

University of Groningen

## Peri-implant infections

de Waal, Yvonne Catharina Maria

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

2015

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

de Waal, Y. C. M. (2015). *Peri-implant infections*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. University of Groningen.

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

# SAMENVATTING

Peri-implantaire infecties vormen een risico voor de overleving en het succes op lange termijn van tandheelkundige implantaten. Infectie beperkt tot de peri-implantaire mucosa wordt peri-implantaire mucositis genoemd. In geval van peri-implantitis is er naast infectie van de mucosa sprake van verlies van ondersteunend bot. In **hoofdstuk 1** wordt een kort overzicht gegeven van de epidemiologie, pathofysiologie, etiologie, diagnostiek en behandeling van peri-implantaire infecties.

In de algemene tandheelkundige praktijk wordt de positie van de implantologie steeds belangrijker. Het gevolg is dat het aantal geplaatste implantaten continu toeneemt. Het is daarom te verwachten dat er de komende jaren ook een toename in de prevalentie van peri-implantaire infecties te zien zal zijn. Dit benadrukt de noodzaak voor wetenschappelijk onderbouwde klinische richtlijnen voor de preventie en behandeling van peri-implantaire infecties. Het algemene doel van het onderzoek waarvan in dit proefschrift verslag wordt gedaan, was het onderzoeken van epidemiologische en microbiologische aspecten van peri-implantaire infecties en het evalueren van het effect van diverse behandelprotocollen voor peri-implantitis.

De systematische literatuurstudie die in **hoofdstuk 2** beschreven wordt, had als doel te beoordelen of volledig edentate en partieel edentate patiënten vergelijkbaar zijn als het gaat om de lange-termijn resultaten van implantologische behandeling. De condities van de peri-implantaire weefsels werden vergeleken en de prevalenties van peri-implantaire mucositis en peri-implantitis werden geïnventariseerd. In totaal werden 55 publicaties geïncludeerd.

Volledig edentate patiënten hadden significant meer plaque rondom hun implantaten dan partieel edentate patiënten. De gemodificeerde bleedingsindex was ook significant hoger voor volledig edentate patiënten, maar er bleken geen verschillen te bestaan voor de parameters bloeding na sonderen, implantaatverlies en pocketdiepte. Met betrekking tot peri-implantaire mucositis en peri-implantitis konden geen meta-analyses worden uitgevoerd. De prevalentie van peri-implantitis varieerde van 0 tot 3,4% voor implantaten die 5 jaar in functie waren en van 5,8 tot 16,9% voor implantaten die langer dan 10 jaar functioneerden. Peri-implantitis bleek vaker voor te komen bij rokers en patiënten met een voorgeschiedenis van parodontitis. In algemene zin kan gesteld worden dat er geen eenduidige relatie aantoonbaar is tussen de prevalentie van peri-implantaire infecties en de dentale status.

Naar aanleiding van de bevinding uit **hoofdstuk 2** dat de hoeveelheid plaque verschilt bij volledig edentate en partieel edentate patiënten, is in **hoofdstuk 3**, door middel van een systematische literatuurstudie, onderzocht of de samenstelling van de plaque ook verschilt bij beide groepen. In totaal konden 11 publicaties geïncludeerd worden. Vanwege de grote verschillen tussen de studies kon geen meta-analyse uitgevoerd worden. Zes van de tien studies toonden een significant verschil aan in de samenstelling van de sub-mucosale peri-implantaire microflora tussen volledig edentate en partieel edentate patiënten. In geval van gezonde peri-implantaire condities of peri-implantaire mucositis lieten partieel edentate patiënten een potentieel meer pathogene samenstelling van de plaque zien vergeleken met volledig edentate patiënten. Dat wil zeggen: ze hadden frequenter bacteriën die geassocieerd zijn met parodontale

en peri-implantaire infecties en ook grotere hoeveelheden. De specifieke microbiologische resultaten van de verschillende studies waren echter niet gelijk. Er kon geen conclusie getrokken worden betreffende de samenstelling van de plaque in geval van peri-implantitis. Op basis van de variabiliteit van de microbiologische uitkomsten, het ontbreken van een meta-analyse en het beperkte aantal beschikbare studies, moet geconcludeerd worden dat het bewijs voor een associatie tussen dentale status en peri-implantaire microflora niet sterk is.

In hoofdstuk 4 wordt verslag gedaan van onderzoek naar het effect van totaalextractie op de orale microflora, en in het bijzonder op de aanwezigheid en hoeveelheid van *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*. Volwassen patiënten ( $n = 30$ ) met matige tot ernstige parodontitis die reeds ingepland waren voor totaalextractie, werden geselecteerd voor deelname aan de studie. Vóór totaalextractie en 1 en 3 maanden erna werden microbiologische monsters verzameld van het speeksel, de tong, de buccale en gingivale mucosa en de subgingivale plaque/prothese. De monsters werden geanalyseerd met behulp van aerobe en anaerobe kweektechnieken en de kwantitatieve polymerasekettingreactie-methode (qPCR). Totaalextractie resulteerde in afname van *A. actinomycetemcomitans*/*P. gingivalis* tot onder het detectieniveau in 15 van de 16 en 8 van de 16 voorheen positieve patiënten, zoals gedetecteerd met respectievelijk kweek-techniek en qPCR. De patiënten die qPCR-positief bleven, lieten een significante afname zien in aantallen van deze bacteriën. Er kan geconcludeerd worden dat totaalextractie significante veranderingen teweegbrengt in de orale microflora. Hoewel sterk gereduceerd in aantal, kunnen bepaalde paropathogenen, ten minste drie maanden na totaalextractie, in de mond aantoonbaar blijven. Het is onduidelijk welke factoren hierbij een rol spelen en of deze persisterende paropathogenen een verhoogd risico geven op het ontwikkelen van peri-implantaire infecties.

Doel van het in hoofdstuk 5 beschreven patiënt-controle-onderzoek, was om de microbiologische karakteristieken van implantaten met gezonde peri-implantaire condities en implantaten met peri-implantitis te vergelijken. Daarnaast is gekeken naar de invloed van diverse patiënt- en implantaat-gerelateerde factoren. Sub-mucosale peri-implantaire microbiologische monsters werden verzameld van 89 personen met peri-implantitis (patiënten) en van 71 personen met alleen implantaten met gezonde peri-implantaire condities (controles). Met behulp van kweek-techniek werd gekeken naar de aanwezigheid en hoeveelheid van *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Parvimonas micra*, *Fusobacterium nucleatum* en *Campylobacter rectus*. Multivariabele logistische regressie analyse werd gebruikt om de relatie te onderzoeken tussen klinische status en microbiologische karakteristieken. De variabelen geslacht, leeftijd, roken, dentale status, functionele periode van het implantaat en aanwezigheid van plaque werden geïncludeerd als potentiële confounders. Peri-implantitis bleek geassocieerd te zijn met de sub-mucosale aanwezigheid van *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythia* en *F. nucleatum*. De relatie met peri-implantitis was het sterkst voor *P. intermedia* (OR 15.0, 95% CI [5.0, 44.6]) en *T. forsythia* (OR 8.6, 95% CI [3.6, 20.5]). *A. actinomyce-*

*temcomitans* werd zelden aangetroffen in zowel patiënten (3%) als controles (1%). De algemene conclusie is dat de paropathogenen *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythia* en *F. nucleatum* geassocieerd zijn met peri-implantitis.

De gerandomiseerde klinische studies die gepresenteerd worden in hoofdstuk 6 en 7 hadden als doel het effect van implantaat-oppervlakte decontaminatie met behulp van chloorhexidine spoelmiddelen tijdens chirurgische peri-implantitis-behandeling op klinische en microbiologische parameters te onderzoeken. Respectievelijk 30 patiënten met 79 implantaten (hoofdstuk 6) en 44 patiënten met 108 implantaten (hoofdstuk 7) met peri-implantitis werden behandeld met behulp van een resectieve chirurgische behandeling bestaande uit bot-hercontourering, mechanische reiniging en chemische decontaminatie van het implantaatoppervlak en een apicaalwaarts-verplaatste flap. In hoofdstuk 6 werden patiënten gerandomiseerd toegewezen aan decontaminatie met 0.12% chloorhexidine (CHX) + 0.05% cetylpyridinium chloride (CPC) (testgroep) of een placebo-spoelmiddel (zonder CHX/CPC, placebo groep). In hoofdstuk 7 werden patiënten gerandomiseerd toegewezen aan decontaminatie met een 2% CHX-spoelmiddel (testgroep) of met 0.12% CHX + 0.05% CPC (controlegroep). Microbiologische parameters werden bepaald tijdens de chirurgische procedure, klinische en röntgenologische parameters werden bepaald voorafgaand aan behandeling en 3, 6 en 12 maanden na behandeling.

Implantaatoppervlakte decontaminatie met behulp van 0.12% CHX + 0.05% CPC in aansluiting op mechanische reiniging tijdens resectieve chirurgische peri-implantitis behandeling leidde tot een grotere afname van anaerobe bacteriën op het implantaatoppervlak dan een placebo-spoelmiddel (hoofdstuk 6). Het verhogen van de CHX concentratie naar 2% leidde niet tot een toename in antimicrobieel effect van de reinigings- en decontaminatieprocedure. Er werden geen verschillen aangetoond in bloeding, pusafvloed, pocketdiepte en botverlies tussen de placebogroep, de 0.12% CHX-groep en de 2% CHX-groep. Er werd geconcludeerd dat, ondanks de aanwezigheid van een direct microbiologisch effect, het spoelen van het implantaatoppervlak met chloorhexidine na mechanische reiniging, niet leidt tot betere klinische uitkomsten van een resectieve peri-implantitis behandeling.

Het onderzoek waarvan in hoofdstuk 8 verslag wordt gedaan, beoogde indicatoren te identificeren die voorspellend zijn voor het resultaat van een resectieve peri-implantitis behandeling. Hiervoor werden de gegevens van de twee gerandomiseerde klinische studies, beschreven in hoofdstuk 6 en 7, samengevoegd en geanalyseerd. Primaire uitkomstmaat was het falen van peri-implantitis behandeling na 12 maanden. Om het effect van diverse potentiële prognostische indicatoren op de primaire uitkomstmaat te bepalen, werd gebruik gemaakt van multilevel uni-variabele en multi-variabele logistische regressie analyse. Twaalf maanden na peri-implantitis behandeling bleken 106 implantaten (57%) en 48 patiënten (67%) onvoldoende klinische verbetering te hebben bereikt. De variabelen 'volgorde van inclusie' en 'gemiddeld botverlies voorafgaand aan behandeling' waren significante voorspellende indicatoren voor het falen van behandeling. Op basis hiervan werden post-hoc analyses

uitgevoerd op dat deel van de patiëntengroep waarin de variabele 'volgorde van inclusie' geen rol meer speelde. De uni-variabele post-hoc analyses lieten significante associaties zien voor 'roken', 'maximale pocketdiepte voorafgaand aan behandeling', 'gemiddeld botverlies voorafgaand aan behandeling' en 'aanwezigheid van plaque'. In de multi-variabele post-hoc analyse bleken alleen de variabelen 'roken' en gemiddeld botverlies voorafgaand aan behandeling statistisch significant te zijn. Er werd geconcludeerd dat het resultaat van chirurgische peri-implantitis behandeling wordt beïnvloed door de ervaring van het chirurgische team met de behandelprocedure. Deze 'leercurve' heeft consequenties voor de algemene praktijk en voor het uitvoeren en interpreteren van klinische studies naar behandeling van peri-implantitis. Andere prognostische indicatoren zijn 'botverlies voorafgaand aan behandeling' en 'roken', en in mindere mate, 'pocketdiepte voorafgaand aan behandeling' en 'aanwezigheid van plaque tijdens de nazorg'.

In hoofdstuk 9 worden de belangrijkste uitkomsten bediscussieerd en worden algemene conclusies getrokken. Peri-implantitis komt niet vaak voor gedurende de eerst 5 jaren na implanteren, maar na die periode wel. Dit gecombineerd met het feit dat peri-implantitis lastig te behandelen is, zelfs met een chirurgische behandeling, benadrukt de noodzaak van preventieve maatregelen.

Alvorens te implanteren dient er een zorgvuldige individuele risico-analyse uitgevoerd te worden. Het gebruik van een pre-implantologische checklist met daarop alle bekende risicofactoren voor peri-implantaire infecties is noodzakelijk. Mogelijke risicofactoren moeten, indien mogelijk, geëlimineerd worden voorafgaand aan de implantologische behandeling en (parodontale) infecties moeten behandeld worden. Het extraheren van elementen met een slechte prognose kan helpen om paropathogenen en orale bacteriële belasting te reduceren en kan kolonisatie van nieuwe implantaten met potentieel virulente pathogenen zoals *P. gingivalis* beperken/vertragen. Er is echter meer (longitudinaal) onderzoek nodig om de specifieke rol van microbiële factoren in de ontwikkeling van peri-implantaire infecties te verhelderen en om de preventieve en therapeutische implicaties ervan te begrijpen.

Decontaminatie van het implantaatoppervlak met chloorhexidine, na mechanische reiniging, leidt niet tot betere klinische resultaten van resectieve peri-implantitis behandeling. Het is daarom aan te bevelen toekomstig onderzoek te richten op andere methoden van implantaatoppervlakte reiniging en decontaminatie. Daarnaast zou toekomstig onderzoek zich moeten richten op de toegevoegde waarde van systemische antibiotica als aanvulling op niet-chirurgische en chirurgische behandeling van peri-implantitis en op de toegevoegde waarde van en het indicatiegebied voor regeneratieve procedures. De uitkomst van peri-implantitis behandeling wordt niet alleen bepaald door de behandeling zelf, maar ook door andere factoren, zoals ervaring van het behandelteam, ernst van de aandoening en gedragsfactoren van de patiënt. Een vroegtijdige diagnose van peri-implantitis en het positief beïnvloeden van patiëntengedrag zijn cruciaal voor het bereiken van behandel succes.

