

# Die Behandlung periimplantärer Infektionen an Zahnimplantaten

S3-Empfehlung

AWMF-Registernummer: 083-023; Stand: Mai 2016; gültig bis: Mai 2021



Deutsche Gesellschaft  
Für Implantologie

## Federführende Fachgesellschaften:

Deutsche Gesellschaft für Implantologie im Zahn-, Mund-, und Kieferbereich (DGI)  
Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde (DGZMK)

## Beteiligung weiterer AWMF-Fachgesellschaften:

Deutsche Gesellschaft für Kieferorthopädie e.V. (DGKFO)  
Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)  
Deutsche Gesellschaft für Parodontologie e.V. (DG PARO)  
Deutsche Gesellschaft für Prothetische Zahnmedizin und Biomaterialien e.V. (DGPro)

## Beteiligung weiterer Fachgesellschaften/ Organisationen:

Arbeitsgemeinschaft für Kieferchirurgie (AGKi)  
Berufsverband Deutscher Oralchirurgen (BDO)  
Bundesverband der implantologisch tätigen Zahnärzte in Europa (BDIZ EDI)  
Bundeszahnärztekammer (BZÄK)  
Deutsche Gesellschaft für Ästhetische Zahnmedizin (DGÄZ)  
Deutsche Gesellschaft für Computergestützte Zahnheilkunde (DGCZ)  
Deutsche Gesellschaft für Zahnärztliche Implantologie (DGZI)  
Freier Verband Deutscher Zahnärzte e.V. (FVDZ)  
Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV)  
Verband Deutscher Zahntechniker-Innungen (VDZI)

## Autoren:

Prof. Dr. Frank Schwarz (DGI)  
Prof. Dr. Jürgen Becker (DGI)

Beide: Poliklinik für Zahnärztliche Chirurgie und Aufnahme, Westdeutsche Kieferklinik, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf

## Ko-Autoren:

Dr. Georg Bach (DGZI)  
Klaus Bartsch (VDZI)  
Dr. Jörg Beck (BZÄK, KZBV)  
Dr. Markus Blume (BDO)  
Dr. Gerhard Iglhaut (DGI)  
PD Dr. Moritz Kebschull (DG PARO)  
PD Dr. Dr. Lutz Ritter (DGCZ)  
Dr. Markus Schlee (DGÄZ)  
Prof. Dr. Meike Stiesch (DGPro)  
PD Dr. Dr. Michael Stiller (DGMKG)  
Dr. Thomas Wolf (FVDZ)

## Methodische Begleitung:

Prof. Dr. Ina Kopp (AWMF)  
Dr. Silke Auras (DGZMK, Leitlinienbeauftragte)

**Jahr der Erstellung:** Mai 2016; **vorliegende Aktualisierung/Stand:** Mai 2016; **gültig bis:** Mai 2021

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>445</b>
1.1 Priorisierungsgründe.....	445
1.2 Zielsetzung der Leitlinie .....	445
1.3 Anwender der Leitlinie .....	445
1.4 Patientenzielgruppe der Leitlinie.....	445
1.5 Ausnahmen von der Leitlinie.....	445
<b>2. Hintergrund der Leitlinie</b> .....	<b>445</b>
2.1 Definitionen .....	445
2.2 Ätiologie und Risikofaktoren .....	445
2.3 Klinische Befunde und Symptome .....	445
2.4 Radiologische Befunde.....	446
2.5 Untersuchungen .....	446
2.6 Erforderliche klinische und radiologische Untersuchung bei Verdacht auf periimplantäre Infektionen.....	446
2.7 In Einzelfällen hilfreiche weiterführende Untersuchungen .....	446
<b>3. Methodik der Leitlinie</b> .....	<b>447</b>
3.1 Generelle Methodik der Leitlinie.....	447
3.2 Systematische Literatursuche und Fokussierte Fragestellung .....	447
<b>4. Therapie – Ergebnisse der systematischen Literatursuche und Meta-Analyse</b> .....	<b>447</b>
4.1 Nichtchirurgische Therapie der periimplantären Mukositis.....	447
4.1.1 Alternative oder adjuvante Verfahren zur Biofilmentfernung .....	447
4.1.2 Adjuvante antiseptische/antibiotische Therapie..	447
4.2 Nichtchirurgische Therapie der Periimplantitis .....	448
4.2.1 Alternative Verfahren zur Biofilmentfernung .....	448
4.2.2 Adjuvante antiseptische/antibiotische Therapie..	448
4.3 Chirurgische Therapie der Periimplantitis .....	449
4.3.1 Alternative Verfahren zur Oberflächen-dekontamination .....	449
4.3.2 Adjuvante resektive Therapie 10 .....	449
4.3.3 Adjuvante augmentative Therapie .....	449
<b>5. Zusammenfassung und Empfehlungen</b> .....	<b>450</b>
5.1 Zusammenfassung und Empfehlungen zur nicht-chirurgischen Therapie der periimplantären Mukositis.....	450
5.2 Zusammenfassung und Empfehlungen zur nicht-chirurgischen Therapie der Periimplantitis.....	450
5.3 Zusammenfassung und Empfehlungen zur chirurgischen Therapie der Periimplantitis.....	450
Literatur.....	451

## 1. Einleitung

### 1.1 Priorisierungsgründe

#### Prävalenz des klinischen Problems

Die Prävalenzen (Patientenebene) für die periimplantäre Mukositis und die Periimplantitis variieren von 19–65 % sowie von 1–47 %. Die gewichtete durchschnittliche Prävalenz für die periimplantäre Mukositis beträgt 43 % (1196 Patienten, 4209 Implantate) und 22 % für die Periimplantitis (2131 Patienten, 8893 Implantate) [12]. Der proportionale Anteil von Patienten mit gesunden periimplantären Verhältnissen konnte auf der verfügbaren Datengrundlage nicht bestimmt werden [17]. Die diagnostischen Kriterien zur Definition periimplantärer Infektionen variieren in der publizierten Literatur jedoch zum Teil erheblich [75]. Dies betrifft insbesondere die festgelegten Grenzwerte (zwischen >0,4 mm und >5 mm), ab welchen man einen entzündlich bedingten marginalen Knochenverlust als „Periimplantitis“ definiert. Vereinzelt wurde gar ein Knochenabbau bis zu 3 Schraubenwindungen als periimplantäre Mukositis gewertet [12].

#### Folgen der Nichtbehandlung

Eine experimentelle periimplantäre Mukositis konnte im Menschen nach einer ungestörten Plaqueakkumulationsphase von 3 Wochen etabliert werden [55]. Nach einem Beobachtungszeitraum von 5 Jahren betrug die Konversion einer klinisch manifesten periimplantären Mukositis in eine Periimplantitis ohne Therapie 43,9 %. Unter regelmäßiger vorbeugender Therapie konnte die Inzidenz in der Kontrollgruppe auf 18,0 % reduziert werden [5]. Eine experimentell induzierte Periimplantitis zeichnet sich durch eine spontane Progression aus [85] und führt unbehandelt zum Implantatverlust.

#### Gesundheitsökonomische Bedeutung

Die Kostenintensität einer Prävention der Periimplantitis ist durch die frühzeitige Therapie der periimplantären Mukositis als günstiger einzustufen, als die Behandlung einer klinisch manifesten Periimplantitis [30, 78].

### 1.2 Zielsetzung der Leitlinie

Das Ziel der Leitlinie ist, den Anwendern eine Entscheidungshilfe zur Therapie

periimplantärer Infektionen (periimplantärer Mukositis und Periimplantitis) zu bieten. Hierfür wurde die klinische Wirksamkeit adjuvanter oder alternativer Maßnahmen im Vergleich zu konventionellen nichtchirurgischen und chirurgischen Therapieverfahren bewertet. Darüber hinaus soll den Patienten der aktuelle Kenntnisstand zur Behandlung periimplantärer Infektionen an Zahnimplantaten zugänglich gemacht werden.

### 1.3 Anwender der Leitlinie

Zahnärzte; Zahnärzte mit Tätigkeitsschwerpunkt Implantologie oder Implantatprothetik; Fachzahnärzte für Oralchirurgie; Ärzte, speziell Fachärzte für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie; Zahntechniker.

### 1.4 Patientenzielgruppe der Leitlinie

Diese Leitlinie richtet sich an alle Patienten mit zahnärztlichen Implantaten.

### 1.5 Ausnahmen von der Leitlinie

Von dieser Leitlinie nicht berücksichtigt wurde die Bewertung der Kosten-Nutzen-Relation unterschiedlicher Therapieverfahren, da hierfür keine belastbare Evidenz vorhanden war.

## 2. Hintergrund der Leitlinie

### 2.1 Definitionen

Periimplantäre Infektionen kann man in 2 klinische Phänotypen untergliedern [75]. Bei der periimplantären Mukositis ist das entzündliche Zellinfiltrat auf das suprakrestale Weichgewebsinterface begrenzt, wohingegen dieses bei der Periimplantitis auf das knöcherne Implantatlager übergreifen hat [28].

### 2.2 Ätiologie und Risikofaktoren

Bakterielle Plaque-Biofilme wurden in zahlreichen präklinischen und klinischen Studien als der ätiologische Faktor für die Entstehung einer periimplantären Mukositis herausgestellt [44]. Die hieraus resultierende initiale Immunantwort des Wirtes im Bereich des Weichgewebsinterfaces enossaler Im-

plantate ist grundsätzlich mit der an natürlichen Zähnen vergleichbar [25].

Die Entstehung der Erkrankung kann sowohl durch lokale (d.h. das Implantat betreffende) als auch systemische (d.h. den Patienten betreffende) Risikofaktoren begünstigt werden [75]. Für die periimplantäre Mukositis konnte vornehmlich das Rauchen als unabhängiger systemischer Risikofaktor identifiziert werden [44]. Eine geringe Evidenzlage deutet zudem auf den möglichen Einfluss von Zementresten, eines Diabetes mellitus sowie des Geschlechts hin [44].

Die Entstehung der Periimplantitis wird insbesondere durch parodontale Vorerkrankungen und das Rauchen [16] begünstigt. Ein möglicher Zusammenhang könnte zudem mit einem Interleukin-1-Polymorphismus bestehen [11]. Bei Implantatlokalisationen im Oberkiefer [23, 76], dem Fehlen einer keratinisierten Mukosa [24, 27], feststehendem Zahnersatz [76], vorhandenen Zementresten [29] sowie knöchernen Restdefekten nach simultaner Augmentation bukkaler Dehiszenzdefekte [69] kann das lokale Risiko für die Entstehung einer Periimplantitis erhöht sein.

Zudem können eine Vielzahl sog. iatrogenen Faktoren (z.B. fehlpositionierte Implantate, insuffiziente prothetische Versorgungen) die Entstehung periimplantärer Infektionen begünstigen [26].

### 2.3 Klinische Befunde und Symptome

Die Blutung auf Sondierung (BOP) muss als Schlüsselparameter für die klinische Diagnostik periimplantärer Infektionen angesehen werden. Bei der Periimplantitis kann diese, insbesondere bei fortgeschrittenen Läsionen, von einer putriden Exsudation begleitet sein [75]. Mit dem marginalen Knochenabbau geht in aller Regel auch ein Anstieg der periimplantären Sondierungstiefen (ST) einher. Diese Taschenbildung kann demnach auch als ein zuverlässiges diagnostisches Kriterium für die Diagnostik einer Periimplantitis herangezogen werden. Eine Bewertung sollte jedoch unter Berücksichtigung von Referenzwerten, welche idealerweise zum Zeitpunkt der Eingliederung der prothetischen Versorgung erhoben wurden, erfolgen [25].

Klinisch lassen sich die mit einer Periimplantitis einhergehenden Knochendefekte in intraossäre (Klasse I) sowie

supraalveoläre (Klasse II) Defektkomponenten differenzieren. Mit ca. 55 % zählt der zirkumferentielle Knochenabbau zu der häufigsten Klasse-I-Komponente. Bei einer fortgeschrittenen Periimplantitis sind Klasse-I- und -II-Defekte in aller Regel kombiniert (ca. 80 %) [63].

In den allerwenigsten Fällen verursachen periimplantäre Infektionen eine direkte Schmerzsymptomatik. Von einer subjektiven Beschwerdefreiheit des Patienten sollten daher keine Rückschlüsse auf den klinischen Erfolg einer Implantatversorgung gezogen werden [75]. Plötzlich auftretende Beschwerden beim Kauen können allerdings einen Anhaltspunkt für eine progredient verlaufende Periimplantitis [81] oder eine Implantatlockerung liefern.

#### 2.4 Radiologische Befunde

Ein radiologisch nachweisbarer Knochenabbau grenzt die Periimplantitis von einer periimplantären Mukositis eindeutig ab. Hierbei gilt es jedoch zu beachten, dass physiologische Remodelationsvorgänge von infektiös bedingten, progredient verlaufenden Knochenresorptionen unterschieden werden müssen [75]. Aus diesem Grunde empfiehlt sich bei allen Implantatversorgungen die Anfertigung einer radiologischen Referenzaufnahme, welche idealerweise zum Zeitpunkt der Eingliederung der Suprakonstruktion angefertigt werden sollte [26]. Somit lassen sich die physiologischen Umbauvorgänge während und nach einer Implantatin-

sation dokumentieren und eine zuverlässige Referenz zur Bewertung pathologischer Knochenresorptionen im zeitlichen Intervall definieren.

#### 2.5 Untersuchungen

Der Übergang von einer periimplantären Mukositis zur initialen Periimplantitis ist fließend und kann weder klinisch, radiologisch, mikrobiologisch, noch immunologisch eindeutig diagnostiziert werden [22].

#### 2.6 Erforderliche klinische und radiologische Untersuchung bei Verdacht auf periimplantäre Infektionen

Ein vorsichtiger periimplantärer Sondierungsvorgang mit moderatem Druck (< 0,25 N) sollte für die klinische Basisdiagnostik herangezogen werden [28]. Nachteilige Effekte (z.B. Aufrauung oder Beschädigung der Implantatoberfläche) durch den Einsatz konventioneller Parodontalsonden wurden in der Literatur bisher nicht dokumentiert. Daher ist die Verwendung alternativer Sondenmaterialien nicht erforderlich. Durch die Abnahme der Suprakonstruktion kann jedoch die Genauigkeit und Reproduzierbarkeit des Sondierungsvorganges erheblich verbessert werden [79]. Bei Implantaten mit Platform-switching kann der Sondierungsvorgang erschwert sein.

Grundsätzlich ist die Indikation zur Anfertigung einer radiologischen Kontrollaufnahme nur bei vorliegenden klinischen Entzündungszeichen indiziert

[28], welche die Verdachtsdiagnose Periimplantitis eindeutig begründen. Hierzu zählt neben einem positiven BOP sowie putrider Exsudation insbesondere die Zunahme der ST [75].

Als radiologische Basisaufnahme muss zum gegenwärtigen Zeitpunkt der intraorale Zahnfilm in Paralleltechnik angesehen werden [28]. Bei initialen Knochenresorptionen können auch Bissflügelaufnahmen eine Alternative darstellen.

#### 2.7 In Einzelfällen hilfreiche weiterführende Untersuchungen

Durch den Einsatz dreidimensionaler bildgebender Verfahren (insbesondere der Digitalen Volumtomographie) kann die Defektkonfiguration bei fortgeschrittenen und komplexen Läsionen durchaus akkurat abgeschätzt werden [14] und somit eine klinisch relevante Grundlage für die weitere Behandlungsplanung und Therapieentscheidung darstellen.

Derzeit verfügbare mikrobiologische Testverfahren sind primär auf das klassische Spektrum parodontopathogener Markerkeime ausgerichtet. Unter Berücksichtigung der sehr heterogenen und spezifischen Mischinfektionen, welche im Zusammenhang mit periimplantären Infektionen beschrieben werden [34, 38, 54, 77], kann durch eine mikrobiologische Diagnostik vornehmlich parodontopathogener Markerkeime [4] in der Regel kein diagnostisch und/oder therapeutisch relevanter Mehrwert abgeleitet werden.

	Periimplantäre Mukositis	Periimplantitis
Reversibel	nein	nein
Blutung auf Sondierung	+	+
Pus	-	-/ +
Zunahme der Sondierungstiefen*	-	+
Schmerzen	-	(+)
Radiologischer Knochenabbau*	-	+
Implantatlockerung	-	(+)
Mikrobiologische Tests**	unspezifisch	unspezifisch

\* Relativ zu einem Referenzwert (ideal: Zeitpunkt Eingliederung der Suprakonstruktion)

\*\* Bezieht sich auf konventionelle Testsysteme zur Bestimmung parodontopathogener Keime

**Abbildung 1** Diagnostische Kriterien für periimplantäre Infektionen [75]

Zur immunologischen Analyse der periimplantären Sulkusflüssigkeit scheinen sich derzeit am ehesten das Interleukin-1 $\beta$  sowie der Tumornekrosefaktor- $\alpha$  zu eignen. Beide Zytokine könnten als zusätzliche Parameter zur Unterscheidung „gesund vs. erkrankt“, jedoch nicht zur Abgrenzung einer periimplantären Mukositis von einer Periimplantitis herangezogen werden [13].

### 3. Methodik der Leitlinie

#### 3.1 Generelle Methodik der Leitlinie

Die Methodik der Leitlinie wird ausführlich im Leitlinienreport dargestellt.

#### 3.2 Systematische Literatursuche und Fokussierte Fragestellung

Die fokussierte Fragestellung für die systematische Literatursuche wurde gemäß PICO-Format [39] wie folgt formuliert: „Wie ist die klinische Wirksamkeit alternativer oder adjuvanter Maßnahmen im Vergleich zu konventionellen nichtchirurgischen (bezieht sich auf die periimplantäre Mukositis und die Periimplantitis) und chirurgischen (bezieht sich auf die Periimplantitis) Verfahren für die Therapie von Patienten mit einer periimplantären Mukositis und Periimplantitis?“ [72].

### 4. Therapie – Ergebnisse der systematischen Literatursuche und Meta-Analyse

Im Zuge der elektronischen und manuellen Literatursuche konnten insgesamt 368 potenziell relevante Titel und Abstracts identifiziert werden. Hiervon wurden während der ersten Phase der Studienelektion insgesamt 319 Publikationen ausgeschlossen. Von den 49 Volltextartikeln wurden 19 weitere Publikationen in der zweiten Phase aufgrund zutreffender Ausschlusskriterien ausselektiert. Am Ende konnten insgesamt 40 Publikationen (32 Studien) für die qualitative und quantitative Analyse berücksichtigt werden.

#### Studienqualität und Bias-Risiko der selektierten Studien

Unter den selektierten Studien betrug die prozentuale Verteilung für ein ho-

hes, niedriges und unklares Bias-Risiko 34,1 %, 54,8 % bzw. 11,1 %.

#### Untergliederung der selektierten Studien

Alle selektierten Publikationen wurden gemäß der untersuchten Behandlungsprotokolle in die nachfolgenden Gruppen untergliedert:

- Nichtchirurgische Therapie der periimplantären Mukositis – alternative oder adjuvante Verfahren zur Biofilmentfernung (2 RCT's und 1 CCT)
- Nichtchirurgische Therapie der periimplantären Mukositis – adjuvante antiseptische Therapie (3 RCT's)
- Nichtchirurgische Therapie der periimplantären Mukositis – adjuvante antibiotische Therapie (2 RCT's)
- Nichtchirurgische Therapie der Periimplantitis – alternative Verfahren zur Biofilmentfernung (6 RCT's)
- Nichtchirurgische Therapie der Periimplantitis – adjuvante antiseptische Therapie (1 RCT)
- Nichtchirurgische Therapie der Periimplantitis – adjuvante antibiotische Therapie (4 RCT's)
- Chirurgische Therapie der Periimplantitis – alternative Verfahren zur Oberflächendekontamination (3 RCT's und 1 CCT)
- Chirurgische Therapie der Periimplantitis – adjuvante resektive Therapie (1 RCT)
- Chirurgische Therapie der Periimplantitis – adjuvante augmentative Therapie (4 RCT's, 4 CCT's)

#### 4.1 Nichtchirurgische Therapie der periimplantären Mukositis

Das Ziel der nichtchirurgischen Therapie der periimplantären Mukositis besteht primär darin, die klinischen Anzeichen der Infektion zu eliminieren. Die Reduktion oder Auflösung der Blutung auf Sondierung wurde daher als primärer klinischer Parameter definiert und bewertet die Effektivität einer therapeutischen Intervention [57]. Als ergänzende sekundäre Parameter können die Reduktion der Sondierungstiefe sowie immunologische oder mikrobiologische Befunde herangezogen werden [57].

##### 4.1.1 Alternative oder adjuvante Verfahren zur Biofilmentfernung

Die klinische Effektivität eines einmaligen adjuvanten Air-Polishing (Glycin-

pulver) wurde mit der alleinigen Anwendung von Handinstrumenten sowie eines Ultraschallscalers verglichen [6, 18]. Sowohl die Test- als auch Kontrollgruppen führten zu einer signifikanten Verbesserung des durchschnittlichen Blutungsindex (BI) sowie der ST. Unter Betrachtung der Absolutwerte ergaben sich statistisch signifikant niedrigere BI- und ST-Werte 6 Monate nach adjuvanter Air-Polishing im Vergleich zu Teflon-Küretten alleine. Hierbei blieben jedoch die Unterschiede zwischen den Gruppen zu Beginn der Therapie unberücksichtigt [6].

Die wiederholte (3 und 6 Monate) Anwendung einer Air-Polishing-Monotherapie führte nach 12 Monaten zu einer vergleichbaren Reduktion der BOP sowie zur Abnahme der Frequenz erkrankter Implantate wie nach Behandlung mittels Ultraschallscaler [46].

##### 4.1.2 Adjuvante antiseptische/antibiotische Therapie

Die Effektivität lokaler Antiseptika als adjuvante Therapie zum mechanischen Debridement wurde in 3 randomisierten Vergleichsstudien untersucht [39, 80, 82].

Hierbei führte die monatliche lokale Applikation von Phosphorsäure nach einem Beobachtungszeitraum von 5 Monaten zu einer signifikant höheren Reduktion des Gingiva Index (GI) und koloniebildender Einheiten als die Verwendung von Karbon-Küretten alleine [80].

In 2 weiteren Studien wurde die adjuvante Applikation von Chlorhexidindigluconat (CHX) untersucht [39, 82]. Im Vergleich zur Kontrollgruppe führte eine adjuvante lokale Taschenspülung und topische CHX-Applikation (zweimalig über 10 Tage nach initialer Mundspülung) nach 3 Monaten zu einer signifikant höheren Reduktion der ST. Unterschiede hinsichtlich der mukosalen Blutung oder mikrobiologischen Keimreduktion wurden zwischen den Gruppen jedoch nicht beobachtet [39]. In Kombination mit einer „Full mouth Disinfection“ führte sowohl die Test- (adjuvante topische CHX-Gel-Applikation) als auch die Kontrollgruppe (Kunststoff-Scaler + Polyetheretherketon-Ultraschallspitzen) 8 Monate nach der Therapie zu einer signifikanten Reduktion der ST. Keine der beiden Behandlungsmethoden führte allerdings zu einer signifikanten Abnahme der BOP [82].

Erste klinische Ergebnisse deuten darauf hin, dass ein mechanisches Debridement (+ adjuvante lokale antiseptische Therapie mittels Chlorhexidindigluconat) auch effektiv zur Behandlung einer periimplantären Mukositis an Zirkondioxid-Implantaten eingesetzt werden kann [74].

Die Effektivität einer adjuvanten Antibiotikatherapie (lokal, systemisch) zum mechanischen Debridement wurde in 2 randomisierten Vergleichsstudien untersucht [15, 59]. Die wiederholte adjuvante lokale Applikation von Tetracyclin-HCl(25%)-Fasern über 10 Tage führte zu einer markanten Reduktion der BOP-Werte. Diese stiegen in der Kontrollgruppe nach 3 Monaten weiter an [59].

Im Gegensatz hierzu konnten nach einer systemischen Antibiotikagabe (Azithromycin 500 mg an Tag 1 und 250 mg an den Tagen 2–4) keine klinischen oder mikrobiologischen Verbesserungen gegenüber einem mechanischen Debridement erzielt werden [15].

Basierend auf jeweils 4 Studien betragen die gewichteten durchschnittlichen Differenzen (WMD) der BOP- [15, 59, 80, 82] und ST- [15, 18, 39, 80, 82] Werte zwischen den Test- (d.h. adjuvante lokale Antiseptika/lokale oder systemische Antibiotika) und Kontrollgruppen  $-8,16\%$  (SE = 4,61;  $p > 0,05$ ; 95 %CI [-17,20; 0,88]) und  $-0,15\text{ mm}$  (SE = 0,13;  $p > 0,05$ ; 95 %CI [-0,42; 0,11]), respektive [72].

## 4.2 Nichtchirurgische Therapie der Periimplantitis

Das Ziel einer nichtchirurgischen Therapie der Periimplantitis besteht ebenfalls darin, die klinischen Anzeichen der Infektion zu eliminieren. Neben einer Abnahme oder Auflösung des BOP sollte eine effektive therapeutische Intervention aber auch gleichzeitig zu einer Reduktion tiefer Taschen führen [57]. Bisher wurde kein Grenzwert für „tiefe periimplantäre Taschen“ definiert – häufig wird eine ST < 6 mm zur Bewertung des Behandlungserfolges herangezogen [72].

### 4.2.1 Alternative Verfahren zur Biofilamentfernung

Die klinische Effektivität alternativer Verfahren zur Biofilamentfernung im

Vergleich zum mechanischen Debridement wurde in insgesamt 6 randomisierten Vergleichsstudien (korrespondierend mit 7 Publikationen) bewertet [72]. Zu den untersuchten Therapieverfahren gehörten ein modifiziertes Ultraschallsystem mit einer Hydroxylapatit-haltigen Suspension [20, 42], eine erbium-doped yttrium aluminum garnet (Er:YAG)-Laser-Monotherapie [60, 62] sowie ein Air-Polishing mittels Glycinpulver [19, 53]. In einer weiteren Studie wurde die Er:YAG-Laser-Monotherapie mit der eines Air-Polishing verglichen [43].

Die Verwendung eines modifizierten Ultraschallsystems (Hydroxylapatit-Suspension) führte nach 3 [20] und 6 Monaten [42] zu einer vergleichbaren Reduktion der mukosalen Blutung (d.h. BI und BOP) und ST, wie ein mechanisches Debridement unter Verwendung von Karbonfaser- oder Titan-Küretten. Eine Reduktion der bakteriellen Keimbelastung wurde weder in der Test- noch der Kontrollgruppe beobachtet [36].

Im Vergleich hierzu führte die fasergestützte Er:YAG-Laser-Monotherapie nach 6 Monaten zu einer signifikant höheren Reduktion der BOP-Werte als die Kontrollgruppe (Karbonfaser-Küretten + adjuvante CHX-Spülung/-Applikation) [60]. Nach einer Beobachtungsphase von 12 Monaten zeigten jedoch beide Gruppen, insbesondere an initial tiefen Taschen, einen Wiederanstieg der BOP-Werte [62].

Ebenso führte eine Monotherapie mittels Glycin-Air-Polishing nach 3, 6 und 12 Monaten zu einer signifikant höheren Reduktion der BOP-Werte als ein mechanisches Debridement + adjuvante lokal antiseptische Therapie mittels CHX [19, 53].

Bei der nichtchirurgischen Therapie fortgeschrittener Periimplantitis-Läsionen war die klinische Effektivität 6 Monate nach einer Er:YAG-Laser- sowie Air-Polishing-Monotherapie hinsichtlich der BOP- und ST-Reduktion sowie marginalen Knochenveränderungen vergleichbar. Beide Therapieformen führten allerdings nicht zu einer Reduktion der bakteriellen Keimbelastung [37].

Erste klinische Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine Er:YAG-Laser-Monotherapie auch effektiv zur Behandlung einer Periimplantitis an Zirkondioxid-Implantaten eingesetzt werden kann [74].

### 4.2.2 Adjuvante antiseptische/antibiotische Therapie

In einer multizentrischen Vergleichsstudie wurde die klinische Effektivität eines CHX-haltigen Chips als adjuvante Therapie zu einem Ultraschallsching untersucht. Die Applikation des CHX-Chips erfolgte mehrfach über 18 Wochen bis die Sondierungstiefe am Implantat auf  $\leq 5\text{ mm}$  reduziert war. Nach 6 Monaten konnte in der Testgruppe eine signifikant höhere Reduktion der ST-Werte im Vergleich zur Kontrollgruppe (Placebochip) beobachtet werden [31].

In 3 randomisierten Vergleichsstudien wurde die adjuvante lokale antibiotische (d.h. Minocyclin-Mikrosphären, Doxycyclin) Therapie im Vergleich zum mechanischen Debridement und lokal antiseptischer CHX-Applikation untersucht [72].

Die Anwendung von Minocyclin erfolgte hierbei entweder einmalig zu Beginn [40] der Therapie oder wiederholt nach 30 und 90 Tagen [41].

Nach 12 Monaten war in der Testgruppe eine signifikant höhere Reduktion der BOP- (einmalige Anwendung) und ST-Werte (mehrfache Anwendung) zu beobachten als in der jeweiligen Kontrollgruppe. Weder die radiologische (d.h. krestales Knochenniveau) noch mikrobiologische Analyse ergab einen signifikanten Unterschied zwischen einer wiederholten adjuvanten Minocyclin-Anwendung und der Kontrollgruppe [41].

Vergleichbare Ergebnisse wurden auch nach einer einmaligen lokalen Applikation von Doxycyclin berichtet [3].

In einer randomisierten Vergleichsstudie wurde die klinische Effektivität einer adjuvanten lokalen Anwendung von Minocyclin-Mikrosphären mit der nach einer adjuvanten antimikrobiellen Photodynamischen Therapie verglichen. Über einen Beobachtungszeitraum von 12 Monaten zeigten beide Therapieverfahren eine signifikante aber vergleichbare Reduktion der bewerteten klinischen, mikrobiologischen sowie immunologischen Parameter [2, 58].

Die gewichtete durchschnittliche Reduktion (WM) der BOP- und ST-Werte nach einer konventionellen (bezieht sich auf die o.g. Kontrollgruppen) nichtchirurgischen Therapie der Periimplantitis [3, 19, 31, 60, 62] betrug  $31,12\%$  (SE = 9,14; 95 %CI [12,20; 49,05]) bzw.

0,71 mm (SE = 0,32; 95 %CI [0,07; 1,35]) [72].

Die kalkulierte WM nach der Anwendung alternativer oder adjuvanter Therapieverfahren (d.h. Air-Polishing, antimikrobielle Photodynamische Therapie, CHX-Chip, Doxycycline, Er:YAG-Laser) [3, 19, 31, 60, 62] betrug 42,85 % (SE = 9,24; 95 %CI [24,70; 60,97]) für die BOP- bzw. 0,87 mm (SE = 0,29; 95 %CI [0,29; 1,44]) für die ST-Reduktion [72].

### 4.3 Chirurgische Therapie der Periimplantitis

Als Ziele einer chirurgischen Therapie der Periimplantitis wurden neben einer Elimination klinischer Anzeichen der Infektion (d.h. BOP) und einer Reduktion der ST auch die Stabilisierung des krestalen Knochenlevels definiert [57]. In der gegenwärtigen Literatur sind die nachfolgenden chirurgischen Therapiemaßnahmen beschrieben worden [72]:

- Lappenoperation
- Lappenoperation + resektive (d.h. Weichgewebsexzision zur Taschenelimination, chirurgische Knochenremodellierung, Glättung rauer Implantatoberflächen – Implantatplastik) Maßnahmen
- Lappenoperation + augmentative Maßnahmen
- Lappenoperation + kombiniert resektive/augmentative Maßnahmen

In bisher 12 randomisierten, prospektiven klinischen Vergleichsstudien (18 Publikationen) wurden unterschiedliche Verfahren zur Oberflächendekontamination [7–9, 35], adjuvante resektive [47] oder augmentative Therapieverfahren [1, 9, 46, 49, 50, 51, 56, 61, 64–68, 70, 83] verglichen.

#### 4.3.1 Alternative Verfahren zur Oberflächendekontamination

Im Rahmen der konventionellen Lappenoperation führte der Einsatz spezieller Dekontaminationsmethoden (d.h. 980 nm Diodenlaser, CO<sub>2</sub>-Laser, Chlorhexidindigluconat + Cetylpyridinium-Chlorid) zu keinem signifikant besseren klinischen oder radiologischen Ergebnis (Beobachtungszeitraum 6 Monate – 5 Jahre) als die jeweiligen Kontrollgruppen (d.h. Air-Polishing, CHX-/Placebolösungen) [7–9, 35].

Basierend auf 2 Studien [7, 8] betrug die gewichtete durchschnittliche Diffe-

renz der BOP- und ST-Werte zwischen den jeweiligen Test- (d.h. Chlorhexidindigluconat + Cetylpyridinium Chlorid) und Kontrollgruppen (CHX-/Placebolösungen) 5,61 % (SE = 7,68; p > 0,05; 95 %CI [-9,44; 20,68]) bzw. 0,22 mm (SE = 0,22; p > 0,05; 95 %CI [-0,20; 0,65]) [72].

#### 4.3.2 Adjuvante resektive Therapie

Eine adjuvante Implantatplastik (Diamant-/Arkansasbohrer + Silikonpolierer) führte bei der resektiven (d.h. chirurgischen Knochenremodellierung + apikaler Verschiebelappen) Lappenoperation im Vergleich zur Kontrollgruppe zu einer signifikant höheren Reduktion der BOP- und ST-Werte (Beobachtungszeitraum 3 Jahre) [47]. Nach 24 Monaten mussten alle Patienten der Kontrollgruppe aufgrund einer persistierenden Periimplantitis aus der Nachuntersuchung ausgeschlossen werden. Die Implantatplastik führte jedoch zu einer signifikant höheren mukosalen Rezessionsbildung (1,64 ± 1,29 vs. 2,3 ± 1,45 mm). Eine Pseudotaschenbildung wurde generell nicht beobachtet (Romeo 2004 [47]). Radiologisch zeigte die Testgruppe nach 3 Jahren ein stabiles Knocheniveau, wohingegen der interproximale Knochenverlust an den Kontrollimplantaten auf 1,45–1,54 mm angestiegen war [48].

Die gewichteten Mittelwerte der BOP- [7, 8, 83] und ST- [7–9, 83] Reduktionen nach einer chirurgischen Therapie (d.h. Lappenoperation mit und ohne Weichgewebsexzision) betragen 34,81 % (SE = 8,95; 95 %CI [17,25; 52,37]) bzw. 1,75 mm (SE = 0,34; 95 %CI [1,08; 2,42]) [72].

#### 4.3.3 Adjuvante augmentative Therapie

Die klinische Effektivität einer adjuvanten augmentativen Maßnahme zur Lappenoperation (Titan-Küretten + Oberflächenkonditionierung mittels 24 % Ethylendiamintetraessigsäure + gedeckte Wundheilung für 6 Monate) alleine wurde bisher erst in einer prospektiven klinischen Studie unter Verwendung eines porösen Titangranulates (intraossäre Defektkomponenten) untersucht [83]. Nach der primär gedeckten Wundheilung kam es in beiden Gruppen zu einer sehr hohen Expositionsrate (Kontrollgruppe: 12/16 – Testgruppe: 13/16). Beide Therapieverfahren zeigten nach 12 Monaten eine vergleichbare ST-Reduktion und lediglich geringfügige Ver-

besserungen der periimplantären Blutungswerte. Die Testgruppe führte jedoch zu einer signifikant höheren Abnahme der radiologischen Transluzenz im intraossären Defektbereich sowie einer Zunahme der Implantatstabilität [83]. Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen wurden hinsichtlich der Matrixmetalloproteinase-8-Level sowie der immunologischen Bestimmung diverser Knochenmarker gefunden [84].

In 4 randomisierten sowie 4 nicht randomisierten Vergleichsstudien wurde die klinische Effektivität unterschiedlicher Augmentationsprotokolle über einen Beobachtungszeitraum von bis zu 5 Jahren untersucht [72]. Hierbei kamen diverse Methoden zur Oberflächendekontamination, zahlreiche Füllmaterialien zur Defektaugmentation (d.h. alloplastische/xenogene/pflanzliche (Algen) Knochenersatzmaterialien, partikulärer autogener Knochen) mit und ohne Barrieremembranen (d.h. synthetisches, natives Kollagen) überwiegend im Zuge einer transmukosalen Wundheilung zum Einsatz [1, 9, 46, 48, 50, 51, 61, 64–68, 70, 83].

Über einen Beobachtungszeitraum von bis zu 4 Jahren zeigte ein xenogenes Knochenersatzmaterial boviner (mit Barrieremembran) Herkunft eine bessere klinische Effektivität als autogene (mit Barrieremembran) oder alloplastische (ohne Barrieremembran) Augmentate [1, 64, 65].

Weder durch den Einsatz einer Barrieremembran noch durch die Methode der Oberflächenreinigung und Dekontamination konnte das klinische Ergebnis nach der Therapie signifikant verbessert werden [9, 21, 50, 68]. Demgegenüber wurden direkte Einflüsse der Implantatoberflächenstruktur sowie der Defektconfiguration beschrieben. Hierbei konnten bei moderat rauen Implantatoberflächen mit zirkumferentiellen Klasse-I-Defekten und einer nur minimalen Klasse-II-Komponente (bis 1 mm) die besten klinischen Resultate erzielt werden [46, 66].

Die gewichteten Mittelwerte der BOP- [1, 65, 66, 70, 83] und ST- [1, 9, 46, 49, 50, 61, 64, 65, 66–68, 83, 70, 51] Reduktionen nach einer adjuvanten augmentativen Therapie betragen 50,73 % (SE = 3,5; 95 %CI [43,87; 57,59]) bzw. 2,20 mm (SE = 0,22; 95 %CI [1,76; 2,64]) [72].

Für fortgeschrittene, komplexe Defektkonfigurationen wurden chirurgisch augmentative und resektive (hier: Implantatplastik) Verfahren kombiniert [67, 68, 70]. Das Ziel der Implantatplastik bestand darin, die Makro- und Mikrostruktur des Implantatkörpers in den Bereichen zu glätten, welche sich außerhalb der physiologischen Barriere (Klasse I: Dehiszenzbereiche/Klasse II > 1 mm) für derzeitige Augmentationsverfahren befinden. Die Augmentation (xenogenes Knochenersatzmaterial boviner Herkunft + Barriere membran) erfolgte nur im Bereich intraossärer Defekte, wobei die hier angrenzenden Implantatoberflächen in ihrer originären Struktur erhalten blieben und vor der Augmentation unter Einsatz zweier unterschiedlicher Methoden dekontaminiert wurden (Handinstrumente + Wattepellet mit steriler Kochsalzlösung vs. Er:YAG-Laser). Über einen Beobachtungszeitraum von 4 Jahren führte die Kombinationstherapie nach einer offenen Wundheilung zu einer klinisch relevanten Reduktion der BOP- und ST-Werte. Ein Unterschied zwischen den beiden untersuchten Dekontaminationsmethoden konnte nicht beobachtet werden [67, 68, 70].

## 5. Zusammenfassung und Empfehlungen

### 5.1 Zusammenfassung und Empfehlungen zur nichtchirurgischen Therapie der periimplantären Mukositis

- Bei einer periimplantären Mukositis soll eine regelmäßige professionelle, mechanische Plaqueentfernung erfolgen [17]. Eine Optimierung der häuslichen Mundhygiene durch den Patienten kann den Therapieerfolg positiv beeinflussen [56]. Evidenzgrad: hoch, Empfehlungsgrad: A, starker Konsens (19/19; 2 Enthaltungen wegen Interessenskonflikten) [72]
- Durch alternative oder adjuvante Maßnahmen kann die klinische Effektivität einer nichtchirurgischen Therapie der periimplantären Mukositis im Vergleich zu einem manuellen Debridement nicht signifikant verbessert werden [72, 73]. Evidenzgrad: hoch, starker Konsens (19/19; 2 Enthaltungen wg. Interessenskonflikten).

- Es gilt jedoch zu beachten, dass alle bewerteten Publikationen nach einem Beobachtungsintervall von 3 bis 12 Monaten über residuale Blutungswerte berichteten [72, 73]. Eine vollständige Abheilung der periimplantären Mukositis kann demnach nicht bei allen Patienten vorhersehbar erreicht werden [17]. Daher sollten regelmäßige Nachkontrollen (z.B. alle 3 Monate) zur frühzeitigen Erkennung des Bedarfs einer Nachbehandlung eingeplant werden. Evidenzgrad: hoch, Empfehlungsgrad: B, starker Konsens (19/19; 2 Enthaltungen wg. Interessenskonflikten).
- Vor Therapiebeginn sollten systemische und lokale Risikofaktoren identifiziert werden. Expertenkonsens (19/19; 2 Enthaltungen wg. Interessenskonflikten).
- Zudem sollten weitere Faktoren wie z.B. ein fehlerhafter Sitz und/oder mangelnde Präzision der Sekundärteile, Überkonturierungen von Restaurationen oder Fehlpositionierungen der Implantate berücksichtigt werden. Expertenkonsens (19/19; 2 Enthaltungen wg. Interessenskonflikten).

### 5.2 Zusammenfassung und Empfehlungen zur nichtchirurgischen Therapie der Periimplantitis

- Alternative oder adjuvante Maßnahmen zu einem manuellen Debridement sollten für die nichtchirurgische Therapie der Periimplantitis eingesetzt werden [72]. Evidenz liegt vor für die alternative Monotherapie mittels Er:YAG-Laser und Glycin-gestützten Air-Polishings sowie für den adjuvanten Einsatz lokaler Antibiotika mit kontrollierter Freisetzung (einmalige Anwendung von Doxycyclin), CHX-Chips und antimikrobieller Photodynamischer Therapie. Evidenzgrad: hoch, Empfehlungsgrad: B, starker Konsens (19/19; 2 Enthaltungen wg. Interessenskonflikten) [72].
- Der Behandlungserfolg und die Stabilität der erzielten klinischen Ergebnisse (> 6 Monate) sollten aber insbesondere bei initial tiefen Taschen von > 7 mm als prognostisch ungünstig eingestuft werden [10, 43, 62]. Evidenzgrad: hoch, Empfehlungsgrad: B, starker Konsens (18/19; 2 Enthaltungen wg. Interessenskonflikten).

- Wenn das Behandlungsziel durch eine nichtchirurgische Therapie nicht erreicht werden kann, sollten insbesondere fortgeschrittene Läsionen frühzeitig einer chirurgischen Therapie zugeführt werden. Expertenkonsens (20/20; 2 Enthaltungen wg. Interessenskonflikten).
- Vor Therapiebeginn sollten systemische und lokale Risikofaktoren identifiziert werden. Expertenkonsens (20/20; 2 Enthaltungen wg. Interessenskonflikten).
- Zudem sollten weitere Faktoren wie z.B. ein fehlerhafter Sitz und/oder mangelnde Präzision der Sekundärteile, Überkonturierungen von Restaurationen oder Fehlpositionierungen der Implantate berücksichtigt werden. Expertenkonsens (20/20; 2 Enthaltungen wg. Interessenskonflikten).

### 5.3 Zusammenfassung und Empfehlungen zur chirurgischen Therapie der Periimplantitis

- Welches chirurgische Protokoll zu bevorzugen ist, kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt aus der Literatur nicht abgeleitet werden [72]. Expertenkonsens (20/20; 2 Enthaltungen wg. Interessenskonflikten).
- Bei einer chirurgischen Therapie soll zunächst das Granulationsgewebe vollständig entfernt werden. Expertenkonsens (20/20; 2 Enthaltungen wg. Interessenskonflikten).
- Der Dekontamination der exponierten Implantatoberflächen sollte eine zentrale Bedeutung zukommen. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt kann die Überlegenheit einer spezifischen Reinigungsmethode nicht herausgestellt werden. Häufig wurden jedoch mechanische (zur Reduktion des Biofilms) und chemische (zur Reduktion und Inaktivierung des Biofilms) Verfahren kombiniert [72]. Evidenzgrad: hoch, Empfehlungsgrad: B, starker Konsens (20/20; 2 Enthaltungen wg. Interessenskonflikten).
- Zum jetzigen Zeitpunkt kann der zusätzliche Nutzen einer peri- und/oder postoperativen Antibiotikagabe nicht bewertet werden. Analog zur Leitlinie „Perioperative Antibiotikaprophylaxe“ kann eine unterstützende one-shot-Gabe bei der chirurgischen The-

- rapie der Periimplantitis erfolgen. Expertenkonsens: (20/20; 2 Enthaltungen wg. Interessenskonflikten).
- Nach Dekontamination können augmentative Verfahren zu einer radiologisch nachweisbaren Auffüllung intraossärer Defektkomponenten führen [72]. Evidenzgrad: hoch, Empfehlungsgrad 0, starker Konsens (20/20; 2 Enthaltungen wg. Interessenskonflikten).
  - Bei allen chirurgischen Therapieansätzen gilt es zu beachten, dass diese grundsätzlich ein hohes Risiko für die postoperative Entstehung mukosaler Rezessionen bergen. Expertenkonsens (20/20; 2 Enthaltungen wg. Interessenskonflikten).
  - Zur Stabilisierung der periimplantären Mukosa kann eine Weichgewebsaugmentation erwogen werden [71]. Evidenzgrad niedrig, Empfehlungsgrad 0, starker Konsens (20/20; 2 Enthaltungen wg. Interessenskonflikten).
  - Eine Explantation sollte bei vorliegender Implantatlockerung, nicht behebbaren technischen Komplikationen, komplexen Implantatdesigns (z.B. Hohlzylinder), Therapieresistenz oder Übergreifen der Infektion auf anatomische Nachbarstrukturen erfolgen. Expertenkonsens (20/20; 2 Enthaltungen wg. Interessenskonflikten). D77

## Literatur

1. Aghazadeh A, Rutger Persson G, Renvert S (2012): A single-centre randomized controlled clinical trial on the adjunct treatment of intra-bony defects with autogenous bone or a xenograft: results after 12 months. *n/a-n/a*.
2. Bassetti M, Schar D, Wicki B: Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: 12-month outcomes of a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2014; 25: 279–287
3. Buchter A, Meyer U, Kruse-Losler B, Joos U, Kleinheinz J: Sustained release of doxycycline for the treatment of peri-implantitis: randomised controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2004; 42: 439–444
4. Casado PL, Otazu IB, Balduino A, de Mello W, Barboza EP, Duarte ME: Identification of periodontal pathogens in healthy periimplant sites. *Implant Dent* 2011; 20: 226–235
5. Costa FO, Takenaka-Martinez S, Cota LO, Ferreira SD, Silva GL, Costa JE: Peri-implant disease in subjects with and without preventive maintenance: a 5-year follow-up. *J Clin Periodontol* 2012; 39: 173–181
6. De Siena F, Corbella S, Taschieri S, Del Fabbro M, Francetti L: Adjunctive glycine powder air-polishing for the treatment of peri-implant mucositis: an observational clinical trial. *Int J Dent Hyg* 2014
7. de Waal YC, Raghoobar GM, Huddleston Slater JJ, Meijer HJ, Winkel EG, van Winkelhoff AJ: Implant decontamination during surgical peri-implantitis treatment: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Periodontol* 2013; 40: 186–195
8. de Waal YC, Raghoobar GM, Meijer HJ, Winkel EG, van Winkelhoff AJ: Implant decontamination with 2% chlorhexidine during surgical peri-implantitis treatment: a randomized, double-blind, controlled trial. *Clin Oral Implants Res* 2014
9. Deppe H, Horch HH, Neff A: Conventional versus CO<sub>2</sub> laser-assisted treatment of peri-implant defects with the concomitant use of pure-phase beta-tricalcium phosphate: a 5-year clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007; 22: 79–86
10. Deppe H, Mucket T, Wagenpfeil S, Kesting M, Sculean A: Non surgical antimicrobial photodynamic therapy in moderate vs severe peri-implant defects: A clinical pilot study. *Quintessence Int* 2013; 44: 609–618
11. Dereka X, Mardas N, Chin S, Petrie A, Donos N: A systematic review on the association between genetic predisposition and dental implant biological complications. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23: 775–788
12. Derks J, Tomasi C: Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *J Clin Periodontol* 2014
13. Faot F, Nascimento GG, Bielemann AM, Campao TD, Leite FR, Quirynen M: Can peri-implant crevicular fluid assist in the diagnosis of peri-implantitis? A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol* 2015; 86: 631–645
14. Golubovic V, Mihatovici I, Becker J, Schwarz F: Accuracy of cone-beam computed tomography to assess the configuration and extent of ligature-induced peri-implantitis defects. A pilot study. *Oral Maxillofac Surg* 2012; 16: 349–354
15. Hallstrom H, Persson GR, Lindgren S, Olofsson M, Renvert S: Systemic antibiotics and debridement of peri-implant mucositis. A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2012; 39: 574–581
16. Heitz-Mayfield LJ: Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 292–304
17. Jepsen S, Berglundh T, Genco R et al.: Primary prevention of peri-implantitis: managing peri-implant mucositis. *J Clin Periodontol* 2015; 42(Suppl 16): S152–157
18. Ji YJ, Tang ZH, Wang R, Cao J, Cao CF, Jin LJ: Effect of glycine powder air-polishing as an adjunct in the treatment of peri-implant mucositis: a pilot clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2014; 25: 683–689
19. John G, Sahm N, Becker J, Schwarz F: Nonsurgical treatment of peri-implantitis using an air-abrasive device or mechanical debridement and local application of chlorhexidine. Twelve-month follow-up of a prospective, randomized, controlled clinical study. *Clin Oral Investig* 2015; 19: 1807–1814
20. Karring ES, Stavropoulos A, Ellegaard B, Karring T: Treatment of peri-implantitis by the vector system. *Clin Oral Implants Res* 2005; 16: 288–293
21. Khoury F, Buchmann R: Surgical therapy of peri-implant disease: a 3-year follow-up study of cases treated with 3 different techniques of bone regeneration. *J Periodontol* 2001; 72: 1498–1508
22. Klinge B, Meyle J, Working G: Peri-implant tissue destruction. The third EAO consensus conference 2012. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23(Suppl 6): 108–110
23. Koldsland OC, Scheie AA, Aass AM: The association between selected risk indicators and severity of peri-implantitis using mixed model analyses. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 285–292
24. Ladwein C, Schmelzeisen R, Nelson K, Fluegge TV, Fretwurst T: Is the presence of keratinized mucosa associated with periimplant tissue health? A clinical cross-sectional analysis. *Int J Implant Dent* 2015; 1: 11
25. Lang NP, Bosshardt DD, Lulic M: Do mucositis lesions around implants differ from gingivitis lesions around teeth? *J Clin Periodontol* 2011; 38(Suppl 11): 182–187
26. Lang NP, Berglundh T: Working group 4 of seventh european workshop on periodontology. Periimplant diseases: where are we now? – Consensus of the seventh european workshop on periodontology. *J Clin Periodontol* 2011; 38(Suppl 11): 178–181
27. Lin GH, Chan HL, Wang HL: The significance of keratinized mucosa on implant health: a systematic review. *J Periodontol* 2013; 84: 1756–1767
28. Lindhe J, Meyle J: Peri-implant diseases: Consensus report of the sixth european workshop on periodontology. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 282–285
29. Linkevicius T, Puisys A, Vindasiute E, Linkeviciene L, Apse P: Does residual cement around implant-supported res-



- tations cause peri-implant disease? A retrospective case analysis. *Clin Oral Implants Res* 2013; 24: 1179–1184
30. Listl S, Fruhauf N, Dannewitz B et al.: Cost-effectiveness of non-surgical peri-implantitis treatments. *J Clin Periodontol* 2015; 42: 470–477
  31. Machtei EE, Frankenthal S, Levi G et al.: Treatment of peri-implantitis using multiple applications of chlorhexidine chips: a double-blind, randomized multi-centre clinical trial. *J Clin Periodontol* 2012; 39: 1198–1205
  32. Miller SA, Forrest JL: Enhancing your practice through evidence-based decision making: PICO, learning how to ask good questions. *J Evid Base Dent Pract* 2001; 1: 136–141
  33. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group: Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009; 6: e1000097
  34. Mombelli A, Decaillet F: The characteristics of biofilms in peri-implant disease. *J Clin Periodontol* 2011; 38(Suppl 11): 203–213
  35. Papadopoulos CA, Vouros I, Menexes G, Konstantinidis A: The utilization of a diode laser in the surgical treatment of peri-implantitis. A randomized clinical trial. *Clin Oral Investig* 2015; 19: 1851–1860
  36. Persson GR, Samuelsson E, Lindahl C, Renvert S: Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: a single-blinded randomized longitudinal clinical study. II. Microbiological results. *J Clin Periodontol* 2010; 37: 563–573
  37. Persson GR, Roos-Jansaker AM, Lindahl C, Renvert S: Microbiologic results after non-surgical erbium-doped:yttrium, aluminum, and garnet laser or air-abrasive treatment of peri-implantitis: a randomized clinical trial. *J Periodontol* 2011; 82: 1267–1278
  38. Persson GR, Renvert S: Cluster of bacteria associated with peri-implantitis. *Clin Implant Dent Relat Res* 2013; 16: 783–793
  39. Porras R, Anderson GB, Caffesse R, Narendran S, Trejo PM: Clinical response to 2 different therapeutic regimens to treat peri-implant mucositis. *J Periodontol* 2002; 73: 1118–1125
  40. Renvert S, Lessem J, Dahlen G, Lindahl C, Svensson M: Topical minocycline microspheres versus topical chlorhexidine gel as an adjunct to mechanical debridement of incipient peri-implant infections: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 362–369
  41. Renvert S, Lessem J, Dahlén G, Renvert H, Lindahl C: Mechanical and repeated antimicrobial therapy using a local drug delivery system in the treatment of peri-implantitis: a randomized clinical trial. *J Periodontol* 2008; 79: 836–844
  42. Renvert S, Samuelsson E, Lindahl C, Persson GR: Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: a double-blind randomized longitudinal clinical study. I: clinical results. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 604–609
  43. Renvert S, Lindahl C, Roos Jansaker AM, Persson GR: Treatment of peri-implantitis using an Er:YAG laser or an air-abrasive device: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 65–73
  44. Renvert S, Polyzois I: Risk indicators for peri-implant mucositis: A systematic literature review. *J Clin Periodontol* 2014; 42: 172–186
  45. Riben Grundström C, Norderyd O, Andre U, Renvert S: Treatment of peri-implant mucositis using a glycine powder air-polishing or ultrasonic device. A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol* 2015; 42: 462–469
  46. Rocuzzo M, Bonino F, Bonino L, Dalmaso P: Surgical therapy of peri-implantitis lesions by means of a bovine-derived xenograft: comparative results of a prospective study on two different implant surfaces. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 738–745
  47. Romeo E: Therapy of peri-implantitis with resective surgery. A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part I: clinical outcome. *Clin Oral Impl Res* 2004; 14: 1–10
  48. Romeo E: Therapy of peri-implantitis with resective surgery. A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part II: radiographic outcome. *Clin Oral Impl Res* 2007; 18: 1–9
  49. Roos-Jansaker AM, Renvert H, Lindahl C, Renvert S: Surgical treatment of peri-implantitis using a bone substitute with or without a resorbable membrane: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 625–632
  50. Roos-Jansaker AM, Lindahl C, Persson GR, Renvert S: Long-term stability of surgical bone regenerative procedures of peri-implantitis lesions in a prospective case-control study over 3 years. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 590–597
  51. Roos-Jansaker AM, Persson GR, Lindahl C, Renvert S: Surgical treatment of peri-implantitis using a bone substitute with or without a resorbable membrane: a 5-year follow-up. *J Clin Periodontol* 2014; 41: 1108–1114
  52. Roos-Jansaker AM, Lindahl C, Persson GR, Renvert S: Long-term stability of surgical bone regenerative procedures of peri-implantitis lesions in a prospective case-control study over 3 years. Surgical treatment of peri-implantitis: no-no (2011)
  53. Sahn N, Becker J, Santel T, Schwarz F: Non-surgical treatment of peri-implantitis using an air-abrasive device or mechanical debridement and local application of chlorhexidine: a prospective, randomized, controlled clinical study. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 872–878
  54. Salvi GE, Furst MM, Lang NP, Persson GR: One-year bacterial colonization patterns of *Staphylococcus aureus* and other bacteria at implants and adjacent teeth. *Clin Oral Implants Res* 2008; 19: 242–248
  55. Salvi GE, Aglietta M, Eick S, Sculean A, Lang NP, Ramseier CA: Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in humans. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23: 182–190
  56. Salvi GE, Ramseier CA: Efficacy of patient-administered mechanical and/or chemical plaque control protocols in the management of peri-implant mucositis. A systematic review. *J Clin Periodontol* 2014
  57. Sanz M, Chapple IL, Working Group 4 of the, V. I. E. W. o. L.: Clinical research on peri-implant diseases: consensus report of Working Group 4. *J Clin Periodontol* 2012; 39(Suppl 12): 202–206
  58. Schar D, Ramseier CA, Eick S, Arweiler NB, Sculean A, Salvi GE: Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: six-month outcomes of a prospective randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2013; 24: 104–110
  59. Schenk G, Flemmig TF, Betz T, Reuther J, Klaiber B: Controlled local delivery of tetracycline HCl in the treatment of peri-implant mucosal hyperplasia and mucositis. A controlled case series. *Clin Oral Implants Res* 1997; 8: 427–433
  60. Schwarz F, Sculean A, Rothamel D, Schwenzer K, Georg T, Becker J: Clinical evaluation of an Er : YAG laser for non-surgical treatment of peri-implantitis: a pilot study. *Clin Oral Implants Res* 2005; 16: 44–52
  61. Schwarz F, Bieling K, Latz T, Nuesry E, Becker J: Healing of intrabony peri-implantitis defects following application of a nanocrystalline hydroxyapatite (Ostim) or a bovine-derived xenograft (Bio-Oss) in combination with a collagen membrane (Bio-Gide). A case series. *J Clin Periodontol* 2006; 33: 491–499
  62. Schwarz F, Bieling K, Bonsmann M, Latz T, Becker J: Nonsurgical treatment of moderate and advanced periimplantitis lesions: a controlled clinical study. *Clin Oral Investig* 2006; 10: 279–288
  63. Schwarz F, Herten M, Sager M, Bieling K, Sculean A, Becker J: Comparison of naturally occurring and ligature-induced peri-implantitis bone defects in humans and dogs. *Clin Oral Implants Res* 2007; 18: 161–170
  64. Schwarz F, Sculean A, Bieling K, Ferrari D, Rothamel D, Becker J: Two-year clinical results following treatment of peri-implantitis lesions using a nanocrystalline hydroxyapatite or a natural

- bone mineral in combination with a collagen membrane. *J Clin Periodontol* 2008; 35: 80–87
65. Schwarz F, Sahn N, Bieling K, Becker J: Surgical regenerative treatment of peri-implantitis lesions using a nanocrystalline hydroxyapatite or a natural bone mineral in combination with a collagen membrane: a four-year clinical follow-up report. *J Clin Periodontol* 2009; 36: 807–814
  66. Schwarz F, Sahn N, Schwarz K, Becker J: Impact of defect configuration on the clinical outcome following surgical regenerative therapy of peri-implantitis. *J Clin Periodontol* 2010; 37: 449–455
  67. Schwarz F, Sahn N, Iglhaut G, Becker J: Impact of the method of surface debridement and decontamination on the clinical outcome following combined surgical therapy of peri-implantitis: a randomized controlled clinical study. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 276–284
  68. Schwarz F, John G, Mainusch S, Sahn N, Becker J: Combined surgical therapy of peri-implantitis evaluating two methods of surface debridement and decontamination. A two-year clinical follow up report. *J Clin Periodontol* 2012; 39: 789–797
  69. Schwarz F, Sahn N, Becker J: Impact of the outcome of guided bone regeneration in dehiscence-type defects on the long-term stability of peri-implant health: clinical observations at 4 years. *Clin Oral Implants Res* 2012; 23: 191–196
  70. Schwarz F, Hegewald A, John G, Sahn N, Becker J: Four-year follow-up of combined surgical therapy of advanced peri-implantitis evaluating two methods of surface decontamination. *J Clin Periodontol* 2013; 40: 962–967
  71. Schwarz F, Sahn N, Becker J: Combined surgical therapy of advanced peri-implantitis lesions with concomitant soft tissue volume augmentation. A case series. *Clin Oral Implants Res* 2014; 25: 132–136
  72. Schwarz F, Schmucker A, Becker J: Efficacy of alternative or adjunctive measures to conventional treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Implant Dent* 2015; 1: 22
  73. Schwarz F, Becker K, Sager M: Efficacy of professionally administered plaque removal with or without adjunctive measures for the treatment of peri-implant mucositis. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2015; 42(Suppl 16): S202–213
  74. Schwarz F, John G, Schmucker A, Becker J: Nonsurgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis at zirconia implants. A prospective case series. *J Clin Periodontol*: 2015 (under revision).
  75. Schwarz F, Becker J: Periimplantäre Infektionen. Ein Update zur Epidemiologie, Ätiologie, Diagnostik, Prävention und Therapie. *Quintessenz Implantologie* 2015; 23: 1–13
  76. Schwarz F, Becker K, Sahn N, Horstkemper T, Rousi K, Becker J: The prevalence of peri-implant diseases for two-piece implants with an internal tube-in-tube connection: a cross-sectional analysis of 512 implants. *Clin Oral Implants Res* 2015
  77. Schwarz F, Becker K, Rahn S, Hegewald A, Pfeffer K, Henrich, B: Real-time PCR analysis of fungal organisms and bacterial species at peri-implantitis sites. *Internat J Implant Dent* 2015; April 2015; doi: 10.1186/s40729-015-0010-6
  78. Schwendicke F, Tu YK, Stolpe M: Preventing and treating peri-implantitis: A cost-effectiveness analysis. *J Periodontol* 2015; 87: 1020–1029
  79. Serino G, Turri A, Lang NP: Probing at implants with peri-implantitis and its relation to clinical peri-implant bone loss. *Clin Oral Implants Res* 2013; 24: 91–95
  80. Strooker H, Rohn S, Van Winkelhoff AJ: Clinical and microbiologic effects of chemical versus mechanical cleansing in professional supportive implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998; 13: 845–850
  81. Tabanella G, Nowzari H, Slots J: Clinical and microbiological determinants of ailing dental implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 2009; 11: 24–36
  82. Thone-Muhling M, Swierkot K, Nonnenmacher C, Mutters R, Flores-de-Jacoby L, Mengel R: Comparison of two full-mouth approaches in the treatment of peri-implant mucositis: a pilot study. *Clin Oral Implants Res* 2010; 21: 504–512
  83. Wohlfahrt JC, Lyngstadaas SP, Ronold HJ et al.: Porous titanium granules in the surgical treatment of peri-implant osseous defects: a randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2012; 27: 401–410
  84. Wohlfahrt JC, Aass AM, Granfeldt F, Lyngstadaas SP, Reseland JE: Sulcus fluid bone marker levels and the outcome of surgical treatment of peri-implantitis. *J Clin Periodontol* 2014; 41: 424–431
  85. Zitzmann NU, Berglundh T, Ericsson I, Lindhe J: Spontaneous progression of experimentally induced periimplantitis. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 845–849