# Richtlijn Diagnostiek, Preventie en Behandeling van Peri-Implantaire Infecties

**Toelichting tot praktisch gebruik**

Deze richtlijn is opgesteld conform de 'richtlijn voor richtlijnen' en bevat de noodzakelijke verantwoording voor de aanpak en wetenschappelijke onderbouwing (pagina 16, 42-49). Voor een snelle kennismaking met de richtlijn bevat deze flowdiagrammen (pagina 68-69) en een samenvatting (pagina 6-12). De inhoudelijke richtlijn zelf vind u op pagina 17- 41. Voor degenen die meer achtergrond informatie wensen zijn er voor diverse onderdelen van de richtlijn ook bijlagen (pagina 50- 67). Deze digitale versie bevat daarnaast ook nog links om snel en efficiënt door de richtlijn te navigeren. De links zijn aangebracht binnen de samenvatting (uitgangsvragen), de inhoudsopgave (hoofdstukken) en de inhoudelijke richtlijn (verwijzingen naar bijlagen, downloads en websites).

## INITIATIEF EN AANPAK

### Initiatief
Nederlandse Vereniging voor Parodontologie (NVvP) en
opgesteld in een samenwerking met de Nederlandse Vereniging voor Orale Implantologie (NVOI)

### Mandaterende verenigingen / instanties
Nederlandse Vereniging voor Parodontologie (NVvP) en
Nederlandse Vereniging voor Orale Implantologie (NVOI)

### Auteurs
Louropoulou A (penvoerder), de Waal YCM, Wismeijer D, van der Weijden GA.

### Met ondersteuning van
Sectie Parodontologie Academisch Centrum voor Tandheelkunde Amsterdam

### Financiering
Deze richtlijn is tot stand gekomen zonder financiering.

### Aanleiding voor het maken van de richtlijn
In de Algemene richtlijn tandheelkundige implantaten (NVOI, 2012) wordt opgemerkt dat de therapie van peri-implantaire mucositis en peri-implantitis buiten de inhoud van die richtlijn valt. Daardoor bestaat er een lacune in aanwijzingen die in de dagelijkse praktijk ondersteunend kunnen zijn bij het behandelen van problemen met de peri-implantaire weefsels.

### Doel van de richtlijn
De richtlijn is gebaseerd op de huidige wetenschappelijke kennis en heeft als doel te komen tot een uniforme en wetenschappelijk onderbouwde manier van tandheelkundig handelen ten aanzien van de preventie, diagnostiek en behandeling van peri-implantaire infecties (peri-implantaire mucositis en peri-implantitis). De voornaamste functie van de richtlijn is het bieden van een generiek beleid ten aanzien van preventie, diagnostiek en behandeling van peri-implantaire infecties aan tandheelkundige zorg-professionals.

### Afbakening van de richtlijn
In de richtlijn ligt de nadruk op de preventie, diagnostiek en behandeling van peri-implantaire mucositis en peri-implantitis. De richtlijn is van toepassing op alle personen die één of meerdere tandheelkundige implantaten hebben. Orthodontische implantaten vallen buiten het doel van deze richtlijn.

## Methodiek

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen van het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II) (www.agreecollaboration.org), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is en op 'Richtlijn voor Richtlijnen' (www.ha-ring.nl/download/literatuur/richtlijn_voor_richtlijnen_derde_herziene_versie.pdf) voor de beoordeling van de kwaliteit van richtlijnen. In de hiërarchie van wetenschappelijk bewijs werden systematische reviews als hoogste en sterk bewijs gezien. Als een gemiddeld niveau daaronder werden verslagen van consensus meetings, literatuur reviews en bestaande richtlijnen gebruikt. (Gerandomiseerde) gecontroleerde klinische trials werden gezien als basis niveau van wetenschappelijk bewijs. Ongecontroleerde studies en case-reports werden als zwak bewijs gezien en zijn daarom niet meegenomen als onderbouwing voor deze richtlijn.

## Werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in december 2012 op initiatief van het bestuur van de NVvP een werkgroep ingesteld, bestaande uit wetenschappelijke experts vanuit de NVvP en NVOI die tevens betrokken zijn bij de zorg van patiënten die extramurale praktijken voor mondzorg consulteren. De werkgroepleden zijn door hun wetenschappelijke verenigingen gemandateerd voor deelname. De werkgroep werkte gedurende 2 jaar aan de totstandkoming van de richtlijn. De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

## Belangenverklaring

De werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of zij een (financieel ondersteunde) betrekking onderhielden met commerciële bedrijven, organisaties of instellingen die in verband staan met het onderwerp van de richtlijn.

## Knelpuntenanalyse

Tijdens de voorbereidende fase inventariseerden de werkgroepleden de knelpunten en stelden concept uitgangsvragen op.

## Uitgangsvragen en uitkomstmaten

De werkgroep stelde de definitieve uitgangsvragen vast. Vervolgens inventariseerden de leden van de werkgroep welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. Tevens definieerde de werkgroep, voor zover mogelijk, wat zij voor een bepaalde uitkomstmaat een klinisch relevant verschil vond. Dat wil zeggen wanneer de verbetering in uitkomst een verbetering voor de patiënt is.

## Participatie verzekeraars

Het College Adviserend Tandartsen (CAT) is benaderd om de conceptrichtlijn van commentaar te voorzien.

### Patiënten participatie

De Consumentenbond is benaderd om de conceptrichtlijn van commentaar te voorzien.

### Overwegingen

Voor een aanbeveling zijn er naast het wetenschappelijke bewijs nog andere aspecten van belang, zoals de expertise van de werkgroepleden, patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen of organisatorische facetten. Deze aspecten worden, voor zover niet wetenschappelijk onderzocht, vermeld onder het kopje 'Overwegingen'.

### Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven een antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen.

### Indicatorontwikkeling

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn werden er interne kwaliteitsindicatoren uitgewerkt en beschreven om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken.

### Commentaar en authorisatiefase

De conceptrichtlijn is aan de betrokken wetenschappelijke verenigingen en hun leden voorgelegd voor commentaar. Het commentaar is verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren is de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn zal aan de betrokken wetenschappelijke verenigingen voorgelegd worden voor autorisatie en door hen geautoriseerd. De werkgroep adviseert om deze richtlijn in het kader van Evidence Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO) als zij-instromer aan het Kwaliteitsinstituut Mondzorg (KiMo) aan te bieden zodat de laatste slag naar een EBRO-waardige richtlijn kan worden gemaakt.

### Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren.
De richtlijn is beschikbaar in een digitale versie en is verspreid onder leden van de NNvP en de NVOI.

### Juridische betekenis richtlijn

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar bevatten op 'evidence' gebaseerde inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Omdat deze aanbevelingen hoofdzakelijk gebaseerd zijn op 'algemeen bewijs voor optimale zorg voor de gemiddelde patiënt', kunnen

zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig in individuele gevallen afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen kan in bepaalde situaties zelfs noodzakelijk zijn. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit -indien relevant- in overleg met de patiënt te gebeuren. Afwijkingen van de richtlijn dienen altijd beargumenteerd en gedocumenteerd te worden.

## Herziening

De houder(s) van deze richtlijn zullen uiterlijk in 2019 bepalen of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.
Gebruikers van de richtlijn delen in de verantwoordelijkheid en informeren de houder(s) van de richtlijn over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

## Referenties

- Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II, www.agreecollaboration.org.
  Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Haugh MC, Henry D, Hill S, Jaeschke R, Leng G, Liberati A, Magrini N, Mason J, Middleton P, Mrukowicz J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schünemann HJ, Edejer TT, Varonen H, Vist GE, Williams JW Jr, Zaza S, GRADE Working Group. (2004).
- Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ Jun; 19, 328(7454):1490.
  van Everdingen JJE, Burgers JS, Assendelft WJJ, Swinkels JA, van Barneveld TA, van de Klundert JLM. (2004). Evidence-based richtlijnontwikkeling. Bohn Stafleu Van Loghum.

## SAMENVATTING UITGANGSVRAGEN, CONCLUSIES, AANBEVELINGEN EN OVERWEGINGEN

*Uitgangsvraag*

***Wat is de prevalentie van peri-implantaire mucositis en peri-implantitis?***

De prevalentiecijfers die voor peri-implantaire mucositis en peri-implantitis in de literatuur genoemd worden, verschillen onderling sterk. Bovendien zijn deze in grote mate afhankelijk van de criteria die gebruikt worden 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. Vijf jaar of langer na functionele belasting van het implantaat neemt de frequentie van peri-implantitis toe. De prevalentie van peri-implantaire mucositis ligt vermoedelijk tussen de 60% en 80% van de patiënten en de prevalentie van peri-implantitis tussen 15% en 50% van de patiënten.

*Aanbeveling*

Met de patiënt moet vooraf besproken worden dat implantaten niet vrij van complicaties zijn.

*Uitgangsvraag*

***Welke factoren spelen een rol bij het ontwikkelen van peri-implantaire mucositis en peri-implantitis?***

Peri-implantaire mucositis en peri-implantitis zijn infectieziekten en ontstaan door een verstoring van de balans tussen enerzijds de microbiologische aanval en anderzijds de afweerreactie van de gastheer.

Peri-implantaire mucositis en peri-implantitis kunnen geïnitieerd en/of in stand gehouden worden door iatrogene factoren. Voorbeelden hiervan zijn:

- verkeerde positionering van het implantaat,
  zowel in verticale, mesio-distale en/of bucco-linguale richting;
- cementresten die in de peri-implantaire sulcus achterblijven;
- inadequate randaansluiting tussen implantaat en abutment;
- inadequate reinigbaarheid van de prothetische voorziening en het implantaat
  (bijvoorbeeld door overcontourering van de prothetische voorziening).

Overbelasting in verticale of horizontale zin kan leiden tot verlies van osseointegratie.
Er is vooralsnog weinig bekend over titanium allergie en titanium hypersensitiviteit, maar het kan niet als mogelijke oorzaak voor implantaatverlies worden uitgesloten.

### Uitgangsvraag

**Welke risico-indicatoren voor het ontwikkelen van peri-implantaire mucositis en peri-implantitis zijn beschreven?**

#### Aanbeveling

Patiënten met een ontoereikende mondhygiëne moeten vooraf geïnformeerd worden dat ze een groter risico hebben op het ontwikkelen van peri-implantitis. Zonodig moet voorafgaand aan het implanteren eerst een professionele instructie en begeleiding van de mondhygiëne plaatsvinden. Patiënten met een niet optimale mondhygiëne dienen voorafgaande aan het implanteren begeleid te worden tot een optimale mondhygiëne.

Patiënten met een voorgeschiedenis van parodontitis moeten vooraf geïnformeerd worden dat ze een groter risico op het ontwikkelen van peri-implantitis hebben. Dit zou onderdeel kunnen uitmaken van het informed consent. Voorafgaand aan het implanteren dient eerst de parodontitis succesvol behandeld te worden en de zelfzorg een optimaal niveau te hebben bereikt. Eindtermen zijn daarvoor aangegeven in het meest recente ITI consensus rapport (bij voorkeur pockets $\leq 5$ mm en plaque scores $< 20\%$). Een regelmatige nazorg is hierna vereist (in geval van parodontitis patiënten elke drie à vier maanden ). Een adequate zone van gekeratiniseerde mucosa ($\geq 2$ mm) lijkt noodzakelijk te zijn om het peri-implantaire weefsel zo gezond mogelijk te houden.

Patiënten die roken moeten vooraf geïnformeerd worden dat zij een verhoogde kans hebben op het ontwikkelen van peri-implantitis. Roken is geen absolute contra-indicatie voor het plaatsen van implantaten. Zware rokers moeten gewezen worden op de grotere kans op verlies van implantaten en botafbraak rondom implantaten. Roken als risicofactor zou in alle gevallen onderdeel uit moeten maken van het informed consent.

#### Overweging

Er zijn aanwijzingen dat patiënten met een dagelijkse alcohol consumptie van $>10$ g alcohol en diabetespatiënten een verhoogd risico op peri-implantitis hebben. Dit laatste betreft vooral ontoereikend gereguleerde diabeten, waarbij type 1 diabeten een verstoorde genezing van bot hebben.

### Uitgangsvraag

**Welke parameters zijn van belang voor het stellen van de diagnose 'peri-implantaire infecties'?**

Sonderen is essentieel voor het diagnosticeren van peri-implantaire ziektes. Sonderen met een lichte sondeerkracht (0.25N) brengt geen blijvende schade toe aan de peri-implantaire weefsels.

Afwezigheid van bloeding na sonderen is een goede indicator voor een stabiele peri-implantaire situatie. Pusafvloed is vaak een teken van het aanwezig zijn van peri-implantitis.

Er zijn implantaatsystemen of abutment designs, waarbij sonderen moeilijk kan zijn, en derhalve pocketdiepte kan leiden tot een onderschatting van de omvang van het probleem.
Röntgenfoto's zijn vereist om het botniveau rond implantaten te monitoren. Progressief botverlies, oftewel voortschrijdend botverlies kan vastgesteld worden door het vergelijken van twee opeenvolgende röntgenfoto's. Een foto direct na het plaatsen van de suprastructuur of ten minste 6 tot 8 weken na het plaatsen van de suprastructuur (nulmeting) kan dienen als het uitgangspunt.

### *Aanbeveling*

Bloeding na sonderen (met een sondeerkracht 0.25N), pusafvloed en peri-implantaire pocketdiepte dienen routinematig geëvalueerd te worden om peri-implantaire infecties voortijdig te kunnen diagnosticeren.
Wanneer de klinische bevindingen op aanwezigheid van peri-implantitis wijzen, dient een röntgenfoto vervaardigd te worden om de mate van botafbraak te kunnen beoordelen om zo de diagnose vast te kunnen stellen.
In geval van mobiliteit is de osseointegratie verloren gegaan en rest alleen nog verwijdering van het implantaat.
Na de diagnose peri-implantaire infectie dient er gecontroleerd te worden op de aanwezigheid van iatrogene factoren. Het niveau van mondhygiëne, aanwezigheid van parodontale ontsteking, het rookgedrag en overige risico factoren moeten eveneens in beeld worden gebracht.

### *Overweging*

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 gebruik van plastic pocketsondes kan overwogen worden.

### *Uitgangsvraag*

***Wat is het belang van een gestructureerd nazorgprogramma? Wanneer moet gestart worden met de nazorg? Welke parameters dienen gemeten en geëvalueerd te worden? Hoe wordt de frequentie van nazorg afspraken bepaald?***

### *Aanbeveling*

Implantaat-gedragen constructies en de omringende weefsels dienen regelmatig gecontroleerd te worden om het ontstaan van peri-implantaire infecties te voorkomen of tijdig te kunnen behandelen. Met de patiënt moet daarom vooraf duidelijk besproken worden dat regelmatige controle noodzakelijk is om tijdig complicaties rondom implantaten te diagnosticeren.

Goede nazorg start direct na het plaatsen van de implantaat gedragen constructie(s) met een professionele mondhygiëne instructie.

Goede nazorg bevat een nulmeting. De klinische nulmeting vindt plaats binnen een half jaar en bij voorkeur 6-8 weken na het plaatsen van de suprastructuur nadat het peri-implantaire weefsel zich aan de constructie heeft geadapteerd en wordt uitgevoerd in combinatie met een controle mondhygiëne. De belangrijkste parameters die tijdens de nulmeting gedocumenteerd dienen te worden, zijn: sondeerdiepte en aan- of afwezigheid van bloeding na sonderen. Een röntgenfoto met de definitieve suprastructuur moet ook genomen worden, als deze al niet direct na het plaatsen van de suprastructuur is genomen.

Bij de nulmeting dient ook de frequentie van de nazorg-afspraken bepaald te worden. De aan te bevelen termijn tussen twee opeenvolgende nazorg afspraken dient voor iedere patiënt individueel bepaald te worden en tegemoet te komen aan zijn individuele behoeften. Bij elke nazorg-afspraak dient het risico ingeschat te worden en zo nodig de frequentie van de nazorg aangepast te worden. Veranderingen in peri-implantaire gezondheid vormen aanleiding om de frequentie van de nazorg te herzien.
In geval van gezond peri-implantair weefsel wordt een nazorgfrequentie van ten minste eenmaal per jaar aanbevolen, tenzij systemische en/of lokale factoren een regelmatiger nazorg vereisen.

Indien het plaatsen van het implantaat, het plaatsen van de suprastructuur en de verdere nazorg niet door dezelfde behandelaar/praktijk worden verzorgd, dienen er onderling duidelijke afspraken gemaakt te worden over wie de verantwoordelijkheid neemt voor de mondhygiëne instructie, de nulmeting en de verdere nazorg op langere termijn. Duidelijk moet zijn wie de verantwoordelijkheid draagt voor het periodiek vervolgen van de implantaten; ofwel de implantoloog, dan wel de prothetist, dan wel de verwijzer. De hoofdbehandelaar is verantwoordelijk om deze zorg op de juiste plek onder te brengen.

### *Uitgangsvraag*

***Hoe wordt een adequate nazorg vormgegeven?***
***Welke interventies zijn zinvol tijdens de nazorg?***

### *Aanbevelingen*

Elke nazorg-afspraak start met een update van de algemeen medische en tandheelkundige anamnese van de patiënt.

Belangrijk is om te controleren of de patiënt qua zelfzorg voldoend effectief is en zich nog houdt aan de gegeven instructies.

Vervolgens vindt het klinisch onderzoek plaats. De volgende aspecten worden gecontroleerd: aanwezigheid van plaque en tandsteen, diepte van de implantaatpocket, mate van bloeding en pusafvloed na sonderen met een gecontroleerde kracht (0.25N), tonus en kleur van peri-implantaire weefsels, klinisch aanhechtingsniveau en mobiliteit van het implantaat. Peri-implantaire pocketdiepte wordt vergeleken met eerdere metingen of de nulmeting.
De implantaat-gedragen constructie dient ook gecontroleerd te worden.

Daarnaast wordt het aanbevolen om een röntgenfoto te maken 1 jaar na het plaatsen van de suprastructuur en dan elke 3-6 jaar. De frequentie kan worden bijgesteld indien het botniveau door de jaren heen nauwelijks verandering vertoont.

In de volgende gevallen dient altijd een röntgenfoto vervaardigd te worden:
- een toename van de pocketdiepte in een periode tussen 2 metingen met ≥ 2 mm
- pijn
- vermoeden van mobiliteit van het implantaat.

De frequentie van de nazorg-afspraken wordt opnieuw bepaald op basis van de klinische bevindingen en een inschatting van potentiële risicofactoren.
In geval van gezond peri-implantair weefsel wordt een nazorgfrequentie van ten minste eenmaal per jaar aanbevolen.
Als peri-implantaire infecties gediagnosticeerd worden, dient zo snel mogelijk met de juiste behandeling gestart te worden. Na behandeling dient de nazorg, met een op individuele basis te bepalen frequentie, hervat te worden.

### *Uitgangsvraag*

### *Welke maatregelen zijn zinvol ter behandeling van peri-implantaire infecties?*

#### *Aanbevelingen*

In geval van **peri-implantaire mucositis** dient de patiënt geïnstrueerd te worden hoe de mondhygiëne verbeterd kan worden en dient het implantaatoppervlakte boven het botniveau professioneel gereinigd te worden. De suprastructuur moet aangepast worden indien de reinigbaarheid belemmerd wordt. Chirurgie is soms nodig om ongunstige morfologie van zachte en harde weefsels te corrigeren of cementresten te verwijderen. Bij de dentate patiënt hoort hierbij ook het onderzoek van het parodontium van de natuurlijke gebitselementen en in geval van parodontale ontsteking de behandeling hiervan.

### *Overwegingen*

Het gebruik van antimicrobiële/antiseptische spoelmiddelen, tandpasta's, sprays en gels, naast het poetsen en het reinigen van het implantaat, kan overwogen worden.

In geval van peri-implantitis, blijkt een niet-chirurgische behandeling vaak onvoldoende effectief te zijn. Aanvullende chirurgische behandeling is vaak noodzakelijk bij diepe pockets om de biofilm te verwijderen. Het is tot op heden niet bekend of het voorschrijven van systemische antibiotica bij de chirurgische behandeling van peri-implantitis effectief is.

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. Bij de dentate patiënt hoort hierbij ook het onderzoek van het parodontium van de natuurlijke gebitselementen en in geval van parodontale ontsteking de behandeling hiervan.

De patiënt moet voorafgaande aan de chirurgische ingreep over de post-chirurgische complicaties en de eventuele esthetische gevolgen geïnformeerd worden.

### *Aanbevelingen*

De behandeling van **peri-implantitis** begint met een niet-chirurgische behandeling. Deze behandeling bestaat uit het verbeteren van de mondhygiëne en het reinigen van het implantaat en de suprastructuur. Bij onvoldoende respons is vervolgens chirurgie noodzakelijk om het implantaatoppervlak onder direct zicht en met betere toegankelijkheid te reinigen. Primair zou de biofilm mechanisch verwijderd kunnen worden en daarna kan het oppervlak gedecontamineerd worden met een chemisch product.

In geval van vergevorderd/terminaal botverlies, mobiliteit of fractuur van het implantaat, dient het implantaat verwijderd te worden.

### *Overwegingen*

Er zijn aanwijzingen dat bij een niet-chirurgische behandeling toevoeging van lokale of systemische antibiotica helpt pocketdieptes en bloeding na sonderen te reduceren, voornamelijk in geval van matige peri-implantitis. Bij het schrijven van de richtlijn zijn er in Nederland geen lokale antibiotica voor deze toepassing beschikbaar.

Indien systemische antibiotica overwogen worden, kan microbiologisch onderzoek helpen om een medicatiekeuze te maken.

### *Algemene Aanbeveling*

Het duidelijk informeren van de patiënt over risicofactoren, complicaties, post-operatieve bezwaren en gevolgen, het belang van het deelnemen aan gestructureerde nazorg en het opvolgen van zelfzorg instructies kenmerkt een zorgvuldige peri-implantaire zorg. Het helpt bij het tot standkomen van realistische verwachtingen en voorkomt onduidelijkheden in de relatie patiënt-zorgaanbieder. Een informed consent kan hierbij een nuttig hulpmiddel zijn.

# Richtlijn Diagnostiek, Preventie en Behandeling van Peri-Implantaire Infecties

Auteurs

**Louropoulou A** *(penvoerder)*
**de Waal YCM**
**Wismeijer D**
**van der Weijden GA**

## INHOUDSOPGAVE

**SAMENSTELLING COMMISSIE en ONAFHANKELIJKHEID** pagina 16

**1. ALGEMEEN** pagina 17
1.1 Inleiding 17
1.2 Doelstelling 17
1.3 Richtlijngebruikers 18
1.4 Patiëntpopulatie 18
1.5 Centrale uitgangsvraag 19
1.6 Methodologie 19
1.7 Definities 19

**2. EPIDEMIOLOGIE EN PATHOFYSIOLOGIE** pagina 21
2.1 Pathofysiologie 21
2.2 Epidemiologie 21
2.2.1 Prevalentie 21
2.2.2 Risicofactoren 22
2.2.3 Risico-indicatoren 23

**3. DIAGNOSTIEK** pagina 26
3.1 Diagnostische parameters 26

**4. PREVENTIE** pagina 30
4.1 Belang van een gestructureerd nazorgprogramma 30
4.2 Parameters 30
4.3 Bepaling van frequentie 31
4.4 Interventies 32

**5. THERAPIE** pagina 36
5.1 Peri-implantaire mucositis 36
5.2 Peri-implantitis 37
5.3 Evaluatie van behandelingsinterventies 40
5.4 Bijwerkingen en risico's 41

**6. IMPLEMENTATIE/EVALUATIE** pagina 42
6.1 Bevordering implementatie 42
6.2 Organisatorische veranderingen 43
6.3 Kostenimplicaties 43
6.4 Indicatoren 43
6.5 Herziening 44

**7. REFERENTIES** pagina 45

**8. BIJLAGEN** pagina 50
8.1 Uitgangsvragen 50
8.2 Methodologie 50
8.3 Literatuuronderzoek 53
8.4 Samenstelling expertgroep 56
8.5 Nulmeting 57
8.6 Niet-chirurgische behandeling 58
8.7 Reiniging/decontaminatie van implantaatoppervlakken 59
8.8 Chirurgische technieken 64
8.9 Explantatie 66
8.10 Beslisboom behandeloverwegingen 68
8.11 Flow chart aanpak peri-implantitis 69
gebaseerd op het protocol Cumulative Interceptive Supportive Therapy (CIST) Lang et al. (2000).

**9. APPENDICES** pagina 70
9.1 Commentaar van het College Adviserend Tandartsen (CAT) met beantwoording 70
9.2 Commentaar van de leden van de NVvP en NVOI met beantwoording 71

**COLOFON** pagina 75

## SAMENSTELLING COMMISSIE

De leden van de commissie die de richtlijn heeft ontwikkeld waren:

*Vanuit de NVvP:*
Anna Louropoulou; tandarts, parodontoloog NVvP, wetenschappelijk onderzoeker (ACTA)
Prof. Dr. Fridus van der Weijden; tandarts, parodontoloog NVvP en implantoloog NVOI, wetenschappelijk onderzoeker (ACTA)

*Vanuit de NVOI:*
Dr. Yvonne de Waal; tandarts, wetenschappelijk onderzoeker (RuG)
Prof. Dr. Daniel Wismeijer; tandarts, implantoloog NVOI, wetenschappelijk onderzoeker (ACTA)

## ONAFHANKELIJKHEID

De leden van de commissie verklaren geen 'conflict of interest' te hebben bij het opstellen van deze richtlijn inzake de diagnostiek, preventie en behandeling van peri-implantaire infecties.

A. Louropoulou doet promotieonderzoek naar de reiniging van implantaatoppervlakken bij het ACTA en is mede praktijkeigenaar van de Kliniek voor Parodontologie Rotterdam, waar ook implantaatbehandelingen worden aangeboden.

Y.C.M. de Waal doet promotieonderzoek naar de behandeling van peri-implantitis bij het UMCG en is mede praktijkeigenaar van Mondzorgcentrum Winschoten, een praktijk voor algemene tandheelkunde.

G.A. van der Weijden is bijzonder hoogleraar Parodontologie van het ACTA, bestuurslid van de NVvP en praktijkeigenaar van de verwijspraktijk ParoPraktijk Utrecht en Implantologie Utrecht.

D. Wismeijer is hoogleraar Orale Implantologie en Prothetische Tandheelkunde van het ACTA, member of the board of ITI, member of the ITI Research Committee, en mede praktijkeigenaar van de Verwijspraktijk voor Orale Implantologie Veluwezoom te Dieren.

# 1. ALGEMEEN

## 1.1 Inleiding

Een tandheelkundig implantaat is een biomedisch hulpmiddel, vooralsnog bestaand uit een biologisch inert materiaal, welk in het kaakbot wordt geplaatst met als doel een steunpunt te vormen voor een tandheelkundige prothetische voorziening. Een tandheelkundig implantaat is te onderscheiden in twee ter zake belangrijke delen: (1) het implantaat dat met schroefdraadwindingen submucosaal in direct contact met bot is en (2) het transmucosale deel (bij sommige implantaat systemen is er sprake van een 2e, afzonderlijk deel, het zogenoemde abutment) dat door de mucosa in de mondholte steekt en blootgesteld is aan het orale milieu. Het oppervlak van het transmucosale deel is bij de meeste implantaatsystemen glad, terwijl het submucosale gedeelte tegenwoordig meestal een ruw oppervlak heeft. Dit ruwe oppervlak heeft als doel de osseointegratie te bevorderen.

Een tandheelkundig implantaat fungeert als verankering voor een vaste of uitneembare prothetische voorziening. Doel van deze prothetische voorziening is duurzaam herstel van functie en esthetiek. In sommige gevallen worden tandheelkundige implantaten gebruikt als steunpunt voor een orthodontische behandeling (meestal tijdelijk). Deze orthodontische implantaten vallen buiten het bereik van deze richtlijn.

Peri-implantaire infecties zijn ontstekingsprocessen in de weefsels rond implantaten. Binnen de peri-implantaire infecties wordt onderscheid gemaakt tussen peri-implantaire mucositis en peri-implantitis. Peri-implantaire mucositis betreft een (reversibele) ontsteking van de peri-implantaire mucosa, zonder dat daarbij verlies van peri-implantair bot is opgetreden. Peri-implantaire mucositis kan overgaan in peri-implantitis, een ontstekingsproces van de peri-implantaire mucosa dat samengaat met verlies van peri-implantair bot. Uit de literatuur blijkt dat de peri-implantaire infecties steeds frequenter voorkomen en dat ze een belangrijke bedreiging vormen voor het behoud van tandheelkundige implantaten.

Tot op heden bestaat er in Nederland geen richtlijn met betrekking tot het behandelen van deze infecties. Een landelijk 'evidence-based' richtlijn voor systematisch management van peri-implantaire infecties is gewenst zodat een patiënt de zorg ontvangt die is gebaseerd op actuele kennis en het beste beschikbare wetenschappelijke bewijs.

## 1.2 Doelstelling

De richtlijn is gebaseerd op de huidige wetenschappelijke kennis en heeft als doel te komen tot een uniforme en wetenschappelijk onderbouwde manier van tandheelkundig handelen ten aanzien van de preventie, diagnostiek en behandeling van peri-implantaire infecties (peri-implantaire mucositis en peri-implantitis).

Beoogde gezondheidswinst van de therapie in geval van peri-mucositis:

*Ideaal is:*
- volledige resolutie van de ontsteking en geen bloeding na sonderen
- ondiepe pockets ( doel ≤ 3 mm) met de mogelijkheid van een compromis (tot 5 mm).

*Als het ideaal niet haalbaar is:*
- reductie van de ontstekingsgraad (minimale bloedingsneiging na sonderen)

Beoogde gezondheidswinst van de therapie in geval van peri-implantitis:

*Ideaal is:*
- volledige resolutie van de ontsteking
- herstel door middel van regeneratie en re-osseointegratie

*Als het ideaal niet haalbaar is:*
- reductie van de ontstekingsgraad
- klinisch gezond (geen of minimale bloedingsneiging na sonderen en geen roodheid en zwelling)
- pocketreductie (doel ≤ 5 mm)
- stabilisatie van het botniveau (progressief botverlies tot een halt geroepen)

## 1.3 Richtlijngebruikers

De beoogde tandheelkundige zorgprofessionals die deze richtlijn kunnen gebruiken zijn:

*In volle omvang:* Kaakchirurgen, (gedifferentieerde) Tandartsen
*In beperkte omvang:* Mondhygiënisten

Deze richtlijn is niet bedoeld voor preventie-assistenten aangezien het onderliggende ziektebeeld de competentie van deze medewerker van het tandheelkundig team te boven gaat.

## 1.4 Patiëntpopulatie

Deze richtlijn is van toepassing op personen die één of meer tandheelkundige implantaten zullen ontvangen of die

één of meerdere tandheelkundige implantaten hebben en zodoende een risico lopen om peri-implantaire infecties te ontwikkelen, evenals die reeds een peri-implantaire infectie hebben.

## 1.5 Centrale uitgangsvraag

Op welke wijze kunnen tandheelkundige zorgprofessionals peri-implantaire infecties op een effectieve wijze voorkomen en behandelen? Naast de centrale uitgangsvraag zijn deeluitgangsvragen opgesteld (zie bijlage 8.1).

## 1.6 Methodologie

Voor het samenstellen van de richtlijn zijn een aantal fasen doorlopen (voor nader informatie zie bijlage 8.2):
1. inventarisatie van het probleem en opstellen van uitgangsvragen
2. literatuuronderzoek om de uitgangsvragen te beantwoorden
3. beoordeling door expertgroep
4. beoordeling door beoogde gebruikers

Achtergrond informatie over onderstaande aspecten is te vinden in de bijlagen.
- Uitgangsvragen (zie bijlage 8.1)
- Literatuuronderzoek (zie bijlage 8.3)
- Samenstelling expertgroep en onafhankelijkheid (zie bijlage 8.4)

## 1.7 Definities

- 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 strak bindweefsel manchet en het aanhechtingsepitheel draagt zorg voor een afsluiting van het mondmilieu naar de onderliggende weefsels (Berglundh et al. 1991).

- **Peri-implantaire mucositis** is de aanwezigheid van een (reversibele) ontsteking in de peri-implantaire mucosa, zonder dat daarbij verlies van peri-implantair bot is opgetreden (Zitzmann and Berglundh 2008).

- **Peri-implantitis** wordt voorafgegaan door peri-implantaire mucositis. Peri-implantitis is de aanwezigheid van een ontsteking in de peri-implantaire mucosa, waarbij tevens verlies van peri-implantair bot is opgetreden (Zitzmann and Berglundh 2008).

- **Fysiologische botombouw rondom implantaat**
  Bij sommige patiënten en bij sommige implantaatsystemen kan botombouw plaatsvinden rond een implantaat tijdens het eerste jaar in functie (Zitzmann & Berglundh 2008).

  De fysiologische botombouw 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 fysiologisch botombouw 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 fysiologische botombouw 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 voorspelend 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 botombouw.

# 2. EPIDEMIOLOGIE EN PATHOFYSIOLOGIE

## 2.1 Pathofysiologie

Uitgaande van een gezonde situatie, leidt 3 weken ongestoorde plaque accumulatie tot ontstekingslaesies in peri-implantaire weefsels (peri-implantaire mucositis) die vergelijkbaar zijn met ontstekingslaesies in gingivale weefsels in geval van gingivitis (Zitzmann et al. 2001). Peri-implantaire mucositis kan uiteindelijk overgaan in peri-implantitis. Deze ontstekingslaesies worden gekarakteriseerd door een ontstekingsinfiltraat bestaande uit macrofagen, lymfocyten, plasmacellen en PMN's. Het apicale gedeelte van dit ontstekingsinfiltraat bereikt frequent het bot (Berglundh et al. 2004; Berglundh et al. 2011).

## 2.2 Epidemiologie

### *2.2.1 Uitgangsvraag: Wat is de prevalentie van peri-implantaire mucositis en peri-implantitis?*

De prevalentiecijfers die voor peri-implantaire mucositis en peri-implantitis in de literatuur genoemd worden, verschillen onderling sterk. Bovendien zijn deze in grote mate afhankelijk van de criteria die gebruikt worden 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 (de Waal et al. 2013). Vijf jaar of langer na functionele belasting van het implantaat neemt de frequentie van peri-implantitis toe (Zitzmann & Berglundh, 2008; Atieh et al. 2012; de Waal et al. 2013). In het consensus report van de 6de workshop van de Europese Federatie van Parodontologie wordt aangegeven dat de prevalentie van peri-implantaire mucositis bij patiënten met implantaten ongeveer 80% is (gebruikte definitie: bloeding na sonderen) (Zitzmann & Berglundh, 2008). Voor wat betreft peri-implantitis zijn deze gegevens minder duidelijk en onderzoeken laten prevalenties zien variërend van 28% tot 56% (gebruikte definitie: bloeding na sonderen en progressief botverlies) (Zitzmann & Berglundh, 2008).

Uit een recenter systematisch literatuuronderzoek naar studies met een looptijd van ten minste vijf jaar, blijkt dat peri-implantitis voorkomt bij 9.6% van de implantaten en 18.8% van de patiënten (gebruikte definitie: bloeding na sonderen, pocketdiepte ten minste 5 mm en cumulatief botverlies van 2 mm of meer) (Atieh et al. 2012). Uit dezelfde studie blijkt dat peri-implantaire mucositis voorkomt bij 30.7% van de implantaten en 63.4% van de patiënten (gebruikte definitie: bloeding (puntbloedingen niet meegerekend) en/of pusafvloed, zonder botverlies).

### 2.2.2 Uitgangsvraag: Welke factoren spelen een rol bij het ontwikkelen van peri-implantaire mucositis en peri-implantitis?

#### *Biofilm*

Peri-implantaire mucositis en peri-implantitis zijn infectieziekten (Lindhe en Meyle 2008) en ontstaan door een verstoring van de balans tussen enerzijds de microbiologische aanval en anderzijds de afweerreactie van de gastheer. Bacteriële biofilm-formatie op implantaten/implantaatonderdelen 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 waar de biofilm zich op vormt (materiaal, ruwheid, oppervlakte-energie) (Mombelli en Decaillet 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 (bijvoorbeeld onbehandelde parodontitis) kunnen ook de kolonisatie van implantaten door pathogenen bevorderen. Het is aangetoond dat micro-organismen betrokken zijn bij het verloop van peri-implantaire ziekten. Het is niet bewezen dat micro-organismen altijd de primaire oorzaak van het ziekteproces zijn (Mombelli en Decaillet 2011). Soms kunnen peri-implantaire infecties geïnitieerd worden door iatrogene factoren (Lang et al. 2011).

Onderzoek naar de microbiologie heeft zich tot nu toe gefocust op paropathogenen. Moderne technieken hebben laten zien dat bij samples van natuurlijke gebitselementen er veel meer bacteriën zijn, die niet gekweekt kunnen worden en mogelijk toch betrokken zijn bij het ontstaan van parodontale infecties (Bizzarro et al. 2013). Vergelijkbare gegevens over peri-implantaire infecties ontbreken tot dusver (Lang & Berglundh 2011).

#### *Iatrogene factoren*

Peri-implantaire mucositis en peri-implantitis kunnen geïnitieerd en/of in stand gehouden worden door iatrogene factoren (Lang et al. 2011). Voorbeelden hiervan zijn:

- verkeerde positionering van het implantaat, zowel 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 of linguaal);
- cementresten die in de peri-implantaire sulcus achterblijven;
- inadequate randaansluiting tussen implantaat en abutment;
- inadequate reinigbaarheid van de prothetische voorziening en het implantaat (bijvoorbeeld door overcontourering van de prothetische voorziening) (Serino et al. 2009).

Daarnaast kan er botverlies geïnduceerd zijn door trauma aan het bot (dat de adaptieve kwaliteiten van het bot te boven gaat) tijdens plaatsing van het implantaat (Lang et al. 2011)

### *Overbelasting*

Overbelasting in verticale of horizontale zin kan leiden tot verlies van osseointegratie. Algemeen beschouwd lijken implantaten axiale belasting goed te kunnen opvangen. Vergeleken met natuurlijke gebitselementen lijken implantaten echter laterale krachten minder goed te kunnen verdragen. Dit vanwege het ontbreken van een parodontaal ligament, die bij natuurlijke elementen enige resiliëntie geeft in vergelijking met de ankylotische verankering van een implantaat. Overbelasting kan microfracturen in het bot en eventueel botverlies veroorzaken (Stanford et al. 1999). Een recente systematische review laat zien dat overbelasting positief gerelateerd is aan marginaal botafbraak rond implantaten (Fu et al. 2012). In een rapport van de American Academy of Periodontology (2013) wordt aangegeven dat nader onderzoek over de rol van overbelasting in het ontstaan van peri-implantitis noodzakelijk is. Een nauwkeurige definitie van overbelasting is ook vereist.

### *Titanium allergie*

Theoretisch behoort een allergische reactie tot de mogelijkheden. Er is vooralsnog weinig bekend over titanium allergie en titanium hypersensitiviteit, maar het kan niet als mogelijke oorzaak voor implantaatverlies worden uitgesloten (Siddiqi et al. 2011).

Theoretisch kunnen ook niet goed passende onderdelen van de implantaat-gedragen constructie of verschil in edelheid tussen de verschillende onderdelen (corrosie) tot verlies van peri-implantaire bot leiden.

## *2.2.3 Uitgangsvraag: Welke risico-indicatoren voor het ontwikkelen van peri-implantaire mucositis en peri-implantitis zijn beschreven?*

Patiënten die een verhoogd risico lopen op het ontwikkelen van peri-implantaire infecties moeten hierover al voor het plaatsen van de implantaten geïnformeerd worden.

Ten aanzien van de volgende factoren bestaat **sterk bewijs** dat deze beschouwd moeten worden als risico-indicatoren voor peri-implantaire ziekten (Heitz-Mayfield et al. 2008).

### *Slechte mondhygiëne*

Patiënten met een slechte mondhygiëne hebben een sterk verhoogde kans (OR = 14.3; 95% CI 2.0 - 4.1) 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).

### *Voorgeschiedenis van parodontitis*

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. Wel hebben deze patiënten een groter risico op het ontwikkelen van peri-implantitis (Heitz-Mayfield, 2008).

Het is gebleken dat patiënten die door parodontitis hun gebitselementen hebben verloren een grotere kans hebben op peri-implantitis en botverlies (van der Weijden et al. 2005). Deze groep verdient daarom meer aandacht met kortere tussenpozen tussen de evaluatiemomenten. Een nazorg frequentie van elke 3-4 maanden is voor hen van belang om de parodontale ontstekingen bij de restdentitie onder controle te houden en om implantaten te monitoren.

### *Roken*

Rokers vertonen meer peri-implantair botverlies vergeleken met niet-rokers en hebben een verhoogde kans op het ontwikkelen van peri-implantitis (Heitz-Mayfield, 2008, Strietzel et al. 2007).

Ten aanzien van de volgende factoren bestaat **beperkt bewijs** dat zij beschouwd moeten worden als risico-indicatoren voor peri-implantaire ziekten (Heitz-Mayfield, 2008).

### *Diabetes*

De relatie tussen diabetes en peri-implantitis is slechts onderzocht in één studie (Ferreira et al. 2006). Deze studie liet het bestaan van een significante associatie zien 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 geassocieerde met een verstoorde genezing van bot (Retzepi & Donos 2010).

### *Alcohol*

Er is één studie beschikbaar waarin de relatie tussen alcohol consumptie en peri-implantitis is onderzocht (Galindo-Moreno et al. 2006). Peri-implantair marginaal botverlies bleek significant gerelateerd te zijn aan een dagelijkse alcohol consumptie van > 10 g alcohol.

Ten aanzien van de volgende factoren bestaat **beperkt en tegenstrijdig bewijs** dat zij beschouwd moeten worden als risico-indicatoren voor peri-implantaire ziekten (Heitz-Mayfield, 2008).

### *Genetische factoren*

Een aantal studies heeft aangetoond 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). De negatieve effecten van roken blijken sterker te zijn in patiënten die drager zijn van het IL-1 genpolymorphisme (groter risico op peri-implantair botverlies en peri-implantitis).

### *Implantaatoppervlak*

Ruwe implantaatoppervlakken (Sa > 2.0 µm) [titanium plasma sprayed (TPS)] hebben een grotere kans op peri-implantitis dan 'minimaal' ruwe titaniumoppervlakken (Sa = 0.5 - 1.0 µm), wanneer ze blootgesteld worden aan het orale milieu. Dierexperimenteel onderzoek laat zien dat sommige 'gemiddeld' ruw titaniumoppervlakken (Sa = 1.1 - 2.0 µm) vatbaarder zijn voor progressie van de infectie dan anderen (Renvert et al. 2011).

### *Gekeratiniseerde mucosa*

In een recente systematische review werd geconcludeerd dat een adequate zone van gekeratiniseerde mucosa (≥ 2 mm) noodzakelijk lijkt te zijn om het peri-implantaire weefsel zo gezond mogelijk te houden (Brito et al. 2014).

### *Aanbeveling*

Patiënten met een ontoereikende mondhygiëne moeten vooraf geïnformeerd worden dat ze een groter risico hebben op het ontwikkelen van peri-implantitis. Zonodig moet voorafgaand aan het implanteren eerst een professionele instructie en begeleiding van de mondhygiëne plaatsvinden. Patiënten met een niet optimale mondhygiëne dienen voorafgaande aan het implanteren begeleid te worden tot een optimale mondhygiëne.

Patiënten met een voorgeschiedenis van parodontitis moeten vooraf geïnformeerd worden dat ze een groter risico op het ontwikkelen van peri-implantitis hebben. Dit zou onderdeel kunnen uitmaken van het informed consent. Voorafgaand aan het implanteren dient eerst de parodontitis succesvol behandeld te worden en de zelfzorg een optimaal niveau te hebben bereikt. Eindtermen zijn daarvoor aangegeven in het meest recente ITI consensus rapport (bij voorkeur pockets ≤ 5 mm en plaque scores < 20 %). Een regelmatige nazorg is daarna vereist (in geval van parodontitis patiënten elke drie à vier maanden ). Een adequate zone van gekeratiniseerde mucosa (≥ 2 mm) lijkt noodzakelijk te zijn om het peri-implantaire weefsel zo gezond mogelijk te houden.

Patiënten die roken moeten vooraf geïnformeerd worden dat zij een verhoogde kans op het ontwikkelen van peri-implantitis hebben. Roken is geen absolute contra-indicatie voor het plaatsen van implantaten. Zware rokers moeten gewezen worden op de grotere kans op verlies van implantaten en botafbraak rondom implantaten. Roken als risicofactor zou in alle gevallen onderdeel uit moeten maken van het informed consent.

### *Overweging*

Er zijn aanwijzingen dat patiënten met een dagelijkse alcohol consumptie van > 10 g alcohol en diabetespatiënten een verhoogd risico op peri-implantitis hebben. Dit laatste betreft vooral ontoereikend gereguleerde diabeten, waarbij type 1 diabeten een verstoorde genezing van bot hebben.

# 3. DIAGNOSTIEK

## 3.1 Diagnostische parameters

***Uitgangsvraag: Welke parameters zijn van belang voor het stellen van de diagnose 'peri-implantaire infecties'?***

### *Bloeding na sonderen*

Bloeding na sonderen met een lichte sondeerkracht (0.25N) is een geschikte parameter voor het diagnosticeren van ontsteking van de peri-implantaire mucosa. Bloeding na sonderen 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). Aanwezigheid van bloeding na sonderen geconstateerd 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).

### *Pocketdiepte*

De pocketsonde 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 geassocieerd is met aanhechtingsverlies en botverlies (Schou et al. 2002; Lang et al. 1994). Het mucosale aanhechtingepitheel na sonderen met een lichte sondeerkracht (0.25 N) blijkt na vijf dagen volledig hersteld te zijn (Etter et al. 2002). Het gebruik van een pocketsonde met lichte kracht (0.25N) brengt dus geen blijvende schade toe aan de peri-implantaire weefsels. 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 gebruikt worden voor het sonderen van natuurlijke gebitselementen. Speciale titanium sondes zijn ook op de markt. Om schade aan het implantaatoppervlak te voorkomen zijn ook plastic pocketsondes geïntroduceerd. Er is geen onderzoek dat dit onderbouwd. Theoretisch gezien, is plastic zachter dan titanium en kan dus geen schade toebrengen. Een ander pragmatisch voordeel van deze plastic sondes is dat ze flexibeler zijn. Ze zijn daardoor makkelijker te gebruiken in situaties waarin het gebruik van metalen sondes belemmerd wordt door bijv. een sterke over-contourering van de suprastructuur.

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 en de dikte van de mucosa.

Bijvoorbeeld, in de esthetische zone worden de implantaten vaak dieper 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 (bv platform switching) of abutment designs, waarbij sonderen moeilijk kan zijn, waardoor een onderschatting van de pocketdiepte kan ontstaan.

### *Röntgenologische verandering van peri-implantaire botniveau*

Röntgenfoto's kunnen gebruikt worden om het peri-implantaire marginaal botniveau te monitoren en om approximaal botverlies te diagnosticeren Een loodrecht ingeschoten röntgenfoto, bite wing of solo-opname met instelaparatuur, geniet de voorkeur en in gevallen van bijv. meerdere implantaten een orthopantomogram. De afstand tussen een vast referentiepunt (bijvoorbeeld de schouder van het implantaat of de overgang van het implantaat naar abutment) en het approximale botniveau dient te worden bepaald en in de tijd gevolgd te worden. Met conventionele röntgenfoto's kunnen de buccale en palatinale/linguale botniveaus niet bepaald worden waardoor kleine verschillen in botniveau niet waarneembaar zijn en het röntgenbeeld vaak een onderschatting van het werkelijke botniveau geeft.

Kort na het plaatsen van een implantaat kan er 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 botverlies dat optreedt tijdens functionele belasting van een implantaat.

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

### *Pusafvloed (suppuratie)*

Aanwezigheid van pus duidt op het aanwezig zijn van een infectie en ontstekingsreactie. Pus is geassocieerd met progressief botverlies (Fransson et al. 2008) en peri-implantitis (Roos-Jansåker et al. 2006). Pusafvloed komt vaak voor bij peri-implantitis (Lang & Berglundh 2011).

### *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 of er sprake is van een peri-implantaire infectie (Lang & 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 ontsteking.

Een **diagnose** van ***peri-implantaire mucositis*** wordt gesteld in geval van bloeding na sonderen (met gecontroleerde kracht 0.25 N) en/of pusafvloed zonder waarneembaar botverlies. Daarnaast kan er sprake zijn van roodheid en/of zwelling van de peri-implantaire mucosa en/of een licht verdiepte peri-implantaire pocket (1-2 mm) ten opzichte van de nulmeting.

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 van ≥ 2 millimeter ten opzichte van de nulmeting (Koldsland et al. 2010; Roos-Jansaker et al. 2006; Fransson et al. 2005; Berglundh et al. 2002). Daarnaast is er frequent sprake van roodheid en/of zwelling van de peri-implantaire mucosa. In een zeer laat stadium kan er ook sprake zijn van mobiliteit van het implantaat en/of pijn.

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.

### *Conclusies*

Sonderen is essentieel voor het diagnosticeren van peri-implantaire ziektes. Sonderen met een lichte sondeerkracht (0.25N) brengt geen blijvende schade toe aan de peri-implantaire weefsels.

Afwezigheid van bloeding na sonderen is een goede indicator voor een stabiele peri-implantaire situatie.
Pusafvloed is vaak een teken van het aanwezig zijn van peri-implantitis.

Er zijn implantaatsystemen of abutment designs, waarbij sonderen moeilijk kan zijn, waardoor de pocketdiepte meting een onderschatting van de omvang van de laesie kan geven.

Röntgenfoto's zijn vereist om het botniveau rondom implantaten te monitoren. Progressief botverlies, oftewel voortschrijdend botverlies kan vastgesteld worden door het vergelijken van twee opeenvolgende röntgenfoto's. Een foto direct na het plaatsen van de suprastructuur of ten minste 6-8 weken na het plaatsen van de suprastructuur (nulmeting) kan dienen als het uitgangspunt.

### *Aanbevelingen*

Bloeding na sonderen (met een sondeerkracht 0.25N), pusafvloed en peri-implantaire pocketdiepte dienen routinematig geëvalueerd te worden om peri-implantaire infecties voortijdig te kunnen diagnosticeren.

Wanneer de klinische bevindingen op aanwezigheid van peri-implantitis wijzen, dient een röntgenfoto vervaardigd te worden om de mate van botafbraak te kunnen beoordelen om zo de diagnose vast te kunnen stellen.

In geval van mobiliteit is de osseointegratie verloren gegaan en rest alleen nog verwijdering van het implantaat.

Na de diagnose peri-implantaire infectie dient er gecontroleerd te worden op de aanwezigheid van iatrogene factoren. Het niveau van mondhygiëne, aanwezigheid van parodontale ontsteking, het rookgedrag en overige risico factoren moeten eveneens in beeld te worden gebracht.

### *Overweging*

Er zijn tot op heden geen studies bekend naar de invloed van het materiaal van de pocket-sonde (plastic versus metaal) op peri-implantaire pocketmetingen. Het gebruik van plastic pocketsondes kan overwogen worden.

# 4. PREVENTIE

Het voorkomen van peri-implantaire infecties en het vroegtijdig diagnosticeren ervan, vormen een belangrijke sleutel tot een succesvol (lange termijn) resultaat van een behandeling met implantaten. Vanuit de literatuur blijkt dat het volgen van een nazorgprogramma belangrijk is ter preventie van peri-implantaire infecties. Adequate mondhygiëne is ook essentieel voor het behoud van een stabiele peri-implantaire situatie (Lindquist et al. 1998). Professionele nazorg ondersteunt de patiënt hierin (Quirynen et al. 2007). Deze nazorgfase dient gestructureerd te verlopen.

De Algemene richtlijn tandheelkundige implantaten van de Nederlandse Vereniging voor Orale Implantologie (NVOI) geeft invulling aan de methode van aanpak van de nazorgfase.

## *4.1 Uitgangsvraag: Wat is het belang van een gestructureerd nazorgprogramma?*

Deelname aan een gestructureerd 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 in patiënten met een voorgeschiedenis van parodontitis (Roccuzzo et al. 2011). Gebrek aan preventieve nazorg is geassocieerd met progressie van peri-implantaire mucositis naar peri-implantitis (Costa et al. 2012).

## *4.2 Uitgangsvraag: Wanneer moet gestart worden met de nazorg? Welke parameters dienen gemeten en geëvalueerd te worden?*

Essentieel onderdeel van de implantaire nazorg is te weten hoe de situatie er rondom een implantaat en de daarop geplaatste suprastructuur eruit ziet kort nadat de suprastructuur is geplaatst, om zodoende een referentie te hebben voor toekomstige evaluaties (Lang & Berglundh 2011). Een goede nazorg start direct aansluitend aan het plaatsen van de supra/mesostructuur met instructies over de reiniging van de implantaat-gedragen constructie. Een röntgenfoto dient ook gemaakt te worden teneinde de fit van supra/mesostructuur te controleren. In geval van een gecementeerde constructie helpt de röntgenfoto te controleren of cementresten in de peri-implantaire sulcus achter zijn gebleven.

Goede nazorg bevat ook een nulmeting.

De klinische nulmeting wordt uitgevoerd binnen een half jaar en bij voorkeur 6-8 weken na het plaatsen van de suprastructuur en dient in combinatie uitgevoerd te worden met een mondhygiëne controle. 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
- aan- of afwezigheid van bloeding na sonderen
- helder percurssiegeluid
- röntgenfoto (indien dit nog niet gebeurd is direct na plaatsing van de suprastructuur).
- eventueel klinische mondfoto

Voor nader informatie over de nulmeting zie bijlage 8.5.

## 4.3 Uitgangsvraag: Hoe wordt de frequentie van nazorg-afspraken bepaald?

Afhankelijk van het niveau van mondhygiëne van de patiënt, vaardigheid in het reinigen van de implantaat-gedragen constructie en de conditie van de peri-implantaire weefsels krijgt de patiënt hierna een afspraak voor nazorg na 3, 4, 6 of 12 maanden.

Andere factoren die in het bepalen van de frequentie van de nazorg meewogen kunnen worden zijn onder andere:

- algemene medische gezondheid (o.a. diabetes, medicatie)
- voorgeschiedenis van parodontitis
- leefstijl factoren (o.a. stress, roken, alcohol consumptie)

In geval van peri-implantaire gezondheid wordt een nazorgfrequentie van ten minste eenmaal per jaar aanbevolen, tenzij systemische en/of lokale factoren een regelmatiger nazorg vereisen. Zo hebben patiënten met een voorgeschiedenis voor parodontitis en rokers een frequentere nazorg nodig (Heitz-Mayfield 2008).

Bij elke nazorg-afspraak moet de frequentie van de nazorg opnieuw bepaald worden. 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).

### Aanbevelingen

Implantaat-gedragen constructies en de omringende weefsels dienen regelmatig gecontroleerd te worden om het ontstaan van peri-implantaire infecties te voorkomen of tijdig te kunnen behandelen. Met de patiënt moet

daarom vooraf duidelijk besproken worden dat regelmatige controle noodzakelijk is om tijdig complicaties rondom implantaten te diagnosticeren.

Goede nazorg start direct na het plaatsen van de implantaat gedragen constructie(s) met een professionele mond-hygiëne instructie.

Goede nazorg bevat een nulmeting. De klinische nulmeting vindt plaats binnen een half jaar en bij voorkeur 6-8 weken na het plaatsen van de suprastructuur nadat het peri-implantaire weefsel zich aan de constructie heeft geadapteerd en wordt uitgevoerd in combinatie met een controle mondhygiëne. De belangrijkste parameters die tijdens de nulmeting gedocumenteerd dienen te worden, zijn: sondeerdiepte en aan- of afwezigheid van bloeding na sonderen. Een röntgenfoto met suprastructuur moet ook genomen worden, als deze al niet direct na het plaatsen van de suprastructuur is genomen.

Bij de nulmeting dient ook de frequentie van de nazorg-afspraken bepaald te worden. De aan te bevelen termijn tussen twee opeenvolgende nazorg afspraken dient voor iedere patiënt individueel bepaald te worden en tegemoet te komen aan zijn individuele behoeften. Bij elke nazorg-afspraak dient het risico ingeschat te worden en zo nodig de frequentie van de nazorg aangepast te worden. Veranderingen in peri-implantaire gezondheid vormen aanleiding om de frequentie van de nazorg te herzien.

In geval van gezond peri-implantair weefsel wordt een nazorgfrequentie van ten minste eenmaal per jaar aanbevolen, tenzij systemische en/of lokale factoren een regelmatiger nazorg vereisen.

Indien het plaatsen van het implantaat, het plaatsen van de suprastructuur en de verdere nazorg niet door dezelfde behandelaar/praktijk worden verzorgd, dienen er onderling duidelijke afspraken gemaakt te worden over wie de verantwoordelijkheid neemt voor de mondhygiëne instructie, de nulmeting en de verdere nazorg op langere termijn. Duidelijk moet zijn wie de verantwoordelijkheid draagt voor het periodiek vervolgen van de implantaten; ofwel de implantoloog, dan wel de prothetist, dan wel de verwijzer. De hoofdbehandelaar is verantwoordelijk om deze zorg op de juiste plek onder te brengen.

## *4.4 Uitgangsvragen: Hoe wordt een adequate nazorg vormgegeven en welke interventies zijn zinvol tijdens de nazorg?*

### *Anamnese*

Tijdens de nazorg-afspraken dient allereerst navraag gedaan te worden naar veranderingen in de algemene medische gezondheid van de patiënt en eventueel verandering van medicatie-gebruik/leefstijl factoren.

### *Klinisch onderzoek*

Daarna vindt het klinisch onderzoek plaats. Het klinisch onderzoek richt zich op de volgende aspecten: aanwezigheid van plaque en tandsteen, diepte van de implantaatpockets, mate van bloedingsneiging na sonderen met gecontroleerde kracht (0.25N), pusafvloed, tonus en kleur van peri-implantaire weefsels, klinisch aanhechtingsniveau en mobiliteit van het implantaat (Mombelli 1997; Meijer et al. 2011).

De implantaat-gedragen constructie moet ook gecontroleerd worden. Het onderzoek van de vaste prothetische constructie richt zich op de reinigbaarheid, pasvorm van de constructie, occlusie en articulatie, slijtage van de occlusale vlakken, mobiliteit en fractuur van onderdelen. Het onderzoek van de uitneembare prothetische constructie (mesostructuur en overkappingsprothese) richt zich op de volgende aspecten: 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).

### *Röntgenologisch onderzoek*

Indien daar klinisch aanleiding toe is, dient een röntgenfoto vervaardigd te worden (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 (dit is de röntgenologische nulmeting). Klinische redenen voor het vervaardigen van een röntgenfoto tijdens de nazorg kunnen zijn:

- een toename van de pocketdiepte in een periode tussen 2 metingen met ≥ 2 mm (Koldsland et al. 2010) mogelijk in combinatie met toegenomen bloedingsneiging na sonderen en/of roodheid en zwelling van de peri-implantaire mucosa
- aanwezigheid van pusafvloed
- vermoeden van mobiliteit van het implantaat
- pijn

Daarnaast moet periodiek een nieuwe röntgenfoto worden gemaakt ter beoordeling van het peri-implantaire botniveau en peri-implantaire radiolucenties (Lang et al. 2000; Lang et al. 2011; Meijer et al. 2011). Het verdient aanbeveling daar een termijn van 3-6 jaar voor aan te houden. Uitzondering hierop is de röntgenfoto 1 jaar na plaatsing van het implantaat. Er moet rekening worden gehouden met het ALARA principe. Een loodrecht ingeschoten röntgenfoto (bite wing of solo-opname met instelaparatuur) geniet daarom de voorkeur en in voorkomende gevallen (bijvoorbeeld bij meerdere implantaten) een orthopantomogram.

### *Diagnose en behandelplanning*

Tot slot dient de termijn en frequentie van de nazorg-afspraken bepaald te worden op basis van een individueel vastgestelde diagnose in relatie tot het implantaat en de overige mondgezondheid.

- ***In geval van peri-implantaire gezondheid*** (zie hoofdstuk 3 - Diagnostiek) wordt een nazorgfrequentie van ten minste eenmaal per jaar aanbevolen, tenzij systemische en/of lokale factoren een regelmatiger nazorg vereisen.

  In geval van aanwezigheid van plaque en/of tandsteen verdient het aanbeveling dit te verwijderen en een mondhygiëne-(her)instructie te geven. In dit geval dient meestal een glad abutment/implantaat oppervlak gereinigd te worden. Voor nadere informatie over de middelen die hiervoor gebruikt kunnen worden zie bijlage 8.6.

- ***In geval van peri-implantaire mucositis*** (zie hoofdstuk 3 - Diagnostiek) dient de juiste behandeling gestart te worden (zie hoofdstuk 5 - Therapie). De behandeling van peri-implantaire mucositis moet beschouwd worden als een preventieve maatregel om het ontstaan van peri-implantitis te voorkomen. Na behandeling, dient de nazorg met een, op individuele basis te bepalen frequentie, hervat te worden om het terugkeren van de infectie te voorkomen.

- ***In geval van peri-implantitis*** (zie hoofdstuk 3 - Diagnostiek) dient de juiste behandeling zo snel mogelijk te worden gestart (zie hoofdstuk 5 - Therapie). Na behandeling, dient strikte nazorg plaats te vinden, bestaande uit regelmatige professionele reiniging en mondhygiëne (her)instructies, op basis van een individueel vastgestelde frequentie.

Voor een schematische illustratie zie bijlage 8.10.

### *Aanbevelingen*

Elke nazorg-afspraak start met een update van de algemeen medische en tandheelkundige anamnese van de patiënt.

Belangrijk is om te controleren of de patiënt qua zelfzorg voldoend effectief is en zich nog houdt aan de gegeven instructies.

Vervolgens vindt het klinisch onderzoek plaats. De volgende aspecten worden gecontroleerd: aanwezigheid van plaque en tandsteen, diepte van de implantaatpocket, mate van bloeding en pusafvloed na sonderen met een gecontroleerde kracht (0.25N), tonus en kleur van peri-implantaire weefsels, klinisch aanhechtingsniveau en mobiliteit van het implantaat. Peri-implantaire pocketdiepte wordt vergeleken met eerdere metingen of de nulmeting

De implantaat-gedragen constructie dient ook gecontroleerd te worden.

Daarnaast wordt het aanbevolen om een röntgenfoto te maken 1 jaar na het plaatsen van de suprastructuur en dan elke 3-6 jaar. De frequentie kan worden bijgesteld indien het botniveau door de jaren heen nauwelijks verandering vertoont.

In de volgende gevallen dient altijd een röntgenfoto vervaardigd te worden:
- een toename van de pocketdiepte in een periode tussen 2 metingen met ≥ 2 mm
- pijn
- vermoeden van mobiliteit van het implantaat.

De frequentie van de nazorg-afspraken wordt opnieuw bepaald op basis van de klinische bevindingen en een inschatting van potentiële risicofactoren .

In geval van gezond peri-implantair weefsel wordt een nazorgfrequentie van ten minste eenmaal per jaar aanbevolen.

Als peri-implantaire infecties gediagnosticeerd worden, dient zo snel mogelijk met de juiste behandeling gestart te worden. Na behandeling dient de nazorg, met een op individuele basis te bepalen frequentie, hervat te worden.

## 5. THERAPIE

De behandeloverwegingen voor infecties rondom implantaten zouden ingevuld kunnen worden volgens het protocol van de Cumulative Interceptive Supportive Therapy (CIST) zoals geïntroduceerd door Klaus Lang et al. in 2000 (zie bijlage 8.11).

***Uitgangsvraag: Welke maatregelen zijn zinvol ter behandeling van peri-implantaire infecties?***

### 5.1 Peri-implantaire mucositis

Peri-implantaire mucositis is over het algemeen goed te behandelen met alleen een niet-chirurgische behandeling (Renvert et al. 2008).

Deze behandeling richt zich op de volgende aspecten:
- het verbeteren van de mondhygiëne
- het reinigen van het implantaatoppervlak door middel van professionele supra- en submucosale reiniging (voor nader informatie over de beschikbare middelen zie bijlage 8.7)
- het identificeren en indien nodig verwijderen van iatrogene factoren (bijvoorbeeld indien nodig aanpassen van de suprastructuur ten einde een betere reinigbaarheid te creëren).
- het opsporen en behandelen van eventuele parodontitis bij de overige natuurlijke gebitselementen

Voor nadere informatie over de niet-chirurgische behandeling zie bijlage 8.6.

Een chirurgische behandeling is soms noodzakelijk om cementresten te kunnen verwijderen of om in geval van implantaat malpositionering de ongunstige vorm van zachte/harde peri-implantaire weefsels te corrigeren. In dit geval is resectieve chirurgie op dit moment de behandeling van keuze (voor nadere informatie zie bijlage 8.8).

*Lokale antiseptische middelen en lokale antibiotica*

In geval van mucositis kan overwogen worden 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 gemiddelde plaque scores en marginale bloeding na sonderen (Ciancio et al. 1995). Lokale antibiotica blijken geen toegevoegde waarde te hebben in de behandeling van peri-implantaire mucositis, noch een eenmalig professionele irrigatie van de peri-implantaire pocket met chloorhexidine (CHX) ( Grusovin et al. 2010; Renvert et al. 2008). Toch blijkt irrigatie met CHX in een monddouche effectiever te zijn in vergelijking met spoelen met CHX in het reduceren van

de klinische tekenen van mucositis in patiënten met matige tekenen van mucositis en ondiepe peri-implantaire pockets (Grusovin et al. 2010; Renvert et al. 2008).

### *Systemische antibiotica*

Er is geen enkel bewijs dat systemische antibiotica effectief zijn in de behandeling van peri-implantaire mucositis (Heitz-Mayfield et al. 2013, van Winkelhoff 2012).

#### *Aanbevelingen*

In geval van peri-implantaire mucositis dient de patiënt geinstrueerd te worden hoe de mondhygiëne verbeterd kan worden en dient het implantaatoppervlakte boven het botniveau professioneel gereinigd te worden. De suprastructuur moet aangepast worden indien de reinigbaarheid belemmerd wordt. Chirurgie is soms nodig om ongunstige morfologie van zachte en harde weefsels te corrigeren of cementresten te verwijderen. Bij de dentate patiënt hoort hierbij ook het onderzoek van het parodontium van de natuurlijke gebitselementen en in geval van parodontale ontsteking de behandeling hiervan.

#### *Overwegingen*

Het gebruik van antimicrobiële/antiseptische spoelmiddelen, tandpasta's, sprays en gels, naast het poetsen en het reinigen van het implantaat, kan overwogen worden.

## 5.2 Peri-implantitis

De behandeling van peri-implantitis begint met een niet-chirurgische behandeling.

Deze behandeling richt zich op de volgende aspecten:

- het verbeteren van de mondhygiëne
- het (partieel) reinigen van het implantaatoppervlak door middel van professionele supra- en submucosale reiniging (voor nadere informatie over de beschikbare middelen zie bijlage 8.7)
- het identificeren en indien nodig verwijderen van iatrogene factoren
- het opsporen en behandelen van eventuele parodontitis bij de overige natuurlijke gebitselementen

Voor nadere informatie over de niet-chirurgische behandeling zie bijlage 8.6.

In geval van peri-implantitis, blijkt een niet-chirurgische behandeling vaak onvoldoende effectief te zijn (Renvert et al. 2008). Het verdient aanbeveling om in geval van peri-implantitis wel altijd een niet-chirurgische (initiële)

voorbehandeling uit te voeren, om zodoende de uitgangssituatie voor de chirurgische behandeling zo gunstig mogelijk te krijgen (vermindering acute ontstekingsverschijnselen, vermindering bacteriële belasting, verbetering mondhygiëne). Als het niveau van mondhygiënische zelfzorg, na de initiële voorbehandeling onvoldoende blijft, is het beter om niet verder te gaan met een chirurgische behandeling.

In geval van peri-implantitis is een chirurgische behandeling, na een niet-chirurgische behandeling, vrijwel altijd noodzakelijk. De primaire doelstelling van de chirurgische behandeling is het gecontamineerde implantaatoppervlak te bereiken en te reinigen teneinde resolutie van de ontstekingslaesie te kunnen verkrijgen (voor nader informatie over de beschikbare middelen zie bijlage 8.7). Secundaire doelstelling van de chirurgische behandeling is het corrigeren/elimineren van ongunstige morfologie van zachte en harde weefsels om tot pocketreductie te kunnen komen of, ideaal, bot regeneratie en re-osseointegratie. Er is uit klinisch onderzoek geen overtuigend bewijs dat re-osseointegratie (voorspelbaar) optreedt na peri-implantitis.

De chirurgische technieken die beschikbaar zijn ter behandeling van peri-implantitis zijn:
- access flap (opklap met decontaminatie van het implantaatoppervlak)
- apicaalwaartsverplaatste flap met botcorrectie met/of zonder implantoplastiek
- regeneratieve procedures (voor uitgebreide informatie over de chirurgische behandelingen zie bijlage 8.8)

Het beschikbaar **bewijs** voor de chirurgische behandeling van peri-implantitis is **beperkt**. De meeste studies zijn case reports, case series en vergelijkende studies. Toch is het duidelijk dat een chirurgische benadering meestal noodzakelijk is om het implantaatoppervlak onder direct zicht en met betere toegankelijkheid te kunnen reinigen teneinde resolutie van de ontsteking te verkrijgen en progressief botverlies tot een halt te roepen.

In geval van vergevorderd/terminaal botverlies, mobiliteit of fractuur van het implantaat, persisterende infectie en gevaar voor de prognose van de buurelementen is explantatie van het implantaat de behandeling van keuze (voor nader informatie zie bijlage 8.9).

### *Lokale antiseptische middelen en lokale antibiotica*

Toevoeging van CHX applicatie (als gel, spoelmiddel of spray) in de niet-chirurgische mechanische behandeling van peri-implantitis lijkt een beperkt effect te hebben op klinische en microbiologische parameters (Renvert et al. 2008; van Winkelhoff 2012).

Toevoeging van lokale antibiotica aan de niet-chirurgische behandeling van peri-implantitis blijkt pocketdiepte en bloeding na sonderen te reduceren, voornamelijk in geval van matig peri-implantitis (PD ≥ 4 mm en botverlies ≤ 3 windingen) (Muthukuru et al. 2012; van Winkelhoff 2012; Renvert et al. 2008). Aanvullende, chirurgische behandeling, is vaak noodzakelijk (Renvert et al. 2008).

Het beschikbare **bewijs** over het inzetten van lokale antiseptische middelen en lokale antibiotica bij de niet-chirurgische behandeling van peri-implantitis is **beperkt** (Renvert et al. 2008; Muthukuru et al. 2012).

### *Systemische antibiotica*

De toevoeging van systemische antibiotica aan de niet-chirurgische behandeling van peri-implantitis blijkt pocketdieptes en bloeding na sonderen te reduceren (Renvert et al. 2008). Het **bewijs** hierover is **beperkt** (van Winkelhoff 2012).

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

Er is geen eenduidigheid over de voor te schrijven medicatie. Indien systemische antibiotica overwogen worden, kan microbiologisch onderzoek helpen om een medicatie keuze te maken.

.

### *Conclusies*

In geval van peri-implantitis, blijkt een niet-chirurgische behandeling vaak onvoldoende effectief te zijn. Aanvullende chirurgische behandeling is vaak noodzakelijk bij diepe pockets om de biofilm te verwijderen. Het is tot op heden niet bekend of het implementeren van systemische antibiotica bij de chirurgische behandeling van peri-implantitis effectief is.

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.

Bij de dentate patiënt hoort hierbij ook het onderzoek van het parodontium van de natuurlijke gebitselementen en in geval van parodontale ontsteking de behandeling hiervan.

De patiënt moet voorafgaande aan de chirurgische ingreep over de post-chirurgische complicaties en de eventuele esthetische gevolgen geinformeerd worden.

### *Aanbevelingen*

De behandeling van peri-implantitis begint met een niet-chirurgische behandeling. Deze behandeling bestaat uit het verbeteren van de mondhygiëne en het reinigen van het implantaat en de suprastructuur. Bij onvoldoende respons, is vervolgens chirurgie noodzakelijk om het implantaatoppervlak onder direct zicht en met betere toegankelijkheid

te reinigen. Primair zou de biofilm mechanisch verwijderd kunnen worden en daarna kan het oppervlak gedecontamineerd worden met een chemisch product.

In geval van vergevorderd/terminaal botverlies, mobiliteit of fractuur van het implantaat, dient het implantaat verwijderd te worden.

*Overwegingen*

Er zijn aanwijzingen dat de toevoeging van lokale of systemische antibiotica aan de niet-chirurgische behandeling helpt pocketdieptes en bloeding na sonderen te reduceren, voornamelijk in geval van matige peri-implantitis. Bij het schrijven van de richtlijn zijn er in Nederland geen lokale antibiotica voor deze toepassing beschikbaar.

Indien systemische antibiotica overwogen worden, kan microbiologisch onderzoek helpen om een medicatie-keuze te maken.

## 5.3 Uitgangsvraag: Op welke momenten moet evaluatie van behandelingsinterventies plaatsvinden en op basis van welke criteria?

### *Evaluatie niet-chirurgische (initiële) behandeling*

Na de 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 gestart worden (voor nader informatie zie hoofdstuk 4 - Preventie). Het verdient aanbeveling 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 nazorg frequentie geleidelijk afgebouwd worden.

Als de respons op de niet-chirurgische behandeling niet voldoende is (resterende verdiepte pockets met bloeding na sonderen), moet een chirurgische vervolgbehandeling overwogen worden (voor nader informatie over de chirurgische behandelingen zie bijlage 8.8).

### *Directe postoperatieve controle*

Eén of twee weken na chirurgie wordt de patiënt teruggezien ter controle van de wondgenezing. Als de genezing zonder complicaties verloopt, kunnen de hechtingen verwijderd worden.

### *Evaluatie chirurgische behandeling*

Drie maanden na behandeling moet het resultaat van de chirurgische behandeling geëvalueerd worden. 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 botvorming heeft plaatsgevonden.

Bij een goede respons op de behandeling (geen bloeding na sonderen, geen verdiepte ontstoken pockets) moet de reguliere nazorg weer gestart worden.

Bij onvoldoende respons op de chirurgische behandeling, is explantatie de meest voor de hand liggende therapie (voor nader informatie over explantatie zie bijlage 8.9).

## 5.4 Uitgangsvraag: Wat zijn mogelijk schadelijk effecten/bijwerkingen en risico's van de therapieën die gebruikt kunnen worden voor de behandeling van peri-implantaire mucositis en peri-implantitis?

Mogelijke bijwerkingen zijn:
- dusdanige verruwing van het implantaatoppervlak dat de plaquevorming erdoor wordt bevorderd
- beschadigingen van het implantaat (oppervlak)
- chemische brandwond als gevolg van het gebruik van een hoge concentratie zuur (bijv. etsgel zie bijlage 8.7)
- mucosale abrasie na gebruik van de air polisher
- titanium korrels/ionen in het mucosale weefsel vanuit het gereinigde implantaat oppervlak
- bijwerkingen van de systemische antibiotica
- resten van instrumenten (plastic / teflon instrumenten, poeders) of titaniumslijpsel in de mucosa of de pocket

Mogelijke risico's zijn:
- emfyseem door het gebruik van een air-abrasive/polisher
- onhygiënische aerosol van de air-abrasive in de behandelruimte
- beschadigingen van de suprastructuur bij een poging die te verwijderen
- esthetische complicaties c.q. een esthetisch onacceptabele eindsituatie
- verergering van de peri-implantaire ontsteking als gevolg van de therapeutische ingreep
- afbreken van het implantaat bij een poging te explanteren

# 6. IMPLEMENTATIE/EVALUATIE

In dit hoofdstuk wordt besproken met welke hulpmiddelen de toepassing van de richtlijn ondersteund wordt en welke veranderingen mogelijk nodig zijn om de aanbevelingen van de richtlijn toe te kunnen passen. Het gaat hierbij om organisatorische veranderingen en kostenimplicaties.

## 6.1 Bevordering implementatie

In de verschillende fasen van de ontwikkeling van het concept van de richtlijn werd zoveel mogelijk rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de daadwerkelijke uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Diverse factoren die het gebruik van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen en waarmee rekening is gehouden zijn:

- inventarisatie van de omvang het probleem
- de wetenschappelijke onderbouwing van de richtlijn
- het betrekken van relevant experts van diverse disciplines
- het betrekken van verzekeraars
- het betrekken van NVvP, NVOI. Deze kunnen een rol vervullen bij de verspreiding van de richtlijn.
- aandacht voor het patiënten perspectief
- toetsen van de richtlijn in de praktijk

Uit de praktijktoets zullen factoren duidelijk worden die belemmerend zouden kunnen werken op de implementatie van de richtlijn.

Naast bovengenoemde factoren wordt implementatie van de richtlijn bevorderd door het verspreiden van de richtlijn. Dit kan op de volgende manieren gebeuren:

- de NVvP en de NVOI zullen hun leden informeren over de richtlijn
- de richtlijn zal worden aangeboden als zij-instromer aan het KiMo

Bovendien werd een handzame samenvatting en flowcharts van de aanbevelingen ontwikkeld. Hierop staan de belangrijkste aanbevelingen van de richtlijn overzichtelijk weergegeven. Deze samenvatting kan als ondersteuning dienen voor het werken met de richtlijn in de praktijk.

## 6.2 Organisatorische veranderingen

Voor een aantal aanbevelingen kunnen organisatorische veranderingen nodig zijn om ze in de praktijk toe te kunnen passen. Zo kunnen organisatorische veranderingen nodig zijn om ervoor te zorgen dat de implantaten periodiek gecontroleerd worden. Indien het plaatsen van het implantaat, het plaatsen van de suprastructuur en de verdere nazorg niet door dezelfde behandelaar/praktijk worden verzorgd, dienen er onderling duidelijke afspraken gemaakt te worden over wie de verantwoordelijkheid neemt voor de nulmeting en de controles/nazorg op langere termijn. Duidelijk moet zijn wie de verantwoordelijkheid draagt voor het periodiek vervolgen van de implantaten; ofwel de implantoloog dan wel de prothetist (dan wel door de verwijzer).

Andere benodigde veranderingen zijn dat praktijkprotocollen opgesteld of aangepast dienen te worden. Dit kan nodig zijn voor bijvoorbeeld het implementeren van professionele mondhygiëne instructie na plaatsing van meso- en/of suprastructuur, van de nulmeting, het uitvoeren van nazorg bij implantaten en de aanschaf en het gebruik van bepaalde instrumenten. Vervolgens zal het werken met die instrumenten ingevoerd moet worden in de dagelijkse praktijk en is scholing van de tandheelkundige professionals gewenst.

## 6.3 Kostenimplicaties

Het feit dat het plaatsen van een implantaat direct de noodzaak tot een stringente nazorg met een aantal specifieke handelingen oproept, betekent dat in het algemeen door het plaatsen van implantaten de tandheelkundige kosten voor een patiënt (en daarmee impliciet voor het Nederlandse zorgstelsel) zullen toenemen. Mocht er sprake zijn van peri-implantitis dan zijn de relatieve kosten van subgingivale reiniging vergelijkbaar met een natuurlijke dentitie. Is er een noodzaak tot een flap-operatie al dan niet met een botcorrectie of in geval van explantatie, dan nemen de relatieve onderhoudskosten toe ten opzichte van de natuurlijke dentitie.

Het aanschaffen van instrumenten die noodzakelijk zijn voor het toepassen van de richtlijn brengt kosten met zich mee. Indien tandheelkundige professionals nog niet getraind zijn in het gebruik van bepaalde instrumenten, zal geïnvesteerd moeten worden in scholing.

## 6.4 Indicatoren

Indicatoren zijn de criteria aan de hand waarvan bepaald kan worden of de richtlijn nageleefd wordt en geven een aanwijzing over de geleverde kwaliteit van zorg. Met behulp van een indicator kan bijvoorbeeld nagegaan worden of een bepaalde interventie (goed) uitgevoerd wordt.

**Structuurindicatoren** (hierbij gaat het om middelen die in een praktijk aanwezig moeten zijn om goede kwaliteit van zorg te kunnen leveren)

- aanwezigheid van pocketsondes waarmee een gestandaardiseerde kracht kan worden uitgeoefend (< 0.25 N)
- aanwezigheid van röntgenapparaat
- aanwezigheid van instrumenten die implantaatoppervlakken effectief kunnen reinigen

**Procesindicatoren** (hierbij gaat het om hoe de tandheelkundige professional moet handelen om goede kwaliteit van zorg te leveren)

- percentage patiënten met implantaten waarbij de implantaten routinematig gecontroleerd worden.
- protocol over de aangeboden nazorg
- oproepsysteem voor patiënten met implantaten

**Uitkomstindicatoren** (hierbij gaat het om het implantaat en/of de patiënt. Wordt het implantaat en/of de patiënt er daadwerkelijk beter van?)

- behoud van het implantaat met gezond weefsels
- reductie pocketdiepte
- stabilisatie botniveau

## 6.5 Herziening

De houder van deze richtlijn, het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Parodontologie zal in samenspraak met het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Orale Implantologie uiterlijk in 2019 bepalen of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten. Regelmatig moet getoetst worden of er nieuwe inzichten of ontwikkelingen zijn en of (delen van) de richtlijn eerder herzien dient(en) te worden.

Gebruikers van de richtlijn delen in de verantwoordelijkheid en informeren de houder(s) van de richtlijn over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

## 7. REFERENTIES


- Academy report (2013) Peri-implant mucositis and peri-implantatis: a current understanding of their diagnoses and clinical implications. J Periodontol. 84: 436-443.
- Albouy JP, Abrahamsson I, Persson LG, Berglundh T. (2008) Spontaneous progression of peri-implantitis at different types of implants. An experimental study in dogs. I: clinical and radiographic observations. Clin Oral Implants Res. 19: 997-1002.
- Albrektsson T, Jansson T, Lekholm U. (1986) Osseointegrated dental implants. Dent Clin North Am. 30: 151-174.
- 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.
- Atieh MA, Alsabeeha NH, Faggion CM Jr, Duncan WJ. (2012) The frequency of peri-implant diseases: a systematic review and meta-analysis. J Periodontol. 84: 1586-1598.
- Berglundh T, Zitzmann NU, Donati M. (2011) Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions? J Clin Periodontol. 38: 188-202.
- Berglundh T, Gislason O, Lekholm U, Sennerby L, Lindhe J. (2004) Histopathological observations of human peri-implantitis lesions. J Clin Periodontol. 31: 341-347.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Ciancio 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.
- Clafey N, Clarke E, Polyzois I, Renvert S. (2008) Surgical treatment of peri-implantitis. J Clin Periodontol. 35: 316-332.

- 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.
- 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.
- Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. (2012) Intervention for replacing missing teeth: treatment of periimplantitis. Cochrane Database Syst Rev. 18: CD004970.
- Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U & Thompson PI (1998) Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I) Succes criteria and epidemiology. EurJ Oral Sci. 106: 527-551.
- Etter TH, Håkanson I, Lang NP, Trejo PM, Caffesse RG. (2002) Healing after standardized clinical probing of the perlimplant soft tissue seal: a histomorphometric study in dogs. Clin Oral Implants Res. 13: 571-580.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Gröndahl K & Lekholm U (1997) The predictive value of radiographic diagnosis of implant stability. Int J Oral and Maxillofac Implants. 12: 59-64.
- 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.
- 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.
- Heitz-Mayfield LJ. (2008) Peri-implant diseases: diagnosis and risk-indicators. J Clin Periodontol. 35: 292-304.
- Heitz-Mayfield LJ & Lang NP. (2004) Antimicrobial treatment of peri-implant diseases. Int J Oral Maxillofac Implants. 19: 128-139.
- 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.

- 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.
- Koldsland 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.
- 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.
- 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.
- Lang NP, Wilson TG, Corbet EF. (2000) Biological complications with dental implants: their prevention, diagnosis and treatment. Clin Oral Implants Res 11: 146-155.
- Lang NP, Wetzel AC, Stich H, Caffesse RG. (1994) Histologic probe penetration in healthy and inflamed peri-implant tissues. Clin Oral Implants Res. 5: 191-201.
- 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.
- Lindquist LW, Rocker 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.
- Louropoulou A, Slot DE, van der Weijden F. (2012) Titanium surface alterations following the use of different mechanical instruments: a systematic review. Clin Oral Implants Res. 23: 643-658.
- Louropoulou A, Slot DE, van der Weijden F. (2014) The effects of mechanical instruments on contaminated titanium dental implant surfaces: a systematic review. Clin Oral Implants Res. 25: 1149-1160.
- Louropoulou A, Slot DE, van der Weijden F. (2015) Influence of mechanical instruments on the biocompatibility of titanium dental implants surfaces: a systematic review. Clin Oral Implant Res. 26: 841-850.
- Louropoulou A, Slot DE, van der Weijden F. (2014) Mechanical self-performed oral hygiene of implant supported restorations: a systematic review. J Evid Based Dent Pract 14: 60-69.
- Meijndert L, van der Reijden WA, Raghoebar 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.
- 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.

- Mengel R, Kruse B, Flores-de-Jacoby L. (2006) Digital volume tomography in the diagnosis of peri-implant defects: an in vitro study on native pig mandibles. J Periodontol. 77: 1234-1241.
- 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, Décaillet F. (2011) The characteristics of biofilm in peri-implant diseases. J Clin Periodontol. 38: 203-213.
- 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.
- Muthukuru M, Zainvi A, Esplugues EO, FLemmig TF. (2012) Non-surgical therapy for the management of peri-implantitis: a systematic review. Clin Oral Implants Res. 23: 77-83.
- 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.
- 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.
- 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.
- Renvert S, Polyzois I, Claffey N. (2011) How do implant surface characteristics influence peri-implant disease? J Clin Periodontol. 38: 214-222.
- Renvert S, Roos-Jansåker AM, Claffey N. (2008) Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis. J Clin Periodontol. 35: 305-315.
- Retzepi M, Donos N. (2010) The effect of diabetes mellitus on osseous healing. Clin Oral Implants Res. 21: 673-681.
- Roccuzzo 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.
- Romanos G, Ko HH, Froum S, Tarnow D. (2009) The use of $CO_2$ laser in the treatment of peri-implantitis. Photomed Laser Surg. 27: 381-386.
- Romanos GE, Gutknecht N, Dieter S, Schwarz F, Crespi R, Sculean A. (2009) Laser wavelengths and oral implantology. Lasers Med Sci. 24: 961-970.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- De Waal YC, Winkel EG, Meijer HJ, Raghoebar GM, van Winkelhoff AJ. (2014) Differences in peri-implant microflora between fully and partially edentulous subjects: a systematic review. J Clin Periodontol 85: 68-82.
- De Waal YC, van Winkelhoff AJ, Meijer HJ, Raghoebar GM, Winkel EG. (2013) Differences in peri-implant conditions between fully and partially edentulous subjects: a systematic review. J Clin Periodontol 40: 266-286.
- Van der Weijden GA, van Bemmel KM, Renvert S. (2005) Implant therapy in partially edentulous, periodontally compromised patients: a review. J Clin Periodontol. 32: 506-511.
- Van Winkelhoff AJ. (2012) Antibiotics in the treatment of peri-implantitis. Eur J Oral Implantol. 5: 43-50.
- 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.

GEBRUIKT MATERIAAL:

- Veldnorm tandheelkundige implantaten, Sectie Parodontologen, NVvP (2012).
- Algemene richtlijn tandheelkundige implantaten, NVOI (2012).
- Meijer HJ, Raghoebar GM, Goené RJ, van der Weijden GA. (2011) Complicaties bij patiënten met orale implantaten. Aanbevelinvoor periodiek preventief onderzoek. Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde 118:431-437.
- Louropoulou A, van der Weijden F. (2013) Mechanisch reinigen van Implantaatoppervlakken. Tandartspraktijk, November 2013, 32-34.
- Gedragsregels NVOI-leden betreffende behandeling van patiënten met tandheelkundige implantaten, (2015).

# 8. BIJLAGEN

## 8.1 Uitgangsvragen

De volgende uitgangsvragen zijn opgesteld:

» Wat is de prevalentie van peri-implantaire mucositis en peri-implantitis?
» Welke factoren spelen een rol bij het ontwikkelen van peri-implantaire mucositis en peri-implantitis?
» Welke risico-indicatoren voor het ontwikkelen van peri-implantaire mucositis en peri-implantitis zijn beschreven?
» Welke parameters zijn van belang voor het stellen van de diagnose 'peri-implantaire infecties'?
» Wanneer moet gestart worden met preventieve interventies (nazorg)?
Welke parameters dienen gemeten en geëvalueerd te worden?
» Wat is het belang van een gestructureerd nazorgprogramma?
Hoe wordt de frequentie van nazorg-afspraken bepaald?
» Hoe wordt een adequate nazorg vormgegeven en
welke interventies zijn zinvol tijdens de nazorg?
» Welke maatregelen zijn zinvol ter behandeling van peri-implantaire infecties?
» Wat zijn mogelijke schadelijke effecten/bijwerkingen en risico's van de therapieën
die gebruikt kunnen worden voor de behandeling van peri-implantaire mucositis en peri-implantitis?
» Welke instrumenten kunnen gebruikt worden bij de behandeling van peri-implantaire infecties?
» Welke chirurgische technieken zijn beschikbaar ter behandeling van peri-implantitis?
» Op welke momenten moet evaluatie van behandelingsinterventies plaatsvinden
en op basis van welke criteria?

## 8.2 Methodologie

Voor het opstellen van deze richtlijn is gebruik gemaakt van het AGREE Instrument en handboek. Dit zijn producten van The AGREE Collaboration (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation). Dit is een internationaal samenwerkingsverband van onderzoekers uit 13 landen met als doel de methodologie van richtlijnontwikkeling en implementatie te onderzoeken en op elkaar af te stemmen. Het instrument en het handboek zijn (mede) tot stand gekomen door de inbreng van de Centre for Quality of Care Research (WOK) van de Universiteit van Nijmegen en het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO (voor referentie zie: www.zorginzicht.nl/kennisbank/PublishingImages/Paginas/AGREE-instrument/AGREE%20instrument.pdf).

Voor het samenstellen van de richtlijn zijn een aantal fasen doorlopen:
1. inventarisatie/beschrijving van het probleem en opstellen van uitgangsvragen
2. literatuuronderzoek om de uitgangsvragen te beantwoorden
3. beoordeling door expertgroep
4. beoordeling door beoogde gebruikers

Hieronder wordt elke fase nader toegelicht.

### *Ad 1. Inventarisatie/beschrijving van het probleem en opstellen van uitgangsvragen*

Er worden jaarlijks steeds meer implantaten geplaatst. Volgens CBS in 2007/2008 hadden ruim 800.000 volwassen Nederlanders van 20 jaar en ouder, ofwel 6.6% van bevolking, een of meer tandheelkundige implantaten. De ontwikkeling van de implantologie heeft zich de laatste jaren vooral gericht op implantaten waarbij de implantaatoppervlakken de osseointegratie bevorderen, waardoor snellere belasting na implantaatplaatsing mogelijk wordt. De keerzijde van deze ontwikkeling is dat, indien er een infectie rondom de implantaten ontstaan, de adequate reiniging van het implantaatoppervlak vrijwel onmogelijk is. Hierdoor is peri-implantitis vrijwel niet te stuiten; in ieder geval niet op een voorspelbare wijze. Dierexperimenteel onderzoek met verschillende implantaatoppervlakken laat zien dat hoe ruwer het oppervlak is, des te groter de kans is op verdere progressie van de infectie (Albouy et al. 2008).

In de literatuur worden veel verschillende definities en criteria gebruikt om de incidentie/prevalentie van peri-implantaire mucositis en peri-implantitis te beschrijven. Hierdoor is het lastig om een goed beeld te krijgen van de omvang van het probleem van peri-implantaire infecties. De prevalentie van peri-implantaire mucositis ligt vermoedelijk tussen de 60% en 80% van de patiënten en de prevalentie van peri-implantitis tussen 15% en 50% van de patiënten.

Het voorkomen van peri-implantaire infecties en het vroegtijdig diagnosticeren ervan, vormen een belangrijke sleutel tot een succesvol (lange termijn) resultaat van een behandeling met implantaten. Vanuit de literatuur blijkt dat het volgen van een nazorgprogramma belangrijk is ter preventie van peri-implantaire infecties (Anner et al. 2010; Costa et al. 2012).

De behandelingen van de peri-implantaire infecties zijn grotendeels overgenomen vanuit de parodontologie. Tot op heden is er geen consensus over welke de meeste effectieve behandelingen zijn.

Met deze informatie in het achterhoofd zijn klinische vragen opgesteld. Deze klinische vragen vormen de uitgangsvragen voor de richtlijn. Dat wil zeggen dat de richtlijn antwoord dient te geven op deze vragen. De uitgangsvragen zijn bepalend geweest voor de inhoud en verdere uitwerking van de richtlijn. Op basis van de

uitgangsvragen zijn de zoektermen voor het literatuuronderzoek vastgesteld. De uitgangsvragen staan beschreven in bijlage 8.1.

### *Ad 2. Literatuuronderzoek om de uitgangsvragen te beantwoorden*

Om de richtlijn te onderbouwen is er een uitgebreid literatuuronderzoek uitgevoerd.

De databases, zoekstrategie, selectiecriteria en methodologische beoordeling staan beschreven in bijlage 8.3. Een overzicht van de geïncludeerde studies is terug te vinden in bijlage 3 en is ingedeeld naar niveau van kennis. Wat nog dient te gebeuren is de wetenschappelijke conclusies in de richtlijn in te delen naar niveau van bewijs volgens de GRADE methodiek om de aanbevelingen te onderbouwen. Omdat hiervoor speciale onafhankelijke expertise nodig is, adviseert de commissie de richtlijn als zij-instromer aan het KiMo aan te bieden om hem geheel EBRO-waardig te maken.

### *Ad 3. Beoordeling door expertgroep*

Op basis van de resultaten van de literatuurstudie is het eerste concept van de richtlijn geschreven. De conceptrichtlijn is voorgelegd aan een expertgroep voor advies en aanbevelingen. Gegeven adviezen zijn verwerkt in de richtlijn (voor informatie over de samenstelling van de expertgroep en onafhankelijkheid zie bijlage 8.4).

### *Ad 4. Beoordeling door beoogde gebruikers*

De conceptrichtlijn is voor bekendmaking voorgelegd aan een groep van beoogde gebruikers (studyclub N = 1, implanterende parodontologen). De externe beoordelingen zijn verwerkt in de richtlijn.

- **Beoordeling door experts vanuit bestuur NVOI gebruikers**
  Gegeven commentaar/adviezen zijn verwerkt in de richtlijn.

- **Perspectief en voorkeuren van verzekeraars**
  Voor commentaar van het CAT en beantwoording, zie appendix 9.1.

- **Perspectief en voorkeuren van patiënten**
  Gegeven advies vanuit de Consumentenbond is verwerkt in de richtlijn en er is een algemene aanbeveling toegevoegd.

- **De concept richtlijn is voorgelegd aan de leden van de NVvP en de NVOI**
  Voor commentaar van de leden en beantwoording, zie appendix 9.2.

## 8.3 Literatuuronderzoek

Om de richtlijn te onderbouwen is er een literatuuronderzoek uitgevoerd dat drie doelstellingen had: 1. Het identificeren van bestaande systematische reviews die interventies evalueren voor de preventie en behandeling van peri-implantaire infecties, 2. Het identificeren van bestaande richtlijnen voor de diagnose, preventie of behandeling van peri-implantaire infecties, 3. Het identificeren van verslagen van consensus meetings en literatuur reviews die of de epidemiologie behandelen of gaan over de diagnose, preventie en behandeling van peri-implantaire infecties.

Als voor bepaalde onderwerpen geen richtlijnen, (systematische) reviews of verslagen van consensus meetings beschikbaar waren, werd gezocht naar gerandomiseerd en gecontroleerd onderzoek.

De criteria voor het selecteren van wetenschappelijk bewijsmateriaal waren:
In de hiërarchie van wetenschappelijk bewijs werden **systematische reviews** als hoogste en sterk bewijs gezien.
Als een gemiddeld niveau daaronder werden **verslagen van consensus meetings, literatuur reviews** en **bestaande richtlijnen** gebruikt.
**(Gerandomiseerde) gecontroleerde klinische trials** werden gezien als basis niveau van wetenschappelijk bewijs.
**Ongecontroleerde studies** en **Case-reports** werden als zwak bewijs gezien en zijn derhalve niet meegenomen als onderbouwing voor deze richtlijn.

### *Zoekstrategie*

Twee databases zijn geraadpleegd: the National Library of Medicine, Washington, DC (MEDLINE-PubMed) en the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL).

Een PUBMED/MEDLINE search met als filter (systematische) reviews, richtlijnen en consensus reports werd uitgevoerd (deze zoekstrategie is aangepast voor de andere database).

De volgende trefwoorden zijn gebruikt: (Peri-implantitis OR periimplantitisOR peri-implantitis OR peri-implant infections OR peri-implant OR peri implant OR periimplant OR peri-implant mucositis OR peri implant mucositis) AND (treatment OR therapy OR non-surgical OR surgical OR mechanical OR scaling OR chemotherapeutic OR therapeutics OR chemical OR antibiotics OR antimicrobial OR chemical agents OR anti-bacterial agents OR laser OR lasers).

Daarnaast is er op websites van (inter)nationale instituten die betrokken zijn bij de preventie en behandeling van peri-implantaire infecties gezocht naar richtlijnen.

Daarnaast is er gezocht in de referentie lijsten van de (systematische) reviews en consensus reports naar (gerandomiseerde) gecontroleerde studies.

### *Selectie*

Twee reviewers hebben onafhankelijk van elkaar de reviews, verslagen van consensus meetings en richtlijnen beoordeeld op relevantie. Bevindingen werden vergeleken en bij meningsverschil bediscussieerd. Verschillen in mening werden opgelost door discussie met een derde reviewer.

Hieronder worden de geïncludeerde studies aangegeven.

Systematische reviews:

- Atieh MA, Alsabeeha NH, Faggion CM Jr, Duncan WJ. (2013) The frequency of peri-implant diseases: a systematic review and meta-analysis. J Periodontol. 84: 1586-1598.
- 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.
- Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. (2012) Intervention for replacing missing teeth: treatment of peri-implantitis. Cochrane Database Syst Rev. 18: CD004970.
- 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.
- 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.
- Louropoulou A, Slot DE, van der Weijden F. (2012) Titanium surface alterations following the use of different mechanical instruments: a systematic review. Clin Oral Implants Res. 23: 643-658.
- Louropoulou A, Slot DE, van der Weijden F. (2014) The effects of mechanical instruments on contaminated titanium dental implant surfaces: a systematic review. Clin Oral Implants Res. 25: 1149-1160.
- Louropoulou A, Slot DE, van der Weijden F. (2015) Influence of mechanical instruments on the biocompatibility of titanium dental implants surfaces: a systematic review. Clin Oral Implant Res. 26: 841-850.
- Louropoulou A, Slot DE, van der Weijden F. (2014) Mechanical self-performed oral hygiene of implant supported restorations: a systematic review. J Evid Based Dent Pract 14: 60-69.
- Muthukuru M, Zainvi A, Esplugues EO, FLemmig TF. (2012) Non-surgical therapy for the management of peri-implantitis: a systematic review. Clin Oral Implants Res. 23: 77-83.
- 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.
- 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.
- De Waal YC, van Winkelhoff AJ, Meijer HJ, Raghoebar GM, Winkel EG. (2013) Differences in peri-implant conditions between fully and partially edentulous subjects: a systematic review. J Clin Periodontol 40: 266-286.

- De Waal YC, Winkel EG, Meijer HJ, Raghoebar GM, van Winkelhoff AJ. (2014) Differences in peri-implant microflora between fully and partially edentulous subjects: a systematic review. J Clin Periodontol 85: 68-82.

Literatuur reviews:

- Clafey N, Clarke E, Polyzois I, Renvert S. (2008) Surgical treatment of peri-implantitis. J Clin Periodontol. 35: 316-332.
- Heitz-Mayfield LJ. (2008) Peri-implant diseases: diagnosis and risk-indicators. J Clin Periodontol. 35: 292-304.
- 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.
- Renvert S, Polyzois I, Claffey N. (2011) How do implant surface characteristics influence peri-implant disease? J Clin Periodontol. 38: 214-222.
- Renvert S, Roos-Jansåker AM, Claffey N. (2008) Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis. J Clin Periodontol. 35: 305-315.
- Retzepi M, Donos N. (2010) The effect of diabetes mellitus on osseous healing. Clin Oral Implants Res. 21: 673-681.
- Romanos G, Ko HH, Froum S, Tarnow D. (2009) The use of $CO_2$ laser in the treatment of peri-implantitis. Photomed Laser Surg. 27: 381-386.
- Romanos GE, Gutknecht N, Dieter S, Schwarz F, Crespi R, Sculean A. (2009) Laser wavelengths and oral implantology. Lasers Med Sci. 24: 961-970.
- Stanford CM. (1999) Biomechanical and functional behavior of implants. Adv Dent Res. 13: 88-92.
- Schou S, Berglundh T, Lang NP. (2004) Surgical treatment of peri-implantitis. Int J Oral Maxillofac Implants. 19: 140-149.
- 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.
- Van der Weijden GA, van Bemmel KM, Renvert S. (2005) Implant therapy in partially edentulous, periodontally compromised patients: a review. J Clin Periodontol. 32: 506-511.
- Van Winkelhoff AJ. (2012) Antibiotics in the treatment of peri-implantitis. Eur J Oral Implantol. 5: 43-50.
- Zitzmann NU, Berglundh T. (2008) Definition and prevalence of peri-implant diseases. J Clin Periodontol. 35: 286-291.

Consensus reports:

- Academy report (2013) Peri-implant mucositis and peri-implantatis: a current understanding of their diagnoses and clinical implications. J Periodontol 84: 436-443.
- Heitz-Mayfield LJ, Needleman I, Salvi GE, Pjetursson BE. (2014) Consensus statements and clinical recommendations for prevention and management of biologic and technical implant complications. Int J Oral Maxillofac Implants. 29: 346-350.

- 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.
- Proceedings of the third ITI Consensus Conference (2003)

**Richtlijn**

De Algemene richtlijn tandheelkundige implantaten van de Nederlandse Vereniging voor Orale Implantologie (2012)

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: e102-111.

**(Gerandomiseerde) gecontroleerde klinische trials**

Relevante literatuur is aangegeven als afzonderlijke referentie (zie hoofdstuk 7 - Referenties)

## 8.4 Samenstelling Expertgroep

De richtlijn is beoordeeld door de volgende experts:

- Dr. D.S. Barendregt,
  MSc; parodontoloog NVvP en implantoloog NVOI
- T. Vangsted,
  parodontoloog NVvP en implantoloog NVOI
- Dr. Th.G.Mettes,
  tandarts-onderzoeker kwaliteit van zorg Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen
- D. E. Slot,
  MSc; mondhygiënist, wetenschappelijk onderzoeker ACTA.
- R.J. Goené,
  implantoloog NVOI, medewerker afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie VU Medisch Centrum, Amsterdam

### *Onafhankelijkheid*

De expert groepsleden hebben onafhankelijk gehandeld en waren vrij van financiële of zakelijke belangen betreffende het onderwerp van de richtlijn. Er waren geen conflicterende belangen.

## 8.5 Nulmeting

De nulmeting wordt uitgevoerd binnen een halfjaar en bij voorkeur 6-8 weken na het plaatsen van de supra-structuur en het wordt in combinatie uitgevoerd met een controle mondhygiëne. De peri-implantaire weefsels hebben dan voldoende tijd gehad om te matureren. Om tijdens de periode van nazorg meetresultaten met elkaar te kunnen vergelijken en het effect van variabele sondeerdruk te reduceren, verdient het aanbeveling om gebruik te maken van een pocketsonde waarmee een gestandaardiseerde kracht kan worden uitgeoefend (< 0.25 N) (Lang et al. 2011) (bij voorkeur met een Hawe clickprobe®), (Etter et al. 2002, Jepsen et al. 1996). Tijdens de nulmeting dienen de volgende parameters gemeten en gedocumenteerd te worden:

- sondeerdiepte 6 punts-meting (Christensen et al. 1997, Etter et al. 2002). Indien niet op alle posities rondom een implantaat gemeten kunnen worden (bijvoorbeeld door een sterk overgecontoureerde 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 kan worden uitgeoefend (< 0.25 Ncm) (Lang et al. 2011) (bij voorbeeld met een Hawe Clickprobe®), (Etter et al. 2002, Jepsen et al. 1996).
- aan- of afwezigheid van bloeding na sonderen, 6 puntmeting (Jepsen et al. 1996)
- heldere percurssietoon (Aparicio 1997)
- 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 een controle plaatsvinden op eventuele cementresten (Esposito et al. 1998, Gröndahl & Lekholm 1997)
- eventueel klinische mondfoto. Het verdient de aanbeveling om een klinische mondfoto te maken zodat het esthetische aspect meegewogen kan worden in de nazorg en verandering in dikte van de omringend weefsels visueel geëvalueerd kunnen worden.

Overige aspecten kunnen zijn:
- tonus en kleur van de peri-implantaire mucosa (Heitz-Mayfield et al. 2013)
- discomfort of pijn rond of bij het implantaat (Meijer et al. 2011)
- aan- of afwezigheid van pusafvloed (suppuratie)( Roos-Jansåker et al. 2006b; Fransson et al. 2008)
- mobiliteit van het implantaat (Mombelli 1997; Meijer et al. 2011)

Bij deze laatste 3 aspecten zijn er reeds problemen en zal er eerst een therapie ingezet moeten worden alvorens over te gaan tot nazorg.

In een verwijssituatie dient de suprastructuur ook gecontroleerd te worden. Het onderzoek van de vaste prothetische constructie richt zich op de reinigbaarheid, fit van de prothetische constructie, occlusie en articulatie, mobiliteit en fractuur van onderdelen. Het onderzoek van de uitneembare prothetische constructie (mesostructuur en overkappingsprothese) richt zich op de volgende aspecten: occlusie en articulatie, mobiliteit mesostructuur, retentie overkappingsprothese op mesostructuur, verankeringsonderdelen overkappingsprothese, binnen- en buitenzijde overkappingsprothese en aanwijzingen voor slijtage van de occlusale vlakken of mesostructuur (evt. ook fractuurlijnen) (Meijer et al. 2011).

Tevens kan dit consult worden gebruikt voor aanvullende mondhygiëne instructie, verwijderen plaque en evt. cementresiduen waar mogelijk/nodig.

Tot slot dient de termijn en frequentie van de nazorg-afspraken bepaald te worden. Bepaling hiervan geschiedt op basis van de klinische bevindingen en aanwezigheid van risicofactoren.

Beoordeling van de reinigbaarheid van de constructie op het implantaat speelt ook een rol bij het inschatten van de frequentie van de nazorg.

## 8.6 Niet-chirurgische behandeling

De eerste fase van behandeling van een peri-implantaire infectie bestaat uit een niet-chirurgische behandeling.

Deze behandeling richt zich op het volgende:

- **Het verbeteren van de mondhygiëne door middel van mondhygiëne (her) instructies**
  Een goede mondhygiëne is essentieel om een goed resultaat met de behandeling te kunnen 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 geconcludeerd 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 in het verwijderen van biofilm van de approximale vlakken van implantaat-gedragen constructies, mits ze op de juiste manier gebruikt worden (Chongcharoen et al. 2012).
  Het gebruik van antiseptische/antimicrobiële middelen, naast het poetsen en het reinigen van het implantaat, kan overwogen worden (zie hoofdstuk 5 - Therapie).

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

- **Het reinigen van het implantaat door middel van supra- en submucosale professionele reiniging**
  De biofilm, aanwezig op implantaat-gedragen constructies, dient professioneel verwijderd te worden. De hulpmiddelen die hiervoor ter beschikking staan zijn: mechanische instrumenten, chemische middelen en lasers (voor nader informatie over de beschikbare middelen zie bijlage 8.7)
  Indien er naast een peri-implantaire infectie ook sprake is van een parodontale infectie van de restdentitie, dient ook dit behandeld te worden. Indien dit niet gebeurt, wordt de prognose van de behandeling van de peri-implantaire infectie negatief beïnvloed.

- **Het identificeren en verwijderen van iatrogene factoren**
  Na het stellen van de diagnose van peri-implantaire infectie is het belangrijk te controleren of iatrogene factoren (zoals cementresten, inadequate randaansluiting van de suprastructuur, implantaat malpositionering, overgecontoureerde prothetische constructies) een rol hebben gespeeld in het ontstaan of het verloop van de peri-implantaire infectie. Indien mogelijk dienen deze factoren verwijderd te worden (verwijderen cementresten, aanpassen contour prothetische voorziening ten einde betere reinigbaarheid te creëren etc.).

## 8.7 Reiniging / Decontaminatie van implantaatoppervlakken

Het verwijderen van de biofilm kan met behulp van verschillende hulpmiddelen en technieken. De hulpmiddelen die hiervoor ter beschikking staan zijn: mechanische instrumenten, chemische middelen en lasers.

Voorbeelden hiervan zijn:
- handinstrumentarium
  (roestvrij staal, titanium, plastic, carbon fiber, teflon)
- ultrasoon met metalen en niet-metalen tips
- air-polisher met diverse poeders
- rubber polijstcupjes
- diamant of carbide boren
- waterstofperoxide ($H_2O_2$)
- citroenzuur, fosforzuur
- chloorhexidine (CHX)
- $CO_2$ laser
- Er: YAG laser

De instrumenten die op implantaten gebruikt kunnen worden moeten effectief zijn in het verwijderen van biofilm van titaniumoppervlakten, moeten de oppervlaktestructuur (met name van oppervlakten die aan het orale milieu blootgesteld zijn) niet of slechts minimaal beïnvloeden en moeten de biocompatibiliteit van de titaniumoppervlakten niet of slechts minimaal aantasten.

In geval van peri-implantaire mucositis hoeft meestal alleen een glad titanium/zirconiumoppervlak van een abutment/implantaathals/suprastructuur gereinigd worden. Bij peri-implantitis komen als gevolg van botafbraak de windingen van het implantaat en het ruwe oppervlak bloot te liggen. In dit geval moet niet alleen een glad maar ook een ruw titaniumoppervlak gereinigd worden.

*Mechanische instrumenten*
In diverse onderzoeken die de afgelopen 2 decennia zijn verschenen zijn verschillende mechanische instrumenten op implantaatoppervlakten getest: metalen handinstrumenten (RVS en titanium curettes), niet-metalen handinstrumenten (bijv. 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.

In een systematisch review (Louropoulou et al. 2012) werd in de literatuur gezocht naar wetenschappelijk bewijs voor de te verwachten effecten van diverse mechanische instrumenten op de oppervlakte structuur van gladde en ruwe titaniumoppervlakken. Het belangrijkste selectiecriterium voor geschikt onderzoek was dat het experiment een controle groep/oppervlak moest bevatten. De uitkomsten van deze review tonen dat niet-metalen instrumenten, rubber polijstcupjes en air polishers met glycine poeder geen of minimale schade aan gladde titanium oppervlakken toebrengen en daardoor veilig toegepast kunnen worden in de nazorg van patiënten met implantaten of voor de behandeling van peri-implantaire mucositis. RVS en titanium curettes blijken gladde titaniumoppervlakken te beschadigen.

Wanneer er **geen veranderingen in de oppervlakte structuur** van ruwe implantaatoppervlakken moet worden aangebracht, lijken niet-metalen instrumenten en de air polisher de instrumenten van keuze. In geval als doel gesteld wordt om het ruwe implantaatoppervlak gladder te maken en/of de schroefwindingen te verwijderen, worden metalen instrumenten en diamant/carbide boren aanbevolen; bijvoorbeeld ten behoeve van implanto-plastiek wanneer het implantaat wordt blootgesteld aan het orale milieu. Een recent onderzoek dat niet in de systematic review is betrokken laat zien dat roterende titanium borstels een (ruw) SLA titaniumoppervlak minimaal beschadigen (John et al. 2013).

In een recente systematisch review (Louropoulou et al. 2013) werd bekeken welke mechanische instrumenten ook effectief zijn in het **verwijderen van biofilm**. De belangrijkste selectie criteria voor de gekozen literatuur waren

dat het experimenten moesten zijn waarin de titaniumoppervlakten gecontamineerd waren door een biofilm of met bacteriële producten en verder dat de experimenten een controle groep/oppervlak moesten bevatten. De resultaten van deze review tonen dat air-polishers met natrium bicarbonaat poeder of glycine poeders de meest effectief instrumenten zijn in het verwijderen van biofilm van zowel gladde als ruwe titaniumoppervlakten. Hoewel met minder bewijs werden er ook positieve resultaten gevonden voor roterende titanium borstels op (ruwe) SLA titaniumoppervlakten en (ultra)-sone scalers met niet-metalen tips op gepolijste oppervlakten. Voor titanium curettes werd geen onderzoek gevonden. De effectiviteit van alle mechanische instrumenten in het verwijderen van tandsteen blijkt beperkt.

### *Samenvatting*

Air polishers lijken vooralsnog de meest geschikte mechanische hulpmiddelen te zijn voor de behandeling van peri-implantaire infecties. Het wetenschappelijk bewijs hiervoor is op dit moment mager. Een glycine poeder kan gebruikt worden voor de behandeling van gladde oppervlakken. Als alternatief is er **(zeer) beperkt bewijs** dat, bijv. als een air polisher niet beschikbaar is (ultra)sone scalers met niet-metalen tips ook een positief behandeleffect geven. Er moet dan wel rekening mee worden gehouden dat deze instrumenten minder effectief zijn dan de air polishers. Instrumentatie zou gecombineerd kunnen worden met het inzetten van chemotherapeutica om het gladde (titanium)oppervlak effectief te ontsmetten. Klinisch onderzoek liet 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). Voor de reiniging van ruwe implantaatoppervlakken tijdens chirurgie is de air polisher vooralsnog het instrument van keuze. Voor de reiniging van ruwe (SLA-) titaniumoppervlakken kunnen eventueel roterende titaniumborstels overwogen worden, als de air polisher niet beschikbaar is. Het wetenschappelijk **bewijs** voor de effectiviteit als onderbouwing voor het gebruik van deze borstels is echter nog **zeer beperkt**.

De air polisher kan met het gewone handstuk gebruikt worden 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 volledige verwijdering van de biofilm van geïnfecteerde titaniumoppervlakten door mechanische instrumenten niet worden verwacht. Dit is met name het geval in klinische situaties waarin onvoldoende toegang tot het oppervlak kan worden bereikt (Sahrmann et al. 2013). *In vitro* studies laten zien dat air polishers, van alle beschikbare mechanische hulpmiddelen, de biofilm het meest effectief kunnen verminderen. Deze vermindering in de bacteriële belasting zou voldoende kunnen zijn om de balans tussen de peri-implantaire microbiota en het afweersysteem te herstellen, en dus een stabiele klinische situatie te creëren (Mombelli 2002). Klinische studies laten

een verbetering zien in de klinische parameters na gebruik van air polishers tijdens de niet-chirurgische behandeling van peri-implantaire mucositis of de chirurgische behandeling van peri-implantitis (Tastepe et al. 2012; Renvert et al 2011; Maximo et al. 2009). Het kan ook overwogen worden om de mechanische instrumenten met chemische middelen te combineren (Claffey et al. 2008; Schou et al. 2004).

De ultieme wens als behandeluitkomst na de instrumentatie is dat de **biocompatibiliteit** van het implantaat/abutment hersteld wordt. Recentelijk is een review over dit onderwerp verschenen (Louropoulou et al. 2014). Het blijkt dat de roterende titanium borstels de biocompatibiliteit van SLA titaniumoppervlakten niet herstellen (John et al. 2013). Niet-metalen instrumenten kunnen de biocompatibiliteit van titaniumoppervlakken niet herstellen. Dit wordt toegeschreven aan het achterblijven van restjes van de gebruikte niet-metalen instrumenten of aan de resterende biofilm op het implantaatoppervlak. 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 laat Schwarz et al. (2009) een licht verminderde celvitaliteit zien na behandeling van (ruwe) SLA oppervlakten met een air polishers met zowel natrium bicarbonaat als glycine poeders.

*Chemische middelen*
Chemotherapeutica hebben geen effect op de oppervlakstructuur van titaniumoppervlakken.

Chemische middelen kunnen de bacteriën afdoden maar zijn minder effectief dan mechanische instrumenten in het verwijderen van biofilm van titaniumoppervlakken. Het gebruik van een zuur lijkt hierbij op dit moment het meest effectief (Ntrouka et al. 2011). De huidige literatuur heeft echter slechts een beperkt aantal onderzoeken op dit gebied beschikbaar.

In een systematisch review (Ntrouka et al. 2011) werd gekeken naar het effect van chemotherapeutica op het decontamineren van titanium oppervlakken. De selectiecriteria waren dat het experimenten moesten zijn waarin op een gestandaardiseerde manier een biofilm was gevormd. Daarbij was het noodzakelijk dat er naast de interventie van een chemotherapeutisch product ook een controle werd meegenomen. Als chemotherapeutica werden getest: 0.12% en 0.2% chloorhexidine, citroenzuur, tinfluoride, natrium fluoride, tetracycline, chlooramine en waterstofperoxide. Als controle werd er gebruik gemaakt van fysiologisch zout of gedistilleerd water of er werd vergeleken met onbehandelde oppervlakken. De decontaminatie werd gemeten door middel van de achtergebleven hoeveelheid biofilm en de hoeveelheid overgebleven lipopolysaccharide (LPS). Ook werd dit bepaald met behulp van confocal laser scanning microscopie (CLSM) of met een scanning elektronen microscoop (SEM). De resultaten van deze systematische review laten zien dat er nog maar weinig literatuur beschikbaar is die het effect van chemotherapeutica op titanium oppervlakken evalueert. Citroenzuur lijkt het product met de meeste potentie

alhoewel volledige verwijdering van de biofilm niet werd bereikt. Een in vitro experiment laat zien dat citroenzuur wel voor 99.9% biofilm afdoding zorgt maar dat nog steeds 66% van het eiwit van de biofilm achterblijft. $H_2O_2$ blijkt ook effectief te zijn in het afdoden van de biofilm, maar beduidend minder effectief dan citroenzuur (Ntrouka et al. 2011; Gosau et al. 2010).

Een *in vitro* experiment laat zien dat epitheliale cel proliferatie op titanium schijfjes met een glad oppervlak hoger was na behandeling met $H_2O_2$ of citroenzuur dan na behandeling met CHX gel (Ungavári et al. 2010).

Recentelijk zijn twee RCT's verschenen (de Waal et al. 2013, 2014) naar het effect van implantaatoppervlakte decontaminatie met CHX tijdens de chirurgische behandeling van peri-implantitis (studie 1: 0.12% CHX versus placebo, studie 2: 0.12% CHX versus 2% CHX). Hieruit blijkt de methode van oppervlaktedecontaminatie geen effect te hebben op de klinische uitkomsten tot 1 jaar na behandeling. Er blijkt slechts een direct microbiologisch effect te zijn van CHX ten opzichte van placebo.

***Samenvatting***

Er is **matig bewijs** voor citroenzuur en **beperkt bewijs** voor waterstofperoxide dat deze chemische middelen effectief ingezet kunnen worden bij de preventie en therapie van peri-implantaire infecties.

*Lasers*

Tot op heden is er geen systematisch review beschikbaar over het effect van het gebruik van lasers op titanium oppervlakken.

Lasers worden voornamelijk gebruikt in de chirurgische behandeling van peri-implantitis.

Het gebruik van Nd:YAG laser is niet geïndiceerd voor de behandeling van peri-implantitis, omdat deze laser het titaniumoppervlak beschadigt (Romanos et al. 2009; Meyle 2012).

In een studie (Romanos et al. 2009) werd in de literatuur gekeken naar het gebruik van $CO_2$ laser in de behandeling van peri-implantitis. *In vitro* studies over de $CO_2$ laser laten geen effect zien van de laser op de oppervlakstructuur van een titanium oppervlak. In de meeste studies wordt een significante bacteriële reductie aangetoond. Dierexperimenten laten re-osseointegratie zien na behandeling met een $CO_2$ laser, terwijl een klinische studie liet zien dat voldoende decontaminatie met een $CO_2$ laser tot vorming van nieuw bot kan leiden. De auteurs hebben geconcludeerd dat het gebruik van de $CO_2$ laser in de behandeling van peri-implantitis overweging verdient. Temperatuurstijging en carbonisatie van het aangrenzend bot is een risico bij het gebruik van deze laser (Meyle 2012).

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

Een recentelijk systematische review van klinische studies over het gebruik van lasers in de behandeling van peri-implantitis laat zien dat het gebruik van een $CO_2$ laser tijdens chirurgie overweging verdient. 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.

***Samenvatting***

Laser therapie lijkt, op basis van het beperkte beschikbare bewijs, niet beter te zijn dan de conventionele behandeling van peri-implantitis (Kotsakis et al. 2014).

## 8.8 Chirurgische technieken

Voorbeelden van chirurgische behandelingen zijn:
- access flap
- apicaalwaartsverplaatste flap met botcorrectie en met/of zonder implantoplastiek
- regeneratieve procedures

Alvorens te starten met de chirurgische procedure verdient het aanbeveling om indien mogelijk de supra-structuur te verwijderen om zodoende een betere toegankelijkheid tot het chirurgisch gebied te krijgen. Derhalve is het verstandig om de suprastructuur zodanig te plaatsen dat deze zonder schade verwijderd kan worden, dus verschroefd of zodanig gecementeerd dat deze verwijderd kan worden (bijv. met tempbond of zinkfosfaat cement).

***Access flap (open flap debridement met decontaminatie van het implantaatoppervlak)***

De doelstelling van deze techniek is beter toegang te krijgen tot het implantaatoppervlak. Nadat het tandvlees is opgeklapt en het granulatieweefsel is verwijderd wordt het implantaat oppervlak onder direct zicht en met een betere toegankelijkheid gereinigd. De instrumenten die hiervoor gebruikt kunnen worden zijn eerder beschreven in deze richtlijn (zie bijlage 8.7).

Open flap debridement met decontaminatie van het implantaatoppervlak blijkt effectief te zijn in het reduceren van pocketdiepte en bloeding na sonderen drie maanden na behandeling (Heitz-Mayfield et al. 2012). Resolutie van de infectie werd gezien in 60% van de behandelde implantaten (Claffey et al. 2008). Het **bewijs** is **zeer beperkt** (2 studies).

### *Apicaalwaartsverplaatste flap met botcorrectie en met/of zonder implantoplastiek*

Na reiniging van het implantaatoppervlak kan soms gekozen worden voor een resectieve benadering. De keuze kan afhangen van factoren als locatie van implantaat (esthetisch of niet) en vorm van botdefect (angulair versus horizontaal defect, aantal wanden van botdefect).

In de fase waarin gehecht wordt zal de mucosa zoveel mogelijk apicaal geplaatst worden om het deel van het implantaat dat niet meer in het bot staat te exponeren naar de mondholte zodat het door dagelijkse zelfzorg door de patiënt kan worden schoongehouden. Eventueel wordt het bot hieraan voorafgaande iets verlaagd (scherpe botpieken/randen verwijderd) om het implantaatoppervlak beter bereikbaar te maken en een betere adaptatie van de mucosa te krijgen. De behandeling kan eventueel ook met een implantoplastiek gecombineerd worden (Claffey et al. 2008). Hierbij wordt het gedeelte van het implantaatoppervlak dat niet meer in het bot staat, gladgeslepen met diamantboortjes en gepolijst. Idee hierachter is dat door het gladde implantaatoppervlak er een betere adaptatie van de mucosa ontstaat en een beter reinigbare situatie 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 uit de zachte weefsels te verwijderen, omdat deze partikels anders tot ontstekingsreacties zouden kunnen leiden. Als gevolg van de chirurgische ingreep zullen in veel gevallen de zacht weefsels lager aan het implantaat oppervlakte aanliggen waardoor een deel van het implantaat bloot komt te liggen. Over deze esthetische consequentie moet de patiënt voorafgaande aan de behandeling geïnformeerd worden.

***Samenvatting***

lijken chirurgische (niet-regeneratieve) ingrepen positieve resultaten te kunnen geven. Het bewijs is **beperkt** en de onderbouwende studies hebben geen lange termijn resultaten..

### *Regeneratieve procedures*

Er kan soms voor gekozen worden om het botdefect op te vullen met bot/botsubstituten om zodoende te trachten regeneratie en (eventueel) re-osseointegratie te krijgen. Indien voor een regeneratieve procedure gekozen wordt, verdient het aanbeveling om voor een 'gesloten' genezing te kiezen (indien mogelijk). Op het implantaat wordt dan tijdelijk een cover screw of laag healing abutment geplaatst en het implantaat wordt overhecht. Na de genezingsfase 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). Een brede selectie van grafting materialen, membranen of combinatie van beide zijn over de jaren heen 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.

*Samenvatting*

De resultaten van regeneratieve procedures verschillen tussen de diverse studies (Claffey et al. 2008; Mombelli et al. 2012). Tot op heden, is er uit onderzoek met patiënten geen overtuigend bewijs dat re-osseointegratie (voorspelbaar) optreedt na peri-implantitis.

*Postoperatieve zorg na chirurgische behandeling*

De meeste chirurgische protocollen omvatten het spoelen met CHX. De patiënt dient geïnstrueerd te worden om de eerste één á twee weken na de behandeling de behandelde plaatsen in de mond niet mechanisch te reinigen (geen tandenborstel, ragers, stokers etc. gebruiken). Het verdient aanbeveling om ter vervanging daarvan de patiënt een chloorhexidine-mondspoelmiddel te laten gebruiken. Één of twee weken na de behandeling moet de patiënt teruggezien worden ter controle van de wondgenezing. Als de genezing zonder complicaties verloopt kunnen, zo nodig, de hechtingen verwijderd worden.

## 8.9 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
- gevaar voor de prognose van de buurelementen

Indien 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:

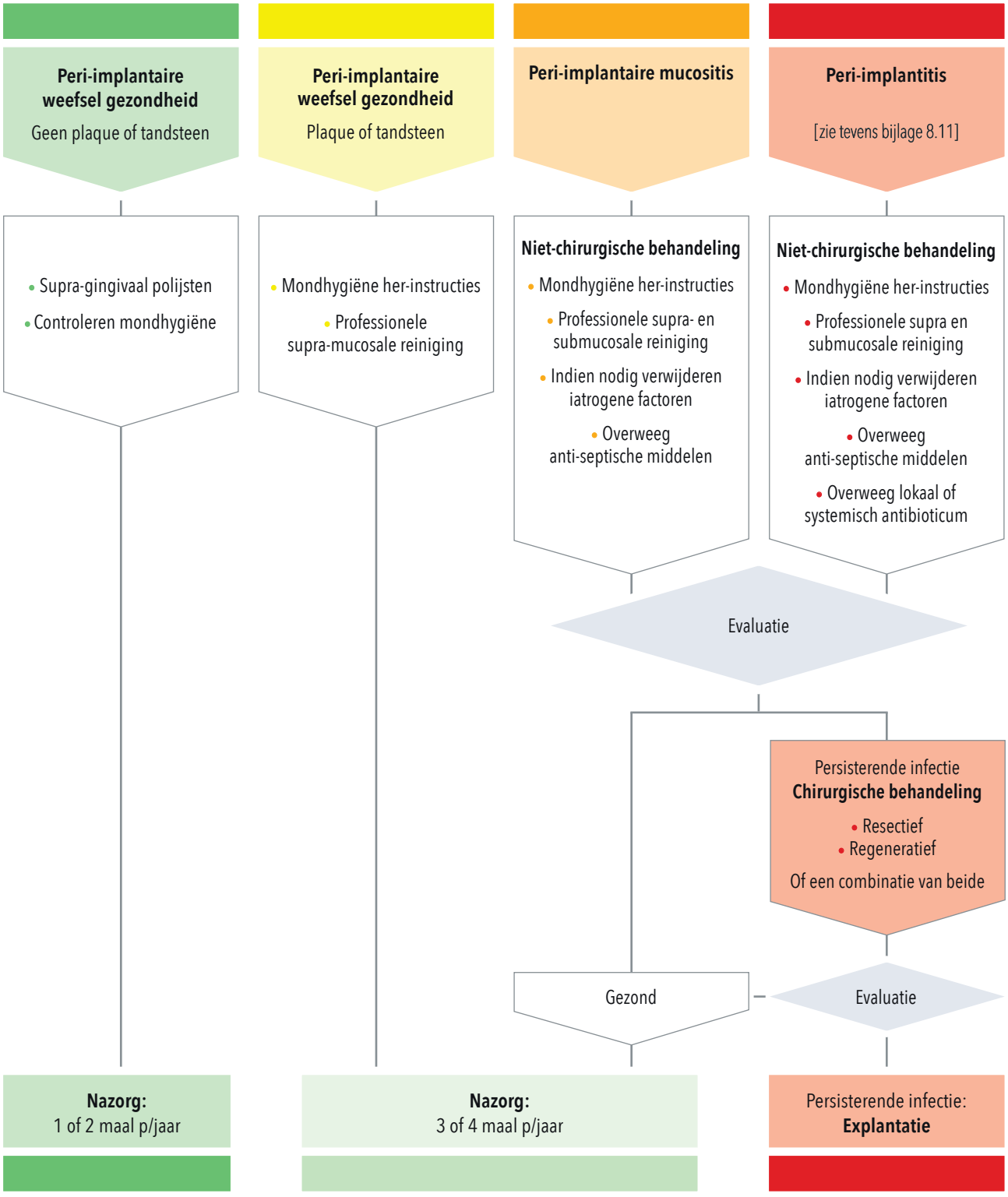
- het implantaat wordt met een trepaanboor verwijderd. Nadeel is dat dit relatief veel botverlies met zich meebrengt en door inadequate koeling kan het implantaat en het bot erg heet worden.
- het implantaat wordt met behulp van een piezotoom, of kleine ronde boor, deels of geheel uitgegraven en met een (extractie) tang roterend verwijderd.
- het implantaat wordt met behulp van een daarvoor geschikte fixture remover kit tegen de klok in draaiend verwijderd. Dit kan gecombineerd worden met een piezotoom of kleine ronde boor.

Na explantatie wordt het granulatieweefsel verwijderd en de wond gehecht.

### *Postoperatieve zorg na explantatie*

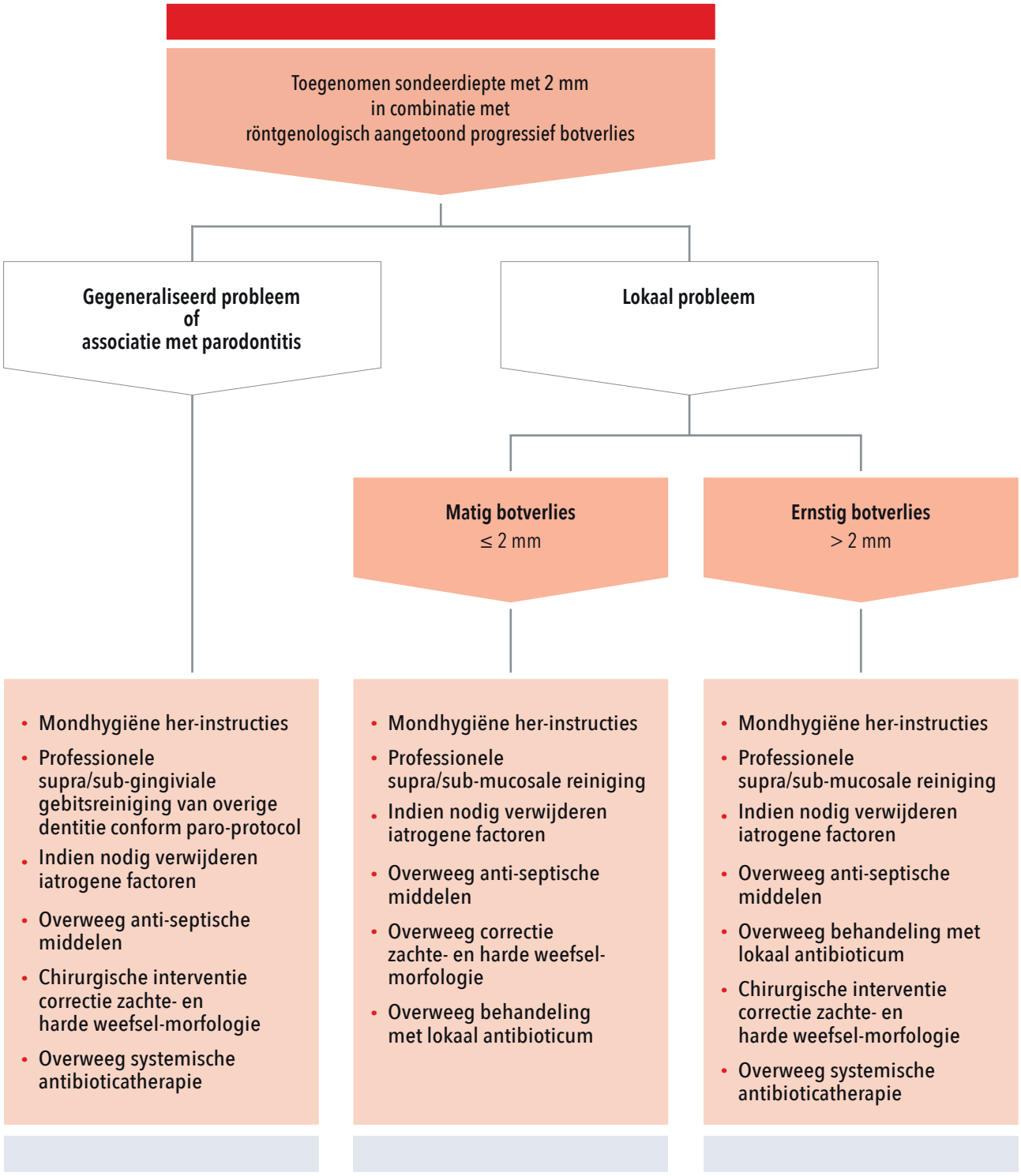
Zie postoperatieve zorg na chirurgische behandeling (bijlage 8.8).

## 8.10 Beslisboom behandeloverwegingen



## 8.11 Flow chart aanpak peri-implantitis

gebaseerd op het protocol **Cumulative Interceptive Supportive Therapy (CIST) Lang et al. (2000).**



# 9. APPENDICES

## 9.1 Commentaar van het College van adviserende tandartsen (CAT)met beantwoording

1. Roken (blz. 6): Het roken van een patiënt krijgt te weinig nadruk in de richtlijn en het CAT vraagt zich af of er hier sprake is van doelmatige zorg, zeker als het een zware roker betreft.
   ***Antw:*** *Er wordt hier een belangrijk punt aangedragen. Er is bekend (Strietzel et al. 2007) dat bij rokers de kans op implantaat verlies 2.25x groter is dan bij niet-rokers. Wordt implanteren gecombineerd met augmentatie procedures dan is de kans 3.61x groter op implantaat verlies. Ook blijkt bij rokers het optreden van peri-implantaire infecties groter (zie pag. 21). Er wordt geen onderscheid gemaakt tussen matige en zware rokers. Er is daarmee onvoldoende wetenschappelijk basis om een uitspraak te doen over doelmatige zorg. Wel is duidelijk dat roken een belangrijk risico vormt op biologische complicaties en de kans op succesvol implanteren compromitteert.*
2. Nulmeting (blz. 7): Wat is de waarde van een niet gestandaardiseerde röntgenfoto en wat voor röntgenfoto verdient de voorkeur.
   ***Antw:*** *een loodrecht ingeschoten röntgenfoto (bite wing of solo met instelaparatuur) verdient de voorkeur. Hoewel beperkt gestandaardiseerd geeft deze opname op de meest praktische wijze informatie over het horizontale bot niveau ten opzichte vanaf een vast referentiepunt bijv. de schouder van het implantaat (zie pagina 23 & 28).*
3. Bloeding (blz. 8): Rechtvaardigt 1 x een bloeding al een röntgenfoto?
   ***Antw.:*** *Alleen een toename van de pocketdiepte eventueel met bloeding na sonderen is een reden om een extra foto te maken. De tekst is als zodanig aangepast. Bloeding na sonderen 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) (zie pagina 23).*
4. Microbiologisch onderzoek (blz. 9): Wat is de meerwaarde van een microbiologisch onderzoek als wij nog steeds weinig inzicht hebben in de samenstelling en werking van de biofilm? Zie ook de opmerking op blz. 23. En waarop baseren wij dan onze keuze van het systemisch gebruik van antibiotica.
   ***Antw:*** *Het klopt inderdaad dat de waarde van microbiologisch onderzoek voor het diagnosticeren van peri-implantaire infecties zeer beperkt is (pag. 24). Echter in geval er overwogen wordt om de behandeling te ondersteunen met systemische antibiotica, dan kan de uitkomst van een microbiologisch onderzoek helpen om een medicatie keuze te maken (pagina 9).*
5. Richtlijn gebruikers (blz. 16): Preventie-assistenten. Terecht voorbehoud maar er zijn al cursussen nazorg implantologie voor preventie-assistenten dus of dit houdbaar is?
   ***Antw:*** *Inderdaad kan de preventie-assistent ingezet worden om preventieve nazorg rondom implantaten uit te voeren. Deze richtlijn betreft de diagnostiek, preventie en behandeling van peri-implantaire infecties. Vooral het onderdeel diagnostiek en behandeling van peri-implantaire infecties hoort niet bij de preventie-*

*assistent thuis. Deze is daar onvoldoende voor opgeleid en de tandheelkundige aspecten en problematiek de competentie van een preventie-assistent overstijgt.*

6. Röntgenologische verandering (blz. 23): Bestaat hier niet het risico dat er routinematig CBCT's gemaakt gaan worden?
   ***Antw:*** *Op basis van het ALARA principe zal een verantwoordelijk tandarts niet routinematig een CBCT maken. Daarbij wordt de voorkeur uitgesproken om een loodrecht ingeschoten röntgenfoto te gebruiken.*
7. Uitgangsvraag 4.2 (blz. 25 Röntgenfoto ter controle fit): Geldt dit voor elk implantaatsysteem en weegt de stralingsbelasting op tegen het aantal niet passende constructies?
   ***Antw:*** *Een antwoord op deze vraag is niet te kwantificeren. Een slecht passende restauratie welke submucosaal ligt brengt een groot risico op infectie met zich mee omdat het een retentie plaats voor bacteriën vormt. Vanuit de parodontologie is er geen twijfel over dat dit een ongunstig uitgangspunt is. Gezien de financiële en investering en de fysieke belasting lijkt in dit geval de stralingbelasting verantwoord.*
8. Regeneratieve procedures (blz. 59): Dit is toch geen behandeloptie als het een roker/zware roker betreft?
   ***Antw:*** *Terecht wordt hier specifiek de situatie van regeneratie bij rokers uitgevraagd. Zoals bij antwoord 1 is aangegeven vormt roken een risico factor bij augmentatie. Om een onderbouwde uitspraak te kunnen doen over rokers/zware rokers is er onvoldoende wetenschappelijke literatuur.*

## 9.2 Commentaar van de leden van NVvP en NVOI met beantwoording

1. Als 'richtlijn peri-implantitis' is 't voor het gebruikersgemak veel te lang: maximaal één A4-tje!
2. Graag een richtlijn van 1 A4, dat houdt het werkbaar, de richtlijn kindertandheelkunde telt 150 pagina's en ik ken (nog) geen collega die deze doorgelezen heeft…..
   De eerste indruk is vaak de beste:
3. Een richtlijn bestaat NIET uit 66 pagina's en ik verzoek u de richtlijn in te korten tot een leesbaar stuk. Ook bij de richtlijn kindertandheelkunde speelde dit en vooral omdat er geen conscensus was tussen de opstellers van de richtlijn.Ik hoop dat u in staat bent de 'richtlijn' in te korten.
   ***Antw:*** *De commissie begrijpt deze reacties maar heeft het idee dat de lezers onvoldoende kennis hebben genomen van de daadwerkelijke tekst. De richtlijn bevat een samenvatting van 4 pagina's en 2 flowdiagrammen welke voldoende zou moeten zijn om een goede indruk van de richtlijn te krijgen. Voor degenen die geïnteresseerd zijn in een meer gedetailleerde tekst bestaat de richtlijn zelf uit 19 pagina's. Daarnaast bevatten de 18 pagina's bijlagen meer gedetailleerde uitleg van bepaalde delen van de richtlijn voor hen die een nog diepere kennis willen opdoen over deze details. De commissie zal in de uiteindelijke vormgeving rekening houden met het commentaar en duidelijker aangeven hoe de richtlijn is opgebouwd.*
4. Zoals wij allen weten is een implantaat niet vergelijkbaar met een natuurlijk element, immers het parodontaal ligament ontbreekt. Derhalve zijn de indicatoren die jullie in het protocol aangeven onjuist.

Het begint al met de definitie van peri-implantitis: belangrijk is om deze goed overeen te komen. Peri-implantitis impliceert botverlies met een microbiële oorzaak. Maar wat was er eerder? De infectie of het botverlies? Wat is de etiologie van botverlies rond een implantaat?

Er zijn vele oorzaken te benoemen van botverlies rond implantaten die niets met peri-implantitis te maken hebben (implantatie in een (te)smalle kaak, gebruikmaking van niet biocompatibele materialen op een afstand van minder dan 2 mm vanaf de seat van een implantaat zijn de meest voorkomende). Meestal is de ontsteking rond het implantaat zijn van secundaire aard (wellicht nieuwe definitie: primaire en secundaire peri-implantitis?)

Sonderen rond een implantaat als standaard indicator is dan ook achterhaald:

- een implantaat heeft geen parodontaal ligament, je meet dus feitelijk het botniveau als te hard wordt gesondeerd of je verstoord de hemi-desmosomale verbinding, en wat meet je dan feitelijk?
- men moet kennis hebben van de materialen waarvan de supraconstructie is vervaardigd en met welke vormgeving om het sonderen goed uit te voeren en te kunnen interpreteren.
- in de meeste gevallen is sonderen rond het implantaat onmogelijk wegens de vormgeving van de supraconstructie.

Dat sonderen meer informatie verschaft dan een digitale röntgenopname is achterhaald, integendeel.

***Antw:*** *De commissie is het eens met de opmerking dat een implantaat niet vergelijkbaar is met een natuurlijk gebitselement. Dat rechtvaardigt dan ook deze aparte richtlijn voor peri-implantaire complicaties.*

*Een pocket rondom een implantaat geeft niet dezelfde informatie als een pocket rondom een natuurlijk gebitselement. Dat heeft vooral te maken met de uitgangssituatie (afhankelijk van verschillende factoren waaronder locatie implantaat, vorm supra-structuur, dikte omringende weefsel) die niet representatief is voor een natuurlijke situatie. Wel geven veranderingen ten opzichte van de nulmeting vergelijkbare informatie als rondom een gebitselement. Een pocket sonde helpt bij het vaststellen van veranderingen in de pocketdiepte evenals peri-implantaire ontsteking die zich door bloeding na sonderen manifesteert (met gecontroleerde druk). De bloedingsneiging na sonderen heeft een negatief voorspellende waarde; afwezigheid van bloeding duidt op gezondheid.*

*Sonderen rondom implantaten met een gecontrolerde druk wordt dan ook in de meest recente consensus (Heitz Mayfield et al. 2014) aanbevolen.*

*Inderdaad worden er supra-structuren gemaakt waarbij goede diagnostiek niet mogelijk is. Dat vraagt in de ogen van de commissie dan ook om een kritische benadering voor de toekomst waarbij niet alleen esthetiek in ogenschouw wordt genomen maar ook op het belang van een goede bereikbaarheid voor diagnostische tools en mondhygiëne hulpmiddelen wordt gelet.*

*Botverlies rondom implantaten kan multi-factorieel zijn. De definitie van peri-implantitis zoals deze ook in de richtlijn is terug te vinden, beschrijft de reactie van het weefsel op een stimulus. Kortom niet de oorzaak van het probleem, die inderdaad multi-factorieel kan zijn, maar het probleem zelf. Wel is het zo dat in een ontstoken situatie er zich submucosaal een biofilm zal vormen.*

5. Denk dat het wel compleet is met dien verstande dat de iatrogene factoren wel benoemd worden maar dat er geen advies wordt gegeven hoe deze het best te voorkomen. Bijvoorbeeld het verwijderen van cementresten. Punt: ze moeten verwijderd worden maar wat is de beste manier? En het zelfde geldt voor overcontourering. Vaak wordt de suprastructuur toch geplaatst als blijkt dat het toch iets te 'bulky' is. Hoe voorkom je nu dat dit toch gebeurt? Nu wordt alleen gemeld dat het eigenlijk niet mag gebeuren.
   ***Antw:*** *De commissie vind dit een punt dat inderdaad aandacht vraagt maar meer op zijn plaats is in de richtlijn 'tandheelkundige implantaten'. Deze richtlijn bevat adviezen hoe na het succesvol plaatsen van een implantaat en een passende supra-structuur peri-implantaire infecties voorkomen kunnen worden. Met verschroefde supra-structuren kunnen sommige van de iatrogene factoren zoals cementresten voorkomen worden en is aanpassing van de suprastructuur altijd nog mogelijk.*
6. Wellicht het kan in de richtlijn vermeld worden welke WIJZE van reiniging bij peri implantaties de voorkeur heeft. Handinstrumenten? EMS met speciale tip? Airflow? Dan graag welke wijze bij welk probleem, bijv pocketdiepte. Ook de soort locaal antibioticum graag vermelden.
   ***Antw:*** *Er is op dit moment zeer beperkt bewijs wat de keuze van instrumenten betreft. In de bijlage 8.7 is terug te lezen dat air-polishers (met de poeders die geschikt zijn voor subgingivaal gebruik), binnen de grenzen van wat wij weten over mechanische instrumenten, het meest effectief in het verwijderen van biofilm met behoud van de biocompatibiliteit van het implantaat blijken te zijn. Er is onvoldoende wetenschappelijke onderzoek om praktische aanbevelingen te doen. Wat betreft lokaal antibiotica is het lastig om specifiek te zijn omdat tot op heden louter onderzoek is gedaan naar middelen die in Nederland niet langer meer voorhanden zijn. Een keuze hiertoe is daarmee afhankelijk van wat er op de Nederlandse markt aangeboden wordt.*
7. Een punt van overweging zou wat mij betreft nog kunnen zijn de vraag of een patiënt met een tandheelkundig implantaat niet een ASA score 2 zou moeten krijgen. Op de medische gezondheidvragenlijst is een vraag met betrekking op het al of niet aanwezig zijn van een kunstgewricht / implantaat. Men is bang voor een hematogene versleping van bacteriën naar het implantaat welke zich in principe op grote afstand van de ontstekingsbron (de mondholte) en in een steriele omgeving bevindt. Hoe anders is dit bij een tandheelkundig implantaat welke zich vanuit een steriele omgeving door de gingiva heen juist erg dichtbij of zelfs tegen de (mogelijk) infectiebron aan bevindt of zich in ieder geval door een alles behalve steriele situatie omgeven wordt (speeksel met grote hoeveelheden bacteriën). Het verlies van een kunstgewricht zal dan weliswaar een grotere lichamelijke en financiële impact hebben, voor de geestelijke impact hoeft dit echter niet het geval te zijn. Mijn voorstel zou zijn een patiënt met een tandheelkundig implantaat de status van ASA score 2 te geven zodat het voor alle (tandheelkundige) zorgverleners duidelijk is dat we te maken hebben met een patiënt met een 'status apparte' en dat zo'n patiënt gepaste zorg nodig heeft.
   ***Antw:*** *De commissie vind dit een interessante gedachte. Maar dan zou iedereen met eigen tanden en kiezen, die immers ook de natuurlijke barrière tegen bacteriën doorbreken ook een ASA score 2 moeten krijgen. In ieder geval diegene met (onbehandelde) parodontitis. Het implantaat verschilt ten opzichte van een gebitselement door het gebrek aan de insertie van supra-alveolaire bindweefsel vezel (dento-alveolair, dento-gingivaal) wat*

*theoretisch een grotere kans op invasie van bacteriën met zich meebrengt. Daarbij is in geval van ontsteking de progressie sneller en uitgebreider. In die zin is het commentaar terecht dat een individu met implantaten aangepaste zorg nodig heeft zoals qua 'preventie' in de richtlijn wordt aangegeven.*

8. Periimplantitis is een ongeneeselijke ziekte! Een niet-exudatief implantat ist nagenoeg een contradictio interminis. Zelfs in der parodontologie, waar onze concepties bij compliente patienten enigermate functioneren, zijn de recidieven 'ubiquitär' verbreitet. Oorzaken:
   - Immunosenescenties
   - genregulatorische veranderingen, betreffend de afleesbaarheid van de genen (epigenetiek; niet-coderende RNAs)
   - verschuivingen in de Redoxhomöostase
   - cumulaties van ongewenste biomolekülen, zoals AGEs
   - de verscheining van het SASP-secretom vanaf de middelabre leeftijd (cytokinhomeostase gestoord).

   Bei periimplantitis is er voorts:
   - een permanente perforatie van het integument. Peeriimplantäre epithelia worden door een dysbiotische Flora gecoloniseerd. De gevolgen zijn vergelijkbaar met leaky GUT.
   - een permanente Aktiviering van het immunsystem door partikels en celldebris resp. DAMPs

   Daarom is de ziekte 'ongeneeselijk'. Voor mij is het een vraag van eerlijkheid, ons daartoe te bekennen.

   ***Antw:*** *Deze deels Duitse reactie waarvoor de schrijver zijn excuses aanbood benadrukt hetgeen ook in reactie 7 is aangegeven. Als bovenstaande argumentatie wordt doorgetrokken betekent dit dat het plaatsen van een implantaat medisch gezien feitelijk onverantwoord is. De praktijkervaring en klinisch onderzoek heeft laten zien dat ondanks alle hierboven aangegeven reacties een hoog percentage implantaten succesvol functioneert.*

## COLOFON

**Richtlijn Diagnostiek, Preventie en Behandeling van Peri-Implantaire Infecties**

© 2015 Nederlandse Vereniging voor Parodontologie (NVvP)
Nederlandse Vereniging voor Orale Implantologie (NVOI)

Postbus 34
1633 ZG Avenhorn
info@nvvp.org · secretariaat@nvoi.nl

**Alle rechten voorbehouden**

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgevers. Toestemming voor gebruik van tekst (gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgevers aanvragen. Zie hierboven dedaartoe te gebruiken contactgegevens.