amoxicilline en implantoplastiek, in vergelijking met dezelfde aanpak zonder implantoplastiek, resulteert in meer pocketreductie (2.2 mm versus 1.0) en stabilisering van het botniveau (versus afname).				
Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	Systematic Review			

Het toepassen van een regeneratieve procedure levert een gemiddelde pocketreductie op van 1,7-3,1 mm. In vergelijking met NHA (Ostim) of autoloog bot, biedt het aanbrengen van Bio-Oss met een resorbeerbaar membraan relatief gunstige en stabiele resultaten.				
Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	Systematic Review			

Het aanbrengen van titaniumkorrels in een botdefect, in vergelijking met niets aanbrengen, heeft geen meerwaarde voor de te behalen pocketreductie, maar levert wel een significant beter effect op het röntgenologisch gemeten botniveau.				
Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	RCT			

Drie maanden na de behandeling (of zes maanden na regeneratieve benadering) wordt het behandelresultaat geëvalueerd. Bij een geslaagde behandeling (geen bloeding na sonderen, geen verdiepte ontstoken pockets) kan de reguliere nazorg worden gestart. Bij onvoldoende respons op de chirurgische behandeling is explantatie vaak de meest voor de hand liggende therapie.				
Bewijskracht	zeer laag	laag	matig	hoog
Soort bewijs	Klinische expertise			

Overwegingen

- In geval van peri-implantitis blijkt een niet-chirurgische behandeling vaak onvoldoende effectief te zijn. Aanvullende chirurgische behandeling is bij diepe pockets veelal noodzakelijk om adequate curettage van het granulatieweefsel te bewerkstelligen.
 - Niet chirurgische behandeling van peri-implantitis lijkt in veel gevallen geschikt als voorbereidende therapie bij een geplande chirurgische behandeling van peri-implantitis vanwege de te verwachten pocketreductie, verminderde bloedingsneiging na sonderen en reductie van pusafvoer. Op deze wijze wordt de uitgangspositie voor een chirurgische aanpak geoptimaliseerd. Dit kan bovendien een positief effect hebben op de motivatie patiënt om de zelfzorg serieus op te pakken.
 - Gelet op het te verwachten beperkte effect op pocketreductie (0,0 - 0,9 mm) lijkt niet chirurgische behandeling als zelfstandige behandeling met name geëigend voor situaties met beginnende peri-implantitis (pockets 4-5 mm en 'initieel' botverlies). Verder geldt dat niet chirurgische behandeling van peri-implantitis tijdig moet worden ingezet bij het ontstaan dan wel constateren van kleine botdefecten om progressie te voorkomen en zo de noodzaak tot meer invasieve therapie te voorkomen.
 - In-vitro studies laten zien dat voor de reiniging van ruwe implantaatoppervlakken de air-polisher goede resultaten kan bieden. Dat geldt, in geval van reiniging van ruwe (SLA-)titaniumoppervlakken ook voor het gebruik van roterende titaniumborstels.
 - Afhankelijk van de aard en ernst van de peri-implantitis zijn drie chirurgische technieken beschikbaar:
 - access flap, dat wil zeggen opklap van het tandvlees en verwijdering van het granulatieweefsel om oppervlak rond de implantaathals en implantaatoppervlak onder direct zicht te reinigen
 - apicaalwaarts verplaatste flap met botcorrectie met/of zonder implantoplastiek
 - regeneratieve procedures om het botdefect op te vullen met bot/botsubstituten om regeneratie en (eventueel) herstel van het angulaire botdefect te bewerkstelligen.
- Deze procedures kunnen in tal van varianten worden uitgevoerd, afhankelijk van de inzet van reinigingsmethoden, gebruik van chemische reinigingsmiddelen en toepassing van antibiotica.

Eenduidige aanbevelingen over de 'beste' therapie zijn niet te doen, omdat behandeling van peri-implantitis een kwestie is van een 'behandeling op maat'. De keuze voor een bepaalde chirurgische procedure, en het inzetten daarbij van bepaalde modaliteiten (decontaminatie, implantoplastiek, augmentatie, antibiotica) hangt af van de aard en de ernst van de peri-implantaire pathologie en van specifieke patiëntfactoren. Zo zullen bijvoorbeeld andere keuzes worden gemaakt in de esthetische zone dan in de zijdelingse delen en vraagt ook horizontaal botverlies een andere benadering dan een verticaal botdefect.

- Het is tot op heden niet bekend of het voorschrijven van systemische antibiotica bij de chirurgische behandeling van peri-implantitis toegevoegde waarde heeft. Het lijkt zinvol om de keuze te laten afhangen van individuele patiëntfactoren, zoals kweekuitslag, mate van infectie en afweer. Microbiologisch onderzoek en eventueel resistentiebepaling kan helpen om hierbij een medicatiekeuze te maken.
- Voorafgaand aan de chirurgische behandeling dient zo mogelijk een inschatting te worden gemaakt van de kans van slagen van de behandeling. Bij ernstig botverlies, falende esthetiek en/of niet corrigeerbare factoren (malpositie van implantaat) dient explantatie als alternatief te worden overwogen.
- Voor wat betreft de behandeling van peri-implantitis geldt dat de resultaten van regeneratieve procedures verschillen tussen de diverse studies. Tot op heden is er uit klinisch onderzoek geen overtuigend bewijs dat re-osseointegratie (voorspelbaar) optreedt na peri-implantitis.
- Het is raadzaam erop bedacht te zijn dat als gevolg van de behandeling van peri-implantaire infecties de volgende ongewenste bijwerkingen en schadelijke effecten kunnen optreden:
 - dusdanige verruwing / beschadiging van het implantaatoppervlak dat plaqueretentie wordt bevorderd
 - mucosale abrasie na gebruik van de air polisher
 - resten van instrumenten (plastic/teflon, poeders) of titaniumslijpsel in de mucosa of de pocket
 - chemische brandwonden als gevolg van het gebruik van een hoge concentratie zuur (o.a. etsgel)
 - bijwerkingen van de systemische/lokale antibiotica
 - emfyseem door het gebruik van een air-abrasive/polisher
 - onhygiënische aerosol van de air-abrasive in de behandelruimte
 - esthetische complicaties, dan wel een esthetisch onacceptabele eindsituatie (na het verdwijnen van de gingiva hyperplasie)
 - verergering van de peri-implantaire ontsteking als gevolg van de therapeutische ingreep
 - beschadigingen van de suprastructuur bij een poging die te verwijderen
 - aanmerkelijke last na chirurgische behandeling.

Nadere beschrijving

Er zijn verschillende behandel mogelijkheden voor peri-implantitis. De eerste fase bestaat uit een niet-chirurgische behandeling. Als niet-chirurgische behandeling tot onvoldoende genezing leidt, dient chirurgische behandeling te worden overwogen. Als leidraad bij de klinische besluitvorming wat betreft de behandeling van peri-implantaire infecties kan gebruik worden gemaakt van de flow chart behandeloverwegingen peri-implantaire infecties.

Niet-chirurgische behandeling peri-implantitis

De niet-chirurgische behandeling van peri-implantitis komt, wat betreft de inzet van middelen, sterk overeen met de behandeling van peri-implantaire mucositis. Zie daarom nadere beschrijving van niet-chirurgische behandeling van peri-implantaire mucositis.

Wel geldt dat toepassing van (lokale) antibiotica bij peri-implantitis mogelijk wel wat effect kan hebben, in tegenstelling tot bij peri-implantaire mucositis.

Chirurgische behandeling peri-implantitis

Ondanks dat de behandeling van peri-implantitis veelal begint met een niet-chirurgische behandeling, is een chirurgische behandeling van deze aandoening vaak noodzakelijk. Daarmee wordt dan beoogd:

- het gecontamineerde implantaatoppervlak te bereiken en te reinigen, teneinde resolutie van de ontstekingslaesie te bewerkstelligen
- ongunstige morfologie van zachte en harde weefsels te corrigeren/eliminieren om tot pocketreductie te komen
- regeneratie en re-osseointegratie van bot, hoewel er uit klinisch onderzoek geen overtuigend bewijs is dat re-osseointegratie voorspelbaar optreedt na peri-implantitis.

De volgende chirurgische technieken zijn beschikbaar voor de behandeling van peri-implantitis.

- Access flap, ofwel opklap met decontaminatie van het implantaatoppervlak.

De doelstelling van deze techniek is een betere toegang te krijgen tot het implantaatoppervlak. Nadat het tandvlees is opgeklapt en het granulatieweefsel is verwijderd, wordt het implantaatoppervlak onder direct zicht en met een betere toegankelijkheid gereinigd. De instrumenten en middelen die hiervoor kunnen worden gebruikt zijn beschreven bij niet-chirurgische behandeling.

Deze techniek blijkt effectief in het reduceren van pocketdiepte en bloeding na sonderen drie maanden na behandeling (Heitz-Mayfield et al, 2012). Genezing van de infectie werd gezien in 60% van de behandelde implantaten (Claffey et al, 2008). Het bewijs is met twee studies evenwel beperkt.

- Apicaalwaarts verplaatste flap met botcorrectie, met/of zonder implantoplastiek.
Na reiniging van het implantaatoppervlak kan soms worden gekozen voor een resectieve benadering. De keuze kan afhangen van factoren als locatie van het implantaat (esthetisch of niet) en de vorm van het botdefect (angulair versus horizontaal defect, aantal wanden van botdefect). In de fase waarin gehecht wordt, moet de mucosa zoveel mogelijk apicaal worden geplaatst om het deel van het implantaat dat niet meer in het bot staat te exponeren naar de mondholte, zodat de patiënt het door dagelijkse zelfzorg kan schoonhouden. Eventueel wordt hieraan voorafgaand het bot enigszins verlaagd (door scherpe botpieken/randen te verwijderen) om het implantaatoppervlak beter bereikbaar te maken voor reiniging en een betere adaptatie van de mucosa te verkrijgen. De behandeling kan eventueel ook met een implantoplastiek worden gecombineerd (Claffey et al, 2008). Hierbij wordt het gedeelte van het implantaatoppervlak dat niet meer in het bot staat gladgeslepen met diamantboortjes en gepolijst. De idee hierachter is dat door het gladde implantaatoppervlak er een betere adaptatie van de mucosa ontstaat en betere reinigbaarheid voor de patiënt (Romeo et al, 2007; Schwarz et al, 2011). Belangrijk is wel om de titaniumpartikels die vrijkomen door het slijpen aan het implantaat zo goed mogelijk weg te houden uit de zachte weefsels, omdat deze zeer moeilijk te verwijderen zijn en tot ontstekingsreacties kunnen leiden. Als gevolg van de chirurgische ingreep zullen in veel gevallen de zachte weefsels lager tegen het implantaatoppervlak liggen. Hierdoor komt een deel van het implantaat bloot te liggen. Over deze esthetische consequentie moet de patiënt voorafgaande aan de behandeling duidelijk worden geïnformeerd.
- Regeneratieve procedures.
Er kan soms voor worden gekozen om het botdefect op te vullen met bot/botsubstituten om regeneratie en (eventueel) re-osseointegratie te verkrijgen. Indien voor een regeneratieve procedure wordt gekozen, verdient het aanbeveling om (indien mogelijk) voor een 'gesloten' genezing te kiezen. Op het implantaat wordt dan tijdelijk een 'cover screw' of lage 'healing abutment' geplaatst, waarna het implantaat wordt overhecht. Na een genezingsperiode wordt het implantaat weer 'opgezocht' en wordt de suprastructuur geplaatst.
De keuze voor deze therapie kan afhangen van de locatie van het implantaat (esthetische zone) en de vorm van botdefect (angulaire defecten met drie of twee wanden). Door de jaren is een brede selectie van grafting materialen, membranen of combinaties van beide gebruikt. Voorbeelden van grafting materialen zijn: autoloog bot, allogenic decalcified freeze-dried bone, xenogenic botmineralen, calcium carbonate, hydroxyapatite of tri-calcium phosphate. Voorbeelden van membranen zijn: e-PTFE, collageen en resorbeerbare synthetische membranen.
- Explantatie.
In sommige situaties is explantatie van het implantaat de enige behandeloptie. Dit is bijvoorbeeld het geval indien sprake is van mobiliteit van het implantaat, fractuur van het implantaat, vergevorderd/terminaal botverlies en gevaar voor de prognose van de buurelementen. Als het implantaat reeds mobiel is, kan het met eenvoudige middelen en soms zelfs met de vingers worden verwijderd.
Indien het implantaat nog deels geosseointegreerd is, zijn er de volgende mogelijkheden. Het implantaat wordt met een trepaanboor verwijderd. Een nadeel is dat dit veel botverlies met zich meebrengt. Bovendien kan bij inadequate koeling het implantaat erg heet worden, met verbranding van het aangrenzende bot als gevolg. Het implantaat kan ook met behulp van een piezotoom of kleine ronde boor deels of geheel worden uitgegraven en met een (extractie)tang roterend worden verwijderd. Tot slot kan het implantaat met behulp van een daarvoor geschikte 'fixture remover kit' tegen de klok in draaiend worden verwijderd. Dit kan worden gecombineerd met een piezotoom of kleine ronde boor.
Na explantatie wordt het granulatieweefsel verwijderd en de wond gehecht.

Postoperatieve zorg na chirurgische behandeling

De meeste chirurgische protocollen omvatten het spoelen met chloorhexidine (CHX). De patiënt dient te worden geïnstrueerd om de eerste één tot twee weken na de behandeling de behandelde plaatsen in de mond niet mechanisch te reinigen, dus geen tandenborstel, ragers, stokers e.d. te gebruiken. Het verdient aanbeveling om de patiënt ter vervanging daarvan een CHX-mondspoelmiddel te laten gebruiken. Eén of twee

weken na de behandeling moet de patiënt worden teruggezien ter controle van de wondgenezing. Als de genezing zonder complicaties verloopt kunnen zo nodig de hechtingen verwijderd worden.

Evaluatie na chirurgische (initiële) behandeling

Eén tot twee weken na chirurgie wordt de patiënt teruggezien voor controle van de wondgenezing.

Drie maanden na de behandeling wordt het resultaat geëvalueerd. In geval van een regeneratieve benadering kan de postoperatieve controle zes maanden na de behandeling plaatsvinden, om het lichaam voldoende tijd te geven voor botregeneratie. Het verdient aanbeveling om na regeneratie een röntgenfoto van het implantaat te maken om te beoordelen of de beoogde botvorming in het peri-implantaire defect heeft plaatsgevonden. Bij een geslaagde behandeling (geen bloeding na sonderen, geen verdiepte ontstoken pockets) moet de reguliere nazorg worden hervat.

Bij onvoldoende respons op de chirurgische behandeling, is explantatie de meest voor de hand liggende therapie.

Verantwoording

Geldigheid

Het Kennisinstituut Mondzorg (KIMO) is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit ervan. De aan deze richtlijn deelnemende wetenschappelijke verenigingen of gebruikers ervan delen de verantwoordelijkheid en informeren de eerstverantwoordelijke over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Uiterlijk xx-xx-xx bepaalt het bestuur van KIMO of deze richtlijn nog actueel is. Wanneer nieuwe ontwikkelingen daartoe aanleiding geven, gebeurt dit eerder. Als de richtlijn moet worden herzien, dan wordt daarvoor een herzieningstraject gestart, met de installatie van een nieuwe ROC.

Doel

De richtlijn 'Diagnostiek, Behandeling en Preventie van Peri-implantaire infecties' heeft als doel het uitbrengen van uniforme, wetenschappelijk en professioneel-praktisch onderbouwde aanbevelingen met betrekking tot klinisch handelen ten aanzien van preventie, diagnostiek en therapie van peri-implantaire infecties (peri-implantaire mucositis en peri-implantitis). Hiermee wordt beoogd alle betrokken tandheelkundige zorgprofessionals een praktisch handvat te bieden bij de zorgverlening aan patiënten met orale implantaten en eventuele implantaire infecties.

Doelgroep

De richtlijn is van toepassing op alle personen die één of meerdere tandheelkundige implantaten hebben. Personen met orthodontische implantaten vallen buiten de doelgroep van deze richtlijn.

De richtlijn is bedoeld voor tandheelkundige professionals die betrokken zijn bij de zorg aan mensen met orale implantaten en peri-implantaire infecties: tandarts-algemeen practici, tandarts-implantologen, tandarts-parodontologen, MKA-chirurgen, tandprothetici en mondhygiënist.

Initiatief

In 2015 bracht de Nederlandse Vereniging voor Parodontologie (NVvP) in samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Orale Implantologie (NVOI) de klinische praktijkrichtlijn 'Diagnostiek, Behandeling en Preventie van Peri-implantaire infecties' uit. Deze richtlijn was opgesteld door een in 2012 ingestelde werkgroep bestaande uit:

- mw. dr. A. Louropoulou, tandarts-parodontoloog, Verwijspraktijk voor tandheelkunde Amsterdam, onderzoeker Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA)
- mw. dr. Y.C.M. de Waal, tandarts-algemeen practicus, Mondzorgcentrum Winschoten
- prof. dr. G.A. van der Weijden, tandarts-parodontoloog, hoogleraar Parodontologie, Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA)
- prof. dr. D. Wismeijer, tandarts-implantoloog, hoogleraar Orale Implantologie, Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA)

Deze leden waren gemandateerd door hun wetenschappelijke verenigingen. De conceptversie van de richtlijn is voor commentaar voorgelegd aan de leden van de wetenschappelijke verenigingen. De reacties daarop werden verwerkt in de definitieve versie van de richtlijn.

Autorisatie KIMO

In 2016 hebben de NVvP en de NVOI deze klinische praktijkrichtlijn 'voorgelegd aan het Kennisinstituut Mondzorg (KIMO), met het verzoek die in behandeling te nemen als 'zij-instromer'. Het bestuur van KIMO heeft daarop de richtlijn laten beoordelen door een Richtlijn Autorisatie Raad (RAR). De RAR heeft in januari 2016 aan het bestuur van KIMO een aantal verbeteringen geadviseerd, alvorens deze richtlijn als EBRO-waardige klinische praktijkrichtlijn aan te bieden voor opname in het register ZINL van het Zorginstituut Nederland. KIMO heeft vervolgens, in afstemming met de Richtlijn Advies Commissie (RAC) en met de initiatiefnemers van de oorspronkelijke richtlijn, een nieuwe richtlijn-ontwikkelcommissie (ROC) ingesteld. Deze ROC heeft de herziening van de richtlijn uitgevoerd, zodanig dat deze voldoet aan de huidige EBRO-criteria in de zorg (AGREE-II criteria, Richtlijn voor richtlijnen 2012 en de GRADE-methodiek en meetinstrumenten) en aan de toetsingscriteria van het Zorginstituut Nederland.

Herziening

In de ROC werd de deelneming geborgd van de werkgroep die de oorspronkelijke richtlijn had opgesteld. Daarnaast werden via mandatering alle mondzorgprofessionals betrokken die een rol vervullen bij de preventie,

diagnostiek en behandeling van peri-implantaire infecties. Dat wil zeggen tandarts-algemeen practici, tandarts-implantologen, tandarts-parodontologen, mond, kaak- en aangezichtschirurgen, mondhygiënist en tandprothetici). Hiermee werd gestreefd naar een brede implementatie van de richtlijn in de klinische praktijk.

Financiering

De herziening van de richtlijn 'Diagnostiek, Behandeling en Preventie van Peri-implantaire infecties' is gefinancierd vanuit het meerjarenprogramma voor klinische praktijkrichtlijnen van KIMO.

Samenstelling van de ROC

- mw. J.A.J. Dubbeldam, mondhygiënist, Groepspraktijk voor Mondhygiëne, Alphen aan den Rijn
- E.W. Engelbrecht, tandprotheticus, Tandprothetische Praktijk Engelbrecht, Utrecht
- drs. Goedendorp, tandarts-algemeen practicus, Tandartspraktijk Goedendorp, Maarssen
- dr. W.W.I. Kalk, MKA-chirurg, Ziekenhuis Tjongerschans Heerenveen
- mw. dr. A. Louropoulou, tandarts-parodontoloog, Verwijspraktijk voor tandheelkunde Amsterdam, onderzoeker Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA)
- drs. W.P. van der Schoor, tandarts-implantoloog, Tandartsenpraktijk Garderen
- mw. dr. Y.C.M. de Waal, tandarts-algemeen practicus, Mondzorgcentrum Winschoten
- prof. dr. J.J.M. Bruers, onderzoekscoördinator Koninklijke Maatschappij tot bevordering der Tandheelkunde (KNMT) en bijzonder hoogleraar Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA), (voorzitter)
- mw. dr. B.A.F.M. van Dam, onderzoeker Koninklijke Maatschappij tot bevordering der Tandheelkunde (KNMT), (secretaris)
- mw. dr. A. Venemans-Jellema, onderzoeker en methodoloog, De Onderzoekerij.

Belangenverklaring

De leden van de werkgroep hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste vijf jaar een (financieel ondersteunde) betrekking onderhielden met commerciële bedrijven, organisaties of instellingen die in verband staan met het onderwerp van de richtlijn. De belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het KIMO.

Methode ontwikkeling

Evidence based.

Werkwijze

De herziening van de richtlijn 'Diagnostiek, Behandeling en Preventie van Peri-implantaire infecties' is gebaseerd op het AGREE II-instrument. De tweede versie van het instrument 'Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation' is een internationaal breed geaccepteerd handvat voor ontwikkeling van richtlijnen (Brouwers et al, 2010). Voorts is gebruik gemaakt van adviezen voor richtlijnontwikkeling, die zijn uitgebracht door de Regieraad Kwaliteit van Zorg (2012).

Voor aanvang hebben de leden van de ROC-II een eendaagse EBRO-training gevolgd, verzorgd door het Kennisinstituut van de Medisch Specialisten (KIMS).

Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase hebben de leden van werkgroep die eerste versie van de richtlijn heeft opgesteld op basis van eigen kennis en ervaring knelpunten geïnventariseerd en op basis daarvan uitgangsvragen opgesteld.

Uitgangsvragen en uitkomstmaten

In de voorbereidingsfase van de werkzaamheden van de ROC zijn de uitgangsvragen van de werkgroep, die de eerste versie van de richtlijn opstelde, door de commissie enigszins geordend en samengevat. Vervolgens zijn verschillende uitkomstmaten door de commissieleden gescoord op relevantie voor het nemen van een klinische beslissing wat betreft peri-implantaire infecties, onderscheiden voor preventie, peri-implantaire mucositis en peri-implantaire preventie.

- Preventie. Gericht op behandeling peri-implantaire mucositis en voorkomen peri-implantitis door instructie mondhygiëne (verbeteren mondhygiëne door patiënt zelf middels mechanische reiniging en/of antiseptische middelen) en eventueel verwijderen iatrogene factoren.
 - *reductie van % 'Bleeding On Probing' (BOP)*
- Diagnostiek. Welke parameters zijn van belang voor het kunnen vaststellen van peri-implantaire mucositis en peri-implantitis.

- *Geen uitkomstmaten*
- Behandeling van peri-implantaire mucositis (en voorkoming van peri-implantitis) middels professionele reiniging, eventueel in combinatie met antiseptische middelen en antibiotica (systemisch/lokaal).
 - *gemiddelde reductie '(Probing) Pocket Depth' (PPD/PD)*
 - *reductie van % 'Bleeding On Probing' (BOP)*
 - *heroptreden peri-implantitis*
- Behandeling van peri-implantitis door resectieve en regeneratieve behandeling in combinatie met professionele reiniging, eventueel met toepassen van antiseptische middelen en antibiotica (systemisch/lokaal) of explantatie.
 - *gemiddelde reductie '(Probing) Pocket Depth' (PPD/PD)*
 - *reductie van % 'Bleeding On Probing' (BOP)*
 - *heroptreden peri-implantitis*
 - *behoud/herstel botniveau*
 - *falen implantaat*

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Er is een literatuursearch uitgevoerd, die is beperkt tot systematic reviews (SRs). De uitgangsvragen daarbij waren:

- Wat is de aanbevolen behandeling ter voorkoming van peri-implantaire infecties?
- Wat is de aanbevolen aanpak in de diagnostiek van peri-implantaire infecties?
- Wat is de aanbevolen behandeling voor peri-implantaire mucositis?
- Wat is de aanbevolen behandeling voor peri-implantitis?

In de databases van PubMed, DARE en Cochrane is met specifieke zoektermen voor de opgestelde uitgangsvragen gezocht naar SRs die betrekking hebben op studies naar het effect van preventieve en curatieve behandelingen op peri-implantaire mucositis en op peri-implantitis. Voor de uitgangsvraag naar de 'diagnostiek' is niet specifiek gezocht naar SRs, omdat hierbij de 'sterkte van het bewijs' niet relevant is. De literatuursearch voor de drie uitgangsvragen leverde 310 SRs op. Van deze SRs zijn er op basis van titel en abstract 61 geselecteerd. Deze zijn door vijf beoordelaars onafhankelijk beoordeeld op basis van enkele criteria van de AMSTAR guideline. Concreet is nagegaan of de zoekstrategie van de literatuur aan minimale eisen voldoet, of voldoende informatie is verstrekt over basiskarakteristieken van de betrokken studies en of de wetenschappelijke kwaliteit van de uitkomsten van de betrokken studies is beoordeeld. De onderlinge overeenkomst tussen de beoordelaars was groot. Bij twijfel zijn SRs geïncludeerd. Uiteindelijk zijn op deze wijze 23 SRs geselecteerd, die relevant zijn bevonden én positief scoorden op de genoemde drie criteria. Aangenomen werd dat met deze SRs een volledig overzicht was verkregen van alle relevante afzonderlijke studies op het terrein van preventieve, niet-chirurgische en chirurgische behandeling van peri-implantaire infecties.

Zoekverantwoording

De literatuursearches zijn verricht over de periode tot 1 maart 2017. Deze zijn opvraagbaar.

Beoordeling van de literatuur

Van de verzamelde literatuur is de aard en de sterkte van het bewijs beoordeeld. Dit betrof 5 studies over de preventie van peri-implantaire infecties, 7 studies over de niet-chirurgische behandeling van peri-implantaire infecties en 17 studies over de chirurgische behandeling van peri-implantaire infecties. Daarbij zij vermeld dat in sommige studies meer dan één uitgangsvraag wordt beantwoord.

Binnen de commissie zijn taken verdeeld. Voor elk onderdeel hebben twee of drie leden de relevant bevonden SRs en de daarin opgenomen studies doorgenomen, beoordeeld en de voor een eventuele GRADE beoordeling benodigde informatie verzameld. Daarbij was de bestaande richtlijn het uitgangspunt en is nagegaan wat de studies daaraan konden toevoegen of veranderen.

De kracht van het wetenschappelijke bewijs is bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (<http://www.gradeworkinggroup.org/>). Deze methode volgend, is per subonderdeel (preventie peri-implantaire mucositis, niet-chirurgische behandeling peri-implantaire mucositis, niet-chirurgische behandeling peri-implantitis en chirurgische behandeling peri-implantitis) de kracht van het wetenschappelijke bewijs bepaald en weergegeven in GRADE-tabellen.

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, matig, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid van de conclusies die uit studies kunnen worden opgemaakt (Schünemann, 2013).

GRADE	Definitie
Hoog	- er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie - het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd
Matig	- er is matige zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie - het is mogelijk dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd
Laag	- er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie - er is een reële kans dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd
Zeer laag	- er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt zoals vermeld in de literatuurconclusie - er is een zeer grote kans dat de literatuurconclusie verandert wanneer er resultaten van nieuw of meer onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd

De belangrijkste studiekenmerken van deze studies zijn per uitgangsvraag opgenomen in een beschrijvende tabel gevolgd door een 'risk of bias' tabel, waarin de beoordeling van de kwaliteit van de desbetreffende studies is opgenomen. De beoordeling van het wetenschappelijk bewijs is weergegeven in twee GRADE-tabellen. Al deze tabellen zijn per uitgangsvraag te vinden onder de kop 'Beschrijvende tabel en 'GRADE' tabellen'. In de bijlage bij deze richtlijn is de tabel opgenomen met de kwaliteitsbepaling van SRs, gebaseerd op de AMSTAR criteria.

Formuleren van de conclusies en aanbevelingen

De commissie is op basis van de beschikbare uitkomsten van de beoordeelde studies tot een conclusie gekomen. De totale bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij een van de kritieke uitkomstmaten.

In de klinische besluitvorming zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten van belang. Dat betreft de waarden en voorkeuren van de patiënt, de kosten, de beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische aspecten. Deze zaken staan vermeld bij 'Overwegingen'. Daar wordt ook ingegaan op eventuele gunstige en ongunstige effecten van een interventie, die een rol kunnen spelen bij de besluitvorming.

In de aanbevelingen worden de uitgangsvragen beantwoord, gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs, de belangrijkste overwegingen en een weging van de (on)gunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. De GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse en een sterke aanbeveling niet a priori uit. Omgekeerd zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Indicatorontwikkeling

Bij deze richtlijn zijn drie indicatoren ontwikkeld, die kunnen worden benut door mondzorgprofessionals om binnen de praktijk gegevens te verzamelen over de verlening van (na)zorg aan patiënten bij wie één of meer implantaten zijn geplaatst. Daarmee kan het gebruik van de richtlijn worden geëvalueerd. Een beschrijving van deze indicatoren is te vinden in de bijlagen bij deze richtlijn.

Implementatie

Ten behoeve van een goede implementatie van de richtlijn hebben de leden van de ROC deelgenomen aan een workshop, geïnitieerd en georganiseerd door de vereniging KIMO. Daarin zijn ideeën besproken, die zullen worden uitgewerkt in een separaat implementatieplan.

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijn is ter commentaar voorgelegd aan de betrokken wetenschappelijke en beroepsverenigingen. De commentaren zijn verzameld en besproken binnen de commissie en verwerkt in de definitieve richtlijn.

Deze is vastgesteld door de commissie en ter autorisatie dan wel accordering voorgelegd aan de (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt)organisaties.

Inbreng patiëntperspectief

De herziene richtlijn is voor commentaar voorgelegd aan Patiëntenfederatie Nederland en daarnaast is een patiëntversie van de richtlijn gemaakt.

Referenties Inleiding

- Albrektsson T, Jansson T, Lekholm U. (1986) Osseointegrated dental implants. *Dent Clin North Am.* 30: 151-174.
- American Academy of Periodontology (2013). Peri-implant mucositis and peri-implantitis: a current understanding of their diagnoses and clinical implications. *J Periodontol.* 84: 436-443.
- Atieh MA, Alsabeeha NH, Faggion CM Jr, Duncan WJ. (2012) The frequency of peri-implant diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 84: 1586-1598.
- Berglundh T, Gislason O, Lekholm U, Sennerby L, Lindhe J. (2004) Histopathological observations of human peri-implantitis lesions. *J Clin Periodontol.* 31: 341-347.
- Berghlund T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B, Thompson P. (1991) The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Implants Res.* 2: 81-90.
- Berglundh T, Zitzmann NU, Donati M. (2011) Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions? *J Clin Periodontol.* 38: 188-202.
- Bizzarro S, Loos BG, Laine ML, Crielaard W, Zaura E. (2013) Subgingival microbiome in smokers and non-smokers in periodontitis: an exploratory study using traditional targeted techniques and a next-generation sequencing. *J Clin Periodontol.* 40: 483-492.
- Brito C, Tenenbaum HC, Wong BK, Schmitt C, Nogueira-Filho G. (2014) Is keratinized mucosa indispensable to maintain peri-implant health? A systematic review of the literature. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 102: 643-650.
- Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. (2015) Bruxism and Dental Implants: A Meta-Analysis. *Implant Dent.* Oct;24(5):505-16. doi: 10.1097/ID.0000000000000298.
- Derks J, Håkansson J, Wennström JL, Tomasi C, Larsson M, Berglundh T. (2015) Effective-ness of implant therapy analyzed in a Swedish population: early and late implant loss. *J Dent Res.* Mar;94(3 Suppl):44S-51S. doi: 10.1177/0022034514563077. Epub 2014 Dec 11.
- Derks J, Tomasi C. (2015). Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *J Clin Periodontol.* 42 (S16): S158-S171.
- Derks J, Schaller D, Håkansson J, Wennström JL, Tomasi C, Berglundh T (2016) Peri-implantitis, onset and pattern of progression *J Clin Periodontol.* 43(4): 383-8.
- Esposito M, Bressan E, Grusovin MG, D'Avenia F, Neumann K, Sbricoli L, Luongo G. (2017) Do repeated changes of abutments have any influence on the stability of peri-implant tissues? One-year post-loading results from a multicentre randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol.* 10(1):57-72.
- Feloutzis A, Lang NP, Tonetti MS, Bürgin W, Brägger U, Buser D, Duff GW, Kornman KS. (2003) IL-1 gene polymorphism and smoking as risk factors for peri-implant bone loss in a well-maintained population. *Clin Oral Implants Res.* 14: 10-17.
- Ferreira SD, Silva GL, Cortelli JR, Costa JE, Costa FO. (2006) Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. *J Clin Periodontol.* 33: 929-935.
- Fu JH, Hsu YT, Wang HL. (2012) Identifying occlusal overload and how to deal with it to avoid marginal bone loss around implants. *Eur J Oral Implantol.* 5: 91-103.
- Galindo-Moreno P, Avila-Ortiz G, Fernández-Barbero JE, Cabrera-León A, Sánchez-Fernández E. (2005). Influence of alcohol and tobacco habits on peri-implant marginal bone loss: a prospective study. *Clin Oral Implants Res.* 16 (5): 579-586.
- Galindo-Moreno P, Fernández-Jiménez A, Avila-Ortiz G, Silvestre FJ, Hernández-Cortés P. (2014). Marginal bone loss around implants placed in maxillary native bone or grafted sinuses: a retrospective cohort study. *Clin Oral Implants Res.* 25 (3): 378-384.
- Gruica B, Wang HY, Lang NP, Buser D. (2004) Impact of IL-1 genotype and smoking status on the prognosis of osseointegrated implants. *Clin Oral Implants Res.* 15: 393-400.
- Heitz-Mayfield LJ. (2008) Peri-implant diseases: diagnosis and risk-indicators. *J Clin Periodontol.* 35: 292-304.
- Javed F, Al-Hezaimi K, Almas K, Romanos GE. (2013) Is titanium sensitivity associated with allergic reactions in patients with dental implants? A systematic review. *Clin Implant Dent Relat Res.* Feb;15(1):47-52. doi: 10.1111/j.1708-8208.2010.00330.x. Epub 2011 Mar 17.
- Jansson H, Hamberg K, de Bruyn H, Bratthall G. (2005) Clinical consequences of IL-1 genotype on early implant failures in patients under periodontal maintenance. *Clin Implant Dent Relat Res.* 7: 51-59.
- Kumar PS, Mason MR, Brooker MB, O'Brien K. (2012). Pyrosequencing reveals unique microbial signatures associated with healthy and failing dental implants. *J Clin Periodontol.* 39 (Issue 5): 425-433.
- Lang NP, Berglundh T; Working Group 4 of Seventh European Workshop on Periodontology (2011) Peri-implant diseases. Where are we know? Consensus report of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol.* 38: 178-181.

- Lindhe J, Meyle J; Group D of European Workshop on Periodontology (2008) Peri-implant diseases. Consensus report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol.* 35: 282-285.
- Lindquist LW, Carlsson GE, Jemt T. (1997) Association between marginal bone loss around osseointegrated mandibular implants and smoking habits: a 10-year follow-up study. *J Dent Res.* 76: 1667-1674.
- Misch CE, Perel ML, Wang HL, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, Steigmann M, Rebaudi A, Palti A, Pikos MA, Schwartz-Arad D, Choukroun J, Gutierrez-Perez JL, Marenzi G, Valavanis DK. (2008) Implant success, survival, and failure: the international congress of oral implantologists (icoi) pisa consensus conference. *Implant Dent.* 17: 5-15.
- Mombelli A, Décaillot F. (2011) The characteristics of biofilm in peri-implant diseases. *J Clin Periodontol.* 38: 203-213.
- NVOI (2012). Algemene richtlijn tandheelkundige implantaten.
- Padial-Molina M, Suarez F, Rios HF, Galindo-Moreno P, Wang HL. (2014) Guidelines for the diagnosis and treatment of peri-implant diseases. *Int J Periodontics Restorative Dent* 34: 102-111.
- Papaspyridakos P, Chen CJ, Singh M, Weber HP, Gallucci GO. (2012) Success criteria in implant dentistry: a systematic review. *Journal Dent Res.* 91: 242-248.
- Ramenaukite A, Juodzbals G. (2016) Diagnostic principles of peri-implantitis: a systematic review and guidelines for peri-implantitis diagnosis proposal. *J Oral Maxillofac Res* 7 (3): e8.
- Renvert S, Polyzois I, Claffey N. (2011) How do implant surface characteristics influence peri-implant disease? *J Clin Periodontol.* 38: 214-222.
- Renvert S, Quirynen M. (2015) Risk indicators for peri-implantitis. A narrative review. *Clin Oral Implants Res.* Sep;26 Suppl 11:15-44. doi: 10.1111/clr.12636.
- Retzepi M, Donos N. (2010) The effect of diabetes mellitus on osseous healing. *Clin Oral Implants Res.* 21: 673-681.
- Rompen. (2013) The impact of the type and configuration of abutments and their (repeated) removal on the attachment level and marginal bone. *Eur J Oral Implantol* 5 (4):379.
- Sanz M, Chapple IL. (2012) Clinical research on peri-implant diseases: consensus report of Working group 4. *J Clin Periodontol* 39: 202-206.
- Serino G, Ström C. (2009) Peri-implantitis in partially edentulous patients: association with inadequate plaque control. *Clin Oral Implants Res.* 20: 169-74.
- Siddiqi A, Payne AG, de Silva RK, Duncan WJ. (2011) Titanium allergy: could it affect dental implant integration? *Clin Oral Implants Res.* 22: 673-680.
- Stanford CM. (1999) Biomechanical and functional behavior of implants. *Adv Dent Res.* 13: 88-92.
- Strietzel FP, Reichart PA, Kale A, Kulkarni M, Wegner B, Kuchler I. (2007) Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 34: 523-544.
- Strooker H, Geus E de, Reijden WA van der, Laine ML, Winkelhoff AJ van. Stress en parodontale gezondheid. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2010; 117: 23-27.
- Waal YC van de, Winkelhoff AJ van, Meijer HJ, Raghoobar GM, Winkel EG. (2013) Differences in peri-implant conditions between fully and partially edentulous subjects: a systematic review. *J Clin Periodontol* 40: 266-286.
- Weijden GA van der, Bemmels KM van, Renvert S. (2005) Implant therapy in partially edentulous, periodontally compromised patients: a review. *J Clin Periodontol.* 32: 506-511.
- Zitzmann NU, Berglundh T. (2008) Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol.* 35: 286-291.
- Zitzmann NU, Berglundh T, Marinello CP, Lindhe J. (2001). Experimental peri-implant mucositis in man. *J Clin Periodontol.* 28: 517-523.

Referenties Uitgangsvraag 1

- Anner R, Grossmann Y, Anner Y, Levin L. (2010) Smoking, diabetes mellitus, periodontitis, and supportive periodontal treatment as factors associated with dental implant survival: a long-term retrospective evaluation of patients followed for up to 10 years. *Implant Dent.* 19: 57-64.
- Aparicio C. (1997) The use of the periotest value as the initial success criteria of an implant: 8-year report. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 17: 151-161.
- Christensen MM, Joss A, Lang NP. (1997) Reproducibility of automated periodontal probing around teeth and osseointegrated oral implants. *Clin Oral Implants Res.* 8: 455-464.
- Costa FO, Takenaka-Martinez S, Cota LO, Ferreira SD, Silva GL, Costa JE. (2012) Peri-implant disease in subjects with and without preventive maintenance: a 5-year follow-up. *J Clin Periodontol.* 39: 173-181.

- Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thompson PL. (1998) Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I) Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci.* 106: 527-551.
- Etter TH, Håkanson I, Lang NP, Trejo PM, Caffesse RG. (2002) Healing after standardized clinical probing of the periimplant soft tissue seal: a histomorphometric study in dogs. *Clin Oral Implants Res.* 13: 571-580.
- Fransson C, Wennström J, Berglundh T. (2008) Clinical characteristics at implants with a history of progressive bone loss. *Clin Oral Implants Res.* 19: 142-147.
- Gröndahl K, Lekholm U. (1997) The predictive value of radiographic diagnosis of implant stability. *Int J Oral and Maxillofac Implants.* 12: 59-64.
- Heitz-Mayfield LJ. (2008) Peri-implant diseases: diagnosis and risk-indicators. *J Clin Periodontol.* 35: 292-304.
- Heitz-Mayfield LJ, Needleman I, Salvi GE, Pjetursson BE. (2013) Consensus statements and clinical recommendations for prevention and management of biological and technical implant complications. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 29: 346-350.
- Jepsen S, Rühling A, Jepsen K, Ohlenbusch B, Albers HK. (1996) Progressive peri-implantitis. Incidence and prediction of peri-implant attachment loss. *Clin Oral Implants Res.* 7: 133-142.
- Koldstad OC, Scheie AA, Aass AM. (2010) Prevalence of periimplantitis related to severity of the disease with different degrees of bone loss. *J Periodontol* 81: 231-238.
- Lang NP, Berglundh T; Working Group 4 of Seventh European Workshop on Periodontology (2011) Peri-implant diseases. Where are we now? Consensus report of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol.* 38: 178-181.
- Lang NP, Wilson TG, Corbet EF. (2000) Biological complications with dental implants: their prevention, diagnosis and treatment. *Clin Oral Implants Res* 11: 146-155.
- Lindquist LW, Carlsson GE, Jemt T. (1997) Association between marginal bone loss around osseointegrated mandibular implants and smoking habits: a 10-year follow-up study. *J Dent Res.* 76: 1667-1674.
- Lindquist LW, Røcker B, Carlsson GE. (1988) Bone resorption around fixtures in edentulous patients treated with mandibular fixed tissue-integrated prosthesis. *J Prosthet Dent.* 59: 59-63.
- Luterbacher S, Mayfield L, Brägger U, Lang NP. (2000) Diagnostic characteristics of clinical and microbiological tests for monitoring periodontal and peri-implant mucosal tissue conditions during supportive periodontal therapy (SPT). *Clin Oral Implants Res.* 11: 521-529.
- Meijer HJ, Raghoobar GM, Goenê RJ, van der Weijden GA. (2011) Complicaties bij patiënten met orale implantaten. Aanbeveling voor periodiek preventief onderzoek. *Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde* 118:431-437.
- Mombelli A, Mühle T, Brägger U, Lang NP, Bürgin WB. (1997) Comparison of periodontal and peri-implant probing by depth-force pattern analysis. *Clin Oral Implants Res.* 8: 448-454.
- Quirynen M, Abarca M, van Assche N, Nevins M, van Steenberghe D. (2007) Impact of supportive periodontal therapy and implant surface roughness on implant outcome in patients with a history of periodontitis. *J Clin Periodontol.* 34: 805-815.
- Rocuzzo M, Bonino F, Aglietta M, Dalmasso P. (2012) Ten-year results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 2: clinical results. *Clin Oral Implants Res.* 23: 389-95.
- Roos-Jansåker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. (2006) Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part I: implant loss and associations to various factors. *J Clin Periodontol.* 33: 283-289.

Referenties Uitgangsvraag 2

- Berglundh T, Persson L, Klinge B. (2002) A systematic review of the incidence of biological and technical complications in implant dentistry reported in prospective longitudinal studies of at least 5 years. *J Clin Periodontol.* 29: 197-212; discussion 232-233.
- Dursun E, Fikret T. (2016) Peri-Implant Crevicular Fluid Analysis, Enzymes and Biomarkers: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res.* Jul-Sep; 7(3): e9. doi: 10.5037/jomr.2016.7309.
- Etter TH, Håkanson I, Lang NP, Trejo PM, Caffesse RG. (2002) Healing after standardized clinical probing of the periimplant soft tissue seal: a histomorphometric study in dogs. *Clin Oral Implants Res.* 13: 571-580.
- Fransson C, Wennström J, Berglundh T. (2008) Clinical characteristics at implants with a history of progressive bone loss. *Clin Oral Implants Res.* 19: 142-147.
- Fransson C, Lekholm U, Jemt T, Berglundh T. (2005) Prevalence of subjects with progressive bone loss at implants. *Clin Oral Implants Res.* 16(4): 440-446.
- Heitz-Mayfield LJ. (2008) Peri-implant diseases: diagnosis and risk-indicators. *J Clin Periodontol.* 35: 292-304.

- Jepsen S, Rühling A, Jepsen K, Ohlenbusch B, Albers HK. (1996) Progressive peri-implantitis. Incidence and prediction of peri-implant attachment loss. Clin Oral Implants Res. 7: 133-142.
- Koldstad OC, Scheie AA, Assam AM. (2010) Prevalence of periimplantitis related to severity of the disease with different degrees of bone loss. J Periodontol 81: 231-238.
- Lang NP, Berglundh T; Working Group 4 of Seventh European Workshop on Periodontology (2011) Peri-implant diseases. Where are we now? Consensus report of the Seventh European Workshop on Periodontology. J Clin Periodontol. 38: 178-181.
- Lang NP, Wetzel AC, Stich H, Caffesse RG. (1994) Histologic probe penetration in healthy and inflamed periimplant tissues. Clin Oral Implants Res. 5: 191-201.
- Luterbacher S, Mayfield L, Brägger U, Lang NP. (2000) Diagnostic characteristics of clinical and microbiological tests for monitoring periodontal and peri-implant mucosal tissue conditions during supportive periodontal therapy (SPT). Clin Oral Implants Res. 11: 521-529.
- Meijndert L, van der Reijden WA, Raghoobar GM, Meijer HJ, Vissink A. (2010) Microbiota around teeth and dental implants in periodontally healthy, partially edentulous patients: is pre-implant microbiological testing relevant? Eur J Oral Sci. 118: 357-363.
- Roos-Jansåker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. (2006) Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part I: implant loss and associations to various factors. J Clin Periodontol. 33: 283-289.
- Schou S, Holmstrup P, Stoltze K, Hjørting-Hansen E, Fiehn NE, Skovgaard LT. (2002) Probing around implants and teeth with healthy or inflamed peri-implant mucosa/gingiva. A histologic comparison in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). Clin Oral Implants Res. 13: 113-126.
- Zitzmann NU, Berglundh T. (2008) Definition and prevalence of peri-implant diseases. J Clin Periodontol. 35: 286-291.

Referenties Uitgangsvraag 3

- Chongcharoen N, Lulic M, Lang NP. (2012) Effectiveness of different interdental brushes on cleaning the interproximal surfaces of teeth and implants: a randomized controlled, double-blind cross-over study. Clin Oral Implants Res. 23: 635-640.
- Ciano SG, Lauciello F, Shibly O, Vitello M, Mather M. (1995) The effect of an antiseptic mouthrinse on implant maintenance: plaque and peri-implant gingival tissues. J Periodontol. 66: 962-965.
- Claffey N, Clarke E, Polyzos I, Renvert S. (2008) Surgical treatment of peri-implantitis. Journal of Clinical Periodontology 35: 316-332.
- Flemmig TF, Hetzel M, Topoll H, Gerss J, Haeberlein I, Petersilka G. (2007) Subgingival debridement efficacy of glycine powder air-polishing. J Periodontol. 78: 1002-1010.
- Gosau M, Hahnel S, Schwarz F, Gerlach T, Reichert TE, Bürgers R. (2010) Effect of six different peri-implantitis disinfection methods on *in vivo* human oral biofilm. Clin Oral Implants Res. 21: 866-872.
- Grusovin MG, Coulthard P, Worthington HV, George P, Esposito M. (2010) Interventions for replacing missing teeth: maintaining and recovering soft tissue health around dental implants. Cochrane Database Syst Rev. 4: CD003069.
- Heitz-Mayfield LJ, Needleman I, Salvi GE, Pjetursson BE. (2013) Consensus statements and clinical recommendations for prevention and management of biological and technical implant complications. Int J Oral Maxillofac Implants. 29: 346-350.
- Kato T, Kusakari H, Hoshino E. (1998) Bactericidal efficacy of carbon dioxide laser against bacteria-contaminated titanium implant and subsequent cellular adhesion to irradiated area. Lasers Surg Med. 23(5):299-309.
- Kotsakis G, Konstantinidis I, Karousis IK, Ma X, Chu H. (2014) A systematic review and meta-analysis of the effect of various laser wavelengths in the treatment of peri-implantitis. J Periodontol. 85: 1203-1213.
- Kreisler M, Haitham AH, d'Hoedt B. (2002) Temperature Changes at the Implant-Bone Interface During Simulated Surface Decontamination with an Er:YAG Laser. In J Prost. 15 (6): 582-587.
- Kreisler M, Kohnen W, Christoffers AB, Götz H, Jansen B, Duschner H, d'Hoedt B. (2005) In vitro evaluation of the biocompatibility of contaminated implant surfaces treated with an Er: YAG laser and an air powder system. Clin Oral Implants Res. Feb;16(1):36-43.
- Louropoulou A, Slot DE, Weijden F van der. (2012) Titanium surface alterations following the use of different mechanical instruments: a systematic review. Clin Oral Implants Res. 23: 643-658.
- Louropoulou A, Weijden F van der. (2013) Mechanisch reinigen van Implantaatoppervlakken. Tandartspraktijk, November 2013, 32-34.
- Louropoulou A, Slot DE, Weijden F van der. (2014) The effects of mechanical instruments on contaminated titanium dental implant surfaces: a systematic review. Clin Oral Implants Res. 25: 1149-1160.

- Maximo MB, de Mendonca AC, Renata Santos V, Figueiredo LC, Feres M, Duarte PM. (2009) Short-term clinical and microbiological evaluations of peri-implant diseases before and after mechanical anti-infective therapies. *Clin Oral Implant.* 20(1): 99-108.
- Meyle J. (2012) Mechanical, chemical and laser treatments of the implant surface in the presence of marginal bone loss around implants. *Eur J Oral Implantol.* 5: 71-81.
- Mombelli A. (2002) Microbiology and antimicrobial therapy of peri-implantitis. *Periodontol.* 28: 177-189.
- Ntrouka VI, Slot DE, Louropoulou A, van der Weijden F. (2011) The effect of chemotherapeutic agents on contaminated titanium surfaces: a systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 22: 681-690.
- Parham PL, Cobb CM, French AA, Love JW, Drisko CL, Killoy WJ. (1989) Effects of an air-powder abrasive system on plasmasprayed titanium implant surfaces: An in vitro evaluation. *J Oral Implant.* 15: 78-86.
- Renvert S, Roos-Jansåker AM, Claffey N. (2008) Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis. *J Clin Periodontol.* 35: 305-315.
- Renvert S, Polyzos I, Claffey N. (2011) How do implant surface characteristics influence peri-implant disease? *J Clin Periodontol.* 38: 214-222.
- Romanos G, Ko HH, Froum S, Tarnow D. (2009) The use of CO2 laser in the treatment of peri-implantitis. *Photomed Laser Surg.* 27: 381-386.
- Schwarz F, Bieling K, Nuesry E, Sculean A, Becker J. (2006) Clinical and histological healing pattern of peri-implantitis lesions following non-surgical treatment with an Er:YAG laser. *Lasers in Surg and Med.* 38 (7): 663-671.
- Shibli JA, Gonzales Silverio K, Compagnoni Martins M, Marcantonio E, Rossa C (2003). Effect of air-powder system on titanium surface on fibroblast adhesion and morphology. *Implant Dentistry* 12 (1): 81-86.
- Strooker H, Rohn S, Van Winkelhoff AJ. (1998) Clinical and microbiologic effects of chemical versus mechanical cleansing in professional supportive implant therapy. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* 13: 845-850.
- Sahrmann P, Ronay V, Sener B, Jung RE, Attin T, Schmidlin PR. (2013) Cleaning potential of glycine air-flow application in an in vitro peri-implantitis model. *Clin Oral Implants Res.* 24: 666-670.
- Schou S, Berglundh T, Lang NP. (2004) Surgical treatment of peri-implantitis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 19: 140-149.
- Stübinger S1 Henke J, Donath K, Deppe H. (2005) Bone regeneration after peri-implant care with the CO2 laser: a fluorescence microscopy study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* Mar-Apr;20(2):203-10.
- Tastepe CS, van Waas R, Liu Y, Wismeijer D. (2012) Air powder abrasive treatment as an implant surface cleaning method: a literature review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 27: 1461-1473.
- Ungvári K, Pelsöczy I, Kormos B, Oskó A, Rakonczay Z, Kemény L, Radnai M, Nagy K, Fazekas A, Turzó K. (2010) Effects on titanium implant surfaces of chemical agents used for the treatment of peri-implantitis. *J Biomed Mat R* 94B (1): 222-229.
- Waal YC de, Winkel EG, Meijer HJ, Raghoobar GM, Winkelhoff AJ van. (2014) Differences in peri-implant microflora between fully and partially edentulous subjects: a systematic review. *J Clin Periodontol* 85: 68-82.
- Waal YC de, Winkelhoff AJ van, Meijer HJ, Raghoobar GM, Winkel EG. (2013) Differences in peri-implant conditions between fully and partially edentulous subjects: a systematic review. *J Clin Periodontol* 40: 266-286.
- Winkelhoff AJ van. (2012) Antibiotics in the treatment of peri-implantitis. *Eur J Oral Implantol.* 5: 43-50.

Referenties Uitgangsvraag 4

- Claffey N, Clarke E, Polyzos I, Renvert S. (2008) Surgical treatment of peri-implantitis. *J Clin Periodontol.* 35: 316-332.
- Heitz-Mayfield LJ, Needleman I, Salvi GE, Pjetursson BE. (2013) Consensus statements and clinical recommendations for prevention and management of biological and technical implant complications. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 29: 346-350.
- Romeo et al, 2007 Romeo E, Ghisolfi M, Murgolo N, Chiapasco M, Lops D, Vogel G. (2005) Therapy of peri-implantitis with resective surgery. A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part I: clinical outcome. *Clin Oral Implants Res.* Feb;16(1):9-18.
- Schwarz F, Sahm N, Iglhaut G, Becker J. (2011) Impact of the method of surface debridement and decontamination on the clinical outcome following combined surgical therapy of peri-implantitis: a randomized controlled clinical study. *J Clin Periodontol.* Mar;38(3):276-84. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01690.x.

Referenties Verantwoording

- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. (2010) AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ. 2010;E839-E842.
- Regieraad Kwaliteit van Zorg. (2012) Richtlijn voor richtlijnen. www.ha-ring.nl.
- Schünemann H, Brožek J, Guyatt G (2013). GRADE Handbook. <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html>.

Bijlage 1

Beschrijvende tabel en 'GRADE' tabellen 'preventieve behandeling'

Beschrijvende tabel studies 'preventie'						
Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention	Comparison/ Control	Follow up	Outcome measures and effect size
<i>Patient-administered preventive measures: Triclosan/copolymer dentifrice (I) versus fluoride dentifrice (C)</i>						
Sreenivasan, 2011 ^{prev1}	<u>Type of study:</u> RCT, double-blind, parallel <u>Setting:</u> Community settlements throughout Israel <u>Country:</u> Israel <u>Source of funding:</u> Study was supported by a grant from Colgate Palmolive Company	<u>Inclusion criteria:</u> Presence of at least 20 teeth, at least one endosseous dental implant supporting a restoration and a contra-lateral natural tooth. <u>Exclusion criteria:</u> current smokers, systemic diseases requiring prescription medications, subjects exhibiting numerous or severe caries, generalized moderate to severe chronic periodontitis, or significant soft tissue pathology <u>N total at baseline:</u> N=120	<u>Intervention:</u> 0.3% triclosan/2% copolymer dentifrice <u>Procedure:</u> Subjects were provided a soft-bristled toothbrush and instructed to brush twice daily with their assigned toothpaste for the next 6 months. Subject compliance and test product resupply were monitored by periodic visits and telephone calls. Subjects refrained from oral hygiene for at least 12 hours before baseline, 3-, and 6-month examinations. At each appointment, subjects were examined for dental plaque, GI, and BOP and supragingival plaque was collected from both the implant and contra-lateral control tooth for laboratory testing.	<u>Control intervention:</u> Fluoride dentifrice	<u>Length of follow up:</u> 6 months <u>Loss to follow up:</u> N=15	<u>Outcome measures:</u> Modified plaque index (mPI) Modified bleeding index (mBI) <u>Effect:</u> <i>mPI (frequency distribution at 6 months; 0,1,2,3 resp.)</i> I: 2%, 50.5%, 47.5%, 0% C: 0%, 34.1%, 60.5%, 5.5% <i>mBI (frequency distribution at 6 months; 0,1,2,3 resp.)</i> I: 70%, 15%, 15%, 0% C: 51.4%, 15.9%, 32.7%, 0% Subjects in the intervention group demonstrated significantly ($p < 0.05$) lower levels of plaque and bleeding at the implants at 3 and 6 months than the control group. <u>Other measures in study:</u> Gingival index (GI) Microbiological parameters
<i>Patient-administered preventive measures: Powered toothbrushing (I) versus manual toothbrushing (C)</i>						
Tawse-Smith, 2002 ^{prev2}	<u>Type of study:</u> RCT, Single-blind, cross-over <u>Setting:</u> University	<u>Inclusion criteria:</u> Fully edentulous non-smokers who had been successfully treated during the preceding 6–12 months with 2 unsplinted dental implants in the anterior mandible. All pa-	<u>Intervention:</u> Patients received instruction to brush 2 implants 2x/day for 30 s with a powered brush. <u>Procedure:</u> The two 6-week experimental	<u>Control intervention:</u> Patients received instruction to brush 2 implants 2x/day for 30 s with a manual brush.	<u>Length of follow up:</u> 2 x 6 weeks <u>Loss to follow up:</u> N=0	<u>Outcome measures:</u> Modified plaque index (mPI) Modified bleeding index (mBI) <u>Effect:</u> <i>mean mPI:</i> I: 0.9 (0.67) to 0.9 (0.73)

	<u>Country:</u> New Zealand <u>Source of funding:</u> Industry	tients had a removable complete denture in the maxillary jaw. <u>Exclusion criteria:</u> Use of antibiotics or antimicrobial mouthrinses 3 months prior to the study, a medical condition precluding soft tissue probing, smokers <u>N total at baseline:</u> N=40	phases were separated by a 2-week wash-out period. 2 weeks prior to each experimental phase (pre-entry visits), implant abutments were polished to remove all plaque and a standardised instruction in the use of the toothbrush was given. Modified plaque and bleeding indices were recorded at the start and end of each experimental period. Participants were instructed not to use any oral care products other than those supplied during the study period.			C: 0.8 (0.64) to 0.8 (0.67) <i>n.s.</i> <i>mean mBI:</i> I: 0.4 (0.38) to 0.5 (0.52) C: 0.4 (0.49) to 0.5 (0.51) <i>n.s.</i>
Truhlar, 2000 ^{prev3}	<u>Type of study:</u> RCT, multicenter, parallel <u>Setting:</u> Department of veteran affairs Industry <u>Country:</u> USA <u>Source of funding:</u> industry	<u>Inclusion criteria:</u> Patients participating in a six-year longitudinal study on the influence of dental implant design, application and site of placement on long-term clinical performance and crestal bone. 30 out of the 55 original research centers were selected for participation in the present study. <u>Exclusion criteria:</u> Not reported. <u>N total at baseline:</u> N=2966 implants	<u>Intervention:</u> I1: Patients used a counter-rotational powered toothbrush (CRPB) I2: Patients used a counter-rotational powered toothbrush plus twice daily chlorhexidine rinses <u>Procedure:</u> patients were asked to start using their hygiene regimen immediately after the uncovering procedure, continuing through the restorative phase and beyond. Patients were recalled at three, six, nine, 12, 18 and 24 months after the implants were uncovered, and yearly thereafter for a total of six years.	<u>Control intervention:</u> CI1: Patients used only conventional manual methods for plaque removal (soft manual toothbrush and interproximal cleansing with regular dental floss or specialized implant dental floss and end-tufted brush or interproximal brush without specific regimen). CI2: Patients used conventional manual methods for plaque removal (soft manual toothbrush and interproximal cleansing with regular dental floss or specialized implant dental floss and end-tufted brush or interproximal brush without specific regimen) + twice daily 0.12 percent chlorhexidine rinses.	<u>Length of follow up:</u> 24 months <u>Loss to follow up:</u> N=0	<u>Outcome measures:</u> Plaque index (PI) <u>Effect:</u> <i>PI at 24 months:</i> I: mean of all sites pooled=4.5 C: mean of all sites pooled=7.1 Regardless of whether chlorhexidine rinse was used, in each group, the CRPB was more effective than a manual brush plus interproximal aids, both in terms of clinical indexes and implant survival. <u>Other measures in study:</u> Gingival index (GI) Calculus index Clinical attachment levels Implant survival
Wolff, 1998 ^{prev4}	<u>Type of study:</u> RCT, single-blind, parallel <u>Setting:</u> University	<u>Inclusion criteria:</u> Patients with one or more restored dental implants, who had no antibiotics and/or professional tooth cleaning during the three months prior	<u>Intervention:</u> Patients received instruction to brush 2min 2x/day with sonic toothbrush. <u>Procedure</u>	<u>Control intervention:</u> Patients received instruction to brush 2min 2x/day with manual toothbrush.	<u>Length of follow up:</u> 6 months <u>Loss to follow up:</u> N=0	<u>Outcome measures:</u> Bleeding index (BI) <u>Effect:</u> <i>BI:</i> I: 1.47 (0.31) to 0.66 (0.64)

	<u>Country:</u> USA <u>Source of funding:</u> industry	to entering the study. <u>Exclusion criteria:</u> Pregnancy; bleeding disorders; haemophilia; diabetes; immunocompromised; epilepsy; rheumatic heart disease; joint replacement prosthesis; using cyclosporin, dilantin or calcium channel blockers; chronic use of non-steroidal, anti-inflammatory drugs; using other oral care products than the ones supplied; undergoing extensive restorative treatment. <u>N total at baseline:</u> N=31	Patients received oral and written instructions for manual or sonic toothbrush, with timer for manual and built-in for sonic brush. All subjects received a supra- and subgingival prophylaxis at baseline, but did not receive prophylaxis during the course of the study. OHI was reviewed and reinforced at each visit (4, 8, 12 and 24 weeks).			C: 1.46 (0.72) to 0.67 (0.56) <i>p</i> =0.911 <u>Other measures in study:</u> Plaque index (PI) Gingival index (GI) Pocket depth (PD)
Professional-administered preventive measures: Antiseptic therapy (phosphoric acid) (I) versus supra-/subgingival scaling + polishing (C)						
Strooker, 1998 ^{prev5}	<u>Type of study:</u> RCT, split-mouth <u>Setting:</u> Private practice <u>Country:</u> The Netherlands <u>Source of funding:</u> Partly by the International Team for Oral Implantology (ITI)	<u>Inclusion criteria:</u> Patients who had received an 4-implant-supported mandibular denture that had been functioning satisfactorily for more than 1 year. All patients attended a regular maintenance program. <u>Exclusion criteria:</u> Patients with antibiotic therapy during the 3 months prior to the study or used drugs or mouthrinses with anti-inflammatory properties. <u>N total at baseline:</u> N=16	<u>Intervention:</u> Patients received phosphoric acid gel (35 %) in sulcus for 1 min + thoroughly rinsing of the sulcus with water spray for 15 seconds. Any calculus deposits still present on the bar splint after this procedure were removed using acid gel on a cotton swab. <u>Procedure:</u> Every month each patient visited the dental hygienist for both tests and maintenance treatment. Outcome measures were scored at 1 and at 5 months.	<u>Control intervention:</u> Patients received supra-/subgingival scaling (carbon cures) + polishing (rubber cup + prophylactic paste)	<u>Length of follow up:</u> 5 months <u>Loss to follow up:</u> N=0	<u>Outcome measures:</u> Plaque Index (PI) Bleeding on probing (BOP) <u>Effect:</u> <u>PI:</u> I: 0.29 (0.26) to 0.21 (0.21) C: 0.34 (0.23) to 0.21 (0.21) <i>n.s.</i> <u>BOP (% of sites):</u> I: 30.5 % (27.5) to 9.7% (10.97) C: 29.2 % (29.4) to 14.3 (22.47) <i>n.s.</i> <u>Other measures in study:</u> Calculus Index (CI) Gingival Index GI Pocket Depth (PD) Microbiological parameters
Professional-administered preventive measures: Internal decontamination of dental implants with (I) or without chlorhexidine gel (C)						
Paolantonio, 2008 ^{prev6} / D'Ercole,	<u>Type of study:</u> RCT, parallel	<u>Inclusion criteria:</u> Patients undergoing single-tooth implant restoration in	<u>Intervention:</u> The implant was completely filled with a 1% CHX-gel before	<u>Control intervention:</u> The crowns were recemented without any further intervention.	<u>Length of follow up:</u> 6 months	<u>Outcome measures:</u> Modified plaque index (mPI) Modified bleeding index (mBI)

2009 ^{prev7}	<u>Setting:</u> University <u>Country:</u> Italy <u>Source of funding:</u> Not mentioned	the incisor-canine-bicuspid area. <u>Exclusion criteria:</u> systemic diseases that could affect the immune response or that could condition the bacterial colonization; use of antibiotics during the 3 months prior to the beginning of the study; smoking; full-mouth plaque score (FMPS) and full-mouth bleeding score (FMBS) >20%; probing depth (PD) >4 mm or radiographic evidence of periodontal bone loss in the whole dentition; and subjects needing more than one implant. <u>N total at baseline:</u> N=30	recementation of the crowns. <u>Procedure:</u> All patients received a single 10 to 15mm implant and surgical and prosthetic treatment according to routine procedures. Restorative procedures started after 3 months. Before abutment tightening, the inner part of each fixture was washed with 10% volume weight H₂O₂ and gently dried with air and patients underwent a session of professional oral hygiene. After 3 months the crowns were removed, the peri-implant mucosa was dried, abutment fixation screws were loosened and all abutments were removed. MBI and MPI scores were taken at four sites and microbiological sampling was performed at each implant. After these procedures subjects were randomly divided into the test and control group. Clinical and microbiological measurements were repeated after 6 months.		<u>Loss to follow up:</u> N=0	<u>Effect:</u> mPI and mBI were similar between both groups at baseline and did not change significantly over time. <u>Other measures in study:</u> Microbiological parameters
-----------------------	---	--	--	--	--	--

Overzicht 'Risk of bias' studies 'preventie'							
		random sequence generation (selection bias)	allocation concealment (selection bias)	blinding (performance bias and detection bias)	incomplete outcome data (attrition bias)	selective reporting (reporting bias)	other bias
prev1	Sreenivasan, 2011	Not reported	Not reported	Low risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk
prev2	Tawse-Smith, 2002	Low risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
prev3	Truhlar, 2000	Not reported	Not reported	Not reported	Not reported	Unclear risk	Unclear risk
prev4	Wolff, 1998	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
prev5	Strooker, 1998	Not reported	Not reported	High risk	Low risk	Low risk	Unclear risk
prev6/ prev7	Paolantonio, 2008 / D'Ercole, 2009	Low risk	Low risk	Not reported	High risk	High risk	Unclear risk
Dit overzicht is gebaseerd op de analyse van 'risk of bias' in: - Graziani F, Figuero E, Herrera D. (2012) Systematic review of quality of reporting, outcome measurements and methods to study efficacy of preventive and therapeutic approaches to per-implant diseases. J Clin Periodontol: 39, Suppl 12: 224-244. - Salvi GE, Ramseier CA. (2015) Efficacy of patient-administered mechanical and/or chemical plaque control protocols in the management of peri-implant mucositis. A systematic review. J Clin Periodontol: 42, Suppl 16: S187-201.							

Samenvattende tabel van kwaliteitstoetsing studies 'preventie'							
Aantal studies	Design	Beperkingen ¹	Inconsistentie ²	Indirect bewijs ³	Imprecisie ⁴	Andere overwe- gingen	Kwaliteit ⁵
<i>(m)PI in preventie van peri-implantitis/mucositis</i>							
5	RCT	Serieus ^{b,e}	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	Zeer laag
<i>(m)BI in preventie van peri-implantitis/mucositis</i>							
4	RCT	Serieus ^{b,e}	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	Zeer laag
<i>BOP in preventie van peri-implantitis/mucositis</i>							
1	RCT	Serieus ^{b,e}	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	Zeer laag
1 Beperkingen: meer of minder beperkingen in opzet en uitvoering van onderzoek. Mogelijke bronnen van vertekening zijn: - a selectieve toewijzing van de onderzoekdeelnemers (selectiebias) - b vertekening door het ontbreken van blinding (performance bias) - c vertekening van uitkomstmetingen door gebrek aan blinding van de effectbeoordelaar (informatiebias) - d selectieve uitval van onderzoekdeelnemers (attrition bias) - e selectieve publicatie van uitkomsten binnen hetzelfde onderzoek (reporting bias) - f andere mogelijke bronnen van vertekening 2 Inconsistentie: grote verschillen in behandel-effecten tussen studies die niet verklaard kunnen worden door bijvoorbeeld verschillen in populatie, interventies, uitkomsten en studiekwaliteit 3 Indirect bewijs: afwijking van de vraag van het onderzoek ten opzichte van de uitgangsvraag 4 Imprecisie: Onzekerheid over de grootte van het effect door bijvoorbeeld een kleine steekproef of weinig voorkomende events 5 Op basis van de beoordeling van genoemde criteria wordt de volgende gradering van kwaliteit gebruikt: - Hoog: Het werkelijke effect ligt dicht in de buurt van de schatting van het effect - Matig: Het werkelijke effect ligt waarschijnlijk dicht bij de schatting van het effect maar er is een mogelijkheid dat het hier substantieel afwijkt - Laag: Het werkelijke effect kan substantieel verschillend zijn van de schatting van het effect - Zeer laag: Het werkelijke effect wijkt waarschijnlijk substantieel af van de schatting van het effect Bron: Everdingen, JJE van et al. Evidence-based richtlijnontwikkeling. Een leidraad voor de praktijk. Houten, 2014.							

GRADE tabel: kwaliteitstoetsing studies 'preventie'										
Aantal studies	Design	Beperkingen	Inconsistentie	Indirect bewijs	Imprecisie	Andere overwegingen	Aantal patiënten	Effect	Kwaliteit	Belang
<i>Patient-administered preventive measures: mPI in triclosan/copolymer dentifrice (I) versus fluoride dentifrice (C)</i>										
1 ^{prev1}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet Serieus	Serieus	Nee	120	(frequentie verdeling na 6 mnd; 0,1,2,3 resp.) I: 2%, 51%, 48%, 0% C: 0%, 34%, 61%, 6% p<0.05	Zeer laag	Cruciaal
<i>Patient-administered preventive measures: mBI in triclosan/copolymer dentifrice (I) versus fluoride dentifrice (C)</i>										
1 ^{prev1}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet Serieus	Serieus	Nee	120	(frequentie verdeling na 6 mnd; 0,1,2,3 resp.) I: 70%, 15%, 15%, 0% C: 51%, 16%, 33%, 0% p<0.05	Zeer laag	Cruciaal
<i>Patient-administered preventive measures: (m)PI in powered toothbrushing (I) versus manual toothbrushing (C)</i>										
2 ^{prev2, prev3}	RCT	Serieus	Serieus	Niet Serieus	Serieus	Nee	40 / 2.966 implants	mPI ^{prev2} I: van 0.9 tot 0.9 C: van 0.8 tot 0.8 NS PI ^{prev3} I: 4.5 C: 7.1 p<0.05	Zeer laag	Cruciaal
<i>Patient-administered preventive measures: (m)BI in powered toothbrushing (I) versus manual toothbrushing (C)</i>										
2 ^{prev2, prev4}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet Serieus	Serieus	Nee	71	mBI ^{prev2} I: van 0.4 tot 0.5 C: van 0.4 tot 0.5 NS BI ^{prev4} I: van 1.47 tot 0.66	Zeer laag	Cruciaal

								C: van 1.46 tot 0.67 NS		
<i>Professional-administered preventive measures: PI in antiseptic therapy (phosphoric acid) (I) versus supra-/subgingival scaling + polishing (C)</i>										
1 ^{prev5}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet Serieus	Serieus	Nee	16	I: van 0.29 tot 0.21 C: van 0.34 tot 0.21 NS	Zeer laag	Cruciaal
<i>Professional-administered preventive measures: BOP in adjunctive antiseptic therapy (phosphoric acid) (I) versus supra-/subgingival scaling + polishing (C)</i>										
1 ^{prev5}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet Serieus	Serieus	Nee	16	I: van 30.5 % tot 9.7% C: van 29.2 % tot 14.3% NS	Zeer laag	Cruciaal
<i>Professional-administered preventive measures: mPI in internal decontamination of dental implants with (I) or without chlorhexidine gel (C)</i>										
2 ^{prev6, prev7}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet Serieus	Serieus	Nee	30	Geen verschil	Zeer laag	Cruciaal
<i>Professional-administered preventive measures: mBI in internal decontamination of dental implants with (I) or without chlorhexidine gel (C)</i>										
2 ^{prev6, prev7}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet Serieus	Serieus	Nee	30	Geen verschil	Zeer laag	Cruciaal
I interventiegroep C controlegroep mPI modified plaque index mBI modified bleeding index BOP bleeding on probing										

Peri-implant maintenance therapy (PIMT)						
<i>Effects of anti-infective preventive measures on the occurrence of biologic implant complications and implant loss</i>						
Salvi, 2014	<u>Type of study:</u> Systematic review <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> Switzerland <u>Source of funding:</u> University	<u>Inclusion criteria:</u> Studies published in English, German, French, or Italian and conducted in partially and/or fully edentulous patients with the intervention being the enrollment of ≥ 20 patients with dental implants adhering to a regular SPT program (≥ 1 /year) over a mean follow-up of ≥ 10 years. Publications reporting on fixed and/or removable implant-supported dental prostheses were considered. <u>Exclusion criteria:</u> Studies not reporting on the content and frequency of anti-infective preventive measures during SPT were excluded unless personal communications were available; publications not reporting on the number of patients/implants assessed at the 10-year follow-up; animal studies, abstracts, letters to editors, narrative reviews, case reports; studies with < 20 patients. <u>N total:</u> N=15 studies of which 12 cohort studies and 3 case-control studies	<u>Focus question:</u> "In patients with osseointegrated dental implants, what are the effects of adherence to a regular SPT program on the occurrence of biological implant complications and implant loss?" <u>PICO criteria:</u> Population: Patients with osseointegrated dental implants Intervention: Adherence to a regular SPT (supportive periodontal therapy) program Comparison: Lack of adherence to a regular SPT program Outcomes: Occurrence of biological implant complications and implant loss	<u>Outcome measures:</u> Primary: Implant loss Secondary: Marginal bone loss Bleeding on probing (BOP) Gingiva index (GI) Modified bleeding index (mBI) Plaque index (PI) Suppuration Pocket depth (PD) Mucosal recession (REC) Probing attachment level (PAL)	<u>Results</u> Adherence to recommended SPT of fully and partially edentulous patients yielded beneficial effects with respect to the occurrence of biologic complications and implant loss.	<u>Authors conclusions:</u> In order to achieve high long-term survival and success rates of dental implants and their restorations, enrolment in regular SPT including anti-infective preventive measures should be implemented. Therapy of peri-implant mucositis should be considered as a preventive measure for the onset of peri-implantitis. Completion of active periodontal therapy should precede implant placement in periodontally compromised patients.
<i>Impact of maintenance therapy for the prevention of peri-implant disease</i>						
Monje, 2016	<u>Type of study:</u> Systematic review and meta-analysis	<u>Inclusion criteria:</u> Prospective or retrospective, randomized or not, cohort or case series trials involving	<u>Focus question:</u> "What is the impact of PIMT (peri-implant maintenance therapy) upon the incidence of	<u>Outcome measures:</u> Primary: Incidence of biologic complications (i.e., peri-implant mu-	<u>Results</u> <i>Mucositis:</i> Significant effect of PIMT on mucositis (on patient	<u>Authors conclusions:</u> Implant therapy must not be limited to the placement and restoration of dental implants but

	<u>Setting:</u> University <u>Country:</u> MI, USA <u>Source of funding:</u> Research Fund of the Department of Periodontics and Oral Medicine of the University of Michigan	human subjects aimed at showing the incidence or recurrence of peri-implant diseases under a strict regime of PIMT or not; Rough surface implant, with or without smooth surface collar; Subjects, $N \geq 10$; Clinical trials with >6-mo follow-up; Articles where the frequency of PIMT could not be clearly extracted were included in the qualitative but not the quantitative analysis (meta-analysis) <u>Exclusion criteria:</u> Systematic reviews; animal trials; case reports; in vitro studies. <u>N total:</u> N=13 studies	biologic complications (i.e., mucositis and peri-implantitis)?" <u>PICO criteria:</u> Population: Mandibular and/or maxillary complete or partial edentulous healthy subjects in need of dental implants to restore oral function Intervention: Enrollment in regular recall interval for PIMT after implant placement / intervention for treatment of peri-implant disease Comparison: 1) No regular interval for PIMT 2) Longer interval for PIMT compared with the test group Outcomes: Incidence of biologic complications	cositis and peri-implantitis at implant and patient levels) Secondary: Implant survival Implant failure rate	level, not on implant level, $p < 0.001$) <i>Peri-implantitis</i> Significant effect of PIMT on peri-implantitis (on implant and patient level, $p < 0.001$) <i>Implant survival</i> Implants under PIMT have 0.958 the incident event than those with no PIMT.	to the implementation of PIMT to potentially prevent biologic complications and hence to heighten the long-term success rate. Although it must be tailored to a patient's risk profiling, the findings suggest reason to claim a minimum recall PIMT interval of 5 to 6 mo. Additionally, it must be stressed that even in the establishment of PIMT, biologic complications might occur. Thus, patient-, clinical-, and implant-related factors must be thoroughly explored.
--	---	--	---	--	--	--

Bijlage 2

Beschrijvende tabel en 'GRADE' tabellen 'behandeling van peri-implantaire mucositis'

Beschrijvende tabel studies 'peri-implantaire mucositis'						
Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention	Comparison/Control	Follow up	Outcome measures and effect size
<i>Patient-administered plaque control measures: Powered toothbrushing (I) versus manual toothbrushing (C)</i>						
Swierkot, 2013 ^{mu1}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> Germany <u>Source of funding:</u> Industry	<u>Inclusion criteria:</u> Patients with PPD $\geq$ 5mm with BOP and no bone loss. <u>Exclusion criteria:</u> Unknown <u>N total at baseline:</u> N=83	<u>Intervention:</u> Patients received power-driven brush (Philips Sonicare); tooth-brushing according to manufacturer's instructions. <u>Procedure:</u> All patients brushed for 2 min 2x/day with Colgate Total" during the study period. They were not allowed to chew gum, use mouth rinses, dental floss or other oral hygiene devices during the study period. OHI at every visit (3,6,9 and 12 months).	<u>Control intervention:</u> Patients performed manual tooth-brushing (Oral-B); brushing according to the modified Bass technique.	<u>Length of follow up:</u> 12 months <u>Loss to follow up:</u> N=12	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) <u>Effect</u> <u>BOP:</u> No statistically significant differences ($p > 0.05$) between groups (any of the outcome parameters). <u>Other measures in study:</u> Plaque index (PI) Pocket depth (PD) Gingival index (GI) Mucosal recession (REC) Probing attachment level (PAL)
<i>Patient-administered plaque control measures: Toothbrushing with antiseptic gel or special toothpaste (I) versus conventional toothpaste (C)</i>						
Ramberg, 2009 ^{mu2}	<u>Type of study:</u> RCT, double-blind, parallel <u>Setting:</u> University, private practice <u>Country:</u> Sweden, Italy <u>Source of funding:</u> industry	<u>Inclusion criteria:</u> Patients with treated periodontitis, having lost teeth due to periodontal disease and restored with ≥ 2 implants with ≥ 1 implant site with BOP <u>Exclusion criteria:</u> Patients with untreated periodontal disease or peri-implantitis; with carious lesions requiring immediate restorative treatment; with use of antibiotics 1 month prior to study; being pregnant or breast feeding; with a	<u>Intervention:</u> Patients received/performed brushing of teeth and implant restorations 2x/day for 1 min with a soft-bristled toothbrush and toothpaste containing 0.3%triclosan/ 2% copolymer. <u>Procedure:</u> Patients received OHI and information to use only the assigned toothpaste for 6 months. No restrictions with respect to dietary and smoking habits during 6 months.	<u>Control intervention:</u> Patients received/performed brushing of teeth and implant restorations 2x a day for 1 min. with a soft bristled toothbrush and a sodium fluoride silica base tooth-paste.	<u>Length of follow up:</u> 6 months <u>Loss to follow up:</u> N=0	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) <u>Effect</u> <u>BOP:</u> I: 53.8% to 29.1% C: 52.3% to 58.8% $p < 0.001$ <u>Other measures in study:</u> Pocket depth (PD) Presence of plaque

		history of allergies to personal care/consumer products or their ingredients; with medical conditions prohibiting not eating/drinking for up to 2 hours; with uncontrolled diabetes; with regular use of anti-inflammatory drugs. <u>N total at baseline:</u> N=59				
Heitz-Mayfield, 2011 ^{mu3}	<u>Type of study:</u> RCT, multicenter, parallel <u>Setting:</u> University, private practice <u>Country:</u> Australia, Switzerland, Italy <u>Source of funding:</u> Research grant of the International Team of Implantology (ITI) and the Clinical Research Foundation for the Promotion of Oral Health, Switzerland.	<u>Inclusion criteria:</u> Patients with 1 implant diagnosed with peri-implant mucositis (BOP with no loss of supporting bone). <u>Exclusion criteria:</u> Smokers (> 20 cigarettes /day); uncontrolled diabetes; inadequate oral hygiene (FMPS > 25%); untreated periodontitis. <u>N total at baseline:</u> N=29	<u>Intervention:</u> Patients were instructed to brush around the implant twice daily using 1cm of 0.5% CHX gel for a period of 4 weeks (blinded bottle) <u>Procedure:</u> Following baseline measurements implants in both groups were mechanical debrided (using titanium-coated curettes or carbon fibre curettes + prophylaxis with rubber cup and polishing paste) . No maintenance during follow up.	<u>Control intervention:</u> Patients were instructed to brush around the implant twice daily using 1cm of placebo gel for a period of 4 weeks (blinded bottle)	<u>Length of follow up:</u> 3 months <u>Loss to follow up:</u> N=0	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) <u>Effect:</u> <i>BOP (mean number of sites):</i> I: 2.5 (1.0) to 1.2 (0.9) at 1 month to 1.1 (0.9) at 3 months C: 2.3 (1.0) to 1.0 (1.0) at 1 month to 0.7 (0.9) at 3 months No differences in change in BOP between groups at 1 or 3 months (p>0.1). <u>Other measures in study:</u> Pocket depth (PD) Suppuration Presence of plaque Microbiological parameters
<i>Patient-administered plaque control measures: Adjunctive antiseptic mouthrinse (I) versus placebo (C)</i>						
Ciancio, 1995 ^{mu4}	<u>Type of study:</u> RCT, double-blind, parallel <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> USA <u>Source of funding:</u> Industry	<u>Inclusion criteria:</u> Patients with good general health, with ≥ 2 dental implants with bleeding on probing, a mean modified gingival index > 1.5 and a mean plaque index > 1.7. <u>Exclusion criteria:</u> Orthodontic appliances; diabetes; gross oral pathology; requiring prophylactic antibiotic coverage for dental treatment.	<u>Intervention:</u> Patients received/ performed normal oral hygiene, rinse 2x/day for 30 sec with 20 ml of an essential oil mouthrinse (Listerine).	<u>Control intervention:</u> Patients received/performed normal oral hygiene, rinse 2x/day for 30 sec with 5% hydroalcohol placebo mouthrinse.	<u>Length of follow up:</u> 3 months <u>Loss to follow up:</u> N=0	<u>Outcome measures:</u> Ainamo and Bay bleeding index (BI) <u>Effect:</u> <i>BI:</i> I: 0.56 ± 0.02 to 0.30 ± 0.06 C: 0.65 ± 0.06 to 0.50 ± 0.06 <i>p<0.01</i> Twice daily use of an antiseptic mouthrinse may provide benefits in the maintenance of dental implants.

		<u>N total at baseline:</u> N=20				<u>Other measures in study:</u> Pocket depth (PD) Plaque index (PI) Modified gingival index (mGI) Clinical attachment level (CAL)
<i>Patient-administered plaque control measures: Adjunctive antiseptic mouthrinse (I) versus antiseptic gel (C)</i>						
De Siena, 2013 ^{mu5}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel <u>Setting:</u> Research institute <u>Country:</u> Italy <u>Source of funding:</u> industry	<u>Inclusion criteria</u> Patients with a full-arch reconstruction supported by four implants placed in the intraforaminal region in the mandible or in anterior maxilla with distal cantilever extensions. Implants with bleeding on probing or spontaneous bleeding with local swelling, plaque accumulation at the implant-abutment level, peri-implant radiographic bone resorption < 3mm. <u>Exclusion criteria:</u> Antibiotic treatment within 6 months before the beginning of the study; topical antimicrobial treatment within 4 weeks before the beginning of the study; presence of active infection with suppuration; presence of peri-implant bone loss 3 mm (calculated since definitive prosthesis placement) evaluated through the use of periapical radiographs with individualized holder; uncontrolled diabetes mellitus. <u>N total at baseline:</u> N=30	<u>Intervention:</u> Mechanical debridement at baseline + patients received/performed rinsing for 1 min with 10 ml of a 0.2% CHX solution with antidiscoloration system (ADS) 2x/day for 10 days. <u>Procedure:</u> Patients were advised not to modify their usual oral hygiene manoeuvres during the test period.	<u>Control intervention:</u> Mechanical debridement at baseline + patients received/performed application of 1% CHX gel with ADS with tips for self-administration in the pockets 2x/day for 10 days.	<u>Length of follow up:</u> 3 months <u>Loss to follow up:</u> N=7	<u>Outcome measures:</u> Bleeding index (BI) <u>Effect:</u> <i>BI (% of implants with score 0):</i> I: 0% to 69.2% C: 0% to 60% No statistically significant differences ($p > 0.05$) between groups at any time point. In both groups after 10 days a significant reduction from baseline. <u>Other measures in study:</u> Plaque index (PI) Pocket depth (PD) Presence of suppuration Patient satisfaction Presence of discoloration
<i>Patient-administered plaque control measures: Adjunctive antiseptic power irrigation (I) versus antiseptic mouthrinse (C)</i>						
Felo, 1997 ^{mu6}	<u>Type of study:</u> RCT, double-blind, parallel	<u>Inclusion criteria:</u> Patients with ≥ 2 dental implants supporting complete dentures with bleeding mean	<u>Intervention:</u> Patients received/ performed normal oral hygiene with soft toothbrush (oral-B) and Colgate	<u>Control intervention:</u> Patients received/ performed normal oral hygiene with soft toothbrush (oral-B) and Colgate	<u>Length of follow up:</u> 3 months <u>Loss to follow up:</u>	<u>Outcome measures:</u> Ainamo and Bay bleeding index (BI) <u>Effect:</u>

	<u>Setting:</u> Department of Veteran Affairs <u>Country:</u> USA <u>Source of funding:</u> Industry	gingival index > 1.5, plaque index >1.5 and PD ≤ 3 mm. <u>Exclusion criteria:</u> Unknown <u>N total at baseline:</u> N=24	toothpaste + irrigation with 100ml of 0.06% CHX applied submucosally with power irrigator 1x/day. <u>Procedure:</u> All patients received mechanical debridement at baseline.	toothpaste + rinsing with 2 ml of 0.12% CHX 1x/day.	N=0	<u>BI (decrease):</u> I: 62% C: 33% <i>p=0.12</i> <u>Other measures in study:</u> Plaque Index (PI) Modified gingival Index (mGI) Staining index (SI) Calculus Index (CI)
Professional-administered plaque removal with or without adjunctive measures for biofilm removal: Air-abrasive device (I) versus manual/mechanical debridement (C)						
Ji, 2014 ^{mu7}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> China <u>Source of funding:</u> Jian De United Dental Equipment Co. providing EMS AIR-FLOW master" and AIR-FLOW Perio" powder	<u>Inclusion criteria:</u> Patients with at least one implant site with PD ≥ 4mm and BOP positive, molar or premolar site, with no detectable loss of supporting bone as compared with periapical radiographs immediately after restoration. Only one implant system was selected (Straumann, Standard implant, SLA surface). <u>Exclusion criteria:</u> Smokers; patients with systemic diseases (e.g. diabetes mellitus and osteoporosis) that might affect the study outcomes; peri-implant treatment within last 6 months; need of antibiotic treatment <u>N total at baseline:</u> N=24	<u>Intervention:</u> OHI + mechanical debridement (ultrasonic scaler with carbon fibre tips) + (on sites with PD ≥ 4 mm) air abrasive device, glycine powder. Before grouping, all the implants were treated by the examiner using ultrasonic scaler with carbon fiber tips. Only implants in the test group were further treated by the air abrasive device. During the follow-up visits, oral hygiene instruction (OHI) was reinforced when necessary. Outcome measures were re-examined at the 1- and 3-month post-treatment visits.	<u>Control intervention:</u> OHI + mechanical debridement (ultrasonic scaler with carbon fibre tips).	<u>Length of follow up:</u> 3 months <u>Loss to follow up:</u> N=0	<u>Outcome measures:</u> Modified bleeding index (mBI) <u>Effect:</u> <i>mBI:</i> I: 1.4 (0.57) to 1.1 (0.58) C: 1.5 (0.65) to 1.0 (0.85) <i>n.s.</i> <u>Sites without bleeding:</u> I: 29.3% C: 42.1% <i>p=0.01</i> non-surgical mechanical debridement may effectively control peri-implant mucositis, and adjunctive air-abrasive treatment seems to have a limited beneficial effect as compared with mechanical debridement alone. <u>Other measures in study:</u> Modified plaque index (mPI) Pocket depth (PD)
Riben Grundström, 2015 ^{mu8}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> Sweden <u>Source of funding:</u>	<u>Inclusion criteria:</u> Patients with ≥ 1 peri-implant mucositis sites with probing depth ≥ 4mm combined with bleeding with or without suppuration, with bone loss ≤ 2mm assessed from the implant shoulder as a consequence of the bone healing remodelling process.	<u>Intervention:</u> OHI + air abrasive device, glycine powder. <u>Procedure:</u> Treatment was performed at baseline and at 3 and 6 months. Professional supra gingival cleaning was performed at 9 and 12 months. Oral hygiene	<u>Control intervention:</u> OHI + ultrasonic debridement (ultrasonic scaler with plastic coated tips).	<u>Length of follow up:</u> 12 months <u>Loss to follow up:</u> N = 1	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) <u>Effect:</u> <i>BOP (% sites (SEM)):</i> I: 43.9 (7.3) to 12.1 (3.8) % C: 53.7 (7.9) to 18.6 (6.4) % <i>n.s.</i> <u>Other measures in study:</u>

	partly supported by E.M.S. Switzerland	<u>Exclusion criteria:</u> Patients with uncontrolled diabetes (HbA1c > 55 mmol/mol); receiving medication known to have effect on gingival growth (eg. calcium channel antagonists, with immunosuppressants or antiepileptic drugs); requiring antibiotic prophylaxis or whom had received antibiotic treatment in the preceding 3 months; receiving systemic corticosteroids. <u>N total at baseline:</u> N=37	instructions were reinforced at each visit.			Full-mouth plaque score (FMPS) Full-mouth bleeding score (FMBS) Probing depth (PD) Plaque score (implant) Suppuration Mucosal overgrowth and recession
<i>Professional-administered plaque removal with (I) or without adjunctive antiseptic therapy (C): Mechanical debridement with adjunctive chlorhexidine</i>						
Porras, 2002 ^{mu9}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> Texas, USA <u>Source of funding:</u> Not reported	<u>Inclusion criteria:</u> All patients had developed mucositis during the maintenance phase. Mucositis was defined as presence of supra- and subgingival plaque, a PD ≤ 5mm, evidence of inflammation (bleeding) and incipient bone loss. Patients had not received maintenance therapy for the last 3 months. Both fully and partially edentulous patients were allowed to participate. <u>Exclusion criteria:</u> Patients with peri-implantitis or periodontitis; needing AB prophylaxis prior to dental treatment; with a history of atopy, rheumatic fever, congenital heart disease, blood dyscrasias, DM, AIDS, HIV, cancer, connective tissue diseases such as a systemic lupus erythematosus or any other systematic disease; and	<u>Intervention:</u> Patients received OHI + mechanical cleansing (plastic scaler, rubber cups, polishing paste) + local irrigation CHX 0,12% + topical CHX gel application + 0.12% CHX mouthrinse twice a day for 10 days. <u>Procedure</u> 2 weeks after treatment, all patients were recalled to reinforce oral hygiene instructions. Clinical and microbiological measurements were performed 1 and 3 months after treatment.	<u>Control intervention:</u> Patients received OHI + mechanical cleansing (plastic scaler, rubber cups, polishing paste).	<u>Length of follow up:</u> 3 months <u>Loss to follow up:</u> N=0	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) <u>Effect:</u> BOP: Baseline: 46.4% at disto-facial surfaces to 89.3% on the mesio-facial surfaces (range) 3 months: 14.3% on the lingual surfaces to 28.6% on the mesio-facial surfaces (range) no significant differences between groups at any time point. <u>Other measures in study:</u> Modified plaque index (mPI) Modified bleeding index (mBI) Pocket depth (PD) Clinical attachment level (CAL) Width of keratinized tissue (KM) Microbiological parameters

		or drug therapy known to interfere with tissue healing; undergoing steroid therapy; on systematic AB or who had received AB therapy during the 3 months prior to initiation of the study; with radiographic evidence of bony lesion around the implant that required surgery; participating in other clinical trials; who smoked or reported use of alcohol were excluded. <u>N total at baseline:</u> N=16				
Thone-Mühling, 2010 ^{mu10}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> Germany <u>Source of funding:</u> University	<u>Inclusion criteria:</u> Partially edentulous patients with treated chronic periodontitis and mucositis at all dental implants (BOP and/or a gingival index ≥ 1 at least at one site at baseline), absence of peri-implant bone loss during last 2 years before baseline). <u>Exclusion criteria:</u> Patients with active periodontal treatment during the last 6 month; a history of systemic diseases; antibiotic or antiseptics use 6 month before study; teeth with furcation involvement degrees II or III; orthodontic treatment; pregnancy. <u>N total at baseline:</u> N=13	<u>Intervention:</u> Patients received subgingival scaling and root planning in one session (using periodontal hand instruments and an ultrasonic device at teeth and plastic scalers and polyetheretherketone-coated ultrasonic instruments at implants) + full-mouth disinfection with chlorhexidine (subgingival application of 1% CHX gel + brushing of the dorsum of the tongue for 1 min with 1% CHX gel + spraying of the tonsils for four times with 0.2% CHX spray + twice rinsing for 1 min with 0.2% CHX solution + 14 days rinsing once daily for 30 s with 0.2%CHX solution + 14 days spraying of the tonsils once daily with 0.2% CHX spray). <u>Procedure:</u> After screening and before randomization patients received repeated oral hygiene instructions and supragingival tooth and implant cleanings until they had excellent oral hygiene. Oral hygiene instructions were	<u>Control intervention:</u> Patients received subgingival scaling and root planning in one session (using periodontal hand instruments and an ultrasonic device at teeth and plastic scalers and polyetheretherketone-coated ultrasonic instruments at implants)	<u>Length of follow up:</u> 1,2, 4 and 8 months after treatment <u>Loss to follow up:</u> N=2	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) <u>Effect:</u> <u>BOP:</u> I: 0.22 (0.11) (BL) to 0.16 (0.09) % C: 0.17 (0.19) (BL) to 0.17 (0.11) % <i>n.s.</i> No significant differences between groups with regard to clinical parameters. <u>Other measures in study:</u> Plaque index (PI) Gingival index (GI) Pocket depth (PD) Gingival recession (GR) Clinical attachment level (CAL) Microbiological parameters

			reinforced and clinical parameters were recorded after 1, 2, 4 and 8 months.			
<i>Professional-administered plaque removal with (I) or without adjunctive antiseptic therapy (C): Mechanical debridement with adjunctive ozone and/or hydrogenperoxide</i>						
McKenna, 2013 ^{mu11}	<u>Type of study:</u> RCT, split-mouth <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> United Kingdom <u>Source of funding:</u> Not reported	<u>Inclusion criteria:</u> Good oral hygiene and compliance with 2 week hygiene study; presence of four or more adjacent implant in the maxilla or mandible with a least 5 mm of interimplant space ; psychological suitability for the study; provision of written consent. <u>Exclusion criteria:</u> Age under 18 or over 75 years; poor oral hygiene; peri-implantitis; smoking; pregnancy; diabetes; use of bisphosphonates. <u>N total at baseline:</u> N=20	<u>Intervention:</u> I1: application of Ozone (O3) and saline (0.9% NaCL) I2: application of air (O2) and H2O2 (3%) I3: application of Ozone (O3) and H2O2 <u>Procedure</u> All patients went through a 2 week pretrial phase during which clinically healthy gingiva would be achieved via cleaning, toothbrushing instruction and motivation. After this 2 week phase patients wore an individualized guard or gum shield for 21 days during toothbrushing to guard all four implant sites from cleaning, thereby inducing peri-implant mucositis. The four implant sites in each patient were randomly assigned to one of the four treatment groups. Treatments were performed at baseline and at day 7 and 14. Clinical measurements were performed at baseline and at day 7, 14 and 21.	<u>Control intervention:</u> Application of air (O2) and saline (0.9% NaCL)	<u>Length of follow up:</u> 21 days <u>Loss to follow up:</u> N=0	<u>Outcome measures:</u> Bleeding index (BI) <u>Effect:</u> BI (21 days): CI: 0.56 > I2: 0.18 = I1: 0.05 = I3: 0.05 The 3 interventions were more effective than the control intervention ($p < 0.01$), but no differences between them. <u>Other measures in study:</u> Plaque index (PI) Modified gingival index (mGI)
<i>Professional-administered plaque removal with (I) or without adjunctive antibiotic therapy (C): Manual debridement plus subgingival chlorhexidine application with adjunctive local antibiotics</i>						
Schenk, 1997 ^{mu12}	<u>Type of study:</u> RCT, split-mouth <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> Germany	<u>Inclusion criteria:</u> Patients age 19 to 75 years, with ≥ 2 endosseous implants with clinical signs of peri-implant mucositis (pocket depth ≥ 4 mm and BOP ≥ 1 site per implant, and/or peri-implant mucosal hyperplasia,	<u>Intervention:</u> OHI + supra- and subgingival scaling (steel curettes + rubber cup polishing) + 0.2% CHX mouthrinse twice daily for 10 days + adjunctive antimicrobial treatment by locally delivered tetracycline HCL (Tetracycline	<u>Control intervention:</u> OHI + supra- and subgingival scaling (steel curettes + rubber cup polishing) + 0.2% CHX mouthrinse twice daily for 10 days	<u>Length of follow up:</u> 12 weeks <u>Loss to follow up:</u> N=0	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) <u>Effect:</u> BOP: I: 67 (28)% to 50 (35)% C: 51 (24)% to 66 (33)% n.s.

	<u>Source of funding:</u> Local antibiotics were provided by Alza Company, CA, USA	without detectable peri- (diff)implant bone loss on radiographs, with no dental/implant prophylaxis within 3 month prior to baseline examination. <u>Exclusion criteria:</u> Patients with systemic disorders; with rheumatic heart diseases, congenital heart defects, artificial heart valve or artificial joint replacements; with allergies to tetracycline or local anesthesia; oral yeast infections; systemic antibiotics within 3 months prior to baseline examination. <u>N total at baseline:</u> N=8	HCL fibers left in place for 10 days).			<u>Other measures in study:</u> Modified plaque index (mPI) Gingival recession (GR) Pocket depth (PD) Clinical attachment loss (CAL) Bone level (BL)
<i>Professional-administered plaque removal with (I) or without adjunctive antibiotic therapy (C): Manual debridement with adjunctive systemic antibiotics</i>						
Hallström, 2012 ^{mu13}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel <u>Setting:</u> Speciality clinic <u>Countries:</u> Sweden <u>Source of funding:</u> University	<u>Inclusion criteria:</u> Patients with probing depth ≥4mm combined with bleeding and/or pus on probing . Periodontal lesions at remaining teeth had to be treated before enrolment. <u>Exclusion criteria:</u> Patients with an osseointegrated implant with ≥2.0mm bone loss; pregnancy or breast feeding; diabetes mellitus, allergy to erythromycin or other macrolides; requiring antibiotic prophylaxis; using prednisone or other anti-inflammatory medications; medications known to have effects on gingival growth; systemic antibiotics in preceding 3 months.	<u>Intervention:</u> OHI + mechanical debridement (titanium curettes + polishing using rubber cups and polishing paste) + systemic antibiotics (Azithromycin during 4 days (500 mg day 1 and 250 mg days 2-4)).	<u>Control intervention:</u> OHI + mechanical debridement (titanium curettes + polishing using rubber cups and polishing paste)	<u>Length of follow up:</u> 6 months <u>Loss to follow up:</u> N=5	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) <u>Effect:</u> <i>BOP:</i> I: 82.6 (24.4)% to 27.3 (18.8)% CI: 80.0 (25.0)% to 47.5 (32.3)% <i>n.s.</i> No short-term differences between groups. Clinical improvements at 6 months may be attributed to improvements in oral hygiene. <u>Other measures in study:</u> Full-mouth plaque score Full-mouth bleeding score Presence of plaque at implants Pocket depth (PPD) Microbiological parameters

		N total at baseline: N=48				
--	--	------------------------------	--	--	--	--

Overzicht 'Risk of bias' studies 'peri-implantaire mucositis'

		random sequence generation (selection bias)	allocation concealment (selection bias)	blinding (performance bias and detection bias)	incomplete outcome data (attrition bias)	selective reporting (reporting bias)	other bias
mu1	Swierkot, 2013	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk
mu2	Ramberg, 2009	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
mu3	Heitz-Mayfield, 2011	Low risk	Low risk	Not reported (examiners)	Low risk	Low risk	Low risk
mu4	Ciancio, 1995	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk
mu5	De Siena, 2013	Low risk	Low risk	Not reported	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk
mu6	Felo, 1997	Low risk	Not reported	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk
mu7	Ji, 2014	Low risk	Unclear risk	Low risk/high risk	Low risk	Not reported	Not reported
mu8	Riben Grundström, 2015	Low risk	Low risk	Low risk/high risk	Low risk	Not reported	Not reported
mu9	Porras, 2002	Unclear risk	High risk	High risk	Low risk	Not reported	Not reported
mu10	Thone-Mühling, 2010	High risk	Unclear risk	High risk	Low risk	Not reported	Not reported
mu11	McKenna, 2013	Low risk	High risk	Low risk	High risk	Not reported	Not reported
mu12	Schenk, 1997	Unclear risk	High risk	High risk	High risk	Not reported	Not reported
mu13	Hallström, 2012	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk

Dit overzicht is gebaseerd op de analyse van 'risk of bias' in:

- Schwarz F, Becker K, Sager M. (2015) Efficacy of professionally administered plaque removal with or without adjunctive measures for the treatment of peri-implant mucositis. A systematic review and meta-analysis. J Clin Periodontol; 42, Suppl 16: S202-213.
- Salvi GE, Ramseier CA. (2015) Efficacy of patient-administered mechanical and/or chemical plaque control protocols in the management of peri-implant mucositis. A systematic review. J Clin Periodontol; 42, Suppl 16: S187-201.

Samenvattende tabel van kwaliteitstoetsing studies 'peri-implantaire mucositis'							
Aantal studies	Design	Beperkingen ¹	Inconsistentie ²	Indirect bewijs ³	Imprecisie ⁴	Andere overwe- gingen	Kwaliteit ⁵
<i>BOP in behandeling van mucositis</i>							
8	RCT	Serieus ^{a,b,d}	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	Zeer laag
<i>(m)BI in behandeling van mucositis</i>							
5	RCT	Serieus ^{a,b,d}	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	Zeer laag
1 Beperkingen: meer of minder beperkingen in opzet en uitvoering van onderzoek. Mogelijke bronnen van vertekening zijn: a selectieve toewijzing van de onderzoekdeelnemers (selectiebias) b vertekening door het ontbreken van blinding (performance bias) c vertekening van uitkomstmetingen door gebrek aan blinding van de effectbeoordelaar (informatiebias) d selectieve uitval van onderzoekdeelnemers (attrition bias) e selectieve publicatie van uitkomsten binnen hetzelfde onderzoek (reporting bias) f andere mogelijke bronnen van vertekening 2 Inconsistentie: grote verschillen in behandel-effecten tussen studies die niet verklaard kunnen worden door bijvoorbeeld verschillen in populatie, interventies, uitkomsten en studiekwaliteit 3 Indirect bewijs: afwijking van de vraag van het onderzoek ten opzichte van de uitgangsvraag 4 Imprecisie: Onzekerheid over de grootte van het effect door bijvoorbeeld een kleine steekproef of weinig voorkomende events 5 Op basis van de beoordeling van genoemde criteria wordt de volgende gradering van kwaliteit gebruikt: - Hoog: Het werkelijke effect ligt dicht in de buurt van de schatting van het effect - Matig: Het werkelijke effect ligt waarschijnlijk dicht bij de schatting van het effect maar er is een mogelijkheid dat het hier substantieel afwijkt - Laag: Het werkelijke effect kan substantieel verschillend zijn van de schatting van het effect - Zeer laag: Het werkelijke effect wijkt waarschijnlijk substantieel af van de schatting van het effect							
Bron: Everdingen, JJE van et al. Evidence-based richtlijnontwikkeling. Een leidraad voor de praktijk. Houten, 2014.							

GRADE tabel: kwaliteitstoetsing studies 'peri-implantaire mucositis'										
Aantal studies	Design	Beperkingen	Inconsistentie	Indirect bewijs	Imprecisie	Andere overwegingen	Aantal patiënten	Effect	Kwaliteit	Belang
<i>Patient-administered plaque control measures: BOP in powered toothbrushing (I) versus manual toothbrushing (C)</i>										
1 ^{mu1}	RCT	Niet serieus	Niet serieus	Niet Serieus	Serieus	Nee	83	Geen verschil	Laag	Cruciaal
<i>Patient-administered plaque control measures: BOP in toothbrushing with antiseptic gel or special toothpaste (I) versus conventional toothpaste (C)</i>										
2 ^{mu2, mu3}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet Serieus	Serieus	Nee	59	I: 53.8% to 29.1% C: 52.3% to 58.8% P < 0.001 ^{mu2} gemiddeld aantal I: van 2.5 tot 1.1 C: van 2.3 tot 0.7 NS ^{mu3}	Zeer laag	Cruciaal
<i>Patient-administered plaque control measures: BI in adjunctive antiseptic mouthrinse (I) versus placebo (C)</i>										
1 ^{mu4}	RCT	Niet serieus	Niet serieus	Niet Serieus	Serieus	Nee	20	I: 0.56 ± 0.02 to 0.30 ± 0.06 C: 0.65 ± 0.06 to 0.50 ± 0.06 P < 0.01	Laag	Cruciaal
<i>Patient-administered plaque control measures: BI in adjunctive antiseptic mouthrinse (I) versus antiseptic gel (C)</i>										
1 ^{mu5}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet Serieus	Serieus	Nee	30	% of implants with score 0: I: 0% to 69.2% C: 0% to 60% NS	Zeer laag	Cruciaal
<i>Patient-administered plaque control measures: BI in adjunctive antiseptic power irrigation (I) versus antiseptic mouthrinse (C)</i>										
1 ^{mu6}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet Serieus	Serieus	Nee	24	Reductie: I: 62% C: 33% NS	Zeer laag	Cruciaal
<i>Professional-administered plaque removal with or without adjunctive measures for biofilm removal: mBI in air-abrasive device (I) versus manual/mechanical debridement (C)</i>										

1 ^{mu7}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet Serieus	Serieus	Nee	24	mBI: I: van 1.4 tot 1.1 C: van 1.5 tot 1.0 NS	Zeer laag	Cruciaal
<i>Professional-administered plaque removal with or without adjunctive measures for biofilm removal: BOP in air-abrasive device (I) versus manual/mechanical debridement (C)</i>										
1 ^{mu8}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet Serieus	Serieus	Nee	37	% plaatsen: I: van 43.9 tot 12.1 % C: van 53.7 tot 18.6 % NS	Zeer laag	Cruciaal
<i>Professional-administered plaque removal with (I) or without adjunctive antiseptic therapy (C): BOP in mechanical debridement with adjunctive chlorhexidine</i>										
2 ^{mu9, mu10}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet Serieus	Serieus	Nee	29	Geen verschil	Zeer laag	Cruciaal
<i>Professional-administered plaque removal with (I) or without adjunctive antiseptic therapy (C): BI in mechanical debridement with adjunctive ozone and/or hydrogenperoxide</i>										
1 ^{mu11}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet Serieus	Serieus	Nee	20	I: varieert van 0.05-0.18 C: 0.56 P < 0.01	Zeer laag	Cruciaal
<i>Professional-administered plaque removal with (I) or without adjunctive antibiotic therapy (C): BOP in manual debridement plus subgingival chlorhexidine application with adjunctive local antibiotics</i>										
1 ^{mu12}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet Serieus	Serieus	Nee	8	I: van 67 % tot 50% C: van 51% tot 66 % NS	Zeer laag	Cruciaal
<i>Professional-administered plaque removal with (I) or without adjunctive antibiotic therapy (C): BOP in manual debridement with adjunctive systemic antibiotics</i>										
1 ^{mu13}	RCT	Niet serieus	Niet serieus	Niet Serieus	Serieus	Nee	48	I: van 82.6% tot 27.3% C: van 80.0% tot 47.5%	Laag	Cruciaal
I interventiegroep C controlegroep (m)BI modified bleeding index BOP bleeding on probing										

Bijlage 3

Beschrijvende tabel en 'GRADE' tabellen 'niet chirurgische behandeling peri-implantitis'

Beschrijvende tabel studies 'niet-chirurgische behandeling peri-implantitis'						
Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention	Comparison/Control	Follow up	Outcome measures and effect size
<i>Adjunctive or alternative measures for biofilm removal: Ultrasonic debridement (I) versus manual debridement (C)</i>						
Karring, 2005 ^{ncpi1}	<u>Type of study:</u> RCT, split-mouth, single-blind <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> Denmark <u>Source of funding:</u> Dürr Dental (Bietigheim-Bissingen, Germany)	<u>Inclusion criteria:</u> Patients having 2 non-adjacent implants of the same brand affected by peri-implantitis, showing BOP, PD $\geq$ 5mm with bone loss $>$1.5mm and exposed threads, but with a difference of PD $\leq$ 1mm among the two implants. <u>Exclusion criteria:</u> mechanical debridement within the last 3 months; PD at the remaining teeth exceeding 5 mm; no antibiotic therapy within the last 3 months. <u>N total at baseline:</u> N=11	<u>Intervention:</u> Patients were treated with the Vector system (ultrasonic debridement, Dürr Dental, Bietigheim-Bissingen, Germany) with the straight or curved flexible Vector carbon fibre tip combined with aerosol spray of Vector fluid polish with hydroxypatite particles (grain size approximately 10 μm). <u>Procedure:</u> No local anaesthesia was provided and the instrumentation of each implant was carried out for 2 to 3 minutes. The same treatment was repeated after 3 months. Following each treatment patients received oral hygiene instructions and the remaining teeth were scaled with hand instruments according to their need.	<u>Control intervention:</u> Patients were treated with submucosal debridement with a carbon fibre curettes.	<u>Length of follow up:</u> 6 months <u>Loss to follow up:</u> N=0	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) Probing pocket depth (PPD) <u>Effect:</u> <i>BOP (% of implants):</i> I: 63.6% to 36.4% C: 72.7% to 81.8% <i>n.s.</i> <i>PDD:</i> I: 5.8 (1.1) to 5.8 (1.2) mm C: 6.2 (1.6) to 6.3 (2.2) mm <i>n.s.</i> <u>Other measures in study:</u> Presence of plaque Bone level
Renvert, 2009 ^{ncpi2}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> Sweden <u>Source of funding:</u>	<u>Inclusion criteria:</u> Patients with one dental implant with bone loss $<$2.5 mm identified on intra-oral radiographs and having a PPD$\geq$4 mm with bleeding, and/or pus on probing using a 0.2N probing force. <u>Exclusion criteria:</u>	<u>Intervention:</u> mechanical debridement using an ultrasonic device (the Vector system) with a specially designed tip for the treatment of implants. <u>Procedure:</u> Before enrolment in the study,	<u>Control intervention:</u> mechanical debridement using titanium curettes .	<u>Length of follow up:</u> 6 months <u>Loss to follow up:</u> I: N=4 C: N=2	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) Probing pocket depth (PPD) <u>Effect:</u> <i>BOP:</i> I: 35.4 to 28.7 C: 32.6 to 34.3 <i>n.s.</i>

	The Clinical Research Foundation, Region Skåne, Sweden	Patients with poorly controlled diabetes mellitus; use of anti-inflammatory prescription medications, or antibiotics within the preceding 3 months or during the study, with bone loss >2.5 mm in comparison with findings from radiographs taken immediately following placement of the implant supra-structure. <u>N total at baseline:</u> N=37	any periodontal lesions at remaining teeth had been treated. All implants were polished with rubber cups and polishing paste. If needed, routine local anaesthesia was used. All subjects received oral hygiene instructions on an individual basis and at all study time points (baseline, 1, 3 and 6 months).			PPD: I: 4.3 (0.6) to 3.9 (0.8) C: 4.0 (0.8) to 4.0 (0.8) n.s. <u>Other measures in study:</u> Presence of hyperplasia Presence of plaque Microbiological parameters
<i>Adjunctive or alternative measures for biofilm removal: Er:YAG laser (I) versus air-abrasive device (C)</i>						
Renvert, 2011 ^{ncpi3}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel, single-blind <u>Setting:</u> Specialty Clinic for Periodontology <u>Country:</u> Sweden <u>Source of funding:</u> Financial support and equipment provided by Electric Medical Systems (EMS, Nyon, Switzerland), by KAVO, Biberach, Germany) and by Philips Oral Healthcare, Snoqualmie, WA, USA).	<u>Inclusion criteria:</u> Patients having at least 1 implant affected by peri-implantitis, showing bone loss > 3mm, PPD ≥ 5mm, BOP and/or pus. <u>Exclusion criteria:</u> Patients with poorly controlled diabetes mellitus; use of anti-inflammatory prescription medications, or antibiotics within the preceding 3 months or during the study; use of medications known to have an effect on gingival growth; subjects requiring prophylactic antibiotics. <u>N total at baseline:</u> N=42	<u>Intervention:</u> Patients were treated with an Er:YAG laser at an energy level of 100 mJ/ pulse and 10 Hz (12.7 J/cm²) using a cone-shaped sapphire tip. The instrument tip was used in a parallel mode using a semicircular motion around the circumferential pocket area of the implant. <u>Procedure:</u> Before enrolment in the study, any periodontal lesions at remaining teeth were treated. Before the treatments, the supra-structures were removed. Routine local anaesthesia was used as needed. At all study time points, all subjects received individualized oral hygiene instructions. Each subject also received a sonic toothbrush. The study subjects were carefully instructed in the use of the toothbrush. They were supplied with new brush heads after 3 months.	<u>Control intervention:</u> Patients were treated with an air-abrasive device. The nozzle was placed in the pocket and used for approximately 15 seconds in each position circumferentially around the implant.	<u>Length of follow up:</u> 6 months <u>Loss to follow up:</u> N=0	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) Pocket depth (PD) Recurrence of peri-implantitis <u>Effect:</u> <u>BOP:</u> I: 69.1% (at 6 months) C: 75% (at 6 months) n.s. <u>PD reduction:</u> I: 0.8 mm (0.5) C: 0.9 mm (0.8) n.s. <u>Recurrence:</u> I: 44% of implants with improved conditions C: 47% of implants with improved conditions n.s. <u>Other measures in study:</u> Presence of plaque Implant failure Bone level Suppuration

<i>Adjunctive or alternative measures for biofilm removal: Air-abrasive device (I) versus manual debridement with adjunctive chlorhexidine (C)</i>						
Sahm, 2011 ^{ncpi4} / John, 2015 ^{ncpi5}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> Germany <u>Source of funding:</u> Partly funded by Electric Medical Systems (EMS, Nyon, Switzerland).	<u>Inclusion criteria:</u> Patients with presence of at least one screw-type titanium implant exhibiting clinical (i.e. PPD ≥4mm, BOP and suppuration) and radiographic (loss of supporting bone ≤30% compared with the situation after implant placement) signs of initial or moderate peri-implantitis. <u>Exclusion criteria:</u> Implant mobility; restorations with overhangings or margins; evidence of occlusal overload; absence of at least 2 mm of keratinized attached mucosa; non-treated chronic periodontitis or improper periodontal maintenance care; insufficient level of oral hygiene (plaque index <1); systemic diseases which could influence the outcome of the therapy (i.e. diabetes (HbA1c <7), osteoporosis, bisphosphonate medication) smokers; hollow cylinder implants. <u>N total at baseline:</u> N=32	<u>Intervention:</u> Patients received debridement with an air abrasive device with amino acid glycine powder. <u>Procedure:</u> All patients were enrolled in an oral hygiene program (OHI) and obtained supramucosal/gingival professional implant/tooth cleaning using rubber cups and polishing paste and oral hygiene instructions on two to four appointments according to individual needs. A supramucosal/gingival professional implant/tooth cleaning and reinforcement of oral hygiene was performed at baseline (immediately before treatment) as well as 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24 and 52 weeks after treatment. Treatments were performed under local anaesthesia.	<u>Control intervention:</u> Patients received manual debridement using carbon curets followed by pocket irrigation with a 0.1 % chlorhexidine digluconate solution and submucosal application of 1 % CHX gel.	<u>Length of follow up:</u> 12 months <u>Loss to follow up:</u> I: N=4 C: N=3	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) Pocket depth (PD) <u>Effect:</u> <u>BOP (% of sites):</u> I: 99.0 (4.1) to 57.8 (30.7) C: 94.7 (13.7) to 78.1 (30.0) <i>p</i> < 0.05 <u>PD:</u> I: 3.7 (1.0) to 3.2 (1.1) C: 3.9 (1.1) to 3.5 (1.2) <i>n.s.</i> <u>Other measures in study:</u> Plaque index (PI) Mucosal recession (REC) Clinical attachment loss (CAL)
<i>Adjunctive or alternative measures for biofilm removal: Er:YAG laser (I) versus manual debridement with adjunctive chlorhexidine (C)</i>						
Schwarz, 2005 ^{ncpi6}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel <u>Setting:</u> university <u>Country:</u> Germany <u>Source of funding:</u> Not reported	<u>Inclusion criteria:</u> Patients having at least 1 implant showing PD ≥ 4mm and signs of acute peri-implantitis (bone loss, BOP and suppuration) <u>Exclusion criteria:</u> Implant mobility; absence of keratinized peri-implant mucosa; systemic diseases	<u>Intervention:</u> Patients were treated with Er:YAG laser using a cone-shaped glass fiber tip at an energy setting of 100 mJ/pulse and 11 pps. <u>Procedure:</u> For 2 weeks before treatment all patients were enrolled in a hygiene program and received	<u>Control intervention:</u> Patients received manual debridement performed with plastic curettes followed by pocket irrigation with 0.2% chlorhexidine and subgingival application of 0.2% chlorhexidine gel, followed by 2 weeks of mouthrinses with 0.2% chlorhexidine, twice a day for 2 minutes.	<u>Length of follow up:</u> 6 months <u>Loss to follow up:</u> I: N=0 C: N=1 1 withdrawal due to persisting pus formation 8 weeks after treatment.	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) Probing depth (PD) Recurrence of peri-implantitis <u>Effect:</u> <u>BOP (% of implants):</u> I: 83.2% (17.2) to 31.1 (10.1) C: 81.3% (19.0) to 58.3 (16.9) <i>p</i> < 0.001 at 3 and 6 months

		that could influence outcome of the therapy; peri-implantitis treatment during the last 12 months; systemic use of antibiotics during the last 6 months; smoking; hollow cylinder implants. <u>N total at baseline:</u> N=20	supragingival professional implant/tooth cleaning using rubber cups and polishing paste and oral hygiene instructions on 2 to 4 appointments according to individual needs. Partially edentulous patients suffering from chronic periodontitis received additional scaling and root planing using hand instruments on teeth exhibiting bleeding on probing or suppuration. A supragingival professional implant/tooth cleaning and reinforcement of oral hygiene was also performed at baseline (immediately before treatment) as well as 4, 12, and 24 weeks after treatment. For both groups, instrumentation was carried out under local anesthesia until the operator felt that the implant surfaces were adequately debrided, on the average 6 minutes per implant. All implants showing persistent suppuration after treatment would receive further treatment and be excluded from the study.			<i>PD reduction:</i> I: 0.9 (0.66) C: 0.67 (0.57) Mean diff: -0.23 [-0.31;0.77] <i>n.s.</i> <i>Recurrence:</i> I: 0/10 C: 1/10 <i>n.s.</i> <u>Other measures in study:</u> Clinical attachment level (CAL) Gingival recession (GR) Plaque index (PI) Implant failure
Schwarz, 2006 ^{ncpi7}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel <u>Setting:</u> university <u>Country:</u> Germany <u>Source of funding:</u> A grant of the Arbeitsgemeinschaft für Kieferchirurgie innerhalb der Deutschen Gesellschaft für	<u>Inclusion criteria:</u> Presence of at least one screw-type implant with radiological evidence of moderate and advanced peri-implant bone loss, peri-implant probing pocket depths >4mm and >7 mm on at least one aspect of the implant, signs of acute peri-implantitis (bleeding on probing (BOP), suppuration) <u>Exclusion criteria:</u> Implant mobility; absence of	<u>Intervention:</u> Patients were treated with Er:YAG laser using a cone-shaped glass fiber tip at an energy setting of 100 mJ/pulse and 11 pps. <u>Procedure:</u> For 2 weeks before treatment all patients were enrolled in a hygiene program and received supragingival professional implant/tooth cleaning using rubber cups and polishing paste and oral hygiene instructions on	<u>Control intervention:</u> Patients received manual debridement performed with plastic curettes followed by pocket irrigation with 0.2% chlorhexidine and subgingival application of 0.2% chlorhexidine gel, followed by 2 weeks of mouthrinses with 0.2% chlorhexidine, twice a day for 2 minutes.	<u>Length of follow up:</u> 1 year <u>Loss to follow up:</u> I: N=0 C: N=2 2 withdrawals due to persisting pus formation 4 to 12 weeks after treatment. The affected implants received the Er:YAG laser treatment	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) Pocket depth (PD) Recurrence of peri-implantitis <u>Effect:</u> <i>BOP:</i> $p < 0.01$ at 3 and 6 months $p > 0.05$ at 12 months, <i>n.s.</i> <i>PD:</i> I: moderate lesions: 4.6 (0.9) to 4.1 (0.4), advanced lesions: 5.9 (0.9) to 5.5 (0.6) C: moderate lesions: 4.5 (0.8) to 4.3

	Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde.	keratinized peri-implant mucosa; systemic diseases that could influence outcome of the therapy; peri-implantitis treatment during the last 6 months; systemic use of antibiotics during the last 6 months; insufficient level of oral hygiene (PI $\geq$ 1); smoking; hollow cylinder implants. <u>N total at baseline:</u> N=20	2 to 4 appointments according to individual needs. Partially edentulous patients suffering from chronic periodontitis received additional scaling and root planing using hand instruments on teeth exhibiting bleeding on probing or suppuration. A supragingival professional implant/tooth cleaning and reinforcement of oral hygiene was also performed at baseline (immediately before treatment) as well as 1, 3, 6 and 12 months after treatment. For both groups, instrumentation was carried out under local anesthesia until the operator felt that the implant surfaces were adequately debrided, on the average 6 minutes per implant. All implants showing persistent suppuration after treatment would receive further treatment and be excluded from the study.			(0.5), advanced lesions 6.0 (1.3) to 5.6 (0.9) <i>n.s.</i> <u>Recurrence:</u> I: 0/10 C: 2/10 <i>n.s.</i> <u>Other measures in study:</u> Clinical attachment level (CAL) Gingival recession (GR) Plaque index (PI) Implant failure
Adjunctive or alternative measures for biofilm removal: Adjunctive diode laser treatment (I) versus manual debridement (C)						
Arisan, 2015 ^{ncpi8}	<u>Type of study:</u> RCT, split-mouth <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> Turkey <u>Source of funding:</u> A grant from Istanbul University Research Fund	<u>Inclusion criteria:</u> Patients with at least two functioning bilateral rough-surfaced implants and demonstrating bleeding on probing (BOP), plaque, pain, and/or suppuration, 4–6mm of periodontal probing depth, and <3mm of marginal bone loss. <u>Exclusion criteria:</u> Patients with ongoing or a history of periodontitis and prescription of any antibiotics 3 months prior to the initiation of the study, with implants with an MBL of > 3mm necessitate a surgical	<u>Intervention:</u> Patients received manual debridement with a plastic implant curette + additional treatment with a diode laser (running at 1.0 W power at the pulsed mode (λ , 810 nm; energy density, 3 J/cm ² ; time, 1 min; power density, 400 mW/cm ² ; energy, 1.5 J; and spot diameter, 1 mm). <u>Procedure:</u> Prior to the initiation of the study, proper oral hygiene instructions were given to all patients. All implants were restored by cement-retained fixed metal-ceramic prostheses. Any restorations with overhang-	<u>Control intervention:</u> Patients received manual debridement with a plastic implant curette.	<u>Length of follow up:</u> 6 months <u>Loss to follow up:</u> N = 0	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) Pocket depth (PD) <u>Effect:</u> <u>BOP:</u> I: 100% to 95.8% C: 100% to 100% <i>n.s.</i> <u>PD:</u> I: 4.71 (0.67) to 4.54 (0.74) C: 4.38 (0.42) to 4.17 (0.41) <i>n.s.</i> <u>Other measures in study:</u> Plaque index (PI) Marginal bone loss (MBL) Microbiological parameters

		approach [cumulative inter-ceptive supportive therapy (CIST) protocol]. <u>N total at baseline:</u> N = 10	ing or poor margins were dis- carded or corrected to establish proper margin con- tours. Treatments were per- formed under local anesthesia. Suprastructures were removed before treatment and re- cemented thereafter.			
<i>(Adjunctive) antiseptic/antibiotic treatment: Local antibiotics (I) versus ultrasonic debridement (C)</i>						
Tang, 2002 ^{ncpi9}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> China <u>Source of funding:</u> Unknown	<u>Inclusion criteria:</u> Patients in good general health having 1 implant affected by peri-implantitis (BOP; PPD ≤ 6mm; bone loss <4mm). <u>Exclusion criteria:</u> Patients with assumption of antibiotics over the last 3 months and antimicrobial mouthwashes over the last month. <u>N total at baseline:</u> N=30	<u>Intervention:</u> Patients received metronidazole gel 25% injected into the pocket at a depth of 3 mm. <u>Procedure:</u> Both interventions were re- peated a second time 1 week after.	<u>Control intervention:</u> Patients received ultrasonic deb- ridement with carbon fibre tip inserted 1 to 2 mm into the gingival sulcus at the lowest power for 15 seconds.	<u>Length of follow up:</u> 12 weeks <u>Loss to follow up:</u> I: n=1 C: n=2	<u>Outcome measures:</u> Probing pocket depth (PPD) Recurrence of peri-implantitis <u>Effect:</u> <i>PPD reduction:</i> I: 0.7 (0.98) C: 0.9 (1.63) Mean diff: -0.2 [-1.22;0.82] <i>n.s.</i> <i>Recurrence</i> No recurrence of peri-implantitis in any of the groups. <u>Other measures in study:</u> Implant failure Plaque index BANA test for bacterial quantifica- tion
<i>(Adjunctive) antiseptic/antibiotic treatment: Chlorhexidine (I) versus ultrasonic debridement (C)</i>						
Machtei, 2012 ^{ncpi10}	<u>Type of study:</u> RCT, multi-centre, double-blind, parallel <u>Setting:</u> University and Medi- cal Centre. <u>Country:</u> Israel <u>Source of funding:</u> A grant from Dexcel Pharma, Or-Akiva,	<u>Inclusion criteria:</u> Patients with at least one implant with PPD of 6–10mm in depth, with BOP and radio- graphic evidence of bone loss. <u>Exclusion criteria:</u> History of allergy to CHX or regular use of it; horizontal inter-implant distance <2mm (if an adjacent implant exist- ed); titanium plasma-sprayed or hydroxylapatite coated implants; systemic conditions	<u>Intervention:</u> Debridement with ultrasonic instruments + insertion of chlorhexidine Chips (PerioC) in the peri-implant sulcus (up to four chips for each implant site with PD 6-10 mm). Chips place- ment was repeated at 2, 4, 6, 8, 12 and 18 weeks. At 12 weeks, supragingival debridement was also performed. <u>Procedure:</u> Each patient underwent pre-	<u>Control intervention:</u> Debridement with ultrasonic in- struments + insertion of with placebo chips in the peri-implant sulcus (up to four chips for each implant site with PD 6-10 mm). Chips placement was repeated at 2, 4, 6, 8, 12 and 18 weeks. At 12 weeks, supragingival debridement was also performed.	<u>Length of follow up:</u> 6 months <u>Loss to follow up:</u> I: N=0 C: N=4	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) Probing pocket depth (PPD) Recurrence of peri-implantitis <u>Effect:</u> <i>BOP reduction (% of sites):</i> I: 57.5 (7.92)% C: 45.5 (8.8)% <i>n.s.</i> <i>PD reduction::</i> I: 2.13 (0.22) mm C: 1.73 (0.19) mm

	Israel.	that might affect inflammation and bleeding; any local irritation that could not be negotiated (i.e. orthodontic appliances; ill-fitted restorations (with apical pathology); systemic antibiotic therapy or periodontal/mechanical/local delivery therapy within 6 weeks prior to study entry and throughout the study duration; continuous use of non-steroidal anti-inflammatory drugs or drugs known to cause gingival overgrowth; being pregnant or intention to become pregnant in the next 6 months. <u>N total at baseline:</u> N=60	treatment of supragingival scaling of all the teeth and implants (if not done in the 6 weeks prior the Screening visit) using ultrasonic instruments with standard periodontal tips Following oral hygiene instruction, patients were given a sodium fluoride toothpaste and soft toothbrush to be used throughout the study. One to two weeks later, patients were invited to return for the baseline visit (week 0). After treatment patients were discharged with instruction to refrain from using toothpicks and other proximal hygiene aids for 10 days.			<i>n.s.</i> <u>Other measures in study:</u> Plaque index (PI) Gingival index (GI) Gingival recession (REC) Clinical attachment loss (CAL)
(Adjunctive) antiseptic/antibiotic treatment: Chlorhexidine (I) versus manual debridement (C)						
Renvert, 2006 ^{ncpi11}	<u>Type of study:</u> RCT ,single-blind, parallel <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> Sweden <u>Source of funding:</u> OraPharma Inc. (Warminster, PA, USA)	<u>Inclusion criteria:</u> Patients for this study were recruited from individuals examined in a survey evaluating the prevalence of mucositis/peri-implantitis 10 12 years following placement of Bra°nemark implants. Patients were included if they had a minimum of one osseointegrated implant with loss of bone limited to ≤ 3 threads, with one or more peri-implant sites with PPD ≥4mm, combined with bleeding and/or pus on probing using 0.2N probing force, with presences of certain anaerobic bacteria. <u>Exclusion criteria:</u> Patients being pregnant or lactating, females of child-bearing potential not using acceptable methods of birth	<u>Intervention:</u> OHI + supra- and subgingival debridement (implant scalers + rubber cup + polishing paste) + adjunctive application of minocycline microspheres (Arestin, single unit dose of 1 mg inserted submucosally at each of the four sites around the implant). <u>Procedure:</u> Patients were instructed not to brush their teeth/implants for 12 h and to avoid the use of interproximal cleaning devices for 10 days in the treated area. At the follow-up visits, additional oral hygiene advice was given to patients requesting such information. Apart from this, no supportive treatment was provided.	<u>Control intervention:</u> OHI + supra- and subgingival debridement (implant scalers + rubber cup + polishing paste) + adjunctive application of 1% chlorhexidine gel (approximately 0.1 ml of gel inserted submucosally into each of the four sites around the implant using a disposable 2 ml syringe).	<u>Length of follow up:</u> 12 months <u>Loss to follow up:</u> I: N=0 C: N=2	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) Pocket depth (PD) <u>Effect:</u> <i>BOP (% of sites):</i> I: 88 (12) to 71 (22) C: 86 (14) to 78 (13) <i>n.s.</i> <i>PDD:</i> I: 3.9 (0.7) to 3.6 (0.6) C: 3.9 (0.3) to 3.9 (0.4) <i>p < 0.001</i> <u>Other measures in study:</u> Presence of plaque Microbiological parameters

		control; patients with medication within 1 month of the screening visit with agents known to affect periodontal status; with requirement of prophylactic antibiotics for treatment; with use of systemic antibiotics within 3 months before the study, and allergy to tetracyclines. <u>N total at baseline:</u> N=32				
Renvert, 2008 ^{ncpi12}	<u>Type of study:</u> RCT, single-blind, parallel <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> Sweden <u>Source of funding:</u> OraPharma Inc. (Warminster, PA, USA)	<u>Inclusion criteria:</u> Patients for this study were recruited from individuals examined in a survey evaluating the prevalence of mucositis/peri-implantitis 10 12 years following placement of Bra'nemark implants. Patients were included if they had a minimum of one osseointegrated implant with loss of bone limited to ≤3 threads, with one or more peri-implant sites with PPD ≥4mm, combined with bleeding and/or pus on probing using 0.2N probing force, with presence of certain anaerobic bacteria. <u>Exclusion criteria:</u> Patients being pregnant or lactating, females of child-bearing potential not using acceptable methods of birth control; patients with medication within 1 month of the screening visit with agents known to affect periodontal status; with requirement of prophylactic antibiotics for treatment; with use of systemic antibiotics within 3 months before the study, and	<u>Intervention:</u> OHI + supra- and subgingival debridement (implant scalers + rubber cup + polishing paste) + adjunctive application of minocycline microspheres (Arestin, single unit dose of 1 mg inserted submucosally at each of the four sites around the implant). Minocycline application was repeated after 30 and 90 days. <u>Procedure:</u> Patients were instructed not to brush their teeth/implants for 12 h and to avoid the use of interproximal cleaning devices for 10 days in the treated area. At the follow-up visits, additional oral hygiene advice was given to patients requesting such information. Apart from this, no supportive treatment was provided.	<u>Control intervention:</u> OHI + supra- and subgingival debridement (implant scalers + rubber cup + polishing paste) + adjunctive application of 1% chlorhexidine gel (approximately 0.1 ml of gel instilled submucosally into each of the four sites around the implant using a disposable 2 ml syringe). Chlorhexidine application was repeated after 30 and 90 days.	<u>Length of follow up:</u> 12 months <u>Loss to follow up:</u> N=0	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) Pocket depth (PD) <u>Effect:</u> <i>BOP (% of sites):</i> I: 86.5 (20.1) to 48.1 (20.7) C: 89.2 (17.2) to 63.5 (19.2) <i>p < 0.001</i> <i>PD:</i> I: 3.85 (1.04) to 3.55 (0.98) C: 3.87 (1.16) to 3.72 (1.02) <i>n.s.</i> <u>Other measures in study:</u> Presence of plaque Microbiological parameters

		allergy to tetracyclines. <u>N total at baseline:</u> N=32				
<i>(Adjunctive) antiseptic/antibiotic treatment: Adjunctive local antibiotics (I) versus manual debridement with adjunctive chlorhexidine (C)</i>						
Büchter, 2004 ^{ncpi13}	<u>Type of study:</u> RCT, single-blind, parallel <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> Germany <u>Source of funding:</u>	<u>Inclusion criteria:</u> Patients having 1 implant affected by peri-implantitis with bone loss exceeding 50% of the implant length on radiographs, who all had either removable or fixed partial dentures and were treated for periodontal disease if tooth replacements were the result of periodontitis. <u>Exclusion criteria:</u> Patients with assumption of antibiotics over the last 3 months, with allergy to doxycycline. <u>N total at baseline:</u> N=28	<u>Intervention:</u> Subgingival irrigation with 0.2% chlorhexidine + subgingival debridement with hand plastic instruments + adjunctive local antibiotics (8.5% doxycycline hyclate by means of a syringe with a blunt cannula inserted in the peri-implant sulcus). <u>Procedure:</u> All patients received full-mouth debridement and subgingival irrigation with 0.2% chlorhexidine 2 to 18 weeks before baseline examination. After removal of the prosthetic restoration, the abutments were sterilised. After treatment all patients were enrolled in an oral hygiene programme with weekly attendance and repeated motivation and instruction in oral hygiene.	<u>Control intervention:</u> Subgingival irrigation with 0.2% chlorhexidine + subgingival debridement with hand plastic instruments	<u>Length of follow up:</u> 4 months <u>Loss to follow up:</u> N=0	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) Pocket depth (PD) <u>Effect:</u> <u>BOP (mean):</u> I: 0.54 (0.07) to 0.27 (0.06) C: 0.63 (0.06) to 0.50 (0.07) <i>p</i> = 0.01 <u>PD:</u> I: 5.64 (0.32) to 4.40 (0.29) C: 5.68 (0.28) to 5.4 (0.34) <i>p</i> < 0.05 <u>Other measures in study:</u> Implant failure Probing attachment level (PAL)
<i>(Adjunctive) antiseptic/antibiotic treatment: Adjunctive PDT versus local antibiotics (I) versus manual debridement and air-abrasive device (C)</i>						
Schär, 2013 ^{ncpi14} / Bassetti, 2014 ^{ncpi15}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel <u>Setting:</u> university <u>Country:</u> Switzerland <u>Source of funding:</u> Bredent Medical GmbH & Co. KG, Geschäftsbereich HELBO, Walldorf, Germany	<u>Inclusion criteria:</u> Partially edentulous subjects with healthy or treated periodontal conditions enrolled in a regular supportive care programme with initial peri-implantitis defined as: a pocket probing depth (PPD) of 4–6mm with concomitant bleeding on probing (BoP) at 1 peri-implant site and radiographic marginal bone loss ranging from 0.5 to 2mm between delivery of the suprastructure and pre-	<u>Intervention:</u> OHI + mechanical debridement (titanium curettes and glycine-based powder airpolishing) + adjunctive photodynamic therapy (PDT) (the dye phenothiazine chloride was applied submucosally from the bottom to the top of the peri-implant pockets and was left in situ for 3 min. Subsequently, the pockets were irrigated with 3% hydrogen peroxide according to the manufacturer's instructions.	<u>Control intervention:</u> OHI + mechanical debridement (titanium curettes and glycine-based powder airpolishing) + adjunctive local antibiotics (one unit-dosage of minocycline hydrochloride microspheres, equivalent to 1 mg of minocycline), Prior to antibiotics application the pocket was irrigated with 3% hydrogen peroxide. Subjects in the control group were instructed to discontinue submucosal flossing for 10 days to avoid mechanical removal of the minocycline micro-	<u>Length of follow up:</u> 12 months <u>Loss to follow up:</u> I: N=1 C: N=0	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) Pocket depth (PD) <u>Effect:</u> <u>BOP:</u> I: 4.03 (1.66) to 1.74 (1.37) C: 4.41 (1.47) to 1.55 (1.26) <i>n.s.</i> <u>PD:</u> I: 4.19 (0.55) to 4.08 (0.81) C: 4.39 (0.77) to 3.83 (0.85) <i>n.s.</i>

		screening appointment; implant in function for ≥ 1 year; full-Mouth Plaque Score (FMPS) ≤ 25; full-Mouth Bleeding Score (FMBS) ≤ 25. <u>Exclusion criteria:</u> Patients with uncontrolled medical conditions; being pregnant or lactating; smokers; patients with untreated periodontal conditions; with use of antibiotics in the past 3 months; being treated for ≥ 2 weeks with any medication known to affect soft tissue conditions (e.g. phenytoin, calcium antagonists, cyclosporin, coumadin and non-steroidal anti-inflammatory drugs) within 1 month of the baseline examination; with peri-implant mucositis defined as the absence of radiographic marginal bone loss between delivery of the suprastructure and pre-screening appointment; with failure to sign written informed consent. <u>N total at baseline:</u> N=40	Each pocket was exposed to the (diode)laser light for 10 s.) Adjunctive PDT was repeated 1 week later according to the manufacturer's instructions. Subjects were instructed to continue flossing the day after treatment. <u>Procedure:</u> Check-ups and reinforcement of oral hygiene instructions followed at 1, 2, 4 and 8 weeks. Clinical follow-up assessments were performed after 3, 6, 9 and 12 months from baseline. In both groups, repeated treatments equivalent to initial therapy were provided at each implant site displaying bleeding on probing after 3, 6, 9 and 12 months.	spheres.		<u>Other measures in study:</u> Clinical attachment level (CAL) Mucosal recession (REC) Modified plaque index (mPI) Microbiological and immunological parameters
--	--	---	--	----------	--	---

Overzicht 'Risk of bias' studies 'niet-chirurgische behandeling peri-implantitis'

		random sequence generation (selection bias)	allocation conceal- ment (selection bias)	blinding (performance bias and detection bias)	incomplete outcome data (attrition bias)	selective reporting (reporting bias)	other bias
ncpi1	Karring, 2005	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk
ncpi2	Renvert, 2009	Low risk	Unclear risk	Low risk	High risk	Low risk	Low risk
ncpi3	Renvert, 2011	Low risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk
ncpi4 / ncpi5	Sahm, 2011 / John, 2015	Low risk	High risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk
ncpi6	Schwarz, 2005	High risk	Unclear risk	Low risk	High risk	High risk	Low risk
ncpi7	Schwarz, 2006	Low risk	Unclear risk	Low risk	High risk	High risk	Low risk
ncpi8	Arisan, 2015	Low risk	High risk	High risk	Low risk	Low risk	Unclear risk
ncpi9	Tang, 2002	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	Unclear risk	High risk	Low risk
ncpi10	Machtei, 2002	Low risk	Low risk	Low risk	High risk	Low risk	High risk
ncpi11	Renvert, 2006	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk	High risk
ncpi12	Renvert, 2008	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk	High risk
ncpi13	Büchter, 2004	Low risk	Unclear risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Low risk
ncpi14 / ncpi15	Schär, 2013 / Bassetti, 2014	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk

Dit overzicht is gebaseerd op de analyse van 'risk of bias' in:

- Esposito m, Grusovin MG, Worthington HV. (2012) Interventions for replacing missing teeth: treatment of peri-implantitis (Review). Cochrane Database of Systematic reviews; issue 1, art no CD004970.
- Faggion CM, Listl S, Frühaf N, Chang H, Tu Y. (2014) A systematic review and Bayesian network meta-analysis of randomized clinical trials on non-surgical treatments for peri-implantitis. J Clin Periodontol: 41: 1015-1025.
- Suárez-López del Amo F, Yu S, Wang H. (2016) Non-surgical therapy for peri-implant diseases: a systematic review. J Oral Maxillofac Res: 7 (3): e13.

Samenvattende tabel van kwaliteitstoetsing studies 'niet-chirurgische behandeling peri-implantitis'							
Aantal studies	Design	Beperkingen ¹	Inconsistentie ²	Indirect bewijs ³	Imprecisie ⁴	Andere overwe- gingen	Kwaliteit ⁵
<i>BOP in niet-chirurgische behandeling van peri-implantitis</i>							
10	RCT	Serieus ^{a,e}	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	Zeer laag
<i>PPD in niet-chirurgische behandeling van peri-implantitis</i>							
11	RCT	Serieus ^{a,e}	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	Zeer laag
<i>R in niet-chirurgische behandeling van peri-implantitis</i>							
3	RCT	Serieus ^{a,e}	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	Zeer laag
1 Beperkingen: meer of minder beperkingen in opzet en uitvoering van onderzoek. Mogelijke bronnen van vertekening zijn: - a selectieve toewijzing van de onderzoekdeelnemers (selectiebias) - b vertekening door het ontbreken van blinding (performance bias) - c vertekening van uitkomstmetingen door gebrek aan blinding van de effectbeoordelaar (informatiebias) - d selectieve uitval van onderzoekdeelnemers (attrition bias) - e selectieve publicatie van uitkomsten binnen hetzelfde onderzoek (reporting bias) - f andere mogelijke bronnen van vertekening 2 Inconsistentie: grote verschillen in behandel-effecten tussen studies die niet verklaard kunnen worden door bijvoorbeeld verschillen in populatie, interventies, uitkomsten en studiekwaliteit 3 Indirect bewijs: afwijking van de vraag van het onderzoek ten opzichte van de uitgangsvraag 4 Imprecisie: Onzekerheid over de grootte van het effect door bijvoorbeeld een kleine steekproef of weinig voorkomende events. 5 Op basis van de beoordeling van genoemde criteria wordt de volgende gradering van kwaliteit gebruikt: - Hoog: Het werkelijke effect ligt dicht in de buurt van de schatting van het effect - Matig: Het werkelijke effect ligt waarschijnlijk dicht bij de schatting van het effect maar er is een mogelijkheid dat het hier substantieel afwijkt - Laag: Het werkelijke effect kan substantieel verschillend zijn van de schatting van het effect - Zeer laag: Het werkelijke effect wijkt waarschijnlijk substantieel af van de schatting van het effect Bron: Everdingen, JJE van et al. Evidence-based richtlijnontwikkeling. Een leidraad voor de praktijk. Houten, 2014.							

GRADE tabel: kwaliteitstoetsing studies 'niet-chirurgische behandeling peri-implantitis'										
Aantal studies	Design	Beperkingen	Inconsistentie	Indirect bewijs	Imprecisie	Andere overwegingen	Aantal patiënten	Effect	Kwaliteit	Belang
<i>Adjunctive or alternative measures for biofilm removal: BOP in ultrasonic debridement (I) versus manual debridement (C) after 6 months</i>										
2 ^{ncpi1,ncpi2}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	11	ncpi1 I: van 64 tot 36% C: van 73 tot 82% NS ncpi2 I: van 35 tot 29% C: van 33 tot 34% NS	Zeer laag	Cruciaal
<i>Adjunctive or alternative measures for biofilm removal: PPD in ultrasonic debridement (I) versus manual debridement (C) after 6 months</i>										
2 ^{ncpi1,ncpi2}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	48	ncpi1 I: van 5.8 tot 5.8 mm C: van 6.2 tot 6.3 mm, NS ncpi2 I: van 4.3 tot 3.9 mm C: van 4 tot 4 mm NS	Zeer laag	Cruciaal
<i>Adjunctive or alternative measures for biofilm removal: BOP in Er:YAG laser (I) versus air-abrasive device (C) after 6 months</i>										
1 ^{ncpi3}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	42	I: 69% C: 75% NS	Zeer laag	Cruciaal
<i>Adjunctive or alternative measures for biofilm removal: PPD in Er:YAG laser (I) versus air-abrasive device (C) after 6 months</i>										
1 ^{ncpi3}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	42	Afname: I: 0.8 mm C: 0.9 mm NS	Zeer laag	Cruciaal
<i>Adjunctive or alternative measures for biofilm removal: R in Er:YAG laser (I) versus air-abrasive device (C) after 6 months</i>										
1 ^{ncpi3}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	42	I: 44% C: 47%	Zeer laag	Cruciaal

<i>Adjunctive or alternative measures for biofilm removal: BOP in air-abrasive device (I) versus manual debridement with chlorhexidine (C) after 12 months</i>										
1 ^{ncpi4/ncpi5}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	32	I: van 99 tot 58% C: van 95 tot 78% P < 0.05	Zeer laag	Cruciaal
<i>Adjunctive or alternative measures for biofilm removal: PPD in air-abrasive device (I) versus manual debridement with chlorhexidine (C) after 12 months</i>										
1 ^{ncpi4/ncpi5}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	32	I: van 3.7 tot 3.2 C: van 3.9 tot 3.5 P < 0.05	Zeer laag	Cruciaal
<i>Adjunctive or alternative measures for biofilm removal: BOP in Er: YAG laser (I) versus manual debridement with adjunctive chlorhexidine (C) after 6 months and 12 months</i>										
1 ^{ncpi6, ncpi7}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	20	na 6 mnd I: van 83 tot 31% C: van 81 tot 58%, P < 0.001 na 12 mnd: NS	Zeer laag	Cruciaal
<i>Adjunctive or alternative measures for biofilm removal: PPD in Er: YAG laser (I) versus manual debridement with adjunctive chlorhexidine (C) after 6 months and 12 months</i>										
1 ^{ncpi6, ncpi7}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	20	na 6 mnd: NS na 12 mnd: I: van 5.9 tot 5.5 mm C: van 6.0 tot 5.6 mm P < 0.01	Zeer laag	Cruciaal
<i>Adjunctive or alternative measures for biofilm removal: R in Er: YAG laser (I) versus manual debridement with adjunctive chlorhexidine (C) after 6 months and 12 months</i>										
1 ^{ncpi6, ncpi7}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	20	na 6 mnd: I: 0/10 C: 1/10 na 12 mnd: I: 0/10 C: 2/10	Zeer laag	Cruciaal
<i>Adjunctive or alternative measures for biofilm removal: BOP in adjunctive diode laser treatment (I) versus manual debridement (C) after 6 months</i>										
1 ^{ncpi8}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	10	I: 100 tot 96% C: 100 tot 100% NS	Zeer laag	Cruciaal
<i>Adjunctive or alternative measures for biofilm removal: PPD in adjunctive diode laser treatment (I) versus manual debridement (C) after 6 months</i>										
1 ^{ncpi8}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	10	I: 4.71 tot 4.54 mm C: 4.38 tot 4.17 mm	Zeer laag	Cruciaal

								NS		
<i>(Adjunctive) antiseptic/antibiotic treatment: PPD in local antibiotics (I) versus ultrasonic debridement (C) after 3 months</i>										
1 ^{ncpi9}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	30	Verschil 0.2 mm NS	Zeer laag	Cruciaal
<i>(Adjunctive) antiseptic/antibiotic treatment: R in local antibiotics (I) versus ultrasonic debridement (C) after 3 months</i>										
1 ^{ncpi9}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	30	Geen R in beide groepen	Zeer laag	Cruciaal
<i>(Adjunctive) antiseptic/antibiotic treatment: BOP in chlorhexidine (I) versus ultrasonic debridement (C) after 6 months</i>										
1 ^{ncpi10}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	60	I: 58% C: 46% NS	Zeer laag	Cruciaal
<i>(Adjunctive) antiseptic/antibiotic treatment: PPD in chlorhexidine (I) versus ultrasonic debridement (C) after 6 months</i>										
1 ^{ncpi10}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	60	I: 2.13 mm C: 1.73 mm NS	Zeer laag	Cruciaal
<i>(Adjunctive) antiseptic/antibiotic treatment: BOP in chlorhexidine (I) versus manual debridement (C) after 12 months</i>										
1 ^{ncpi11, ncpi12}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	32	I: van 87 tot 48% C: van 89 tot 64% P < 0.001	Zeer laag	Cruciaal
<i>(Adjunctive) antiseptic/antibiotic treatment: PPD in chlorhexidine (I) versus manual debridement (C) after 12 months</i>										
1 ^{ncpi11, ncpi12}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	32	I: van 3.85 tot 3.55 mm C: van 3.87 tot 3.72 mm P < 0.001	Zeer laag	Cruciaal
<i>(Adjunctive) antiseptic/antibiotic treatment: BOP in adjunctive local antibiotics (I) versus manual debridement with adjunctive chlorhexidine (C) after 4 months</i>										
1 ^{ncpi11, ncpi12}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	32	I: van 3.85 tot 3.55 mm C: van 3.87 tot 3.72 mm P < 0.001	Zeer laag	Cruciaal
<i>(Adjunctive) antiseptic/antibiotic treatment: BOP in adjunctive local antibiotics (I) versus manual debridement with adjunctive chlorhexidine (C) after 4 months</i>										
1 ^{ncpi13}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	28	I: van 0.54 tot 0.27 C: van 0.63 tot 0.13 P = 0.01	Zeer laag	Cruciaal
<i>(Adjunctive) antiseptic/antibiotic treatment: PPD in adjunctive local antibiotics (I) versus manual debridement with adjunctive chlorhexidine (C) after 4 months</i>										
1 ^{ncpi13}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	28	I: van 5.64 tot 4.40 C: van 5.68 tot 5.40 P < 0.05	Zeer laag	Cruciaal
<i>(Adjunctive) antiseptic/antibiotic treatment: BOP in adjunctive PDT versus local antibiotics (I) versus manual debridement and air-abrasive device (C) after 12 months</i>										

1 ^{ncpi14/ncpi15}	RCT	Niet serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	40	Number of sites: I: 4.03 tot 1.74 C: 4.41 tot 1.55 NS	Laag	Cruciaal
<i>(Adjunctive) antiseptic/antibiotic treatment: PPD in adjunctive PDT versus local antibiotics (I) versus manual debridement and air-abrasive device (C) after 12 months</i>										
1 ^{ncpi14/ncpi15}	RCT	Niet serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	No	40	I: van 4.19 tot 4.08 mm C: van 4.39 tot 3.83 mm NS	Laag	Cruciaal
I interventiegroep C controlegroep BOP bleeding on probing PPD probing pocket depth R recurrence of PI										

Bijlage 4

Beschrijvende tabel en 'GRADE' tabellen 'chirurgische behandeling peri-implantitis'

Beschrijvende tabel studies 'chirurgische behandeling van peri-implantitis'						
Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention	Comparison/ Control	Follow up	Outcome measures and effect size
<i>Measures for surface decontamination: Implant surface decontamination with chlorhexidine (I) versus with placebo or else (C), combined with resective surgery and mechanical debridement</i>						
De Waal, 2013 ^{cpi1}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel, double-blind, placebo-controlled <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> The Netherlands <u>Source of funding:</u> Test- and placebo-solutions provided for free by Dentaïd SL (Cerdanyola, Spain).	<u>Inclusion criteria:</u> Patients with ≥ 1 endosseous dental implant with clinical and radiographical signs of peri-implantitis (peri-implantitis defined as bleeding and/or suppuration on probing, peri-implant probing pocket depth ≥ 5 mm and bone loss ≥ 2 mm), with implant function time ≥ 2 years. <u>Exclusion criteria:</u> Patients with medical and general contra-indications for the surgical procedures, with a history of radiotherapy to the head and neck region, being pregnant or lactating, with insuline-dependent diabetes; using antibiotics during the last 3 months, being incapable to perform basal oral hygiene measures due to physical or mental disorders, with active, uncontrolled periodontal infections of the natural dentition (PPD > 5 mm), with implants with bone loss exceeding 2/3 of the length of	<u>Intervention:</u> Patients received resective surgical treatment consisting of apically re-positioned flap, bone recontouring, mechanical debridement of the implant surface with curettes and surgical gauzes soaked in saline and surface decontamination with 0.12% CHX + 0.05% CPC. (irrigation for 1 min). <u>Procedure:</u> Before the surgical procedure, all patients received extensive oral hygiene instructions and mechanical debridement of implants, suprastructures and remaining dentition. Suprastructures were removed if reasonably possible (in all but eight patients). Sutures were removed after 2 weeks. During follow-up examinations, patients were re-instructed in oral hygiene measures and implants and teeth were cleaned as necessary. Follow-up visits were scheduled after 3, 6 and 12 months.	<u>Control intervention:</u> Patients received resective surgical treatment consisting of apically re-positioned flap, bone recontouring mechanical debridement of the implant surface with curettes and surgical gauzes soaked in saline and surface decontamination with a placebo solution (without CHX/CPC) (irrigation for 1 min).	<u>Length of follow up:</u> 12 months <u>Loss to follow up:</u> I: N=0 C: N=3 (1 due to implant fracture and 2 due to persisting peri-implantitis)	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) Pocket depth (PD) Bone loss (BL) <u>Effect:</u> <i>BOP (% of sites):</i> I: 80.4% (26.5) to 60.5% (30.1) C: 79.7% (28.1) to 57.2% (29.0) <i>n.s.</i> <i>PD:</i> I: 6.6 (1.6) to 4.3 (2.1) C: 5.5 (1.4) to 3.7 (0.8) <i>n.s.</i> <i>BL:</i> I: 4.3 (2.1) to 5.0 (2.5) C: 3.6 (1.9) to 4.3 (2.2) <i>n.s.</i> <u>Other measures in study:</u> Suppuration on probing (SOP) Microbiological parameters

		the implant or implants with bone loss beyond any transverse openings in hollow implants, with implant mobility, with implants at which no position could be identified where proper probing measurements could be performed, with previous surgical treatment of the peri-implantitis lesions. <u>N total at baseline:</u> N=30				
De Waal, 2014 ^{cpi2}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel, double-blind <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> The Netherlands <u>Source of funding:</u> Test and control solutions were manufactured and provided by Dentaïd SL (Cerdanyola, Spain).	<u>Inclusion criteria:</u> Patients with ≥ 1 endosseous dental implant with clinical and radiographical signs of peri-implantitis (peri-implantitis defined as bleeding and/or suppuration on probing, peri-implant probing pocket depth ≥5mm and bone loss ≥ 2mm); implant function time ≥ 2 years. <u>Exclusion criteria:</u> Patients with medical and general contra-indications for the surgical procedures; with a history of radiotherapy to the head and neck region, being pregnant or lactating, with insuline-dependent diabetes, using antibiotics during the last 3 months, being incapable to perform basal oral hygiene measures due to physical or mental disorders, with active, uncontrolled periodontal infections of the natural dentition (PPD >5 mm), with implants with bone loss exceeding 2/3 of the length of the implant or implants with	<u>Intervention:</u> Patients received resective surgical treatment consisting of apically re-positioned flap, bone recontouring, mechanical debridement of the implant surface with curettes and surgical gauzes soaked in saline and surface decontamination with a 2% CHX solution (irrigation for 1 min). <u>Procedure:</u> Before the surgical procedure, all patients received extensive oral hygiene instructions and mechanical debridement of implants, suprastructures and remaining dentition. Suprastructures were removed if reasonably possible. Sutures were removed after 2 weeks. During follow-up examinations, patients were re-instructed in oral hygiene measures and implants and teeth were cleaned as necessary. Follow-up visits were scheduled after 3, 6 and 12 months.	<u>Control intervention:</u> Patients received resective surgical treatment consisting of apically re-positioned flap, bone recontouring, mechanical debridement of the implant surface with curettes and surgical gauzes soaked in saline and surface decontamination with a 0.12% CHX + 0.05% CPC solution (irrigation for 1 min).	<u>Length of follow up:</u> 12 months <u>Loss to follow up:</u> I: N=1 (due to implant fracture) C: N=3 (due to persisting peri-implantitis)	<u>Outcome measures</u> Bleeding on probing (BOP) Pocket depth (PD) Bone loss (BL) <u>Effect:</u> <i>BOP (% of sites):</i> I: 82.1% (23.9) to 42.7% (34.2) C: 74.2% (27.8) to 37.0% (35.3) <i>n.s.</i> <i>PD:</i> I: 4.7 (1.0) to 3.0 (0.7) C: 5.0 (1.2) to 2.9 (0.7) <i>n.s.</i> <i>BL:</i> I: 4.0 (1.5) to 4.3 (1.7) C: 4.1 (1.6) to 4.1 (1.7) <i>n.s.</i> <u>Other measures in study:</u> Suppuration on probing (SOP) Microbiological parameters

		bone loss beyond any transverse openings in hollow implants, with implant mobility, with implants at which no position could be identified where proper probing measurements could be performed, with previous surgical treatment of the peri-implantitis lesions. <u>N total at baseline:</u> N = 44				
<i>Measures for surface decontamination: Implant surface decontamination with (I) versus without (C) diode laser, combined with access flap and mechanical debridement</i>						
Papadopoulos, 2015 ^{cpi3}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> Greece <u>Source of funding:</u> Not mentioned	<u>Inclusion criteria:</u> Patients with peri- implantitis, with PD ≥ 6mm in at least one implant and the simultaneous presence of bleeding or suppuration after probing, with no mobility of the implant, radiographic bone loss ≥ 2mm at least at one implant surface. <u>Exclusion criteria:</u> Patients with serious systematic disease by which a surgical procedure could not be performed (e.g., bleeding disorders, uncontrolled diabetes mellitus, etc.), with treatment of peri-implantitis within the previous 12 months, with antibiotic intake in the last 3 months before treatment, placement, and prosthetic loading of implants <12 months. <u>N total at baseline:</u> N=19	<u>Intervention:</u> Access flap + mechanical debridement of the implant surface with sterilized cotton swabs soaked in saline + additional use of a diode laser. <u>Procedure:</u> Mechanical debridement using ultrasonics and hand instruments was performed on the whole dentition prior to surgery. Four weeks later, after patient re-examination, a surgical approach to the peri-implant defects was performed. The sutures were removed about 14 days after surgery, and postsurgical guidelines were given to all patients. These included a chlorhexidine 0.12 % mouth rinse twice a day for 2 weeks and a careful tooth brushing with a soft toothbrush so that the sutured area would be efficiently cleaned but not traumatized. Measurements were performed at three different time points, baseline (BSL), 3 months, and 6 months after treatment.	<u>Control intervention:</u> Access flap + mechanical debridement of the implant surface with sterilized cotton swabs soaked in saline.	<u>Length of follow up:</u> 6 months <u>Loss to follow up:</u> N=3	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) Pocket depth (PD) <u>Effect:</u> <u>BOP (difference):</u> I: 63% (94% to 31%) C: 67% (81% to 24%) <i>n.s.</i> <u>PD:</u> I: 5.92 to 4.44 C: 5.52 to 4.31 <i>n.s.</i> <u>Other measures in study:</u> Clinical attachment level (CAL) Plaque index (PI)

<i>Measures for surface decontamination: Implant surface decontamination by access flap, mechanical debridement and decontamination with chlorhexidine, with (I) versus without (C) photodynamic therapy</i>						
Bombeccari, 2013 ^{cpi4}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel <u>Setting:</u> University and private practice <u>Country:</u> Italy <u>Source of funding:</u> Not mentioned	<u>Inclusion criteria:</u> Patients clinically and radiographically diagnosed as having peri-implantitis around at 1 or more dental implant (PPD $\geq$ 5mm with presence of BOP and/or inflammatory exudation and radiographic signs of progressive bone loss (bone loss > 3 threads) since at least 12 months. All patients had Nobel Biocare implants with a rough surface. <u>Exclusion criteria:</u> Patients with antibiotic administration during the previous 3 month before the sampling, heavy smokers (>10 cigarettes per day), heavy alcohol consumers, patients undergoing head and neck chemoradiotherapy, with degenerative bone diseases, with chronic inflammatory oral diseases on immunological basis, with immediate postextraction implant placement. <u>N total at baseline:</u> N=40	<u>Intervention:</u> Open flap surgery + implant surface debridement and decontamination with plastic scalers and 0.2% CHX solution (irrigation for 1 minute) + photodynamic therapy (PDT, application of toluidine blue O on the implant surface followed by irradiation with a diode laser). <u>Procedure:</u> After treatment, all patients were instructed to rinse with 0.2% CHX (10 mL for 1 minute at an interval of 8 hours for 2 weeks).	<u>Control intervention:</u> Open flap surgery + implant surface debridement and decontamination with plastic scalers and 0.2% CHX solution (irrigation for 1 minute).	<u>Length of follow up:</u> 6 months <u>Loss to follow up:</u> N = 0	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) Pocket depth (PD) <u>Effect:</u> <i>BOP (% of sites):</i> I: 0.70 (0.48) to 0.10 (0.31) C: 0.80 (0.44) to 0.50 (0.52) <i>n.s.</i> <i>PD:</i> I: 5.9 (0.76) to 4.9 (0.47) C: 5.9 (0.78) to 5.5 (0.52) <i>p = 0.02</i> <u>Other measures in study:</u> Probing attachment level (PAL) Inflammatory exudation (IE)
<i>Adjunctive resective therapy: resective surgery with (I) versus without (C) adjunctive implantoplasty</i>						
Romeo, 2005 ^{cpi5} / Romeo, 2007 ^{cpi6}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> Italy	<u>Inclusion criteria:</u> Patients with clinical signs of suppuration or sulcus bleeding; with probe penetration > 4mm into the peri-implant sulcus; with absence of implant mobility and with radiographic evidence of horizontal peri-implant radiolucence.	<u>Intervention:</u> Patients were treated with resective surgery + implant surface topography adjustment (implantoplasty) <u>Procedure:</u> Before treatment patients received antibiotic therapy	<u>Control intervention:</u> Patients were treated with resective surgery only. No implantoplasty.	<u>Length of follow up:</u> 3 years (2 years for control group) <u>Loss to follow up:</u> N=0 For ethical reasons, after 2 years the	<u>Outcome measures:</u> Modified bleeding index (mBI) Pocket depth (PD) Bone level (BL) Implant failure <u>Effect:</u> <i>mBI:</i> 24months:

	<u>Source of funding:</u> Not mentioned	<u>Exclusion criteria:</u> See inclusion criteria above. <u>N total at baseline:</u> N=17 (I: 10, C: 7)	(Amoxicillin 50 mg/kg/die for 8 days per os). A full-mouth disinfection was operated. Calculus and soft deposits of plaque were removed from all accessible sites of implants with a plastic scaler. Patients receive apically repositioned flap, granulation tissue removal and bone recontouring if needed. After treatment all patients were instructed to rinse with 0.2%CHX for 2 weeks.		follow-up of the control group was interrupted because of persisting active inflammation. After 24 months 2 hollow-screw implants of control group were removed because of mobility.	I: 2.83 (0.47) to 0.5 (0.69) C: 2.86 (0.35) to 2.33 (0.74) <i>p</i><0.01 <i>PD:</i> 24months: I: 5.79 (1.69) to 3.58 (1.06) C: 6.52 (1.62) to 5.5 (1.47) <i>p</i><0.001 <i>BL (loss):</i> 24 months: Mesial: I:3.82 (1.52) to 3.81 (1.59) C: 3.45 (1.93) to 4.39 (2.3) Distal: I: 3.94 (1.64) to 3.96 (1.67) C: 3.49 (1.8) to 4.53 (2.18) <i>p</i> < 0.05 <i>Implant failure:</i> 24 months: I: 0% of implants C: 12.5% of implants <i>p</i> not mentioned <u>Other measures in study:</u> Suppuration Modified plaque index (mPI) Presence of pseudopockets (DIM) Mucosa recession (REC) Probing attachment level (PAL)
<i>Adjunctive augmentative therapy: Access flap combined with implantoplasty and augmentative therapy and debridement with Er:YAG laser (I) versus mechanical debridement (C)</i>						
Schwarz, 2011^{cpi7} / Schwarz, 2012^{cpi8} / Schwarz, 2013^{cpi9}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> Germany <u>Source of funding:</u> The study was in part	<u>Inclusion criteria:</u> Patients having at least 1 implant affected by peri-implantitis with an infrabony component > 3mm as detected on radiographs and PD > 6mm. <u>Exclusion criteria:</u> Implant mobility; restorations with overhangings or margins;	<u>Intervention:</u> Patients received flap surgery, and implantoplasty at buccally and supracrestally exposed implant parts. Surface debridement and decontamination using an Er:YAG laser (ERL). Augmentative procedure with natural bone mineral (BioOss) and bioresorbable collagen mem-	<u>Control intervention:</u> Patients received flap surgery, and implantoplasty at buccally and supracrestally exposed implant parts. Surface debridement and decontamination using plastic curettes plus cotton pellets plus sterile saline (CPS). Augmentative procedure with natural bone mineral (BioOss) and bioresorbable collagen membrane (BioGuide).	<u>Length of follow up:</u> 4 years <u>Loss to follow up:</u> I: N =7 C: N=4 <i>After 2-3 months (refused to continue follow-up)</i> I: N=1	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) Pocket depth (PD) <u>Effect:</u> <i>BOP difference from baseline:</i> 6 months I: 47.8% ± 35.5 (93%-46%) C: 55.5% ± 31.1 (100%-45%) <i>n.s.</i>

	funded by Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Switzerland. The study materials were provided by Elexxion AG, Radolfzell, Germany and Geistlich Bio-materials.	implants with evidence of overload; absence of peri-implant keratinised mucosa; patients with acute periodontitis; insufficient level of oral hygiene (PI$\geq$1); patients with any systemic diseases that could influence the outcome of the therapy; heavy smokers (>10 cigarettes per day); hollow cylinder implants. <u>N total at baseline:</u> N=32	brane (BioGuide). <u>Procedure:</u> Before the start of the experimental part of the study and in order to reduce the signs of inflammation (i.e. suppuration and pus formation), the study implants received a single course of non-surgical instrumentation using plastic curettes combined with an anti-septic pocket irrigation using 0.2% CHX solution and subgingival application of CHX gel 0.2%. At 2 weeks after initial therapy, the surgical treatment was performed. Clinical and radiographic parameters were recorded at baseline and after 6 months of non-submerged healing. Post-operative care consisted of rinsing with 0.2% CHX solution twice a day for 2 weeks. The sutures were removed 10 days after the surgery. Recall appointments were scheduled every second week during the first 2 months after surgery and monthly during the short-term observation period of 6 months. During the rest of the observation period of 48 months, the patients were recalled every 6 months. A supragingival professional implant/tooth cleaning and reinforcement of oral hygiene were performed at 1, 3, 6, 12, 18, 24, 36 and 48 months after treatment.		C: N=1 <i>between 6 and 24 months (due to pus formation and progressive bone loss):</i> I: N=5 C: N=1 <i>between 24 and 36 months (due to pus formation and progressive bone loss):</i> I: N=1 C: N=2	24 months I: 75.0% $\pm$ 32.6 (97%-22%) C: 54.9% $\pm$ 30.3 (100%-45%) <i>n.s.</i> 48 months I: 71.6% $\pm$ 24.9 (95%-24%) C: 85.2% $\pm$ 16.4 (100%-15%) <i>p not mentioned</i> <i>PD difference from baseline:</i> 6 months: I: 1.7 $\pm$ 1.4 (5.1 to 3.4) C: 2.4 $\pm$ 1.5 (5.5 to 3.1) <i>n.s.</i> 24 months: I: 1.1 $\pm$ 2.2 (4.9 to 3.8) C: 1.5 $\pm$ 2.0 (5.2 to 3.7) <i>n.s.</i> 48 months: I: 1.3 $\pm$ 1.8 (5.1 to 3.8) C: 1.2 $\pm$ 1.9 (5.5 to 4.3) <i>p not mentioned</i> <u>Other measures in study:</u> Plaque index (PI) Mucosal recession (REC) Clinical attachment level (CAL)
Adjunctive augmentative therapy: Augmentation with a nanocrystalline hydroxyapatite (I) versus a bovine derived xenocraft in combination with a collagen membrane (C)						
Schwarz, 2006 ^{cpi10} / Schwarz, 2008 ^{cpi11} /	<u>Type of study:</u> RCT, parallel <u>Setting:</u>	<u>Inclusion criteria:</u> Patients having at least 1 implant affected by peri-implantitis with an infrabony	<u>Intervention:</u> Patients received flap surgery, surface debridement (plastic curettes) and an augmentative	<u>Control intervention:</u> Patients received flap surgery, surface debridement (plastic curettes) and an augmentative pro-	<u>Length of follow up:</u> 4 years <u>Loss to follow up:</u>	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) Pocket depth (PD)

Schwarz, 2009 ^{cpi12}	University <u>Country:</u> Germany <u>Source of funding:</u> Study materials provided by Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Switzerland and Heraeus, Hanau, Germany	component > 3mm as detected on radiographs and PD > 6mm (in case of multiple implants, the most advanced defect was selected as the primary target site). <u>Exclusion criteria:</u> Implant mobility; restorations with overhangings or margins; implants with evidence of overload; absence of peri-implant keratinised mucosa; patients with acute periodontitis; insufficient level of oral hygiene (PI$\geq$1); patients with any systemic diseases that could influence the outcome of the therapy; heavy smokers (>10 cigarettes per day); hollow cylinder implants. <u>N total at baseline:</u> 22	procedure consisting of application of nanocrystalline hydroxyapatite (NHA, Ostim, Heraeus, Hanau, Germany) in the intrabony defect component (ready-to-use paste in a syringe, containing about 65% water and nanoscopic apatite particles (35%) in an aqueous dispersion. NHA is intended for use without the additional application of a barrier membrane). <u>Procedure:</u> Before the surgical intervention, all patients received non-surgical instrumentation of implants using plastic curettes combined with pocket irrigation with 0.2% CHX solution and subgingival application of CHX gel 0.2%. Post-operative care consisted of rinsing with 0.2% CHX solution twice a day for 2 weeks. The sutures were removed 10 days after the surgery. Recall appointments were scheduled every second week during the first 2 months after surgery and monthly during the short-term observation period of 6 months. During the rest of the observation period of 48 months, the patients were recalled every 6 months. A supragingival professional implant/tooth cleaning and reinforcement of oral hygiene were performed at 1, 3, 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, and 48 months after treatment.	cedure consisting of application of natural bone mineral (NBM, Bio-Oss, Geistlich, Wolhusen, Switzerland, particle size 0.25 to 1 mm, bovine-derived) in the intrabony defect component in combination with a native collagen membrane (CM) Bio-Gide, Geistlich) of porcine origin.	I: N=2 C: N=0 After 12 months, two patients from the I-group (n=2 implants) had to be discontinued from the study due to severe pus formation	<u>Effect:</u> <i>BOP difference from baseline:</i> 6 months I: 52% (82%-30%) C: 50% (78%-28%) <i>p not mentioned</i> 24 months: I: 36% (80%-44%) C: 44% (78%-34%) <i>p not mentioned</i> 48 months: I: 32% (80%-48%) C: 51% (79%-28%) <i>p not mentioned</i> <i>PD difference from baseline:</i> 6 months: I: 2.1 $\pm$ 0.5 (7.0 to 4.9) C: 2.6 $\pm$ 0.4 (7.1 to 4.5) <i>p not mentioned</i> 24 months: I: 1.5 $\pm$ 0.6 (6.9 to 5.4) C: 2.4 $\pm$ 0.8 (7.1 to 4.7) <i>p not mentioned</i> 48 months: I: 1.1 $\pm$ 0.3 (6.9 to 5.8) C: 2.5 $\pm$ 0.9 (7.1 to 4.6) <i>p not mentioned</i> <u>Other measures in study:</u> Plaque index (PI) Gingival recession (REC) Clinical attachment level (CAL)
Adjunctive augmentative therapy: Augmentation with porous titanium granules (I) versus no augmentation (C)						
Wohlfahrt, 2012 ^{cpi13}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel <u>Setting:</u>	<u>Inclusion criteria:</u> Patients age at least 18 years, with eligibility for treatment in an outpatient dental clinic,	<u>Intervention:</u> Open flap debridement combined with an augmentative procedure with porous titanium	<u>Control intervention:</u> Open flap debridement followed by submerged healing (6 months). Without augmentative procedure.	<u>Length of follow up:</u> 12 months <u>Loss to follow up:</u>	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) Pocket depth (PD) Bone level (BL)

	University <u>Country:</u> Norway <u>Source of funding:</u> Tigran AB Norwegian Research Council	with the possibility of removing prosthetic supraconstructions for submersion of the implants during 6 months, with full mouth plaque scores <20%, with implants functionally loaded for at least 12 months prior to baseline. Eligible patients had peri-implantitis at at least one site with a PD $\geq$ 5 mm, BOP and an infrabony component of the peri-implant osseous defect as judged on radiographs. Only implants with infrabony defects with a depth $\geq$ 4 mm, as verified during surgery, were included. <u>Exclusion criteria:</u> Patients with allergy to penicillin, with medications that induced hyperplasia, with uncontrolled diabetes (glycosylated hemoglobin > 6.5), with systematic antibiotics < 6 months prior to surgery, being pregnant or lactating, with known psychologic illness, with mobile implants. One implant per patient was included. <u>N total at baseline:</u> N=33	granules (PTG), followed by submerged healing (6 months). <u>Procedure:</u> Before baseline measurements patients went through a hygiene phase and received any necessary periodontal treatment. Patients were prescribed amoxicillin (500 mg three times daily) and metronidazole (400 mg two times daily) starting 3 days prior to surgery and for 7 days after surgery. After the supraconstruction was removed the interior screw hole was cleaned with 3% hydrogen peroxide, a cover screw was seated, and local anesthetic was injected. Then a full-thickness mucoperiosteal flap was raised. The implant was curetted with area-specific titanium curettes. The implant surfaces were conditioned using 24% EDTA gel for 2 minutes and then rinsed with sterile saline. If necessary to achieve satisfactory blood supply to the defect, the cortical bony wall was perforated with a sharp instrument. The patients were instructed not to brush in the surgical area the first 4 weeks after surgery. Instead, they were to rinse twice daily with CHX 0.2% for 4 weeks, starting 24 hours after surgery. Remnants of sutures were removed 3 weeks after surgery. Oral hygiene was checked at each postsurgical visit and at 3, 6, and 9 months, and individually-based supragingival debridement and hygiene instructions were given as needed. Stage-		I: N=0 C: N=1	<u>Effect:</u> <i>BOP (reduction):</i> I: 0.38 (2.1) C: 0.56 (2.9) <i>n.s.</i> <i>PPD:</i> I: 6.5 (1.9) to 4.9 (1.8) C: 6.5 (2.3) to 4.4 (1.7) <i>n.s.</i> <i>BL (reduction in defect height)</i> I: 2.0 (1.7) C: 0.1 (1.9) <i>p<0.001</i> <u>Other measures in study:</u> Suppuration Buccal keratinized mucosa Infrabony defect fill
--	---	---	---	--	--------------------------	---

			two surgeries were performed 6 months after the initial surgery, and the supraconstructions were re-seated accordingly but with a lag time of 2 to 6 weeks, depending on the state of the wound around the healing abutment.			
Jepsen, 2016 ^{cp14}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel, multi-center <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> Germany <u>Source of funding:</u> Tigran Technologies AB German research Foundation Geistlich Pharma Straumann Biomet 3i	<u>Inclusion criteria:</u> Patients aged > 18 y with a diagnosis of peri-implantitis (PD ≥ 5mm, BOP, and or pus), implants in function for > 12 months. Based on intra-operative exploration: patients with intraosseous defect component ≥3 mm at the deepest point, three to four walls, with defect with at least 270° (circumferential), and a defect angle ≤35° (from the axis of the implant). <u>Exclusion criteria:</u> Patients with diabetes mellitus (hemoglobin A1c ≥6.5), using corticosteroids or other anti-inflammatory prescription drugs, using medications known to induce gingival hyperplasia, with a history of taking systemic antibiotics in the preceding month, being pregnant or nursing, with implants placed in grafted bone or previously augmented with bone/bone substitute, with implants previously surgically treated for peri-implantitis, or a mobile implant. <u>N total at baseline:</u> N=70 (N=63 after application of intra-operative inclu-	<u>Intervention:</u> Open flap debridement plus augmentative procedure with porous titanium granules (PTG) <u>Procedure:</u> Pre-surgical interventions included providing oral hygiene instructions according to the patients' individual needs, nonsurgical periodontal/peri-implantation, and surgical periodontal therapy. A non-submerged surgical technique was used for both the test and control sites. Granulation tissue was removed using titanium curettes and the exposed implant surfaces were cleaned mechanically by using a rotary titanium brush and decontaminated chemically with 3% H2O2 for 1 min, followed by rinsing with saline for 60 s (2 × 20 ml). The sutures were removed after 7 to 14 d and patients were instructed on the use of soft toothbrushes and soft interdental brushes in the surgical area. Patients were recalled at 6 wk and 3, 6, 9, and 12 mo after surgery for professional oral hygiene procedures with supragingival debridement and hygiene instructions provided as needed.	<u>Control intervention:</u> Open flap debridement without augmentative procedure.	<u>Length of follow up:</u> 12 months <u>Loss to follow up:</u> I: N=0 C: N=4 (refused to attend 12 months appointment)	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) Pocket depth (PD) Bone level (BL) <u>Effect:</u> BOP: I: 89.4% (20.7) to 33.3% (31.7) C: 85.8% (23.9) to 40.4% (37.1) <i>n.s.</i> PD: I: 6.3 (1.3) to 3.5 (1.5) C: 6.3 (1.6) to 3.5 (1.1) <i>n.s.</i> BL: Mesial: I: 5.55 (2.30) to 1.98 (1.99) C: 4.63 (2.68) to 3.63 (2.34) <i>p</i><0.001 Distal: I: 5.41 (2.72) to 1.96 (1.95) C: 4.45(2.23) to 3.63 (2.32) <i>p</i><0.001 <u>Other measures in study:</u> Plaque index (PI) Suppuration on probing (SOP) Radiographic defect fill Defect resolution

		sion/exclusion criteria)				
Adjunctive augmentative therapy: Augmentation with autogenous bone and a collagen membrane (I) versus bovine-derived xenograft and a collagen membrane (C)						
Aghazadeh, 2012 ^{cpi15}	<u>Type of study:</u> RCT, parallel, single-blind <u>Setting:</u> University <u>Country:</u> Sweden <u>Source of funding:</u> The study was funded by Biomet 3i	<u>Inclusion criteria:</u> Patients with a minimum of one osseointegrated implant with loss of bone 2mm defined by comparing digital intra-oral radiographs at the time of screening for this study with bone loss from radiographs taken following placement of the implant supra-structure, combined with a PD $\geq$ 5mm, with BOP/suppuratation, and an angular peri-implant bone defects ($\geq$ 3mm in depth as determined from intra-oral digital radiographs). <u>Exclusion criteria:</u> Patients with uncontrolled diabetes mellitus (HbA1c > 7), requiring antibiotic prophylaxis, taking prednisone or other anti-inflammatory medications, using antibiotics in the preceding 3 months, taking medications known to affect gingival overgrowth. <u>N total at baseline:</u> N=50	<u>Intervention:</u> Access flap + debridement and decontamination of the implant surface with curettes and hydrogen peroxide (3%) for 1 min + a augmentative procedure with autogenous bone and a resorbable collagen membrane (Osseoguard, Biomet 3i) + post-surgical antibiotics (Azitromycin, 2 x 250mg day 1 and 1 x 250mg days 2-4). <u>Procedure:</u> Before entering into the study any periodontal disease around existing teeth had to be treated so that no pockets > 5 mm were present around any existing tooth. All patients also underwent a preparatory routine treatment phase including mechanical debridement of teeth and implants using hand instruments or ultrasonic devices as designed either for teeth or implants. Subjects were also instructed in oral hygiene measures prior to treatment and thereafter as deemed necessary. No surgical intervention for study purpose was performed before the reassurance of good patient motivation and compliance was identified. During the first 6 weeks after surgery, all subjects rinsed with 0.1% CHX. Six weeks after surgery the first supportive therapy was given, and the subjects were enrolled in a maintenance programme with visits every third month.	<u>Control intervention:</u> Access flap + debridement and decontamination of the implant surface with curettes and hydrogen peroxide (3%) for 1 min + a augmentative procedure with a bovine-derived xenograft (Bio-Oss, Geistlich Pharma) and a resorbable collagen membrane (Osseoguard, Biomet 3i) + post-surgical antibiotics (Azitromycin, 2 x 250mg day 1 and 1 x 250mg days 2-4).	<u>Length of follow up:</u> 12 months <u>Loss to follow up:</u> N=0	<u>Outcome measures:</u> Bleeding on probing (BOP) Pocket depth (PD) Bone level (BL) <u>Effect:</u> <i>BOP (reduction):</i> I: 44.8% (6.3) C: 50.4% (5.3) <i>n.s.</i> <i>PD (decrease):</i> I: 2.0 mm (0.2) C: 3.1 mm (0.2) <i>p < 0.01</i> <i>BL:</i> I: 0.2 (0.3) C: 1.1 (0.3) <i>p < 0.05</i> <u>Other measures in study:</u> Plaque index (PI) Mucosal recession (REC) Suppuratation on probing (SOP)

Overzicht 'Risk of bias' studies 'chirurgische behandeling van peri-implantitis'

		random sequence generation (selection bias)	allocation concealment (selection bias)	blinding (performance bias and detection bias)	incomplete outcome data (attrition bias)	selective reporting (reporting bias)	other bias
cpi1	De Waal, 2013	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	High risk	Low risk
cpi2	De Waal, 2014	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	High risk	Low risk
cpi3	Papadopoulos, 2015	Low risk	Unclear risk	Low risk	Low risk	Unclear risk	Low risk
cpi4	Bombeccari, 2013	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk
cpi5/cpi6	Romeo, 2005 / Romeo, 2007	High risk	High risk	High risk	High risk	High risk	High risk
cpi7/cpi8 / cpi9	Schwarz, 2011 / Schwarz, 2012/ Schwarz, 2013	Low risk	Unclear risk	Low risk	Unclear risk	High risk	Low risk
cpi10/ cpi11/ cpi12	Schwarz, 2006 / Schwarz, 2008 / Schwarz, 2009	Low risk	Unclear risk	Low risk	High risk	High risk	Low risk
cpi13	Wohlfahrt, 2012	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk
cpi14	Jepsen, 2015	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk
cpi15	Aghazadeh, 2012	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	High risk	Low risk

Dit overzicht is gebaseerd op de analyse van 'risk of bias' in:

- Esposito m, Grusovin MG, Worthington HV. (2012) Interventions for replacing missing teeth: treatment of peri-implantitis (Review). Cochrane Database of Systematic reviews; issue 1, art no CD004970.
- Ghanem A, Pasumathy S, Ranna V, Varela Kellesarian S, Abduljabbar T, Vohra F, Malstrom H. (2012) Is mechanical curettage with adjunct photodynamic therapy more effective in the treatment of peri-implantitis than mechanical curettage alone? Review. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy 15: 191-196.
- Daugela P, Cicciù M, Saulacic N. (2016) Surgical regenerative treatments for peri-implantitis: meta-analysis of recent findings in a systematic literature review. J Oral Maxillofac Res: 7 (3): e15.
- Ramenauskite A, Daugela P, Juodzbals G. (2016) Treatment of peri-implantitis: meta-analysis of findings in a systematic literature review and novel protocol proposal. Quint int 47 (5): 379-393.

Samenvattende tabel van kwaliteitstoetsing studies 'chirurgische behandeling peri-implantitis'							
Aantal studies	Design	Beperkingen ¹	Inconsistentie ²	Indirect bewijs ³	Imprecisie ⁴	Andere overwe- gingen	Kwaliteit ⁵
<i>BOP in chirurgische behandeling van peri-implantitis</i>							
8	RCT	Serieus ^{d,e}	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	Zeer laag
<i>(P)PD in chirurgische behandeling van peri-implantitis</i>							
9	RCT	Erg serieus ^{a,b,c,d,e}	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	Zeer laag
<i>IF in chirurgische behandeling van peri-implantitis</i>							
1	RCT	Erg serieus ^{a,b,c,d,e}	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	Zeer laag
<i>BL in chirurgische behandeling van peri-implantitis</i>							
5	RCT	Erg serieus ^{a,b,c,d,e}	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	Zeer laag
<i>mBI in chirurgische behandeling van peri-implantitis</i>							
1	RCT	Erg serieus ^{a,b,c,d,e}	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	Zeer laag
1 Beperkingen: meer of minder beperkingen in opzet en uitvoering van onderzoek. Mogelijke bronnen van vertekening zijn: - a selectieve toewijzing van de onderzoekdeelnemers (selectiebias) - b vertekening door het ontbreken van blinding (performance bias) - c vertekening van uitkomstmetingen door gebrek aan blinding van de effectbeoordelaar (informatiebias) - d selectieve uitval van onderzoekdeelnemers (attrition bias) - e selectieve publicatie van uitkomsten binnen hetzelfde onderzoek (reporting bias) - f andere mogelijke bronnen van vertekening 2 Inconsistentie: grote verschillen in behandel-effecten tussen studies die niet verklaard kunnen worden door bijvoorbeeld verschillen in populatie, interventies, uitkomsten en studiekwaliteit 3 Indirect bewijs: afwijking van de vraag van het onderzoek ten opzichte van de uitgangsvraag 4 Imprecisie: Onzekerheid over de grootte van het effect door bijvoorbeeld een kleine steekproef of weinig voorkomende events 5 Op basis van de beoordeling van genoemde criteria wordt de volgende gradering van kwaliteit gebruikt: - Hoog: Het werkelijke effect ligt dicht in de buurt van de schatting van het effect - Matig: Het werkelijke effect ligt waarschijnlijk dicht bij de schatting van het effect maar er is een mogelijkheid dat het hier substantieel afwijkt - Laag: Het werkelijke effect kan substantieel verschillend zijn van de schatting van het effect - Zeer laag: Het werkelijke effect wijkt waarschijnlijk substantieel af van de schatting van het effect							
Bron: Everdingen, JJE van et al. Evidence-based richtlijnontwikkeling. Een leidraad voor de praktijk. Houten, 2014.							

GRADE tabel: kwaliteitstoetsing studies 'chirurgische behandeling peri-implantitis'										
Aantal studies	Design	Beperkingen	Inconsistentie	Indirect bewijs	Imprecisie	Andere overwegingen	Aantal patiënten	Effect	Kwaliteit	Belang
<i>Measures for surface decontamination: BOP in implant surface decontamination with chlorhexidine (I) versus with placebo or else (C), combined with resective surgery and mechanical debridement, after 12 months</i>										
1 ^{cpi1, cpi2}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	44	I: van 82% tot 43% C: van 74% tot 37% NS	Zeer laag	Cruciaal
<i>Measures for surface decontamination: PD in implant surface decontamination with chlorhexidine (I) versus with placebo or else (C), combined with resective surgery and mechanical debridement, after 12 months</i>										
1 ^{cpi1, cpi2}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	44	I: van 4.7 tot 3.0 C: van 5.0 tot 2.9 NS ^{cpi2}	Zeer laag	Cruciaal
<i>Measures for surface decontamination: BL in implant surface decontamination with chlorhexidine (I) versus with placebo or else (C), combined with resective surgery and mechanical debridement, after 12 months</i>										
1 ^{cpi1, cpi2}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	44	I: van 4.0 tot 4.3 C: van 4.1 tot 4.1 NS ^{cpi2}	Zeer laag	Cruciaal
<i>Measures for surface decontamination: BOP in implant surface decontamination with (I) versus without (C) diode laser, combined with access flap and mechanical debridement, after 6 months</i>										
1 ^{cpi3}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	19	I: 63% (van 94% tot 31%) C: 67% (van 81% tot 24%) NS	Zeer laag	Cruciaal
<i>Measures for surface decontamination: PD in implant surface decontamination with (I) versus without (C) diode laser, combined with access flap and mechanical debridement, after 6 months</i>										
1 ^{cpi3}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	19	I: van 5.9 tot 4.4 C: van 5.5 tot 4.3 NS	Zeer laag	Cruciaal
<i>Measures for surface decontamination: BOP in implant surface decontamination by access flap, mechanical debridement and decontamination with chlorhexidine, with (I) versus without (C) photodynamic therapy, after 6 months</i>										
1 ^{cpi4}	RCT	Niet serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	40	I: van 70% tot 10% C: van 80% tot 50% NS	Laag	Cruciaal

<i>Measures for surface decontamination: PD in implant surface decontamination by access flap, mechanical debridement and decontamination with chlorhexidine, with (I) versus without (C) photodynamic therapy, after 6 months</i>										
1 ^{cpi4}	RCT	Niet serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	40	I: van 5.9 tot 4.9 C: van 5.9 tot 5.5 p = 0.02	Laag	Cruciaal
<i>Adjunctive resective therapy: mBI in resective surgery with (I) versus without (C) adjunctive implantoplasty, after 24 months</i>										
1 ^{cpi5/cpi6}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	17	I: van 2.8 tot 0.5 C: van 2.9 tot 2.3 p < 0.01	Zeer laag	Cruciaal
<i>Adjunctive resective therapy: PD in resective surgery with (I) versus without (C) adjunctive implantoplasty, after 24 months</i>										
1 ^{cpi5/cpi6}	RCT	Erg serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	17	I: van 5.8 tot 3.6 C: van 6.5 tot 5.5 p < 0.001	Zeer laag	Cruciaal
<i>Adjunctive resective therapy: BL in resective surgery with (I) versus without (C) adjunctive implantoplasty, after 24 months</i>										
1 ^{cpi5/cpi6}	RCT	Erg serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	17	Mesiaal: I: van 3.8 tot 3.8 C: van 3.5 tot 4.4 Distaal: I: van 3.9 tot 4.0 C: van 3.5 tot 4.5 p < 0.05	Zeer laag	Cruciaal
<i>Adjunctive resective therapy: IF in resective surgery with (I) versus without (C) adjunctive implantoplasty, after 24 months</i>										
1 ^{cpi5/cpi6}	RCT	Erg serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	17	I: 0% van de implantaten C: 12.5% van de implan- taten p niet vermeld	Zeer laag	Cruciaal
<i>Adjunctive augmentative therapy: BOP in access flap combined with implantoplasty and augmentative therapy and debridement with Er:YAG laser (I) versus mechanical debridement (C), after 48 months</i>										
1 ^{cpi7/cpi8/cpi9}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	32	I: 72% (van 95 tot 24%) C: 85% (van 100 tot 15%) p niet vermeld	Zeer laag	Cruciaal
<i>Adjunctive augmentative therapy: PD in access flap combined with implantoplasty and augmentative therapy and debridement with Er:YAG laser (I) versus mechanical debridement (C), after 48 months</i>										
1 ^{cpi7/cpi8/cpi9}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	32	I: 1.3 (van 5.1 tot 3.8) C: 1.2 (van 5.5 tot 4.3) p niet vermeld	Zeer laag	Cruciaal

<i>Adjunctive augmentative therapy: BOP in augmentation with a nanocrystalline hydroxyapatite (I) versus a bovine derived xenocraft in combination with a collagen membrane (C), after 48 months</i>										
1 ^{cpi10/cpi11/cpi12}	RCT	Erg serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	22	I: 32% (van 80% tot 48%) C: 51% (van 79% tot 28%) p niet vermeld	Zeer laag	Cruciaal
<i>Adjunctive augmentative therapy: PD in augmentation with a nanocrystalline hydroxyapatite (I) versus a bovine derived xenocraft in combination with a collagen membrane (C), after 48 months</i>										
1 ^{cpi10/cpi11/cpi12}	RCT	Erg serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	22	I: 1.1 (van 6.9 tot 5.8) C: 2.5 (van 7.1 tot 4.6) p niet vermeld	Zeer laag	Cruciaal
<i>Adjunctive augmentative therapy: BOP in augmentation with porous titanium granules (I) versus no augmentation (C), after 12 months</i>										
2 ^{cpi13, cpi14}	RCT	Niet Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	33/ 63	Reductie ^{cpi13} I: 0.38 C: 0.56 NS I: van 89% tot 33% C: van 86% tot 40% NS ^{cpi14}	Laag	Cruciaal
<i>Adjunctive augmentative therapy: (P)PD in augmentation with porous titanium granules (I) versus no augmentation (C), after 12 months</i>										
2 ^{cpi13, cpi14}	RCT	Niet Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	33/ 63	I: van 6.5 tot 4.9 C: van 6.5 tot 4.4 NS ^{cpi13} I: van 6.3 tot 3.5 C: van 6.3 tot 3.5 NS ^{cpi14}	Laag	Cruciaal
<i>Adjunctive augmentative therapy: BL in augmentation with porous titanium granules (I) versus no augmentation (C), after 12 months</i>										
2 ^{cpi13, cpi14}	RCT	Niet Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	33/ 63	I: 2.0 (1.7) C: 0.1 (1.9) p < 0.001 ^{cpi13} Mesiaal: ^{cpi14} I: van 5.55 tot 1.98 C: van 4.63 tot 3.63 p < 0.001 Distaal:	Laag	Cruciaal

								I: van 5.41 tot 1.96 C: van 4.45 tot 3.63 p < 0.001		
<i>Adjunctive augmentative therapy: BOP in augmentation with autogenous bone and a collagen membrane (I) versus bovine-derived xenocraft and a collagen membrane (C), after 12 months</i>										
1 ^{cpi15}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	50	Afname: I: 44.8% C: 50.4% NS	Zeer laag	Cruciaal
<i>Adjunctive augmentative therapy: PD in augmentation with autogenous bone and a collagen membrane (I) versus bovine-derived xenocraft and a collagen membrane (C), after 12 months</i>										
1 ^{cpi15}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	50	Afname: I: 2.0 mm C: 3.1 mm p < 0.01	Zeer laag	Cruciaal
<i>Adjunctive augmentative therapy: BL in augmentation with autogenous bone and a collagen membrane (I) versus bovine-derived xenocraft and a collagen membrane (C), after 12 months</i>										
1 ^{cpi15}	RCT	Serieus	Niet serieus	Niet serieus	Serieus	Nee	50	I: 0.2 C: 1.1 p < 0.05	Zeer laag	Cruciaal
I interventiegroep C controlegroep BOP bleeding on probing mBI mean bleeding index (P)PD (probing)pocket depth BL bone level IF Implant failure										

Bijlage 5

Indicatoren

Indicator 1

Proportie patiënten met implantaat/implantaten met nazorgprogramma

Omschrijving en relatie met kwaliteit

Het voorkomen van peri-implantaire infecties en het vroegtijdig diagnosticeren ervan, vormen een belangrijke sleutel tot een succesvol resultaat van een behandeling met implantaten. Ter preventie van peri-implantaire infecties is het daarom belangrijk dat de staat van de implantaten en de omliggende weefsels regelmatig worden gecontroleerd. Hiertoe is een gestructureerd nazorgprogramma, dat is afgestemd op de situatie van de patiënt en met hem/haar is overlegd een adequate aanpak. Deelname aan een dergelijk nazorgprogramma, in vergelijking tot alleen een jaarlijkse controle, leidt tot een hogere implantaatoverleving (Anner et al, 2010) en reduceert het risico op peri-implantaire mucositis en peri-implantitis. Daarbij is de zorg voor een adequate mondhygiëne essentieel voor het behoud van een stabiele peri-implantaire situatie (Lindquist et al, 1997). Professionele nazorg ondersteunt de patiënt hierin (Quirynen et al, 2007). Gebrek aan gestructureerde preventieve nazorg is geassocieerd met progressie van peri-implantaire mucositis naar peri-implantitis (Costa et al, 2012). Kortom, het volgen van een gestructureerd en vooraf met de patiënt afgesproken nazorgprogramma verlaagt de kans op het ontwikkelen van peri-implantaire infecties.

Doel van de indicator

Deze indicator is bedoeld om te stimuleren dat iedere patiënt, bij wie één of meer implantaten zijn geplaatst, geplande en zorgvuldige nazorg krijgt. Gezien de prevalentie van peri-implantaire infecties bestaat de indruk dat dit niet bij alle patiënten met één of meer implantaten gebeurt.

Operationalisatie

De indicator is het verhoudingsgetal (in procenten), dat wordt gevormd door het aantal patiënten bij wie een of meer implantaten zijn geplaatst en met wie afspraken zijn gemaakt over een regelmatige controle van de staat van het implantaat/de implantaten en de omliggende weefsels en bij wie controles ook daadwerkelijk worden uitgevoerd (teller) te delen door het totaal aantal patiënten bij wie een of meer implantaten zijn geplaatst (noemer).¹

Het totaal aantal kan op verschillende manieren worden bepaald, bijvoorbeeld door uit te gaan van het totaal aantal patiënten in een praktijk, het totaal aantal patiënten in een tijdsperiode (jaar, vijf jaar e.d.) of het totaal aantal dentate patiënten.

Exclusiecriteria

Geen. Alle patiënten bij wie één of meer implantaten zijn geplaatst dienen in principe in aanmerking te komen voor een nazorgprogramma gericht op het voorkomen van peri-implantaire infecties.

Het enige exclusie criterium zou kunnen zijn patiënten die willens en wetens expliciet afzien van deelname aan een nazorgprogramma.

Streefwaarde

100%.

Soort indicator

Procesindicator.

Kwaliteitsdomein

Effectiviteit, patiëntgerichtheid, doelmatigheid en tijdigheid.²

1 Te berekenen als: $100 \times (\text{teller/noemer})$.

2 Uitgaande van het Institute of Medicine (Crossing the quality Chasm: a new health system for the 21st century. Washington DC: Institute of Medicine, 2001) worden 6 kwaliteitsdomeinen onderscheiden, namelijk:

- Effectiviteit: het leveren van nauwkeurige en juiste zorg gebaseerd op wetenschappelijke kennis
- Patiëntgerichtheid: het respecteren van de unieke noden, wensen en waarden van de patiënt.
- Doelmatigheid: het vermijden van zorg die niet bijdraagt aan de vraagstelling van de patiënt en die niet redelijkerwijs kosteneffectief is, vermijden van verspilling.
- Tijdigheid: het leveren van de zorg op de juiste tijd, verhinderen van wachttijden voor patiënten en medewerkers.
- Gelijkheid: het leveren van gelijke zorg voor alle patiëntengroepen, ongeacht sekse, etniciteit, geografische afkomst en sociaaleconomische status.
- Veiligheid: het vermijden van veiligheidsrisico's fouten die schade kunnen toebrengen aan patiënten en medewerkers.

Validiteit *(meet de indicator wat bedoeld is te meten)*

Uitgaande van de premisse dat een patiënt met één of meer implantaten met wie een nazorgprogramma is afgesproken een grote kans heeft op goede nazorg, kan worden betoogd dat het aantal patiënten bij wie zo'n nazorgprogramma is afgesproken een 'maat' is voor de kwaliteit van verleende zorg. Immers, aan een belangrijke voorwaarde voor kwalitatief goede zorg wordt dan voldaan. Of binnen zo'n nazorgprogramma dan ook adequate zorg wordt verleend, is uit deze indicator echter niet op te maken. De indicator zegt dus alleen iets over de wijze waarop de zorg is georganiseerd.

Betrouwbaarheid *(meet de indicator bij herhaling dezelfde uitkomst)*

Het is aannemelijk dat bij herhaalde meting en ongewijzigde omstandigheden dezelfde uitkomst zal worden verkregen. Ofschoon de kans op sociaal wenselijk registreren niet is uit te sluiten.

Als de indicator de indicator wordt vastgesteld op basis van een steekproef van patiënten uit een (praktijk)populatie zal de indicator een schatting zijn van de werkelijke waarde en zal er een steekproefgrootte en bijbehorend betrouwbaarheidsinterval moeten worden bepaald.

Discriminerend vermogen *(is de indicator in staat de variatie tussen zorgverleners te meten, die niet is toe te wijzen aan toevallige variatie)*

De indicator heeft discriminerend vermogen omdat verschillen in percentage patiënten bij wie een nazorgprogramma is afgesproken iets zeggen over de gevolgde zorgprocessen. In het bijzonder substantiële afwijkingen naar beneden roepen grote onzekerheid op of alle desbetreffende patiënten bij wie één of meer implantaten zijn geplaatst wel de goede en voorgeschreven nazorg krijgen.

Minimale bias/beschrijving relevante case-mix

In principe zijn verschillen in de patiëntenpopulatie niet relevant, omdat alle patiënten bij wie één of meer implantaten worden geplaatst een nazorgprogramma zouden moeten krijgen. Het kan echter vanuit een informatiebehoefte wel van belang zijn om de indicator voor bepaalde groepen patiënten te berekenen, bijvoorbeeld apart voor dentate en edentate patiënten, voor de patiënten per jaar enzovoorts.

Registreerbaarheid

Ofschoon in de bestaande automatiseringsprogramma's voor de administratie van mondzorgpraktijken het registreren van een nazorgprogramma geen standaard gegeven zal zijn, zullen de registratielast en tijdsinvestering om de gegevens voor deze indicator vast te leggen niet erg groot zijn.

Indicator 2

Proportie patiënten met implantaat/implantaten zonder 'bloeding na sonderen'

Omschrijving en relatie met kwaliteit

Gezondheid van de peri-implantaire weefsels na plaatsing van één of meer implantaten is het doel van de nazorg. Sonderen met een lichte sondeerkracht (0.25N) is een geschikte test voor het diagnosticeren van een ontsteking van deze weefsels. Deze test heeft een hoge negatief voorspellende waarde. Anders gezegd, afwezigheid van bloeding na sonderen is een goede indicator voor een stabiele peri-implantaire situatie (Jepsen et al, 1996, Luterbacher et al, 2000). Anderzijds geldt dat aanwezigheid van bloeding na sonderen tijdens meer dan de helft van reguliere controlemomenten gedurende een periode van 2 jaar, sterk is geassocieerd met progressie van peri-implantaire infecties (Luterbacher et al, 2000).

Peri-implantaire infecties kunnen door tal van factoren worden veroorzaakt. Die factoren kunnen patiëntgebonden, maar ook zorgverlenergebonden zijn. In geval van gezondheid van de peri-implantaire weefsels mag worden verondersteld dat de inzet van de zorgverlener daaraan heeft bijgedragen, onder meer door goede nazorg te verlenen en de patiënt goed te begeleiden en te instrueren.

Doel van de indicator

Deze indicator is bedoeld om zorgverleners en patiënten te stimuleren de peri-implantaire weefsels na plaatsing van één of meer implantaten gezond te houden en in geval van ongezondheid weer gezond(er) te krijgen. Gezien de prevalentie van peri-implantaire infecties is dit geen vanzelfsprekendheid en is hiervoor inzet nodig.

Operationalisatie

De indicator is het verhoudingsgetal (in procenten), dat wordt gevormd door het aantal patiënten bij wie een of meer implantaten zijn geplaatst en bij wie per kalenderjaar tijdens één of meer controlebezoeken de desbetreffende weefsels geen bloeding na sonderen liet zien (teller) te delen door het totaal aantal patiënten bij wie een of meer implantaten zijn geplaatst en bij wie in dat kalenderjaar één of meer controlebezoeken zijn gedaan (noemer).¹

Het totaal aantal kan op verschillende manieren worden bepaald, bijvoorbeeld door (alleen of apart) uit te gaan van het totaal aantal patiënten in een praktijk, het totaal aantal patiënten dat meer dan vijf jaar implantaat/implantaten heeft of het totaal aantal edentate patiënten, patiënten die zijn gediagnosticeerd met peri-implantitis enzovoorts.

Exclusiecriteria

Geen. Alle patiënten bij wie één of meer implantaten zijn geplaatst en die voor nazorg/controle zijn gezien, dienen in principe te worden meegenomen in de berekening.

Het enige exclusie criterium zou kunnen zijn patiënten die willens en wetens expliciet afzien van deelname aan een nazorgprogramma.

Streefwaarde

70%.

Soort indicator

Uitkomstindicator.

Kwaliteitsdomein

Effectiviteit, patiëntgerichtheid en doelmatigheid.²

¹ Te berekenen als: $100 \times (\text{teller/noemer})$.

² Uitgaande van het Institute of Medicine (Crossing the quality Chasm: a new health system for the 21st century. Washington DC: Institute of Medicine, 2001) worden 6 kwaliteitsdomeinen onderscheiden, namelijk:

- Effectiviteit: het leveren van nauwkeurige en juiste zorg gebaseerd op wetenschappelijke kennis
- Patiëntgerichtheid: het respecteren van de unieke noden, wensen en waarden van de patiënt.
- Doelmatigheid: het vermijden van zorg die niet bijdraagt aan de vraagstelling van de patiënt en die niet redelijkerwijs kosteneffectief is, vermijden van verspilling.
- Tijdigheid: het leveren van de zorg op de juiste tijd, verhinderen van wachttijden voor patiënten en medewerkers.
- Gelijkheid: het leveren van gelijke zorg voor alle patiëntengroepen, ongeacht sekse, etniciteit, geografische afkomst en sociaaleconomische status.
- Veiligheid: het vermijden van veiligheidsrisico's fouten die schade kunnen toebrengen aan patiënten en medewerkers.

Validiteit *(meet de indicator wat bedoeld is te meten)*

Sonderen met een lichte sondeerkracht (0.25N) is een geschikte test voor het diagnosticeren van een ontsteking van deze weefsels. Let wel, de toegepaste sondeerkracht is van groot belang. Als te hard wordt gesondeerd, kan bloeding optreden als gevolg van schade aan de weefsels.

Omdat deze test een hoge negatief voorspellende waarde lijkt te hebben (zie hiervoor), duidt deze indicator op een 'conservatief' niveau (ondergrens) van gezondheid wat betreft de peri-implantaire weefsels bij mensen met één of meer implantaten. Dit omdat bloeding niet meteen hoeft te betekenen dat er sprake is van een (lichte) infectie van de peri-implantaire weefsels. Met andere woorden, de proportie 'gezond' kan uiteindelijk wat hoger liggen.

Betrouwbaarheid *(meet de indicator bij herhaling dezelfde uitkomst)*

De meting is gebaseerd op sonderen met een lichte sondeerkracht (0.25N). Dat is een individuele handeling, waarbij het voorstelbaar is dat individuele mondzorgprofessionals dat niet altijd op dezelfde wijze doen en natuurlijk dat de ene mondzorgprofessional dat afwijkend (met meer of minder sondeerkracht) doet dan de andere mondzorgprofessional. Anderzijds mag worden verondersteld dat op basis van opleiding en klinische ervaring er wel sprake is van een professionele standaard in uitvoering van verrichtingen. De betrouwbaarheid is waarschijnlijk niet optimaal, maar wellicht wel acceptabel.

Als de indicator de indicator wordt vastgesteld op basis van een steekproef van patiënten uit een (praktijk)populatie zal de indicator een schatting zijn van de werkelijke waarde en zal er een steekproefgrootte en bijbehorend betrouwbaarheidsinterval moeten worden bepaald.

Discriminerend vermogen *(is de indicator in staat de variatie tussen zorgverleners te meten, die niet is toe te wijzen aan toevallige variatie)*

De indicator heeft discriminerend vermogen omdat verschillen in percentage patiënten 'zonder bloeding na sonderen' een beeld geven van het mondgezondheidsniveau van de patiënten in een praktijk met één of meer implantaten. Dat gezondheidsniveau wordt niet uitsluitend, maar wel mede beïnvloed door de verleende zorg. Dus verschillen in percentage patiënten 'zonder bloeding na sonderen' kunnen variatie tussen zorgverleners aangeven, maar bij de duiding van deze verschillen dient rekening te worden gehouden met het feit dat gezondheidsverschillen niet één op één kunnen worden toegeschreven aan de inzet van mondzorgprofessionals.

Minimale bias/beschrijving relevante case-mix

Omdat gezondheid van de peri-implantaire weefsels met verschillende patiëntkenmerken kan samenhangen, is het hanteren van een zekere case-mix wel aan te raden. Een populatie die vrijwel alleen bestaat uit oudere edentate patiënten, kan van gezondheidsniveau ernstig afwijken van een populatie bestaande uit voornamelijk jongere dentate patiënten. Ook zijn verschillen denkbaar tussen patiënten met en zonder parodontale aandoeningen, terwijl ook de tijd dat een implantaat in situ is, kan uitmaken.

Bij gebruik van deze indicator is het raadzaam vooraf te bepalen welk inzicht men bij welke groep patiënten nastreeft. Afhankelijk daarvan kan worden bepaald of en zo ja, welke case-mix kan worden gehanteerd.

Registreerbaarheid

In de bestaande automatiseringsprogramma's voor de administratie van mondzorgpraktijken bestaan vermoedelijk mogelijkheden om de uitkomsten van sonderen te kunnen vastleggen. Ingeschat wordt dat de registratie-last en tijdsinvestering om de gegevens voor deze indicator vast te leggen niet erg groot zijn.

Indicator 3

Proportie patiënten met diagnose peri-implantitis dat implantaat/implantaten behoudt

Omschrijving en relatie met kwaliteit

Als patiënten met implantaten te maken krijgen met peri-implantitis is de inzet van de mondzorgprofessional gericht op het terugdringen van de infectie en herstel van het eventuele botdefect. Hiertoe staan verschillende niet-chirurgische behandelmodaliteiten ter beschikking, alsook bij persistentie van de klachten chirurgische behandelmodaliteiten. De uiteindelijke en ultieme maat voor het slagen van de ingezette therapie is het behoud van het implantaat.

Peri-implantitis kan het gevolg zijn van tal van factoren. Die factoren kunnen patiëntgebonden, maar ook zorgverlenergebonden zijn. In geval dat patiënten met peri-implantitis hun implantaat/implantaten behouden, mag worden verondersteld dat de inzet van de zorgverlener daaraan in meer of mindere mate heeft bijgedragen, onder meer door hun goede zorg te verlenen.

Doel van de indicator

Deze indicator is bedoeld om zorgverleners zicht te geven op de resultaten van hun behandeling van de patiënten met peri-implantitis binnen hun patiëntenpopulatie. Gezien de veelheid aan beschikbare behandelmodaliteiten kan dat mondzorgprofessionals nader inzicht geven in de effecten en doelmatigheid daarvan. Deze informatie kan ook extern, bijvoorbeeld voor patiënten van belang zijn.

Operationalisatie

De indicator is het verhoudingsgetal (in procenten), dat wordt gevormd door het aantal patiënten bij wie een of meer implantaten zijn geplaatst, bij wie in jaar t peri-implantitis is gediagnosticeerd en bij wie het implantaat/de implantaten in jaar t+2 nog in situ is/zijn (teller) te delen door het totaal aantal patiënten bij wie een of meer implantaten zijn geplaatst en bij wie in jaar t peri-implantitis is gediagnosticeerd (noemer).¹

Het totaal aantal kan op verschillende manieren worden bepaald, bijvoorbeeld door (alleen of apart) uit te gaan van het totaal aantal patiënten in een praktijk of het totaal aantal edentate patiënten.

Exclusiecriteria

Geen. Alle patiënten met één of meer implantaten bij wie in een jaar peri-implantitis is gediagnosticeerd, dienen in principe te worden meegenomen in de berekening. Patiënten die naar een andere behandelaar gaan of anderszins niet meer in de praktijk komen zouden moeten worden geëxcludeerd.

Voorts zouden ook patiënten die willens en wetens expliciet hebben afgezien van deelname aan een nazorgprogramma, buiten beschouwing moeten blijven.

Streefwaarde

70%.

Soort indicator

Uitkomstindicator.

Kwaliteitsdomein

Effectiviteit, patiëntgerichtheid, tijdigheid en doelmatigheid.²

¹ Te berekenen als: $100 \times (\text{teller/noemer})$.

² Uitgaande van het Institute of Medicine (Crossing the quality Chasm: a new health system for the 21st century. Washington DC: Institute of Medicine, 2001) worden 6 kwaliteitsdomeinen onderscheiden, namelijk:

- Effectiviteit: het leveren van nauwkeurige en juiste zorg gebaseerd op wetenschappelijke kennis
- Patiëntgerichtheid: het respecteren van de unieke noden, wensen en waarden van de patiënt.
- Doelmatigheid: het vermijden van zorg die niet bijdraagt aan de vraagstelling van de patiënt en die niet redelijkerwijs kosteneffectief is, vermijden van verspilling.
- Tijdigheid: het leveren van de zorg op de juiste tijd, verhinderen van wachttijden voor patiënten en medewerkers.
- Gelijkheid: het leveren van gelijke zorg voor alle patiëntengroepen, ongeacht sekse, etniciteit, geografische afkomst en sociaaleconomische status.
- Veiligheid: het vermijden van veiligheidsrisico's fouten die schade kunnen toebrengen aan patiënten en medewerkers.

Validiteit *(meet de indicator wat bedoeld is te meten)*

Bij patiënten met peri-implantitis is, zoals hiervoor aangegeven, de uiteindelijke en ultieme maat voor het slagen van de ingezette therapie het behoud van het implantaat. Bij explantatie van het implantaat is duidelijk dat de inspanning niet tot het beoogde doel hebben geleid en daarmee wordt met de indicator op heldere wijze het behandelresultaat in kaart gebracht. Hiermee is dan niet gezegd dat de kwaliteit van behandeling in alle gevallen onvoldoende was, omdat de oorzaak van peri-implantitis ook patiëntgebonden kan zijn.

Betrouwbaarheid *(meet de indicator bij herhaling dezelfde uitkomst)*

Explantatie van een implantaat kan met grote betrouwbaarheid door een ieder bij herhaling worden vastgesteld. Als de indicator wordt vastgesteld op basis van een steekproef van patiënten uit een (praktijk)populatie zal de indicator een schatting zijn van de werkelijke waarde en zal er een steekproefgrootte en bijbehorend betrouwbaarheidsinterval moeten worden bepaald.

Discriminerend vermogen *(is de indicator in staat de variatie tussen zorgverleners te meten, die niet is toe te wijzen aan toevallige variatie)*

De indicator heeft discriminerend vermogen omdat verschillen in percentage patiënten 'met geëxplanteerde implantaten' een beeld geven van het aantal patiënten met peri-implantitis dat 'succesvol' is behandeld. Die uitkomst wordt niet uitsluitend, maar wel mede beïnvloed door de verleende zorg. Dus verschillen in percentage patiënten 'met geëxplanteerde implantaten' kunnen variatie tussen zorgverleners aangeven, maar bij de duiding van deze verschillen dient rekening te worden gehouden met het feit dat die niet één op één kunnen worden toegeschreven aan de inzet van mondzorgprofessionals.

Minimale bias/beschrijving relevante case-mix

Omdat ontstaan en ernst van peri-implantitis met verschillende patiëntkenmerken kunnen samenhangen, is het hanteren van een zekere case-mix wel aan te raden. Bij een populatie die vrijwel alleen bestaat uit oudere edentate patiënten kan de peri-implantitis van een andere aard zijn dan bij een populatie bestaande uit voornamelijk jongere dentate patiënten. Ook zijn verschillen denkbaar tussen patiënten met en zonder parodontale aandoeningen, terwijl ook de tijd dat een implantaat in situ is, kan uitmaken.

Bij gebruik van deze indicator is het raadzaam vooraf te bepalen welk inzicht men bij welke groep patiënten nastreeft. Afhankelijk daarvan kan worden bepaald of en zo ja, welke case-mix moet worden gehanteerd.

Registreerbaarheid

In de bestaande automatiseringsprogramma's voor de administratie van mondzorgpraktijken bestaat de mogelijkheid om explantatie van een implantaat vast te leggen. Ingeschat wordt dat de registratielast en tijdsinvestering om de gegevens voor deze indicator vast te leggen niet groot zijn.