

**UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI**  
**LÉKAŘSKÁ FAKULTA**



**DIZERTAČNÁ PRÁCA**

2023

MDDr. Michal Štefanatný

**UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI**  
**LÉKAŘSKÁ FAKULTA**  
**KLINIKA ZUBNÍHO LÉKAŘSTVÍ**

Peri-implantitída: Etiológia, prevencia, protokol konzervatívnej terapie  
Dizertačná práca v odbore stomatológia

Školiteľ:

Doc. MUDr. Martin Starosta, Ph.D.

Olomouc 2023

Autor:

MDDr. Michal Štefanatný

## **Obsah dizertačnej práce**

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Súhrn</b>   | <b>1</b>  |
| <b>Summary</b>   | <b>2</b>  |
| <b>I. Úvod</b>   | <b>3</b>  |
| <b>II. Cieľ práce</b>                                      | <b>5</b>  |
| <b>III. Teoretická časť</b>                                | <b>6</b>  |
| <b>1. Anatómia peri-implantátových tkanív</b>              | <b>6</b>  |
| <b>2. Klasifikácia ochorení peri-implantátových tkanív</b> | <b>7</b>  |
| <b>2.1. Zdravé peri-implantátové tkanivá</b>               | <b>7</b>  |
| <b>2.2. Peri-implantátová mukozitída</b>                   | <b>9</b>  |
| <b>2.3. Peri-implantitída</b>                              | <b>12</b> |
| <b>3. Etiológia a rizikové faktory</b>                     | <b>15</b> |
| <b>3.1. Biofilm</b>  | <b>15</b> |
| <b>3.2. Parodontitis chronica v anamnéze</b>               | <b>16</b> |
| <b>3.3. Fajčenie</b>                                       | <b>16</b> |
| <b>3.4. Fixačný materiál</b>                               | <b>17</b> |
| <b>3.5. Diabetes mellitus</b>                              | <b>17</b> |
| <b>4. Prevencia</b>  | <b>17</b> |
| <b>5. Ne-chirurgická terapia</b>                           | <b>23</b> |
| <b>5.1. Indikácie</b>                                      | <b>23</b> |
| <b>5.2. Dekontaminácia povrchu dentálneho implantátu</b>   | <b>24</b> |
| <b>5.2.1. Mechanická</b>                                   | <b>26</b> |
| <b>5.2.2. Chemická</b>                                     | <b>26</b> |

|   |           |
|---|-----------|
| 5.2.3. Mikroabrazíva                      | 26        |
| 5.2.4. Laser                              | 28        |
| 5.2.5. Fotodynamická terapia              | 28        |
| 5.3. Modifikácia protetických komponentov | 29        |
| 5.4. Podporná terapia                     | 30        |
| 5.4.1. Systémové podanie antibiotík       | 30        |
| 5.4.2. Výplachy chlorhexidínom            | 33        |
| <b>IV. Klinická časť</b>                  | <b>34</b> |
| 1. Úvod                                   | 34        |
| 2. Materiál a metodika                    | 34        |
| 2.1. Zaradenie do štúdie                  | 34        |
| 2.2. Pracovisko                           | 35        |
| 2.3. Študijná populácia                   | 35        |
| 2.4. Klinické merania                     | 35        |
| 2.5. Ošetrovanie                          | 38        |
| 2.6. Štatistická analýza                  | 39        |
| 3. Výsledky                               | 39        |
| 4. Diskusia                               | 49        |
| 5. Limitácie                              | 51        |
| 6. Záver                                  | 52        |
| <b>V. Experimentálna časť</b>             | <b>54</b> |
| 1. Úvod                                   | 54        |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>2. Pracovné hypotézy</b>                 | <b>54</b> |
| <b>3. Materiál a metodika</b>               | <b>54</b> |
| <b>4. Výsledky</b>                          | <b>61</b> |
| <b>5. Diskusia</b>                          | <b>63</b> |
| <b>6. Záver</b>                             | <b>64</b> |
| <b>VI. Literatúra</b>                       | <b>65</b> |
| <b>VII. Zoznam obrázkov</b>                 | <b>79</b> |
| <b>VIII. Zoznam tabuliek</b>                | <b>80</b> |
| <b>IX. Zoznam grafov</b>                    | <b>82</b> |
| <b>X. Súhrn poznatkov dizertačnej práce</b> | <b>83</b> |
| <b>XI. PodĎakovanie</b>                     | <b>84</b> |

## Súhrn

Dentálne implantáty sa stali čoraz populárnejším spôsobom liečby náhrady chýbajúcich alebo stratených zubov. Zubné implantáty majú vysokú mieru dlhodobého prežitia a používajú sa na podporu rôznych typov zubných náhrad. Napriek tomu v posledných desaťročiach pribúdajú dôkazy o existencii peri-implantátových zápalov, ktoré predstavujú jedny z najčastejších komplikácií ovplyvňujúcich okolité mäkké aj tvrdé tkanivá. Pri dlhodobom trvaní a progresii zápalu peri-implantátových tkanív môže dôjsť až k strate dentálneho implantátu.

Už v roku 1994 boli Albrektssonom a Isidorom definované dve zápalové ochorenia postihujúce tkanivá okolo dentálnych implantátov. Zatiaľ čo peri-implantátová mukozitída bola definovaná ako reverzibilná zápalová reakcia mäkkých tkanív v okolí implantátu, peri-implantitídu charakterizovali zápalové reakcie spojené so stratou podpornej kosti. Táto definícia vydržala takmer nezmenená dodnes.

Charakteristické sú pre ňu zápalové zmeny v mäkkých tkanivách okolo dentálneho implantátu v kombinácii s krvácaním po sondovaní a/alebo supuráciou, rastúca hĺbka sondáže v porovnaní s meraniami získanými po umiestnení suprakonstrukcie a progresívna strata kosti v horizonte 1 roka po odovzdaní protetickej rekonštrukcie v porovnaní s iniciálnym stavom. Prevalencia peri-implantitídy na úrovni pacienta sa pohybuje okolo 25 %.

Cieľom tejto práce je predstaviť novú klasifikáciu ochorení peri-implantátových tkanív, zhrnúť doterajšie poznatky v etiológii a prevencii ochorení postihujúcich tkanivá v okolí dentálnych implantátov a zhrnúť nechirurgické možnosti ošetrovania ochorení peri-implantátových tkanív a porovnať efektivitu ošetrovania s alebo bez podpornej antibiotickej terapie.

## Summary

Dental implants have become an increasingly popular way to treat missing or lost teeth. Dental implants have a high long-term survival rate and are used to support various types of dental restorations. Nevertheless, in the last decades, there is increasing evidence of the existence of inflammations of peri-implant tissues, which represent one of the most common complications affecting the surrounding soft and hard tissues. With long-term duration and progression of peri-implant tissue inflammation, the loss of the dental implant may occur.

Already in 1994, Albrektsson and Isidor defined two inflammatory diseases affecting the tissues around dental implants. While peri-implant mucositis was defined as a reversible inflammatory reaction of the soft tissues around the implant, peri-implantitis was characterized by inflammatory reactions associated with loss of supporting bone. This definition has remained almost unchanged to this day.

Peri-implantitis is characterized by inflammatory changes in the soft tissues around the dental implant in combination with bleeding on probing and/or suppuration, increasing probing pocket depths as compared to measurements obtained at placement of the supra-structure and progressive bone loss in relation to the radiographic bone level assessment at 1 year following the delivery of the implant-supported prosthetics reconstruction. The prevalence of peri-implant target at the patient level is around 25 %.

This work presents a new classification of peri-implant tissue diseases and summarizes current knowledge in the etiology and prevention of these diseases. This work also summarizes the non-surgical treatment options in management of peri-implant diseases and compare the effectiveness of the treatment with / without adjunctive use of antibiotics.

## I. Úvod

Dentálne implantáty (DI) sa stali čoraz populárnejším spôsobom liečby náhrady chýbajúcich alebo stratených zubov. Zubné implantáty majú vysokú mieru dlhodobého prežitia (1–4) a používajú sa na podporu rôznych typov zubných náhrad. Napriek tomu v posledných desaťročiach pribúdajú dôkazy o existencii peri-implantátových zápalov, ktoré predstavujú jedny z najčastejších komplikácií ovplyvňujúcich okolité mäkké aj tvrdé tkanivá. Pri dlhodobom trvaní a progresii zápalu peri-implantátových tkanív môže dôjsť až k strate DI. Treba si tiež uvedomiť, že dlhodobé prežitie DI neznamená to isté, čo dlhodobý úspech (5). Tak DI, ako aj suprakonštrukcie nimi nesené, môže postihnúť množstvo biologických a mechanických komplikácií (6).

Biologické komplikácie sa týkajú hlavne zápalových stavov spojených s bakteriálnym ochorením (7–9). Už v roku 1994 boli Albrektssonom a Isidorom definované dve zápalové ochorenia postihujúce tkanivá okolo DI (10). Zatiaľ čo peri-implantátová mukozitída bola definovaná ako reverzibilná zápalová reakcia mäkkých tkanív v okolí implantátu, peri-implantitídu charakterizovali zápalové reakcie spojené so stratou podpornej kosti. Táto definícia vydržala takmer nezmenená dodnes.

Pre peri-implantitídu sú charakteristické zápalové zmeny v mäkkých tkanivách okolo DI v kombinácii s krvácaním po sondovaní a/alebo supuráciou, rastúca hĺbka sondáže v porovnaní s meraniami získanými po umiestnení suprakonštrukcie a progresívna strata kosti po odovzdaní protetickej rekonštrukcie v porovnaní s iniciálnym stavom (11,12). Prevalencia peri-implantitídy na úrovni pacienta sa pohybuje od 18 do 33 % (13–18).

Prítomnosť orálneho biofilmu výrazne ovplyvňuje vznik a priebeh ochorení postihujúcich tkanivá v okolí DI (19–22). Jeho adherencia ku špeciálne upravovaným povrchom DI je



vysoká. Klíčovým faktorem ovlivňujícím úspěšnost terapie peri-implantátových onemocnění je efektivita v odstraňování biofilmu z povrchu DI a protetických komponentov.

## **II. Ciel' práce**

Ciel'om tejto dizertačnej práce je predstaviť novú klasifikáciu ochorení peri-implantátových tkanív a začleniť ju do vývoja chápania a klasifikácie ochorení týkajúcich sa dentálnych implantátov. Taktiež som sa pokúsil zhrnúť doterajšie poznatky v etiológii a prevencii ochorení postihujúcich tkanivá v okolí DI. Ich pochopenie je nevyhnutnou podmienkou nielen pre správnu indikáciu a zavedenie DI, ale aj pre terapiu možných peri-implantátových ochorení. Jedným z cieľov práce bolo tiež predstaviť a zhrnúť nechirurgické možnosti ošetrovania ochorení peri-implantátových tkanív a porovnať efektivitu ošetrovania s alebo bez podpornej antibiotickej terapie.

Ciel'om klinickej časti bolo zhodnotiť účinnosť mikroabrazívneho pieskovača na nechirurgickú liečbu peri-implantitídy. Druhým cieľom bolo porovnať túto účinnosť v kombinácii s alebo bez celkovej antibiotickej terapie.

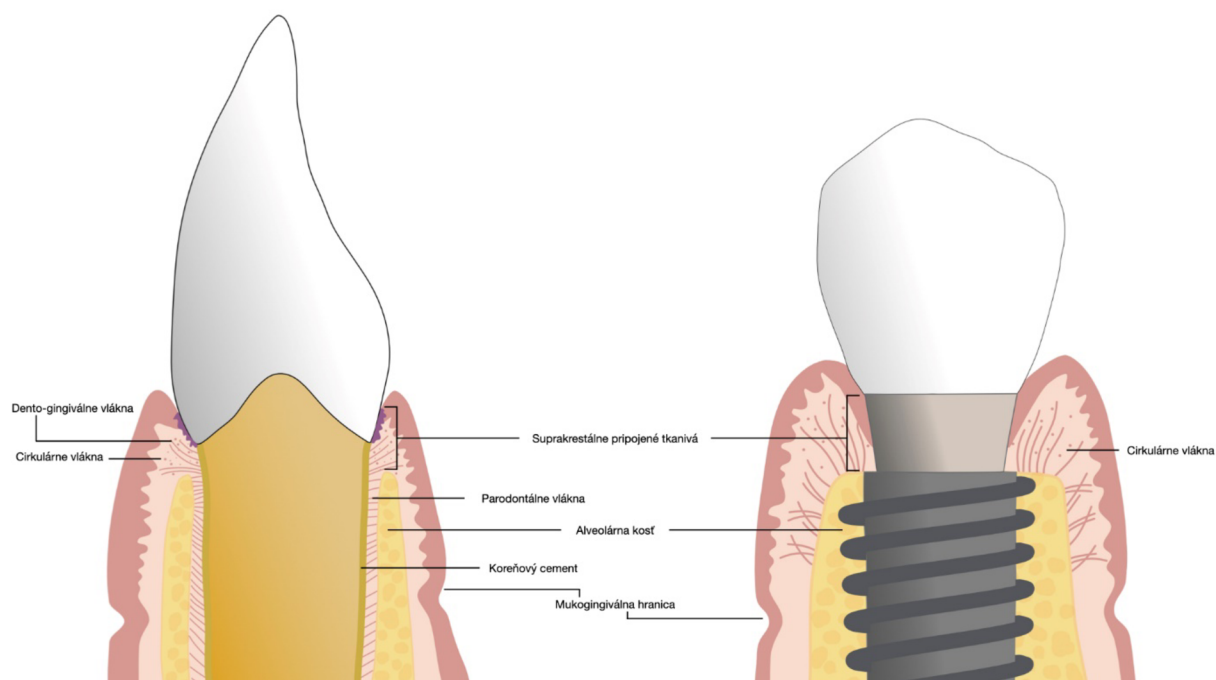
Ciel'om experimentu bolo porovnanie efektivity troch rôznych spôsobov odstraňovania biofilmu z povrchu dentálneho implantátu.

### III. Teoretická časť

#### 1. Anatómia peri-implantátových tkanív (obr. 1)

V okolí DI rozlišujeme dve základné anatomické štruktúry. Sú to tvrdé tkanivá a mäkké tkanivá. DI teda na rozdiel od zuba nemajú vo svojom okolí parodontálne vlákna a taktiež u nich absentuje prítomnosť koreňového cementu. Tvrdé tkanivá sú reprezentované najmä kosťou. Tá obklopuje DI a poskytuje mu najmä mechanickú stabilitu. Je pevne pripojená k povrchu DI pomocou procesu nazývaného osseointegrácia. Mäkké tkanivá pokrývajú čeľustnú kosť a obklopujú DI alebo jeho protetické komponenty. Ich dôležitou funkciou je ochrana pod nimi ležiacich štruktúr pred baktériami a inými škodlivými látkami. Na rozdiel od zubov sa v nich nenachádzajú dento-gingiválne kolagénne vlákna. Ďalším dôležitým rozdielom medzi tkanivami okolo DI a periodonciom je nižšia miera prekrvenia v okolí DI. Tá má za následok ich nižšiu rezistenciu voči infekcii.

Obr. 1 – Anatómia peri-implantátových tkanív v porovnaní s periodonciom



## 2. Klasifikácia ochorení peri-implantátových tkanív

Na svetovom workshope konanom v novembri 2017 v Chicagu, USA, bola stanovená nová klasifikácia pre ochorenia a stavy peri-implantátových tkanív. Boli definované zdravé peri-implantátové tkanivá (23), peri-implantátová mukozitída (19), peri-implantitída (20) a defekty mäkkých a tvrdých peri-implantátových tkanív. Vynaložilo sa úsilie na preskúmanie všetkých aspektov zdravia a chorôb okolo implantátov, aby sa dosiahol konsenzus a vznikla klasifikácia, ktorá by mohla byť akceptovaná na celom svete (tab. 1).

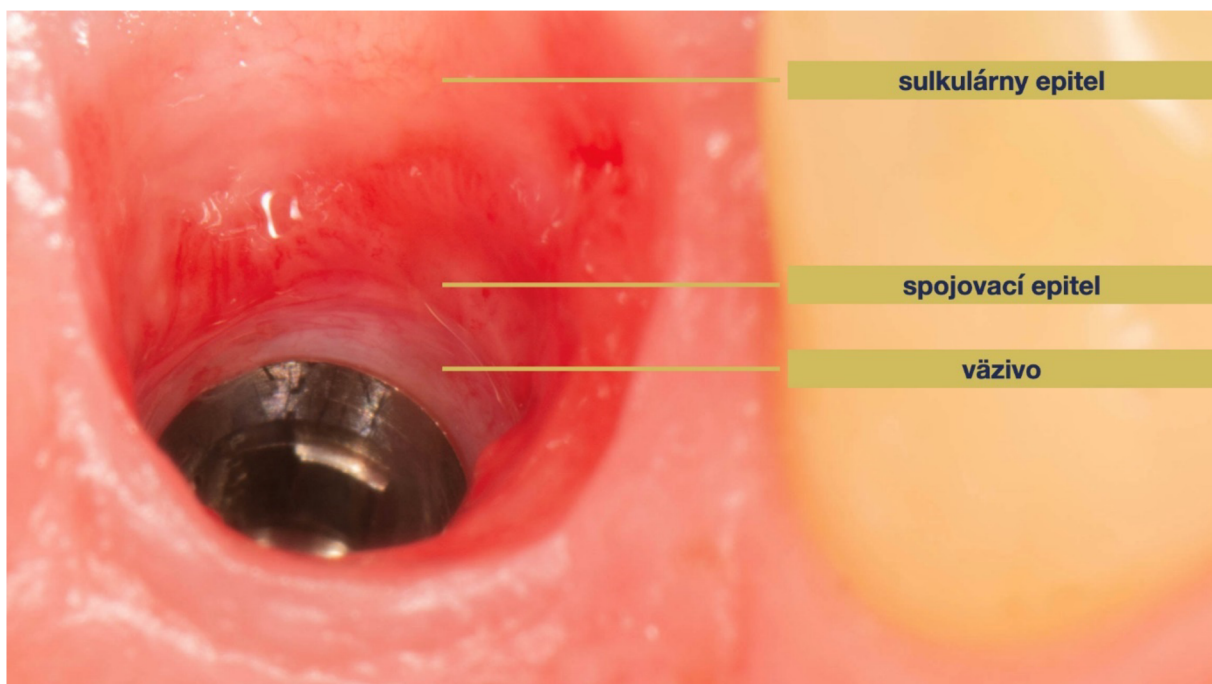
| STAV PERI-IMPLANTÁTOVÝCH TKANÍV A ICH OCHORENIA |                             |                   |  |
|---|-----------------------------|-------------------|--|
| Zdravé peri-implantátové tkanivá                | Peri-implantačná mukozitída | Peri-implantitída | Defekty mäkkých a tvrdých peri-implantátových tkanív |

Tab. 1 – Klasifikácia peri-implantátových chorôb a stavov

### 2.1. Zdravé peri-implantátové tkanivá

Zdravie tkanív okolo implantátu definujú dve základné zložky, zložka mäkkých tkanív a zložka tvrdých tkanív. Zložka mäkkých tkanív, nazývaná tiež peri-implantátová sliznica, je formovaná hojením po zavedení DI / protetického komponentu. V prípade otvoreného hojenia je to okamžite v deň implantácie, v prípade uzavretého hojenia až v deň druhej chirurgickej fáze. Jej hlavná úloha je ochrana kostného tkaniva, ktorého význam spočíva v mechanickej podpore DI. Zdravá sliznica meraná od slizničného okraja po hrebeň peri-implantátovej kosti je vysoká 3–4 mm. Plocha sliznice naliehajúca ku krčkovej časti DI a abutmentu je rozdelená na koronárny a apikálny segment. Koronárny segment je lemovaný tenkým bariérovým a sulkulárnym epitelom. V apikálnom segmente je spojivo v priamom kontakte s povrchom implantátu (23). Tomasi ukázal, že rozmer koronárneho segmentu je približne 2 mm a rozmer apikálneho

segmentu 1,5 mm (24). Táto bariéra mäkkých tkanív so sumárnym rozmerom približne 3,5 mm, nachádzajúca sa u každého implantátu, sa tiež označuje ako suprakrestálne pripojené tkanivá. Používa sa pre nich tiež termín biologická šírka (z angl. BW = biological width) (23,25) (obr. 2). Toto kombinované spojenie väziva a bariérového epitelu k povrchu DI a abutmentu sa objavuje už po 6–8 týždňoch od jeho zavedenia (26). Po tomto období ostáva adhézia mäkkých tkanív takmer bez zmeny a dá sa teda predpokladať, že nastala homeostáza.



Obr. 2 - Suprakrestálne pripojené tkanivá

Klinická diagnostika zdravých peri-implantátových tkanív podľa Renverta (12):

1. Vizuálna inšpekcia – absencia znakov zápalu.
2. Absencia profúzneho (kvapka alebo línia) krvácania po sondáži.
3. Hĺbka sondáže – závisí na výške mäkkých tkanív v lokalizácii DI. Nemala by sa v čase zvyšovať.
4. Absencia straty kosti po iniciálnom hojení – menšia ako 2 mm.

## 2.2. Peri-implantátová mukozitída

Heterogenita definičných kritérií peri-implantátovej mukozitíty bola behom posledných rokov veľmi veľká (12) (tab. 2). Aj keď by sa na prvý pohľad mohlo zdať, že medzi mukozitídou v okolí implantátov a gingivitídou v okolí zubov nie sú rozdiely, nejde o jedno a to isté ochorenie (tab. 3).

Tab. 2 – Definičné kritériá peri-implantátovej mukozitídy

|  |   |
|--|---|
| BOP  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Ferreira et al. (2006) (27)</li><li>• Cecchinato et al. (2014) (28)</li><li>• Frisch et al. (2015) (29)</li><li>• Konstantinidis et al. (2015) (21)</li></ul> |
| BOP + žiadna strata kosti  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Ferreira et al. (2015) (30)</li><li>• Aguirre-Zorzano et al. (2015) (31)</li></ul>  |
| BOP + žiadne zmeny na úrovni kosti                               | <ul style="list-style-type: none"><li>• Passoni et al. (2014) (32)</li></ul>  |
| BOP + žiadna strata kosti od platformy implantátu                | <ul style="list-style-type: none"><li>• Koldslund et al. (2010) (33)</li><li>• Tenenbaum et al. (2017) (34)</li></ul>   |
| BOP a/alebo zápal gingivy + žiadne zmeny na kosti po remodelácii | <ul style="list-style-type: none"><li>• Daubert et al. (2015) (35)</li></ul>  |
| BOP + strata kosti < 2 záuity                                    | <ul style="list-style-type: none"><li>• Mir-Mari et al (2012) (36)</li></ul>  |
| BOP + zmena na kosti < 2mm od platformy implantátu               | <ul style="list-style-type: none"><li>• Meijer et al (2014) (37)</li><li>• Renvert et al (2014) (38)</li></ul>  |

|   |  |
|---|--|
| BOP + zmena na kosti < 3mm od platformy implantátu                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trullenque-Eriksson et al. (2015) (39)</li> </ul>                                   |
| BOP + žiadna strata kosti + žiadna supurácia                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maximo et al. (2008) (40)</li> </ul>  |
| BOP a/alebo supurácia + strata kosti $\leq$ 2mm od platformy implantátu | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rokn et al. (2017) (41)</li> </ul>  |
| BOP + PD > 4mm + žiadna strata kosti po 1 roku vo funkcii               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Roos-Jansåker et al. (2006) (42)</li> <li>• Wahlström et al. (2010) (43)</li> </ul> |
| BOP + PD $\leq$ 5mm + zmeny úrovne kosti < 2mm od platformy implantátu  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Marrone et al. (2013) (44)</li> </ul>   |
| BOP + PD > 5mm + žiadne zmeny úrovne kosti                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Swierkot et al. (2012) (45)</li> </ul>  |
| Level 1: BOP + PD > 5mm   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pjetursson et al. (2012) (46)</li> </ul>  |
| Level 2: BOP + PD > 6mm   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pjetursson et al. (2012) (46)</li> </ul>  |

BOP = bleeding on probing (krvácenie po sondáži); PD = probing depth (hĺbka sondáže)

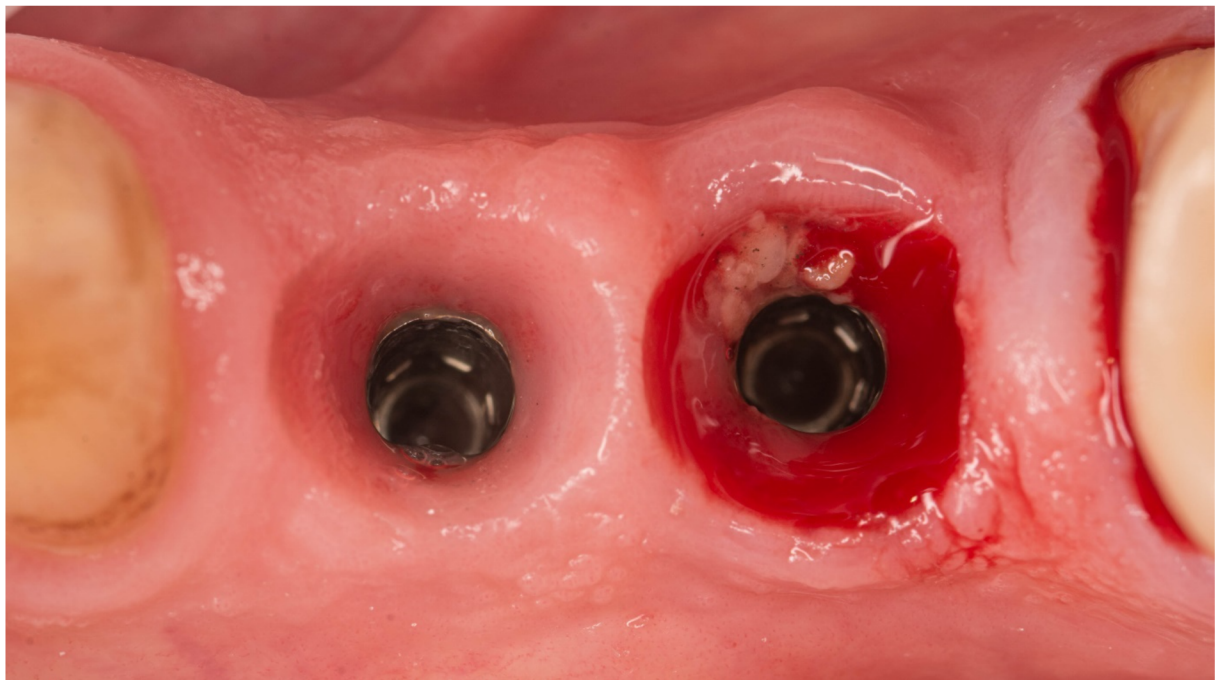
Tab. 3 – Rozdiel medzi gingivitídou a peri-implantátovou mukozitídou

|                                    | <b>GINGIVITIS</b>   | <b>MUCOSITIS</b>  |
|------------------------------------|---|---|
| <b>Experimentálny zápal u ľudí</b> | Zvýšený počet krváčajúcich miest počas experimentálnej gingivitídy                                    | Experimentálna peri-implantačná mukozitída vedie k väčšiemu zvýšeniu miest krvácania v porovnaní s experimentálnou gingivitídou |
| <b>Reverzibilita u ľudí</b>        | Experimentálna gingivitída klinicky reverzibilná po obnovení kontroly nad biofilmom do 21 dní (47,48) | Klinická reverzibilita experimentálnej mukozitídy môže trvať aj dlhšie ako 3 týždne (47,48)                                     |

|                                      |  |  |
|--------------------------------------|--|--|
| <b>Zápal krátkodobý vs. dlhodobý</b> | Podobný zápal  | Zápal je výraznejší a lézia má z dlhodobého (mesiace) hľadiska väčšie rozšírenie |
| <b>Variabilita medzi ľuďmi</b>       | Vysoká a nízka odpoveď na experimentálnu akumuláciu biofilmu | Dosiaľ neidentifikované  |

V súčasnej dobe je peri-implantátová mukozitída definovaná ako zápal sliznice v okolí DI bez pokračujúcej straty peri-implantátovej kosti (19). Je spôsobená akumuláciou biofilmu, ktorý narúša homeostázu na prechode mukóza-implantát (47–50). Klinickým prejavom tohto zápalu je najmä krvácanie po sondáži (BOP), erytém, opuch a supurácia (obr. 3).

Obr. 3 – Peri-implantátová mukozitída



Prevalencia peri-implantátovej mukozitídy sa pohybuje od 45 % (14,15) po 63 % pacientov (13). Mukozitída je reverzibilný proces, avšak úplne vymiznutie klinických známk zápalu



môže trvať dlhšie ako tri týždne (47,48). Z histologického hľadiska je charakteristická tým, že veľkosť a apikálne rozšírenie zápalového infiltrátu nepresahuje cez spojovací epitel (51). Peri-implantátová mukozitída je považovaná za prekursor peri-implantitídy, avšak môže byť prítomná dlhší čas bez toho, že by ochorenie progredovalo.

Klinická diagnostika peri-implantátovej mukozitídy (12,19):

1. Vizuálna inšpekcia znakov zápalu: sčervenanie, opuch, mäkká konzistencia tkanív.
2. Prítomnosť profúzneho (kvapka alebo línia) krvácania po sondáži a/alebo hnisavá exsudácia.
3. Zvýšená hĺbka sondáže v porovnaní s iniciálnym stavom.
4. Absencia straty kosti (mimo kostné zmeny, ktoré sú súčasťou iniciálnej remodelácie).

### 2.3. Peri-implantitída

Podobne ako pri mukozitíde, aj v prípade peri-implantitídy bola do roku 2018 značná heterogenita v diagnostických kritériách (tab. 4).

Tab. 4 – Porovnanie diagnostických kritérií pre peri-implantitídu

| <b>Autor</b>                     | <b>Definícia peri-implantitis</b>   |
|----------------------------------|---|
| Derks et al. (2015) (6)          | krvácanie/hnisavá exsudácia po sondáži, strata kosti okolo implantátu >2 mm   |
| Schwarz et al.(2007) (52)        | hĺbka sondáže >6 mm, strata kosti okolo implantátu  |
| Renvert et al.(2011) (53)        | hĺbka sondáže $\geq$ 5 mm, krvácanie/hnisavá exsudácia po sondáži, strata kosti na RTG >3mm                               |
| Romeo et al.(2005, 2007) (54,55) | hĺbka sondáže >4 mm, krvácanie/hnisavá exsudácia po sondáži, horizontálna rádiolucencia okolo implantátu viditeľná na RTG |

|                                 |    |  |
|---------------------------------|----|--|
| Persson et al.(2010) (56)       | et | hĺbka sondáže $\geq 4$ mm, krvácanie/hnisavá exsudácia po sondáži, strata kosti na RTG $>2,5$ mm                 |
| Schwarz al.(2008, 2009) (57,58) | et | hĺbka sondáže $>6$ mm, strata kosti na RTG $>3$ mm   |
| Karring al.(2005) (59)          | et | hĺbka sondáže $\geq 5$ mm, krvácanie po sondáži, strata kosti na RTG $\geq 1,5$ mm, odhalenie závitov implantátu |
| Schar et al.(2013) (60)         |    | hĺbka sondáže 4-6 mm, krvácanie po sondáži, strata kosti na RTG 0,5-2 mm   |

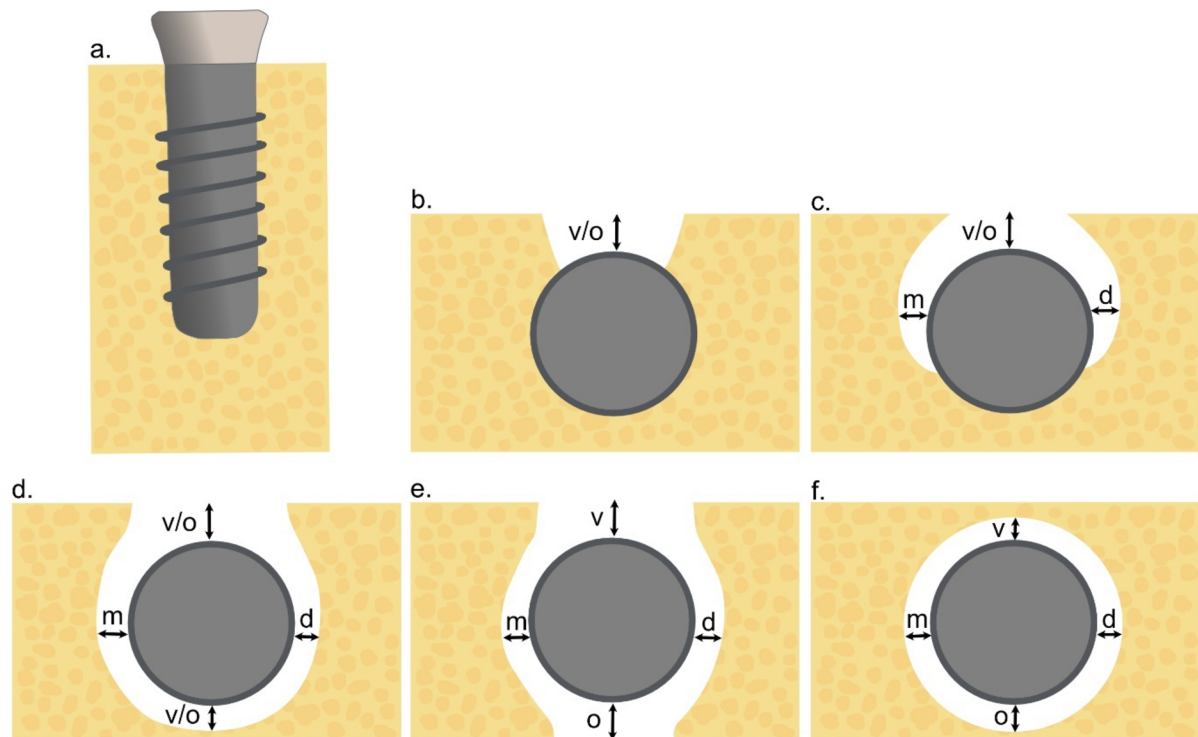
Peri-implantitída je patologický stav vyskytujúci sa v tkanivách okolo DI. Charakterizovaný je zápalom sliznice okolo DI a súčasne progresívnou stratou okolitej kosti (11,20,61). Predpokladá sa, že jej vždy predchádza mukozitída (9). V porovnaní s parodontitis chronica (PCH) lézie spojené s experimentálnou peri-implantitídou vykazovali infiltráty zápalových buniek, ktoré boli väčšie, rozšírené bližšie k hrebeňu kosti a obsahovali väčšie podiely neutrofilných granulocytov a osteoklastov (62). Nástup peri-implantitídy sa môže objaviť veľmi skoro po nasadení protetickej práce, pretože väčšina implantátov preukázala prvé známky úbytku kostnej hmoty ( $> 0,5$  mm) už po druhom (52 %) a treťom roku (66 %) funkcie (63).

Na základe klinického vyšetrenia možno kostné defekty v okolí DI rozdeliť do dvoch základných tried. Vo všeobecnosti možno defekty popísať ako intraoseálne (I. trieda) a supraalveolárne (II. trieda). Intraoseálne defekty môžu byť ďalej klinicky rozdelené do piatich podtried (Ia–Ie) (64) (obr. 4). V klinickej praxi môžeme u jedného implantátu typicky sledovať kombináciu defektov I. aj II. triedy súčasne (64,65).

Obr. 4 - Intraoseálne kostné defekty, trieda I.

(a) Trieda Ia – vestibulárny/orálny pohľad; (b) Trieda Ia – okluzálny pohľad; (c) Trieda Ib – okluzálny pohľad; (d) Trieda Ic – okluzálny pohľad; (e) Trieda Id – okluzálny pohľad; (f) Trieda Ie – okluzálny pohľad;

v – vestibulárny; o – orálny; m – meziálny; d – distálny



Prevalencia peri-implantitídy u pacientov, alebo u DI sa v odbornej literatúre veľmi líši. Je to dané najmä tým, že do roku 2018 neexistoval jednoznačný konsenzus na diagnostických kritériách pre toto ochorenie, ako sme už spomínali vyššie (tab. 5).

Tab. 5 – Prevalencia peri-implantitídy

|                           | Pacient (%) | Implantát (%) |
|---------------------------|-------------|---------------|
| Atieh et al. (2013)(13)   | 18,8        | 9,6           |
| Derks & Tomasi (2015)(14) | 21,7        | -             |

|                               |                             |                             |
|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Lee et al. (2017)(15)         | 19,8                        | 9,2                         |
| Doornewaard et al. (2018)(16) | 23                          | 0-39,7                      |
| Hashim et al. (2018)(17)      | 33,8                        | 24,1                        |
| Rodrigo et al. (2018)(18)     | 24 (42 ak počítali aj BOP-) | 20 (37 ak počítali aj BOP-) |

Klinická diagnostika peri-implantitídy (11,12):

1. Vizuálny dôkaz zápalových zmien v mäkkých tkanivách okolo DI v kombinácii s krvácaním po sondovaní a/alebo supuráciou.
2. Rastúca hĺbka sondáže v porovnaní s meraniami získanými po umiestnení suprakonštrukcie.
3. Progresívna strata kostí jeden rok po odovzdaní protetickej rekonštrukcie, v porovnaní s iniciálnym stavom.
4. V prípade absencie iniciálneho röntgenologického vyšetrenia a informáciách o hĺbkach sondáže diagnostikujeme peri-implantitídu, ak je na röntgene prítomný úbytok kosti  $\geq 3$  mm a/alebo hĺbka sondáže  $\geq 6$  mm v kombinácii s profúznym krvácaním.

### **3. Etiológia a rizikové faktory**

#### **3.1. Biofilm**

V odbornej literatúre boli skúmané mnohé rizikové faktory, ktoré môžu ovplyvniť vznik a priebeh peri-implantátovej mukozitídy a následne peri-implantitídy (19,20). Medzi najväčšie z nich patrí jednoznačne úroveň ústnej hygieny, ktorá výrazne ovplyvňuje aj vznik a priebeh PCH. Prítomnosť orálneho biofilmu je už dlho spájaná s jej vznikom (21,22,27,42,66).

Najmä pacienti nedodržiavajúci podpornú peri-implantátovou liečbu (angl. supportive implant therapy, SIT) majú vyššie riziko vzniku peri-implantitídy v horizonte piatich rokov (67).

### **3.2. Parodontitis chronica v anamnéze**

So stúpajúcim vekom, najmä v mužskej populácii, stúpa aj prevalencia PCH. V USA trpí týmto ochorením takmer polovica (45,9 %) populácie  $\geq 30$  rokov (68). Costa vo svojom výskume ukázal, že pacienti s aktívnym ochorením PCH majú v horizonte piatich rokov až deväťkrát vyššie riziko vzniku peri-implantitídy ako pacienti so zdravým parodontom (67). Dokonca už história PCH, teda pacienti, ktorí v minulosti trpeli PCH, ale v čase implantácie sú stabilizovaní, zvyšuje 4–6násobne riziko vzniku peri-implantitídy v porovnaní s pacientmi, ktorí PCH nikdy netrpeli (40,69,70).

### **3.3. Fajčenie**

Už dlho je dokázané, že fajčenie má silný vplyv na vznik a priebeh PCH, stratu attachmentu a následne aj stratu zubov (71,72). Priamy vplyv fajčenia na vznik a priebeh peri-implantitídy je však stále predmetom výskumu. Viacerí autori už takmer 30 rokov poukazujú na to, že cigarety môžu nepriaznivo ovplyvniť zdravie okolo implantátu (66,69,73,74). Na druhej strane je mnoho štúdií, ktoré tento negatívny vplyv nepotvrdili (22,31,33,38,40,70). Za touto variabilitou vo výsledkoch pravdepodobne stojí to, že definícia fajčenia ako rizikového faktora sa líšila štúdiu od štúdie. Navyše sa pri tom musíme spoliehať len na pravdivosť informácií o fajčení odobraných pacientom pri anamnéze, ktorá nemusí vždy súhlasiť s realitou.

V druhom desaťročí 21. storočia vstúpili na trh aj elektronické cigarety, ktoré zmätok v definovaní a kvantifikovaní rizík fajčenia len zvyšujú. Prvé výskumy však naznačujú, že minimálne na riziko vzniku PCH môžu mať rovnako negatívny vplyv ako klasické cigarety, pretože výrazne ovplyvňujú mikroflóru dutiny ústnej. A to dokonca bez ohľadu na to, či obsahujú nikotín (75).

### **3.4. Fixačný materiál**

Cementované protetické práce taktiež korelujú s vyšším výskytom peri-implantátových ochorení (76–79). Po odstránení prebytkov došlo až u 74 % implantátov k navráteniu homeostázy, a teda stavu zdravia peri-implantátových tkanív (76). Ide teda skôr o sekundárny účinok fixačného cementu, ktorý v podobe prebytkov v okolí protetických prác pôsobí ako retenčné miesto pre zachytávanie a vznik biofilmu. Čím hlbšie pod gingiválnym okrajom je spojenie korunky a abutmentu umiestnené, tým väčšie množstvo reziduálneho cementu, aj po jeho pokuse o očistenie, ostáva stále prítomné (80). Ten tvorí riziko najmä u pacientov s históriou PCH.

### **3.5. Diabetes mellitus**

Toto systémové ochorenie vyskytujúce sa u takmer 8 % populácie (81) je jedným z rizikových faktorov PCH (82). Jeho priamy vplyv na vznik peri-implantitídy je stále otázný (20). Viacerí autori však dokázali, že u pacientov s úrovňou HbA1c  $\geq 7$  % je vyššie riziko vzniku peri-implantitídy ako u pacientov s normálnou hladinou glykovaného hemoglobínu (27,35,83).

## **4. Prevencia**

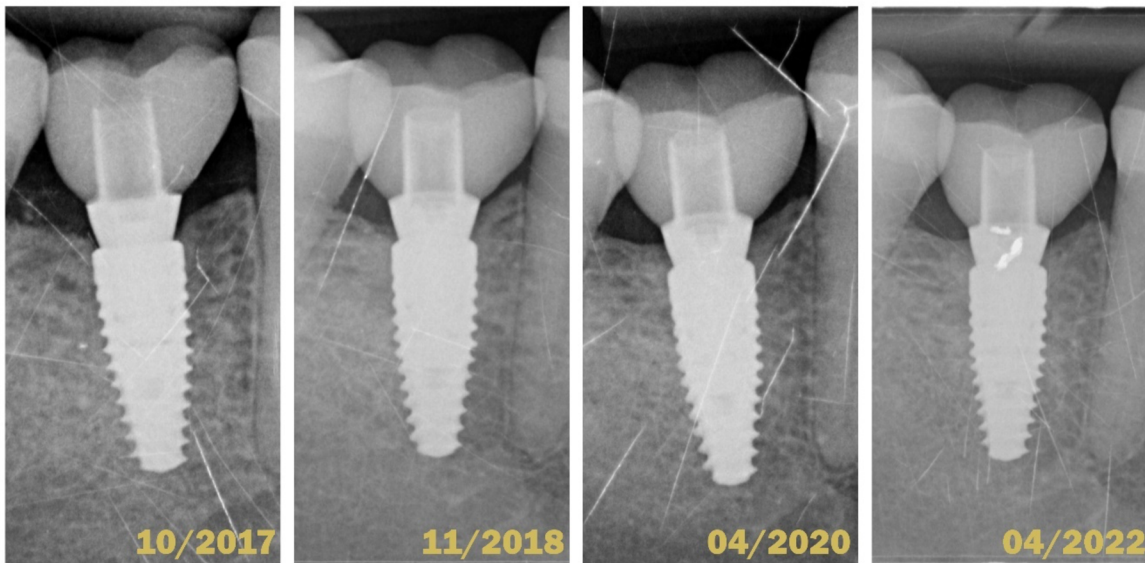
Základom prevencie každého ochorenia by malo byť správne vyšetrenie. V parodontológii aj implantológii je hlavným vyšetrovacím nástrojom parodontálna sonda. Nie sú dôkazy o tom, že by sondovanie s použitím ľahkej sily (0,25 N) spôsobovalo poškodenie peri-implantátových tkanív. Hĺbka sondáže, prítomnosť krvácania po sondáži a supurácia by mali byť pravidelne hodnotené za účelom diagnostiky peri-implantátových ochorení (74) (obr. 5).

Obr. 5 – Klinické vyšetrenie pomocou plastickej parodontálnej sondy



Súčasťou klinického vyšetrenia by malo byť aj zhotovenie správnej röntgenovej snímky, pri ktorej je centrálny lúč orientovaný kolmo na osu implantátu. Tá nám slúži najmä na hodnotenie úrovne alveolárnej kosti v oblasti krčku DI (obr. 6).

Obr. 6 – Porovnanie 4 intraorálnych röntgenových snímok v horizonte piatich rokov



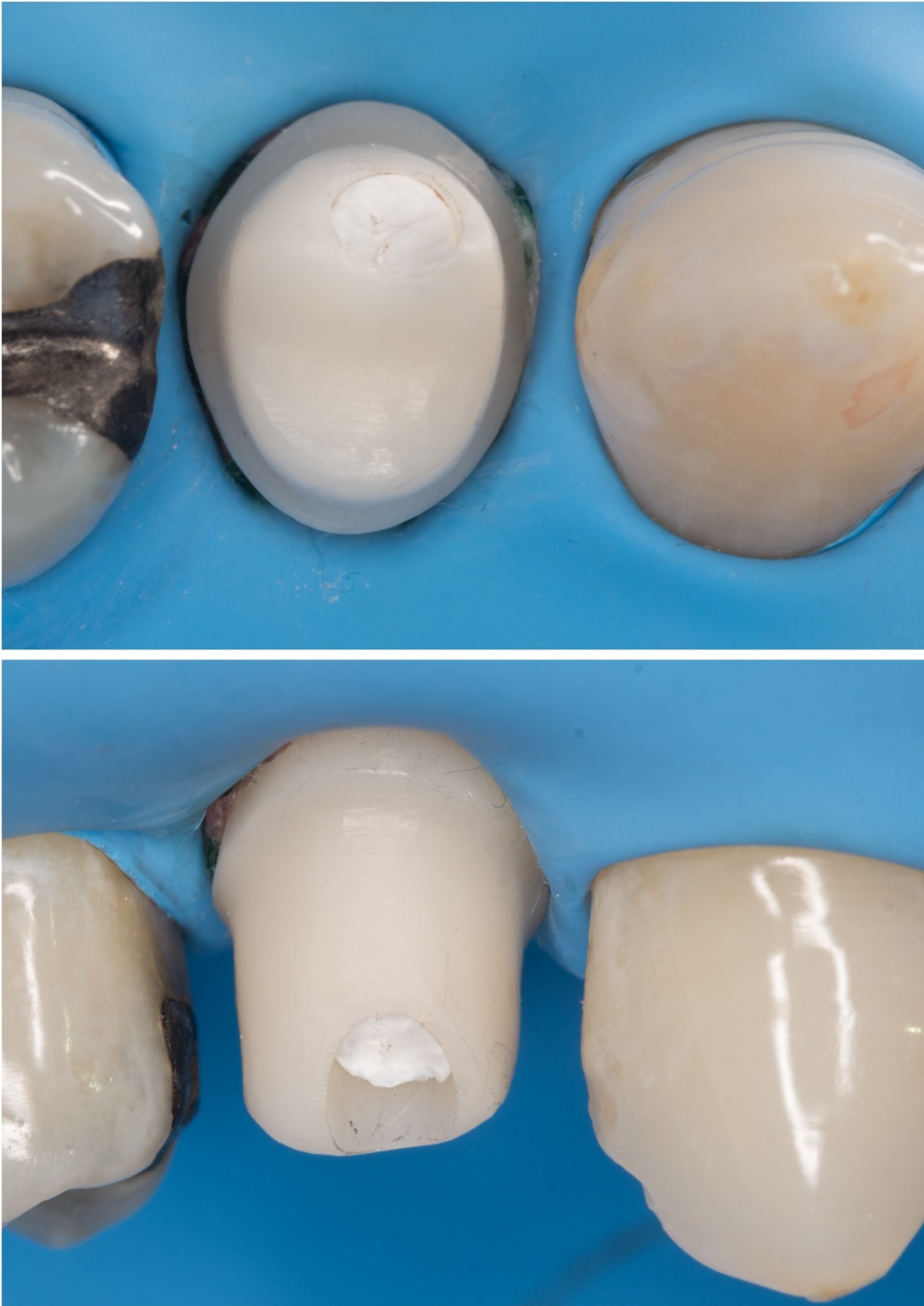
Mechanické odstraňovanie biofilmu, či už na strane pacienta, alebo z rúk odborníka na dentálnu hygienu, by sa malo považovať za štandard v dlhodobej starostlivosti o dentálne implantáty. V prípade peri-implantátovej mukozitídy sa dokonca jedná o hlavný terapeutický postup pre návrat k zdravým peri-implantátovým tkanivám a považuje sa za prevenciu vzniku peri-implantitídy (9,84,85). V horizonte troch mesiacov sme schopní kompletne eliminovať BOP až u 38 % implantátov s diagnózou peri-implantátovej mukozitídy, a to len vďaka profesionálnej dentálnej hygiene a optimálnej domácej starostlivosti o orálne zdravie (86). Aplikácia chlórhexidínového gélu nijako nezlepšila výsledky v porovnaní so samotným mechanickým čistením.

Nevyhnutnou podmienkou pre efektívne odstraňovanie biofilmu je kvalitné zhotovenie protetickej časti, ktorej implantát robí podporu. Vo vzorke 23 pacientov, ktorí trpeli peri-implantitídou, bola až v 74 % prípadov znemožnená správna orálna hygiena nevyhovujúcim tvarom protetickej práce (87). V prípade cementovaných protetických prác bola tiež dokázaná vyššia prevalencia mukozitídy ako u prác skrutkovaných (77). Z tohto dôvodu sa odporúča pri



výbere cementovanej práce usmiestnenie okraja supragingiválne, prípadne zhotovenie individuálneho abutmentnu (obr. 7).

Obr. 7 – Fixácia korunky na implantát s použitím kofferdamu a individuálne zhotoveného ZrO abutmentu



Posledné výskumy nasvedčujú tomu, že ak už raz došlo k úspešnej osseointegrácii DI, potom veľký vplyv na jeho dlhodobú stabilitu nemá ani tak implantát samotný, ako jeho protetická časť. Ide teda hlavne o typ korunky, tvar odstupe abutmentu a korunky v mieste kontaktu s mäkkými tkanivami (angl. emergence profile) ako aj o samotné materiály, z ktorých sú protetické komponenty zhotovené.

Význam rozsahu keratinizovanej sliznice v okolí DI je doteraz sporný. V niektorých prípadoch bol dokázaný pozitívny účinok dostatočnej šírky ( $> 2$  mm) keratinizovanej sliznice na prevenciu vzniku peri-implantitídy (88–92), iní autori však tieto výsledky nepotvrdili (29,93–95). Jednoznačne však môžeme povedať, že dostatočná šírka ( $> 2$  mm) keratinizovanej sliznice znižuje BOP v okolí DI, chráni pred vznikom recesu a je spojená s nižšou akumuláciou orálneho biofilmu (89–94,96). To môže súvisieť najmä s tým, že pacienti s nedostatočnou šírkou keratinizovanej sliznice ( $< 2$  mm) v okolí DI spájajú čistenie v tejto oblasti s nepríjemnými pocitmi až bolesťou (96).

Dôležitou súčasťou prevencie vzniku ochorení parodontu (97,98) alebo peri-implantátových tkanív je SIT. Tá spočíva v pravidelných návštevách zubného lekára alebo dentálnej hygieničky a profesionálnom odstránení biofilmu. Medzi pacientmi, ktorí pravidelne neabsolvovali SIT, bola prevalencia peri-implantátovej mukozitídy až takmer 50% (42,69,99). V skupine pacientov s mukozitídou Costa ukázal, že ak sa v horizonte piatich rokov nedostavili na SIT ani raz, bola incidencia peri-implantitídy až 43,9 %. Naproti tomu u pacientov, ktorí absolvovali počas sledovaného obdobia SIT aspoň raz ročne, sa rozvinula peri-implantitída len v 18 % prípadov (67).

## **5. Ne-chirurgická terapia**

Nechirurgická terapia (NCHT) peri-implantitídy ukazuje v literatúre často protichodné výsledky (100–103). Je to najmä z dôvodu náročnosti prístupu k povrchu DI po resorpcii okolitej kosti. Z tohto dôvodu sa skúmajú rôzne liečebné prístupy. Súhrnne môžeme nechirurgickú terapiu rozdeliť na (104):

1. Mechanické odstraňovanie biofilmu
2. Prídavnú lokálnu terapiu (antiseptiká a lokálne antibiotiká)
3. Využitie mikroabrazív v pieskovačoch (air-polishing devices)
4. Terapiu laserom a fotodynamickú terapiu
5. Modifikáciu protetických komponentov
6. Systémové antibiotiká a chemoterapeutiká

Všetky vyššie spomenuté terapie dokázali byť úspešné v terapii peri-implantátovej mukozitídy, ktorá sa považuje za prekursora peri-implantitídy. Treba však dodať, že žiadna z nich nie je samostatne natoľko účinná, že vedie k úplnej stabilizácii peri-implantátových tkanív. Ako hlavný cieľ ošetrovania môžeme považovať nadobudnutie zdravých, aj keď redukovaných, peri-implantátových tkanív, teda tkanív v okolí DI bez klinických známk zápalu (23).

### **5.1. Indikácie**

V porovnaní s chirurgickou terapiou má tá nechirurgická jednoznačnú výhodu v nižšej invazivite a z tohto dôvodu je pacientmi aj lepšie prijímaná. Na druhej strane treba podotknúť, že pri NCHT bojujeme s nižším prehľadom v pracovnom poli a tiež s technickými možnosťami mechanickej alebo chemickej dekontaminácie povrchu DI. Indikácie NCHT môžeme zhrnúť do týchto bodov:

1. Stredne závažné intraosseálne defekty
2. Horizontálne defekty spojené s výrazným opuchom suprakrestálnych tkanív

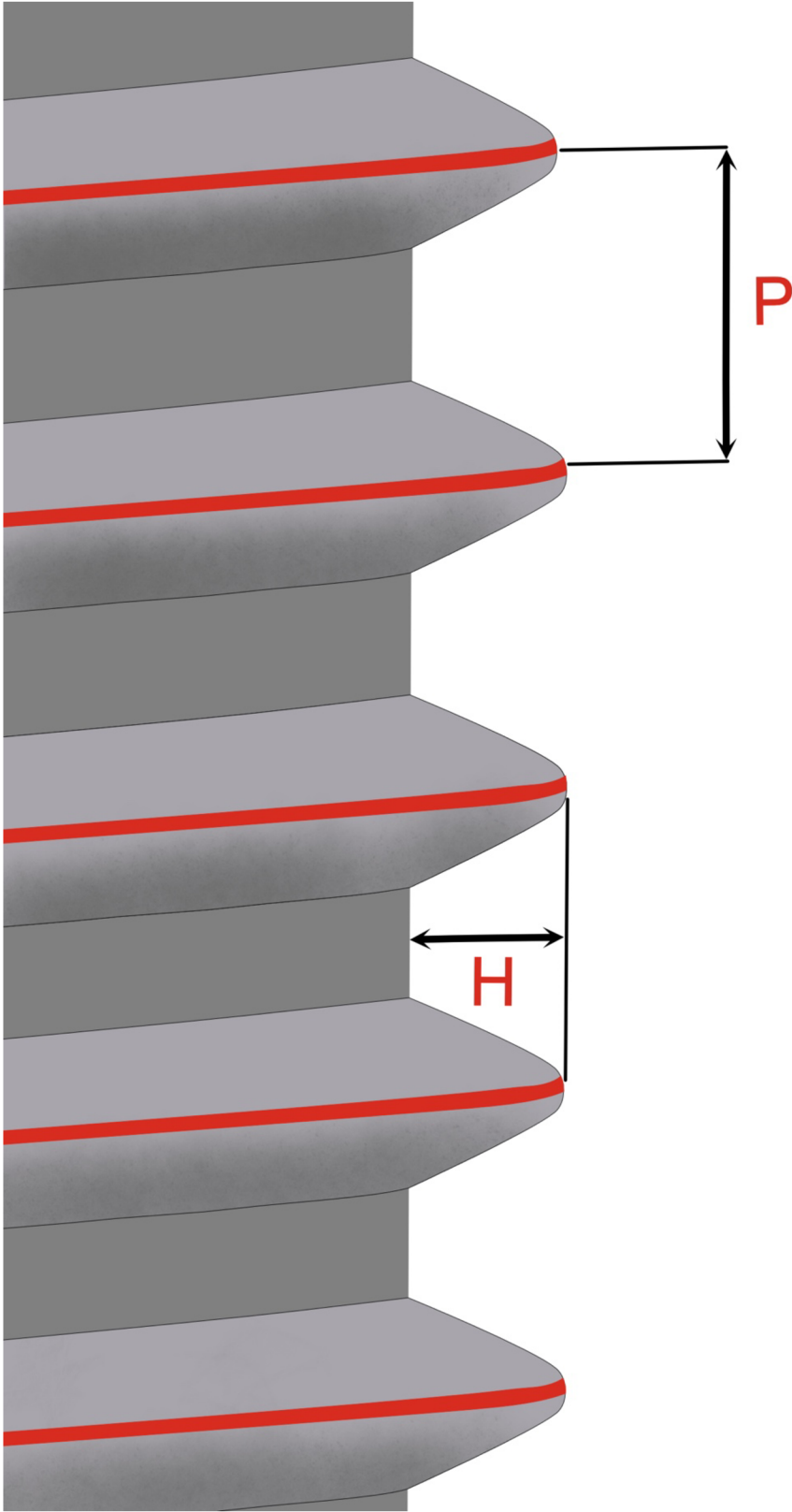
3. Pred-chirurgická terapia
4. Pacienti odmietajúci sňatie protetickej práce
5. Rizikovní pacienti z pohľadu chirurgickej terapie (napr. fajčiari > 10 cigariet denne)
6. Mierna alebo stredne závažná peri-implantitída v estetickej zóne

## **5.2. Dekontaminácia povrchu dentálneho implantátu**

Na trhu je dostupných mnoho rôznych povrchov DI a objavujú sa stále nové komerčné modifikácie (105–108). Podľa posledných výskumov však nie je dostatok dôkazov o tom, že by mal povrch DI vplyv na vznik peri-implantitídy (109). Drsné povrchy však majú vyššiu afinitu k akumulácii biofilmu a sú ťažšie čistiteľné. Preto sa predpokladá, že keď už sú raz vystavené prostrediu dutiny ústnej, drsné povrchy sú náchylnejšie na rozvoj a progresiu peri-implantitídy ako povrchy hladké alebo stredne drsné (110,111).

Ďalší dôležitý parameter ovplyvňujúci možnosti dekontamináciu povrchu je výška a rozstup závitov DI (obr. 8). Rozstup závitov (P) je vzdialenosť medzi rovnoľahlými bokmi susedných závitov meraná v smere osi závitov. Výška závitov (H) je vzdialenosť medzi chrbtom a dnom závitov v rovine osového rezu v smere kolmom na os závitov. So znižujúcou sa hodnotou P a rastúcou hodnotou H, rastie aj náročnosť dekontaminácie povrchu DI. Jednoduchšie stabilizujeme ochorenie v okolí DI s hladkým povrchom a nízkymi závitmi s väčšími rozstupmi medzi nimi. Povrchy závitov orientované apikálne tvoria totiž oblasť s najväčším množstvom reziduálneho biofilmu a to bez ohľadu na spôsob terapie (112).

Obr. 8 – Dizajn závitov DI (P – rozostup závitu; H – výška závitu)



### **5.2.1. Mechanická**

Dekontamináciu povrchu DI môžeme robiť buď ručne pomocou kyriet alebo pomocou ultrazvukových prístrojov. Kyrety sa používajú najčastejšie plastové, titánové, polytetrafluoretylénové (PTFE) alebo karbónové. Najefektívnejšie z nich sú kyrety titánové, pretože majú podobnú tvrdosť ako povrch DI a pri inštrumentácii nedochádza k jeho narušeniu (86). Z tohto dôvodu sa neodporúča používanie kyriet z nehrdzavejúcej ocele, lebo tá je naopak tvrdšia ako titan a pri ich použití môže dôjsť k poškodeniu povrchu DI (113). Ostatné typy kyriet (plastové, PTFE, karbónové) sú v porovnaní s titanom mäkšie a efektivita odstraňovania biofilmu pri ich použití je veľmi nízka.

Podobne aj ultrazvukové koncovky môžeme mať z rôznych materiálov. Najčastejšie používaná je takzvaná PEEK (polyether ether ketone) koncovka. Cha však ukázal, že po jej použití sa môžu do okolitých tkanív dostávať čiastočky tohto materiálu (114).

V porovnaní ručného a ultrazvukového odstraňovania biofilmu z povrchu DI neboli nájdené výrazné rozdiely a obe metódy sú porovnateľne efektívne (115).

### **5.2.2. Chemická**

Podľa meta-analýzy, ktorú robil Faggion je mechanické čistenie samotné najmenej efektívne pri dekontaminácii povrchu DI (101). Ak chceme zvýšiť jeho účinnosť, je namieste ju kombinovať s lokálnou dekontamináciou chemickou. Za týmto účelom bolo skúšaných mnoho chemických látok (chlorhexidín, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, kyselina citrónová, alebo lokálne antibiotiká). Z nich vyšla ako najúčinnější forma aplikácia lokálne použiteľných kapslí antibiotík alebo chlorhexidínu (CHX) (116–118). Ako lokálne antibiotikum sa v parodontológii najčastejšie využíva tetracyklín (minocyklín, doxycyklín), vďaka jeho širokospektrálnemu účinku na gram-negatívne aj gram-pozitívne baktérie (119–121). Ako negatívum ich častého používania sa však začína objavovať rezistencia subgingiválnych baktérií na tento typ antibiotík (122).

### **5.2.3. Mikroabrazíva**

Subgingiválne pieskovače boli vyvinuté na efektívne odstraňovanie bakteriálneho biofilmu z povrchu zubov alebo DI. Slúžia ako alternatíva ku kyretám alebo ultrazvukom. V porovnaní so supragingiválnymi pieskovačmi by mali pracovať s nižším tlakom a mali by mať bočné vývody, aby nedošlo k emfyzému mäkkých tkanív (obr. 9). Výhodou ich použitia je nízka miera poškodenia povrchu DI (123). Treba však podotknúť, že táto vlastnosť sa líši v závislosti na type použitého prášku. Zatiaľ čo efektívnosť čistenia povrchu zostáva pri rôznych práškoch podobná, tvrdé prášky, ako napríklad uhličitan sodný, majú tendenciu poškodiť povrch viac ako glycín alebo erythritol (124).

Obr. 9 – Porovnanie koncoviek Airflow (a) a perioflow (b). Na koncovke perioflow je viditeľná kalibrovaná tryska slúžiaca na subgingiválnu aplikáciu mikroabrazívnych častíc.



Sahm porovnával efektívnosť ošetrovania povrchu DI pieskovačom a glycínovým práškom a ošetrovanie karbónovými kyretami s lokálnou submukóznou aplikáciou 1% chlorhexidínového gélu. Výsledky v redukcii parodontálnej sondáže (angl. probing depth, PD) boli podobné, avšak



po použití pieskovača došlo k výraznejšej redukcii krvácania po sondáži (angl. bleeding on probing, BOP) (125).

Schwarz len potvrdil efektivitu pieskovača v porovnaní s mechanickým ošetrením pri ošetrení peri-implantitíd (126). Ako však dodal, zriedkakedy došlo k úplnému vyriešeniu ochorenia len s pomocou NCHT.

#### **5.2.4. Laser**

V súčasnosti existuje veľké množstvo publikovaných klinických štúdií a kazuistík, ktoré hodnotia použitie rôznych typov laserov v parodontálnej terapii (127). Očakáva sa, že tieto postupy budú účinné nielen pri odstraňovaní biofilmu, ale budú tiež pôsobiť biostimulačne na okolité tkanivá (128). Je dokázané, že najmä diódové lasery nepoškodzujú povrch DI (129,130). A to platí aj v prípade zirkónových implantátov (131).

Ako samostatná terapeutická metóda sa pri riešení peri-implantitíd ukázali s podobnými výsledkami ako perio-flow (53,132). Klinické výsledky v rámci redukcie PD a BOP sú priaznivé najmä v krátkodobom horizonte (6-12 mesiacov) po použití laserov (53,133). Z dlhodobého hľadiska je ich efektivita stále sporná (134–136). Úspešne sa však lasery požívajú ako doplnková terapia k mechanickému ošetreniu povrchu DI (137,138). Vládne však veľká heterogenita v type laserov, použití vlnových dĺžok a terapeutických protokolov (139–141).

#### **5.2.5. Fotodynamická terapia**

Fotodynamická terapia (angl. photodynamic therapy, PDT) je forma fototerapie zahŕňajúca svetlo a fotosenzibilizačnú chemickú látku, ktorá sa používa v spojení s molekulárnym kyslíkom na vyvolanie bunkovej smrti (142). Látka sa naniesie na povrch zuba alebo implantátu pokrytého baktériami. Aktiváciou fotosenzibilizátora sa energia zo svetla prenesie na molekulárny kyslík, čo vyvolá cytotoxický účinok na bunky (143).

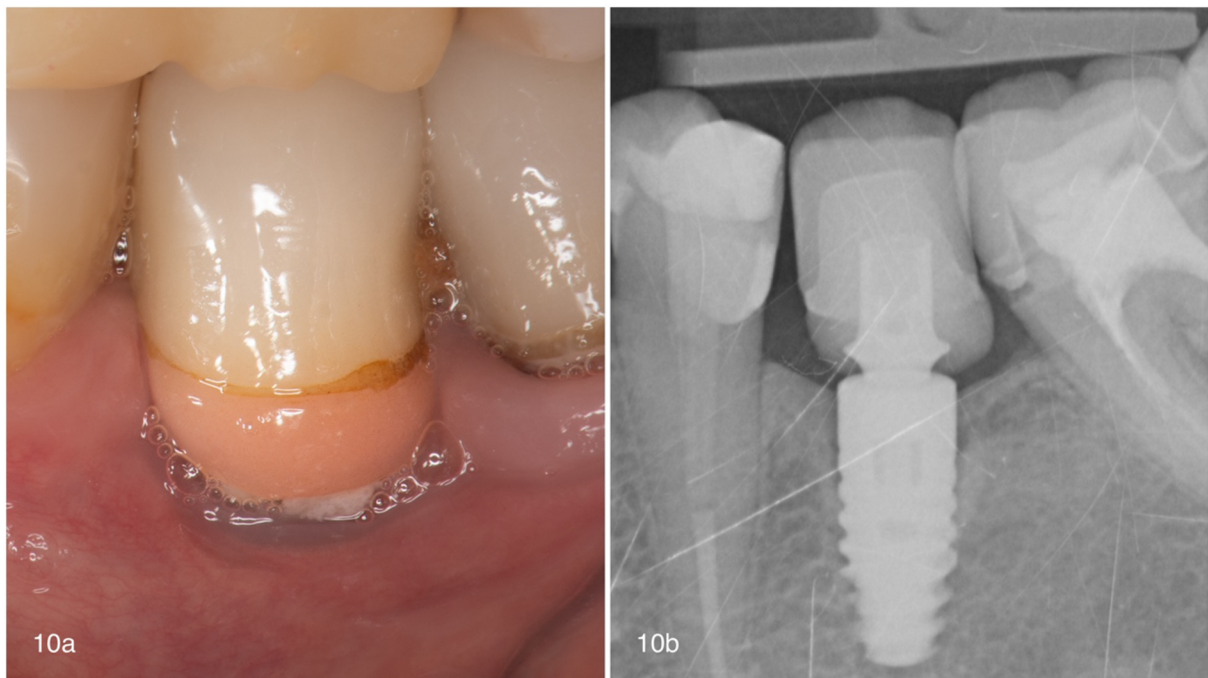
Dörtbudak vo svojej štúdií uvádza, že aplikácia toluidínovej modrej a následná aktivácia pomocou diódového lasera, viedla k významnému zníženiu *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* a *P. intermedia* (144).

PDT ako doplnková terapia ošetrovania peri-implantitídy sa často porovnáva s použitím lokálnych antibiotík a ako sa ukazuje, žiadna z týchto metód nie je signifikantne lepšia od druhej (138,145,146). Aj preto sa takmer výhradne používa v kombinácii s mechanickým čistením povrchu DI.

### **5.3. Modifikácia protetických komponentov**

Podstatnú rolu pri vzniku ochorení peri-implantačných tkanív hrajú samotné suprakonstrukcie nesené DI. Nesprávne zhotovené protetické komponenty môžu vytvárať retenčné miesta pre tvorbu biofilmu a v kombinácii s tvarmi zabraňujúcimi prístupu hygienickým pomôckam, pomáhajú k rýchlej progresii ochorenia (obr. 10). Serino ukázal, že až 74 % DI postihnutých peri-implantitídov neumožňovalo prístup správnej orálnej hygieny (87).

Obr. 10 – Nesprávne zhotovená korunka na DI v pozícii 35 neumožňujúca prístup pomôckam dentálnej hygieny. a – Intraorálny pohľad; b – RTG snímka



Často prehliadaný nedostatok je chýbajúci bod kontaktu na korunkách nesených DI. V retrospektívnej štúdií, ktorá sledovala až 174 sólo protetických rekonštrukcií nesených DI v horizonte od 3 mesiacov do 11 rokov, sa zistilo, že až v 52,8 % chýbal minimálne jeden bod kontaktu (147). To následne vedie k retencii potravy v medzizubnom priestore a zvyšuje tak nároky na správnu hygienu okolo DI.

V prípade, že sa vyššie uvedené nedostatky na protetických komponentoch v rámci terapie upravujú, môže to viesť k zlepšeniu klinických hodnôt a stabilizácii ochorenia (148,149).

## **5.4. Podporná terapia**

### **5.4.1. Systémové podanie antibiotík**

V súčasnej dobe stúpajúcich rezistencií na antibiotiká je svetový trend v obmedzovaní ich užívania v medicíne, pochopiteľný (150). Stomatologické odbory tieto trendy kopírujú a je namieste prehodnotiť indikačné kritériá podávania antibiotík v zubo-lekárskej praxi (151,152).

Pri ošetrovaní ochorení parodontu bolo dokázané, že NCHT výrazne znižuje populáciu periopatogénov (153,154). *A. actinomycetemcomitans* je však obzvlášť odolný voči mechanickému čisteniu a po takomto ošetrovaní sa môže podiel *A. actinomycetemcomitans* v celkovej mikroflóre naopak zvýšiť (155,156).

Už v roku 1992 Mombelli ukázal, že systémové antibiotiká sú účinné pri redukcii PD u DI s diagnostikovanou peri-implantitídou (157). Odvtedy bolo publikovaných mnoho štúdií s obdobnými výsledkami (tab. 6). Blanco vo svojej randomizovanej, placebom kontrolovanej klinickej štúdií ukázala benefit systémového užitia metronidazolu v dávke 500 mg každých 8 hod. po dobu 7 dní od NCHT. Biofilm bol mechanicky odstraňovaný iba ultrazvukovým prístrojom. Po 12 mesiacoch došlo v testovanej skupine k signifikantnej redukcii PD (2,53 vs. 1,02 mm) a menej výraznej strate attachmentu (angl. clinical attachment loss, CAL) (2,14 vs. 0,53 mm) v porovnaní s placebom (158).

Tab. 6 – Ne-chirurgická terapia peri-implantitídy s použitím systémových antibiotík

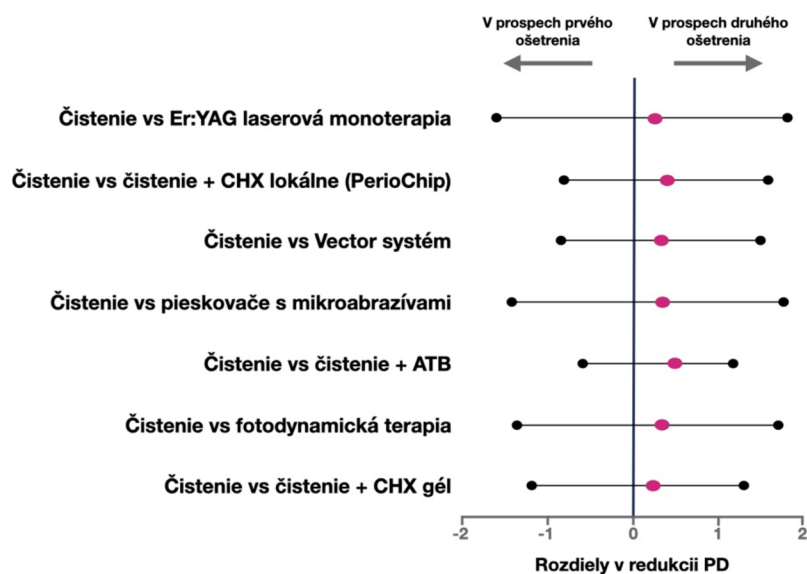
|                           | PD počiatočná | PD po terapii | Sledované obdobie | Použité antibiotikum            | dávka                            | Doba užívania |
|---------------------------|---------------|---------------|-------------------|---------------------------------|----------------------------------|---------------|
| Mombelli & Lang 1992 (74) | 5,89          | 3,43          | 12 m              | ornidazole                      | 1000 mg á 24 hod                 | 10 dní        |
| Buchmann 1997 (76)        | 5,1           | 2,6           | 6 m               | amoxicillin alebo metronidazole | 500 mg respektíve 250 mg á 8 hod | 7 dní         |
| Stein 2017 (77)           | 5,0           | 3,7           | 12 m              | amoxicillin a metronidazole     | 1500 mg a 1200 mg / deň          | 7 dní         |

|                   |      |      |      |               |                |       |
|-------------------|------|------|------|---------------|----------------|-------|
| Liñares 2019 (78) | 8,72 | 4,06 | 54 m | metronidazole | 500 mg á 8hod  | 7 dní |
| Nart 2020 (65)    | 5,34 | 3,69 | 12 m | metronidazole | 500 mg á 8hod  | 7 dní |
| Blanco 2022 (75)  | 6,86 | 4,33 | 12 m | metronidazole | 500 mg á 8 hod | 7 dní |

PD = probing depth (hĺbka sondáže)

Výsledky z Bayesovej metaanalýzy ukázali, že odstraňovanie biofilmu v spojení s antibiotikami dosiahlo najväčšie dodatočné zníženie PD v porovnaní s mechanickým čistením samotným (101) (Graf 1).

Graf 1 – Graf znázorňujúci zníženie hĺbky sondáže v porovnaní rôznych dvojíc NCHT



Aj napriek tomu, že niektoré z periopatogénov vykazujú vysokú mieru rezistencie voči špecifickým antibiotikám (152,159), Ardila vo svojej prehľadovej štúdií poukázal na nízky výskyt mikrobiálnej rezistencie jedincov s peri-implantitídou na kombináciu amoxicilín-metronidazol (122).

#### **5.4.2. Výplachy chlorhexidínom**

Výplachy dutiny ústnej s CHX o rôznych koncentráciách sa s obľubou používajú ako podporná terapia pri liečbe parodontitis. Pri jeho dlhodobom užívaní boli dokázané signifikantne lepšie výsledky v redukcii PD, BOP a zisku CAL (160–162).

V prípade DI sú však benefity dlhodobého užívania CHX stále sporné. Crespi ako jeden z mála ukázal účinnosť CHX v NCHT peri-implantitídy, bolo to však vo forme gélu a v lokálnej aplikácii spolu s tetracyklínovým antibiotikom (163). Výsledky väčšiny štúdií skôr dokazujú, že NCHT ochorení peri-implantačných tkanív, doplnená o výplachy dutiny ústnej s CHX, nevykazuje signifikantne lepšie výsledky v porovnaní s NCHT bez CHX (86,164–166).

Tak ako zhrnula Liu vo svojej meta-analýze, vzhľadom na veľké rozdiely v metodológii medzi štúdiami nie je možné vyvodit' jednoznačné závery o úlohe CHX v NCHT peri-implantitídy (167).

## **IV. KLINICKÁ ČASŤ**

### **1. Úvod**

Prvým cieľom tejto prospektívnej, randomizovanej kontrolovanej klinickej štúdie bolo zhodnotiť účinnosť mikroabrazívneho pieskovača (MAP) na nechirurgickú liečbu peri-implantitídy. Druhým cieľom bolo porovnať túto účinnosť v kombinácii s alebo bez celkovej antibiotickej terapie.

### **2. Materiál a metodika**

#### **2.1. Zaradenie do štúdie**

Do štúdie boli zaradení účastníci, ktorí mali aspoň jeden zubný implantát s klinickými a rádiografickými príznakmi peri-implantitídy, ktoré boli definované nasledovne:

- hĺbka sondáže (PD)  $\geq$  5 mm so sprievodným krvácaním a/alebo hnisaním po sondovaní (BOP/ SOP) alebo
- strata marginálnej kosti (MBL)  $\geq$  2 mm

Všetky vhodné implantáty pacientov boli zahrnuté do klinického výskumu.

Pacient bol vylúčený, ak bolo splnené jedno z nasledujúcich kritérií:

- anamnéza lokálnej rádioterapie hlavy a krku,
- gravidita a/alebo laktácia,
- užívanie antibiotík do 3 mesiacov pred vstupným vyšetrením,
- alergia na penicilínové antibiotiká,
- dlhodobé užívanie protizápalových liekov,
- neschopnosť vykonávať bazálnu ústnu hygienu,

- implantáty s pohyblivosťou,
- ak bol pacient v priebehu posledných 6 mesiacov podrobený predchádzajúcej regeneratívnej alebo resektívnej chirurgickej liečbe alebo podstúpil nechirurgickú liečbu peri-implantitídy.

## 2.2. Pracovisko

Všetky klinické vyšetrenia a ošetrenia boli robené na oddelení Parodontologie Kliniky zubního lékařství Univerzity Palackého v Olomouci od februára 2017 do apríla 2022. Všetky klinické vyšetrenia a ošetrenia boli robené jedným zubným lekárom (M.Š.).

## 2.3. Študijná populácia

Študijná populácia pozostávala z 33 čiastočne ozubených alebo úplne bezzubých pacientov (15 mužov a 18 žien) s priemerným vekom v čase prvého vyšetrenia 55,4 rokov, s celkovým počtom 88 dentálnych implantátov (tab. 7). Pred účasťou bol každý pacient podrobne poučený o postupe a musel podpísať formuláre informovaného súhlasu. Štúdia bola v súlade s Helsinskou deklaráciou z roku 1975, revidovanou v roku 2000.

Tab. 7 – Vekové rozloženie štatistického súboru pacientov

|                                 | Mean | SD   | Median | Minimum | Maximum |
|---------------------------------|------|------|--------|---------|---------|
| vek v čase vyšetrenia           | 55,4 | 11,9 | 55,0   | 26      | 78      |
| vek v čase zaťaženia implantátu | 48,0 | 10,1 | 47,0   | 18      | 69      |

## 2.4. Klinické merania

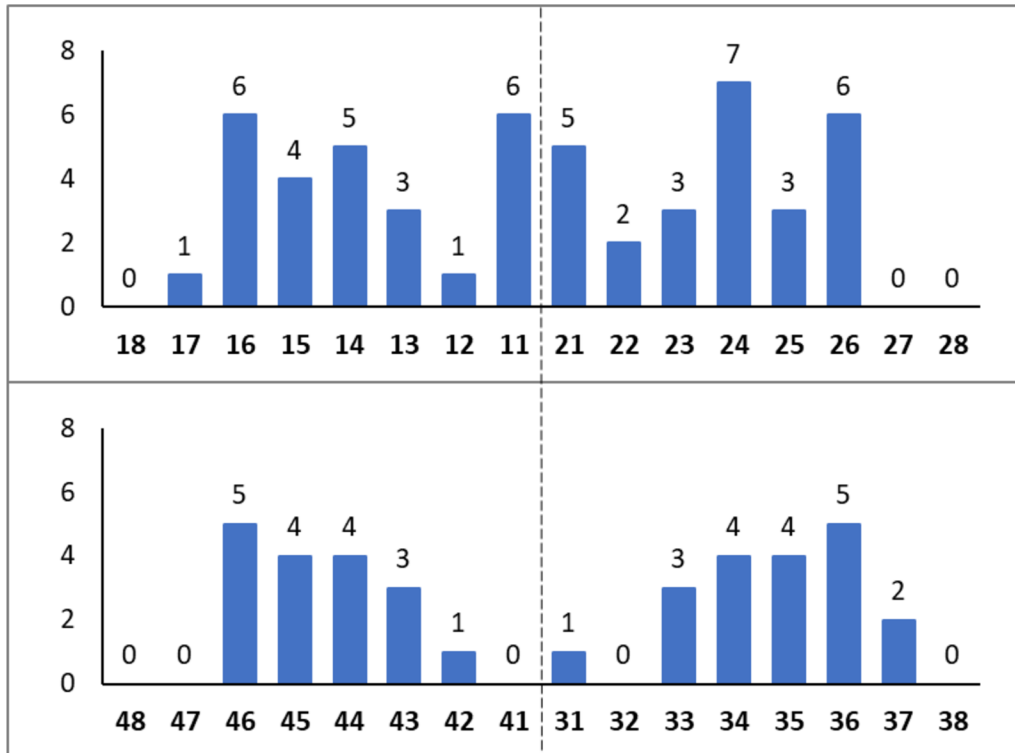
Nasledujúce klinické merania boli vykonané bezprostredne pred zahájením terapie, ako aj za 6, 12 a 24 mesiacov. Merania boli vykonané s použitím parodontálnej sondy (PCPUNC 156, Hu-Friedy; Chicago, IL, USA):



- BOP, vyhodnotené ako prítomné, ak krvácanie bolo evidentné do 30 s po sondáži alebo neprítomné, ak nebolo spozorované žiadne krvácanie do 30 s po sondáži
- SOP, vyhodnotená ako prítomná, ak supurácia bola evidentná do 30 s po sondáži alebo neprítomná, ak nebola spozorovaná žiadna supurácia do 30 s po sondáži
- PD meraná od okraja marginálnej sliznice sliznice dno parodontálneho vaku. Všetky merania sa uskutočnili v šiestich polohách okolo DI: mezo-vestibulárne (mv), vestibulárne (v), disto-vestibulárne (dv), mezo-orálne (mo), orálne (o) a disto-orálne (do).

Taktiež bolo pred samotným ošetrením poznačené, či je protetická práca cementovaná alebo skrutkovaná, či je pacient fajčiar alebo nefajčiar, či trpí akýmkoľvek systémovým ochorením, či mal v minulosti úraz tváre a hlavy a či bol pacient niekedy vo svojom živote liečený s parodontitis alebo nebol. Databáza bola udržiavaná pomocou tabuľky Excel (Microsoft, Redmond, Washington, USA). Ošetrované DI sa nachádzali vo všetkých štyroch kvadrantoch. Najčastejšie sa vyskytol implantát v pozícii zuba 24 (7krát) (graf 2). Pomerové rozloženie implantátov v súbore pacientov zobrazuje tab. 8. Pomer implantátov podľa typu suprakonstrukcie zobrazuje tab. 9.

Graf 2 – Implantované zuby podľa pozície



Tab. 8 – Pomerové rozloženie implantátov v súbore pacientov

|                     |            | počet | percento |
|---------------------|------------|-------|----------|
| Pohlavie            | muž        | 15    | 45,5 %   |
|                     | žena       | 18    | 54,5 %   |
| Fajčenie            | nefajčiari | 28    | 84,8 %   |
|                     | fajčiari   | 5     | 15,2 %   |
| Parodontitis        | áno        | 15    | 45,5 %   |
|                     | nie        | 18    | 54,5 %   |
| ATB terapia         | áno        | 14    | 42,4 %   |
|                     | nie        | 19    | 57,6 %   |
| Systémové ochorenie | áno        | 15    | 45,5 %   |
|                     | nie        | 18    | 54,5 %   |
| Počet implantátov   | 1          | 10    | 30,3 %   |
|                     | 2          | 12    | 36,4 %   |
|                     | 3          | 5     | 15,2 %   |
|                     | 4          | 3     | 9,1 %    |
|                     | 7          | 1     | 3,0 %    |
|                     | 10         | 2     | 6,1 %    |

Vysvetlenie k počtu implantátov: 10 pacientov malo 1 implantát, 12 pacientov malo 2 implantáty atď.)

Tab. 9 – Typ suprakonštrukcie (cementovaná / skrutkovaná)

|         |                     | počet | percento |
|---------|---------------------|-------|----------|
| korunka | cementovaná         | 56    | 63,6 %   |
|         | skrutkovaná         | 23    | 26,1 %   |
|         | skrutkovaná lokátor | 9     | 10,2 %   |

## 2.5. Ošetrovanie

U všetkých pacientov bolo ošetrovanie vykonané v lokálnej anestézii. Pacientov sme rozdelili náhodným výberom (hod mincou) do dvoch skupín. V prvej, testovacej skupine, sme 1 hod pred terapiou pacientovi podali 250 mg metronidazolu (1× Entizol 250 mg, Pharmaceutical Works POLPHARMA S.A.) a 500 mg amoxicilínu s kys.klavulánovou (1× AMOKSIKLAV 625 mg, Sandoz Pharmaceuticals d.d. (SVN)). Títo pacienti následne užívali danú dvojkombináciu antibiotík každých 8 hodín po dobu 7 dní od terapie. V druhej, kontrolnej skupine, sme terapiu aplikovali bez prídavných systémových antibiotík. Pred terapiou bol okraj protetickej práce vizuálne skontrolovaný na prebytky fixačného materiálu, prípadne zubného kameňa a následne odstránený pomocou ručných nástrojov. Pri samotnej terapii bol použitý MAP Perioflow® s dýzou Perioflow (EMS; Nyon, Switzerland). Táto špeciálne navrhnutá tryska umožňuje trojstranný výstup prášku a má apikálne orientovaný vodný sprej. Airflow plus (EMS; Nyon, Switzerland) prášok s erythritolovými kryštálmi o priemernom rozmere 14 µm sme subgingiválne aplikovali po dobu 10 s na 1 plochu DI (vestibulárne – orálne – meziálne – distálne). Po zavedení trysky na dno peri-implantátového defektu, sme po aktivácii pomocou šliapacieho pedála, trysku vyťahovali smerom koronárnym za súčasných miernych horizontálnych pohybov v amplitúde max. 30°. Po ukončení pieskovania sme okolie DI vypláchli 0,2% roztokom CHX a aplikovali sme 1% CHX gél (CORSODYL 1% GÉL, Purna Pharmaceuticals N.V.). Po terapii bola pacientom spravená hygienická inštrukcia

s medzizubnou kefkou a jednozväzkovou kefkou. Následne boli volaní na kontrolné vyšetrenie za 1 a 3 mesiace, kde sme sledovali správne používanie pomôcok dentálnej hygieny. Na kontrolnom vyšetrení za 6 mesiacov sme prvý krát od ošetrovania zmerali hodnoty BOP, SOP a PD a prebehla tiež hygienická inštrukcia. Tieto merania a hygienickú inštrukciu sme zopakovali ešte za 12 a 24 mesiacov po ošetrovaní.

## **2.6. Štatistická analýza**

K analýze dát bol použitý software IBM SPSS Statistics verzia 23 (Armonk, NY: IBM Corp.). K posúdeniu vplyvu fajčenia, ATB terapie, parodontitídy, typu konštrukcie a prítomnosti systémového ochorenia na parameter PD suma, bol použitý Mann-Whitney U test. Testy boli robené na hladine signifikancie 0,05.

## **3. Výsledky**

Zo štatistického súboru 33 pacientov a 88 DI na začiatku štúdie sa na meranie po 24 mesiacoch dostavilo len 15 pacientov s celkovým počtom 27 DI. Po 12 mesiacoch to bolo 24 pacientov s celkovým počtom 60 DI. Na kontrolné vyšetrenie po 6M sa dostavili všetci pacienti. Až na jeden prípad emfyzému bolo hojenie rán po ošetrovaní bezproblémové a pacienti v oboch skupinách zvládali obdobie po zákroku dobre. Nevyskytli sa žiadne komplikácie ako sú alergické reakcie, opuchy, abscesy alebo iné infekcie.

Priemerná maximálna PD u všetkých ošetrovaných DI pred terapiou bola 6,7, mm, po 6 a 12 mesiacoch bola 4,5 mm respektíve 3,9 mm (tab. 10). Priemerný súčet hodnôt hĺbky sondáže (PD suma) v okolí DI pred terapiou bol 31,1 mm, po 6 a 12 mesiacoch tieto hodnoty klesli na 19,7 mm respektíve 17,1 mm (tab. 11). Zmeny hodnôt PD suma po terapii boli najväčšie v porovnaní pred terapiou a po 24 mesiacoch (tab. 12). Po 6 mesiacoch, 1 roku a 2 rokoch došlo k signifikantnému zníženiu parametra PD vzhľadom k hodnote pred terapiou u všetkých DI (tab. 13). Kvartilový box graf znázorňuje, aká bola distribúcia parametra PD suma

v sledovaných časoch. Sledovali sme výrazné zlepšenie hodnoty PD suma po 6 a následne aj po 12 mesiacoch v porovnaní so stavom pred terapiou (graf 3).

Tab. 10 – Priemerná maximálna PD (maximálna hĺbka peri-implantátového sulku – maximum z PD)

|                       | Priemer | SD  | Median | Minimum | Maximum |
|-----------------------|---------|-----|--------|---------|---------|
| PD max, pred terapiou | 6,7     | 2,6 | 6,0    | 5       | 15      |
| PD max, 6M            | 4,5     | 2,1 | 4,0    | 3       | 12      |
| PD max, 12M           | 3,9     | 1,3 | 4,0    | 2       | 8       |

Tab. 11 – Súčet hodnôt PD v okolí DI (suma všetkých PD)

|                        | Priemer | SD   | Median | Minimum | Maximum |
|------------------------|---------|------|--------|---------|---------|
| PD suma, pred terapiou | 31,1    | 14,0 | 30,0   | 11      | 84      |
| PD suma, 6M            | 19,7    | 8,9  | 17,0   | 9       | 57      |
| PD suma, 12M           | 17,1    | 5,8  | 16,0   | 10      | 31      |

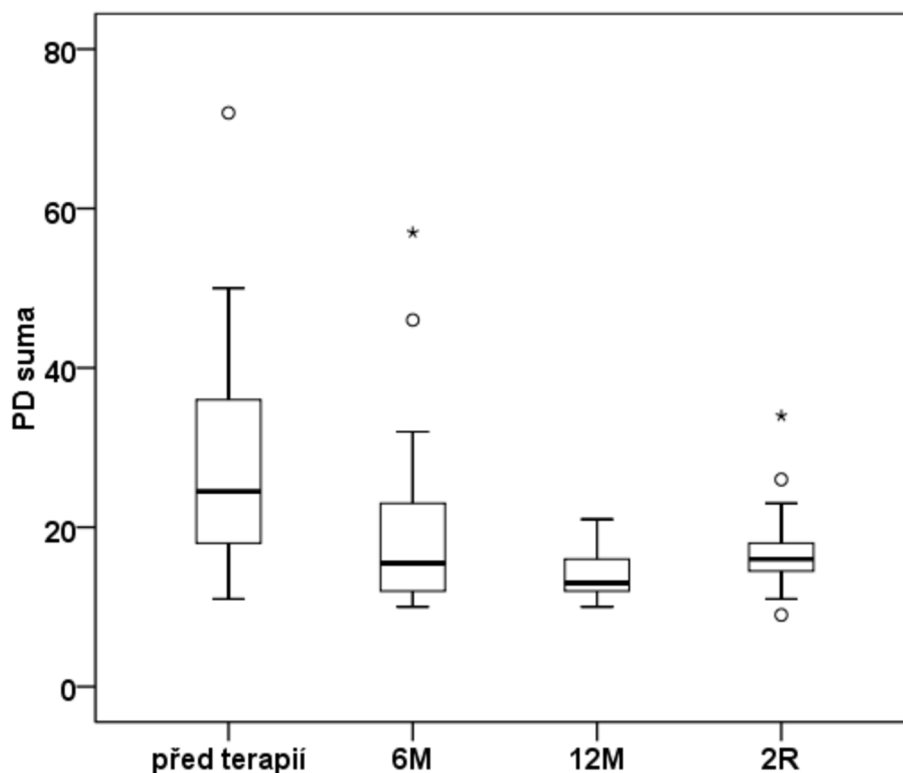
Tab. 12 – Zmeny súčtu hodnôt PD po terapii

|                                 | Priemer | SD   | Median | Minimum | Maximum |
|---------------------------------|---------|------|--------|---------|---------|
| dif PD suma, pred terapiou – 6M | 7,5     | 9,6  | 6,0    | -5      | 54      |
| dif PD suma, pred terapiou – 1R | 10,7    | 13,5 | 8,0    | -11     | 61      |
| dif PD suma, pred terapiou – 2R | 12,0    | 18,0 | 7,5    | -22     | 54      |

Tab. 13 – Vyhodnotenie významnosti zmeny súčtu hodnôt PD

| Hodnoty p-value | před impl. vs po 6M | před impl. vs. po 1R | před impl. vs. po 2R |
|-----------------|---------------------|----------------------|----------------------|
| PD suma         | <b>0,003</b>        | <b>&lt;0,0001</b>    | <b>0,004</b>         |

Graf 3 – Distribúcia parametra PD suma v sledovaných časoch



V hodnotení BOP pred terapiou vyšlo 98,9 % vyšetovaných DI s výsledkom krvácania po sondáži. Za 6M po terapii klesol počet DI s pozitívnym BOP na 78,5 %. Najväčšia zmena oproti stavu pred terapiou bola sledovaná za 12M, a to v počte 16 DI s prítomným BOP a 24 DI bez prítomnosti BOP z celkového počtu 40 DI, s ktorými sa pacienti dostavili na kontrolné vyšetrenie (tab. 14).

Tab. 14 – BOP pred terapiou a po terapii (BOP = prítomnosť krvácania áno / nie)

|                    |     |  | počet | percento |
|--------------------|-----|--|-------|----------|
| BOP, pred terapiou | áno |  | 87    | 98,9 %   |
|                    | nie |  | 1     | 1,1 %    |
| BOP 6M             | áno |  | 51    | 78,5 %   |

|            |     |    |        |
|------------|-----|----|--------|
|            | nie | 14 | 21,5 % |
| BOP 12M    | áno | 16 | 40,0 % |
|            | nie | 24 | 60,0 % |
| BOP 2 roky | áno | 14 | 51,9 % |
|            | nie | 13 | 48,1 % |

Pri hodnotení SOP sme zistili, že supuráciu po sondáži sa nám podarilo úplne eliminovať u 94,7 % ošetrovaných DI ktoré sa dostavili na kontrolné vyšetrenie po 1 roku (tab. 15).

Tab. 15 – SOP pred terapiou a po terapii (SOP = prítomnosť supurácie áno / nie)

|                          |     | počet | percento |
|--------------------------|-----|-------|----------|
| supurácia, pred terapiou | áno | 47    | 53,4 %   |
|                          | nie | 41    | 46,6 %   |
| supurácia 6M             | áno | 10    | 15,4 %   |
|                          | nie | 55    | 84,6 %   |
| supurácia 12M            | áno | 2     | 5,3 %    |
|                          | nie | 36    | 94,7 %   |
| supurácia 2 roky         | áno | 3     | 11,1 %   |
|                          | nie | 24    | 88,9 %   |

PD suma pred terapiou bola signifikantne vyššia u fajčiarov ( $p < 0,0001$ ), u pacientov s ATB terapiou a u pacientov so skrutkovanou protetickou prácou ( $p = 0,001$ ). PD suma po 12 mesiacoch bola signifikantne vyššia u pacientov bez ATB terapie ( $p = 0,018$ ) (tab. 16).

Tab. 16 – Hodnoty signifikancie pre porovnanie jednotlivých skupín v hodnotách parametra PD suma

|                        | PD suma, pred terapiou | PD suma, 6M | PD suma, 12M | PD suma, 2R |
|------------------------|------------------------|-------------|--------------|-------------|
| Fajčenie (áno/nie)     | <b>&lt;0,0001</b>      | 0,581       | 0,055        | 0,316       |
| Parodontitis (áno/nie) | 0,986                  | 0,297       | 0,192        | 0,464       |
| ATB (áno/nie)          | <b>&lt;0,0001</b>      | 0,586       | <b>0,018</b> | 0,728       |

|  |       |       |       |       |
|--|-------|-------|-------|-------|
| Typ konštrukcie<br>(cementovaná / skrutkovaná) | 0,001 | 0,566 | 0,594 | 0,705 |
| Systemové ochorenie<br>(áno/nie)               | 0,802 | 0,457 | 0,323 | 0,229 |

Popisné charakteristiky parametra PD suma v jednotlivých skupinách uvádzajú tabuľky 17-20.

Tab. 17 – PD suma fajčenie pred terapiou

| PD suma, pred terapiou | Priemer | SD   | Median | Minimum | Maximum |
|------------------------|---------|------|--------|---------|---------|
| nefajčiari             | 28,7    | 13,8 | 26     | 11      | 84      |
| fajčiari               | 40,3    | 10,8 | 39     | 26      | 72      |

Tab. 18 – PD suma ATB pred terapiou

| PD suma, pred terapiou | Priemer | SD   | Median | Minimum | Maximum |
|------------------------|---------|------|--------|---------|---------|
| bez ATB                | 27,0    | 14,3 | 24     | 11      | 84      |
| s ATB                  | 37,8    | 11,8 | 36     | 14      | 72      |

Tab. 19 – PD suma ATB po 12M

| PD suma, 12M | Priemer | SD  | Median | Minimum | Maximum |
|--------------|---------|-----|--------|---------|---------|
| bez ATB      | 18,3    | 6,2 | 17     | 10      | 31      |
| s ATB        | 13,8    | 2,5 | 13     | 11      | 18      |

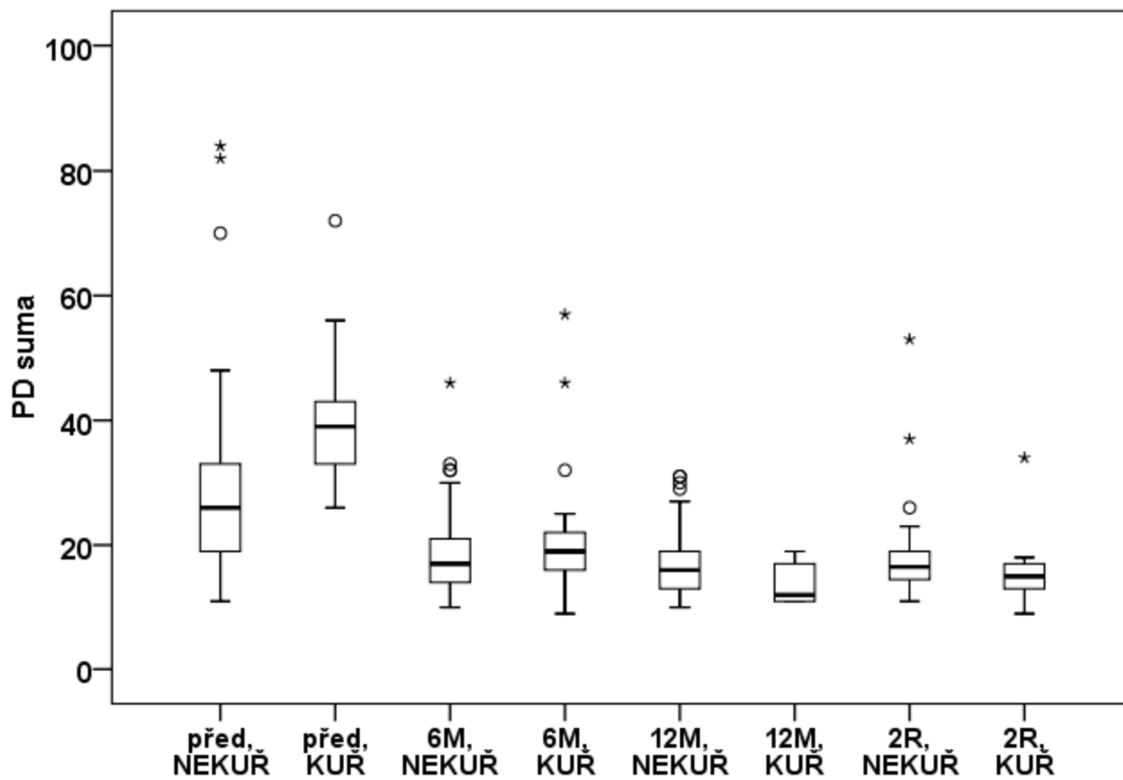
Tab. 20 – PD suma typ konštrukcie pred terapiou

| PD suma, pred terapiou  | Priemer | SD   | Median | Minimum | Maximum |
|-------------------------|---------|------|--------|---------|---------|
| cementovaná konštrukcia | 27,4    | 10,9 | 26     | 11      | 70      |
| skrutkovaná konštrukcia | 37,5    | 16,5 | 35     | 17      | 84      |

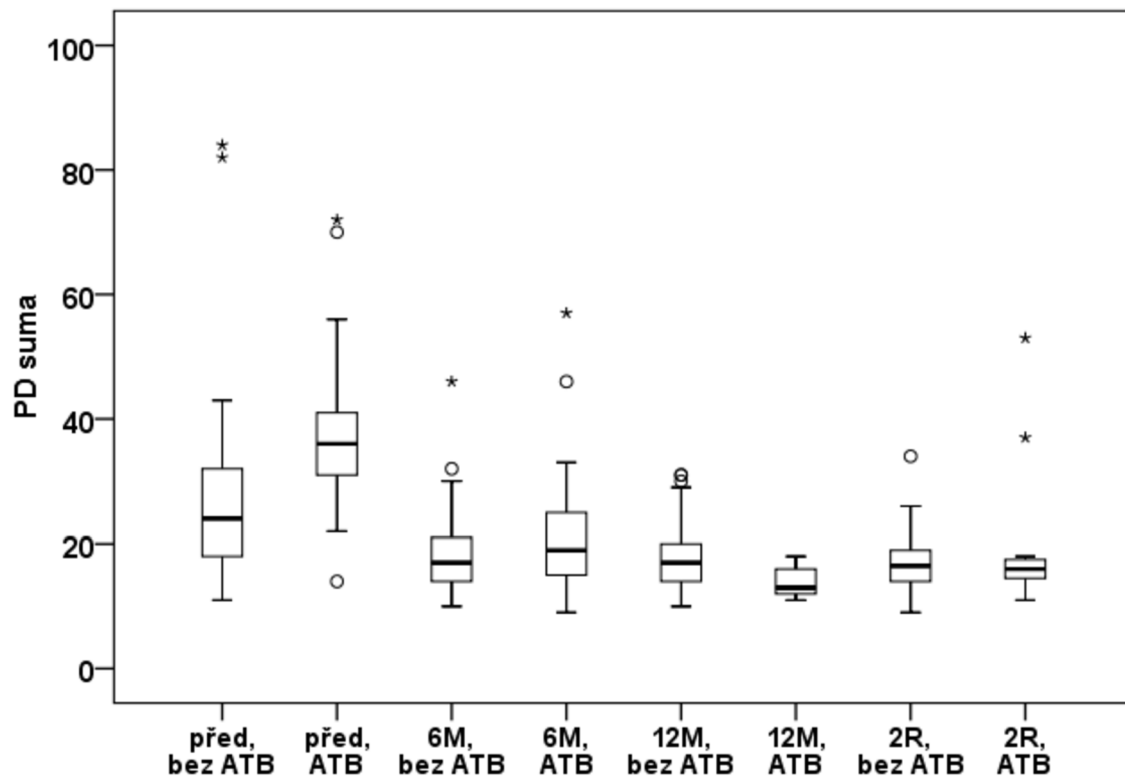


U fajčiarov došlo po 6 mesiacoch, 12 mesiacoch a 2 rokoch k signifikantne väčším zmenám v hodnote PD suma ako u nefajčiarov. U pacientov s ATB terapiou došlo po 6 mesiacoch ( $p = 0,003$ ) a 12 mesiacoch ( $p < 0,0001$ ) k signifikantne väčším zmenám v hodnotách PD suma než u pacientov bez ATB terapie. U pacientov so skrutkovanou konštrukciou došlo po 2 rokoch k signifikantne väčším zmenám v hodnotách PD suma než u pacientov s cementovanou konštrukciou. Kvartilové box grafy (graf 4-6) ukazujú distribúcie parametra PD suma u týchto pacientov pri opakovaných meraniach.

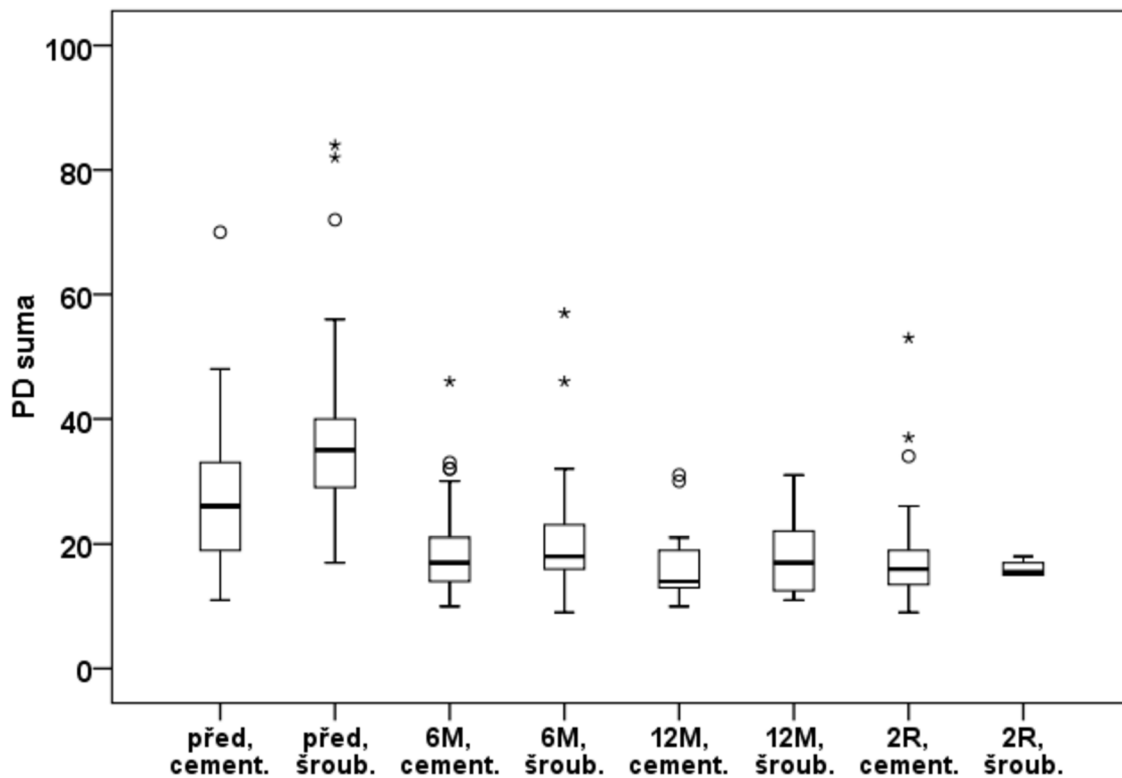
Graf 4 – Distribúcia parametra PD suma u fajčiarov a nefajčiarov v opakovaných meraniach



Graf 5 – Distribúcia parametra PD suma u pacientov s ATB a bez ATB pri opakovaných meraniach



Graf 6 – Distribúcia parametra PD suma u pacientov s cementovanou a skrutkovanou konštrukciou pri opakovaných meraniach



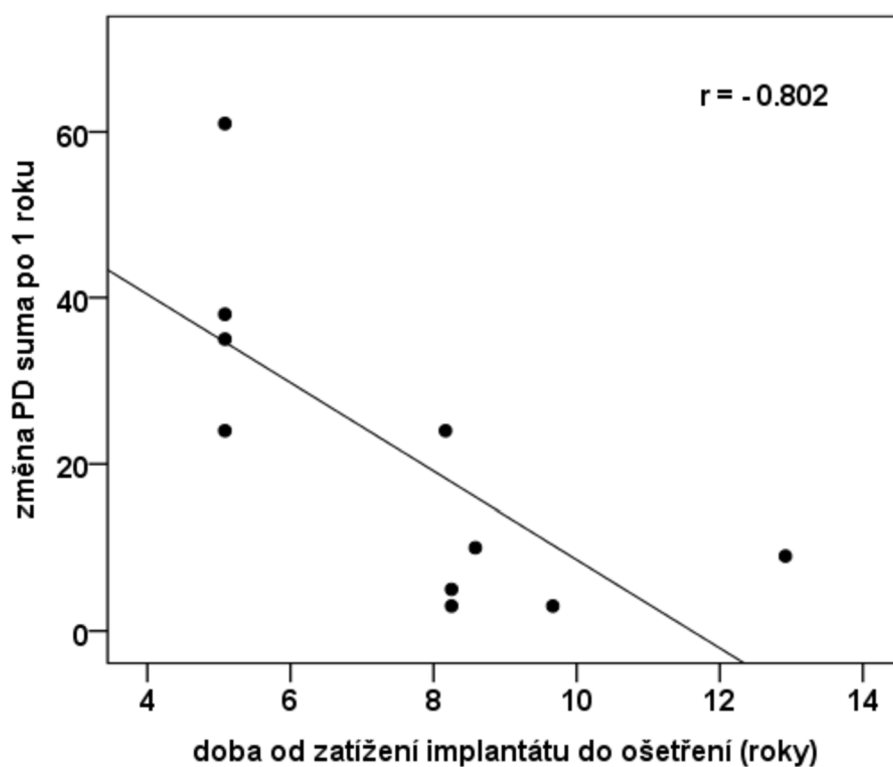
Pomocou Spearmanovej korelačnej analýzy sme tiež hodnotili závislosť medzi dĺžkou časového intervalu odo dňa zaťaženia implantátu proteticou konštrukciou po prvé ošetrenie peri-implantitídy a zmenou parametra PD suma. Bola dokázaná signifikantne negatívna závislosť medzi dĺžkou časového intervalu (zaťaženie implantátu – ošetrenie) a zmenou parametra PD suma po 1 roku ( $r = -0,802$ ) a zmenou PD suma po 2 rokoch ( $r = -0,764$ ). Teda čím dlhšia doba medzi zaťažením implantátu a ošetrením, tým menšia zmena PD sumy (tab. 21), (graf 7, 8).

Tab. 21 – Výsledky Spearmanovej korelačnej analýzy

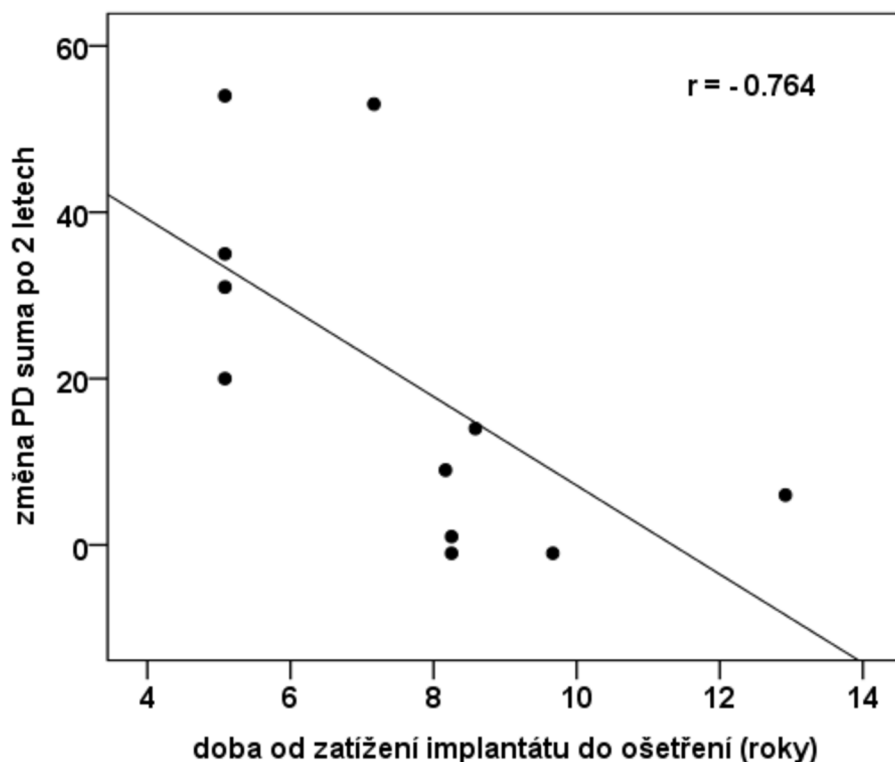
|  | doba od zaťaženia implantátu do | doba od implantácie do ošetrenia (roky) |
|--|---------------------------------|---|
|  |                                 |   |

|                                    |                                    | ošetrenia<br>(roky)           |                 |
|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------|-----------------|
| dif PD suma, pred terapiou – 6M po | Correlation Coefficient<br>p-value | -0,190<br>0,514               | -0,120<br>0,383 |
| dif PD suma, pred terapiou – 1R po | Correlation Coefficient<br>p-value | <b>-0,802</b><br><b>0,005</b> | -0,055<br>0,741 |
| dif PD suma, pred terapiou – 2R po | Correlation Coefficient<br>p-value | <b>-0,764</b><br><b>0,006</b> | 0,119<br>0,561  |

Graf 7 – Zmena parametra PD suma po 1 roku vo vzťahu ku dobe od zaťaženia implantátu do ošetrenia



Graf 8 – Zmena parametra PD suma po 2 rokoch vo vzťahu ku dobe od zaťaženia implantátu do ošetrenia



Pri výskyte BOP v závislosti na sledovaných parametroch (fajčenie, parodontitis, ATB terapia, typ suprakonstrukcie, systémové ochorenia) sme zistili signifikantne vyšší výskyt BOP po 6 mesiacoch u fajčiarov ( $p = 0,014$ ) (tab. 22). U osôb bez ATB terapie bol dokázaný signifikantne vyšší výskyt BOP po 12 mesiacoch od terapie ( $p = 0,027$ ) (tab. 23). Výskyt BOP v závislosti na sledovaných parametroch pred terapiou ukazuje tabuľka 24.

Tab. 22 – Výskyt BOP v závislosti na sledovaných parametroch po 6M od terapie

|                         |               | BOP R6M |         |       |        | Fisher's<br>exact<br>test<br>p-<br>value |
|-------------------------|---------------|---------|---------|-------|--------|--|
|                         |               | áno     |         | nie   |        |  |
|                         |               | počet   | %       | počet | %      |  |
| fajčiar                 | nie           | 34      | 70,8 %  | 14    | 29,2 % | <b>0,014</b>                             |
|                         | áno           | 17      | 100,0 % | 0     | 0,0 %  |  |
| parodontitis            | nie           | 26      | 83,9 %  | 5     | 16,1 % | 0,375                                    |
|                         | áno           | 25      | 73,5 %  | 9     | 26,5 % |  |
| ATB                     | nie           | 32      | 72,7 %  | 12    | 27,3 % | 0,122                                    |
|                         | áno           | 19      | 90,5 %  | 2     | 9,5 %  |  |
| typ<br>suprakonstrukcie | 1=cementovaná | 30      | 73,2 %  | 11    | 26,8 % | 0,222                                    |
|                         | 2=skrutkovaná | 21      | 87,5 %  | 3     | 12,5 % |  |

|                     |     |    |        |    |        |       |
|---------------------|-----|----|--------|----|--------|-------|
| systémové ochorenia | nie | 11 | 78,6 % | 3  | 21,4 % | 1,000 |
|                     | áno | 40 | 78,4 % | 11 | 21,6 % |       |

Tab. 23 – Výskyt BOP v závislosti na sledovaných parametroch po 12M od terapie

|                      |                | BOP R12M |        |       |        | Fisher's exact test p-value |
|----------------------|----------------|----------|--------|-------|--------|-----------------------------|
|                      |                | áno      |        | nie   |        |                             |
|                      |                | počet    | %      | počet | %      |                             |
| fajčiar              | nie            | 14       | 41,2 % | 20    | 58,8 % | 1,000                       |
|                      | áno            | 2        | 33,3 % | 4     | 66,7 % |                             |
| parodontitis         | nie            | 11       | 57,9 % | 8     | 42,1 % | 0,051                       |
|                      | áno            | 5        | 23,8 % | 16    | 76,2 % |                             |
| ATB                  | nie            | 15       | 51,7 % | 14    | 48,3 % | <b>0,027</b>                |
|                      | áno            | 1        | 9,1 %  | 10    | 90,9 % |                             |
| typ suprakonštrukcie | 1=cementovaná  | 13       | 52,0 % | 12    | 48,0 % | 0,056                       |
|                      | 2= skrutkovaná | 3        | 20,0 % | 12    | 80,0 % |                             |
| systémové ochorenia  | nie            | 6        | 60,0 % | 4     | 40,0 % | 0,159                       |
|                      | áno            | 10       | 33,3 % | 20    | 66,7 % |                             |

Tab. 24 – Výskyt BOP v závislosti na sledovaných parametroch pred terapiou

|                      |                | BOP, pred terapiou |         |       |       | Fisher's exact test p-value |
|----------------------|----------------|--------------------|---------|-------|-------|-----------------------------|
|                      |                | áno                |         | nie   |       |                             |
|                      |                | počet              | %       | počet | %     |                             |
| fajčiar              | nie            | 69                 | 98,6 %  | 1     | 1,4 % | 1,000                       |
|                      | áno            | 18                 | 100,0 % | 0     | 0,0 % |                             |
| parodontitis         | nie            | 42                 | 100,0 % | 0     | 0,0 % | 1,000                       |
|                      | áno            | 41                 | 97,6 %  | 1     | 2,4 % |                             |
| ATB                  | nie            | 48                 | 98,0 %  | 1     | 2,0 % | 1,000                       |
|                      | áno            | 33                 | 100,0 % | 0     | 0,0 % |                             |
| typ suprakonštrukcie | 1=cementovaná  | 55                 | 98,2 %  | 1     | 1,8 % | 1,000                       |
|                      | 2= skrutkovaná | 32                 | 100,0 % | 0     | 0,0 % |                             |
| systémové ochorenia  | nie            | 33                 | 100,0 % | 0     | 0,0 % | 1,000                       |
|                      | áno            | 54                 | 98,2 %  | 1     | 1,8 % |                             |

#### 4. Diskusia

V čase začatia výskumu nebola autorovi známa žiadna štúdia, ktorá by hodnotila MAP s použitím erythritolového prášku ako monoterapiu na liečbu peri-implantitídy. V dvoch predchádzajúcich štúdiách sa hodnotila monoterapia s pomocou MAP, v oboch prípadoch bol však použitý glycínový prášok, nie erythritolový (53,168). Renvertovi pri hodnotení zmeny BOP pred terapiou a 6 mesiacov po nej vyšiel rozdiel až 75 %. Zo 100 % pred terapiou na 25 % po terapii glycínovým práškom (53). John skúmal zmenu BOP až za 12 mesiacov po iniciálnej terapii. V tomto prípade bola zmena hodnoty 41,2 % (168). V roku 2021 vyšla aj jedna randomizovaná kontrolná štúdia, v ktorej Hentenaar porovnával MAP s erythritolovým práškom a oštiepenie povrchu DI pomocou ultrazvuku. V jeho výsledkoch môžeme vidieť zníženie BOP z 95,7 % pred terapiou na 73,9 % za 12 mesiacov po terapii (169). V tomto prípade je však hodnota po 12 mesiacoch kombináciou hodnôt BOP v oboch testovaných skupinách. V porovnaní s vyššie uvedenými výskumami vychádzajú naše hodnoty podobne, keď sme sa z BOP pred terapiou vo výške 98,9 % dostali za 6 mesiacov na BOP 78,5 % a po 12 mesiacoch to bolo už len 40 %. Treba však podotknúť, že aj keď bola zmena veľká, bolo to len u pacientov, ktorí sa dostavili na kontrolu po 1, 3, 6 aj 12 mesiacoch a na týchto kontrolách vždy prebehla reinštrukcia pacienta s pomôckami na dentálnu hygienu. Situácia po 2 rokoch bola z pohľadu tohto indexu mierne zhoršená (51,9 %), čo môže byť dôsledok toho, že pacienti neboli už volaní na recall tak často a mohlo dôjsť k poľaveniu v domácej starostlivosti o DI. Malý nedostatok nášho merania BOP môžeme vidieť aj v tom, že sme hodnotili len či miesto krváca alebo nekrváca. Karlsson však ukázal, že môže byť rozdiel v tom, či je krvácanie na  $\geq 1$  alebo  $\geq 3$  zo 4 hodnotených miest okolo DI (170). Čím viac miest je totiž hodnotených pozitívne pri vyšetrení BOP, tým je vyššie riziko progresie peri-implantačnej mukozitídy do peri-implantitídy. V závislosti na sledovaných parametroch sme zistili, že u fajčiarov nedošlo

k tak výraznému poklesu BOP po 6 mesiacoch ako u nefajčiarov. To je v korelácii s inými štúdiami, ktoré poukazujú na fajčenie ako jeden z rizikových faktorov vzniku peri-implantačnej mukozitídy (69,74). Taktiež v kontrolnej skupine osôb bez celkovej ATB terapie bol signifikantne vyšší výskyt BOP po 12 mesiacoch.

Pri hodnotení parametra PD suma sme zistili, že došlo k signifikantnému zmenšeniu tohto parametra po 6 aj 12 mesiacov od terapie v celkovej vzorke pacientov. Môžeme teda povedať, že NCHT pomáha pri redukcii PD. K podobným záverom dospeli viacerí autori (103,132,171). Z pohľadu hodnotených skupín pacientov môžeme povedať, že u fajčiarov došlo po 6 mesiacoch, 12 mesiacoch a 2 rokoch k signifikantne väčším zmenám v hodnote PD suma ako u nefajčiarov, čo je dané z veľkej miery tým, že u fajčiarov boli vyššie hodnoty PD už pred terapiou a po nej teda došlo k výraznejšej zmene ako u nefajčiarov. V našej vzorke pacientov teda môžeme fajčenie považovať za rizikový faktor zvyšujúci hodnotu PD v okolí DI. Po terapii sa však nedokázalo, že by fajčenie malo negatívny vplyv na hojenie a výsledky boli porovnateľné s nefajčiarmi po 6 aj 12 mesiacoch. U pacientov s ATB terapiou došlo po 6 mesiacoch ( $p = 0,003$ ) a 12 mesiacoch ( $p < 0,0001$ ) k signifikantne väčším zmenám v hodnotách PD suma než u pacientov bez ATB terapie. Podobne ako ukázal Blanco, vo všetkých meraných parametroch došlo v skupine s ATB k výraznejším zmenám (158). U pacientov so skrutkovanou konštrukciou došlo po 2 rokoch k výraznejšej redukcii PD suma ako u pacientov s konštrukciou cementovanou. Tento fakt je pravdepodobne daný tým, že viacerým týmto pacientom sme suprakonštrukcie pri terapii sňali a mali sme teda lepší prístup pri ošetrení DI.

## **5. Limitácie**

Pri interpretácii výsledkov tejto štúdie by sa mali zohľadniť nasledujúce obmedzenia. Po prvé, počas tejto štúdie nebola odstránená väčšina suprakonštrukcií, čo mohlo viesť k nedostatočnej dostupnosti vyšetrenia peri-implantátových tkanív a neadekvátnym klinickým meraniam.



Okrem toho sťažený prístup (napr. v dôsledku nadmerne tvarovaných suprakonstrukcií) mohol skomplikovať zavedenie subgingiválnej koncovky MAP a teda viesť k nedostatočnému terapeutickému účinku. Po druhé, tejto štúdií môže chýbať skutočná kontrolná terapia. Neporovnávali sme totiž naše výsledky s mechanickou dekontamináciou povrchu DI pomocou ultrazvuku alebo kyriet, čo sa stále považuje za primárny prostriedok v NCHT peri-implantitídy (172). V súčasnosti sa však žiadna metóda NCHT nepovažuje za lepšiu od ostatných. Preto bol zvolený dizajn štúdie, v ktorom sa porovnávalo použitie MAP s alebo bez systémových ATB. Úmyslom bolo analyzovať, či by vyššie uvedené liečebné zásahy mohli viesť k určeniu kvalitnejšej štandardnej terapie. Po tretie, merania okrajových hladín kostí (MBL) pri diagnostike pacientov s peri-implantitídou, sa robili na panoramatických snímkach, na ktorých sa hladina kosti odčíta ťažšie ako na snímkach intraorálnych. Na potreby tejto štúdie nám však tieto merania stačili, pretože diagnostiku sme doplnili o namerané hodnoty PD. Po štvrté, zahrnutí pacienti vykazovali veľké rozdiely v závažnosti peri-implantitídy (od miernej až po ťažkú) a tiež u nich bola značná variabilita v motivácii podstúpiť terapiu a dodržiavať naplánované kontroly. Takáto heterogénna skupina pacientov a implantátov síce môže predstavovať skutočný prierez spoločnosti, veľmi však sťažuje porovnanie účinku terapií v špecifických podskupinách pacientov. Napríklad fajčiari oproti nefajčiarom alebo pacienti s ľahkou a ťažkou peri-implantitídou. Na to, aby sme mohli vyvodit' skutočne relevantné závery, by sme potrebovali oveľa väčšiu vzorku pacientov s takouto heterogenitou. Na vyhodnotenie účinku terapie v týchto špecifických skupinách prípadov sú potrebné ďalšie štúdie.

## **6. Záver**

Zníženie hodnôt klinických parametrov (BOP, SOP, PD) je možné s použitím MAP a erythritolového prášku, a to bez ohľadu na systémové podanie ATB. Zistili sme ale, že

rovnako ako poukazujú predchádzajúce štúdie, systémové užívanie ATB ako podporná terapia pri NCHT peri-implantitídy výrazne znižuje PD aj BOP v porovnaní so skupinou pacientov bez systémových ATB. Pri použití terapeutických postupov v kombinácii so systémovými antibiotikami by však lekári mali brať do úvahy rezistenciu baktérií, preukázanú pri liečbe pacientov s peri-implantitídou, a jej dôsledky pre verejné zdravie.

## V. EXPERIMENTÁLNA ČASŤ

### 1. Úvod

Prvým cieľom nášho experimentu in vitro bolo porovnať efektivitu rôznych techník odstraňovania biofilmu z povrchu DI. Ďalším cieľom bolo zhodnotiť efektivitu týchto techník vzhľadom na šírku DI.

### 2. Pracovné hypotézy

Na základe údajov publikovaných v klinických štúdiách, ktoré sa zaoberali efektivitou NCHT sme vyslovili nasledujúce hypotézy.

Hypotéza 1. Použitie mikroabrazívneho pieskovača je najefektívnejšia technika odstraňovania biofilmu spomedzi 3 skúmaných techník.

Hypotéza 2. Odstraňovanie biofilmu zo širšieho (5,1 mm) DI bolo efektívnejšie ako odstraňovanie biofilmu z užšieho (4,4 mm) DI.

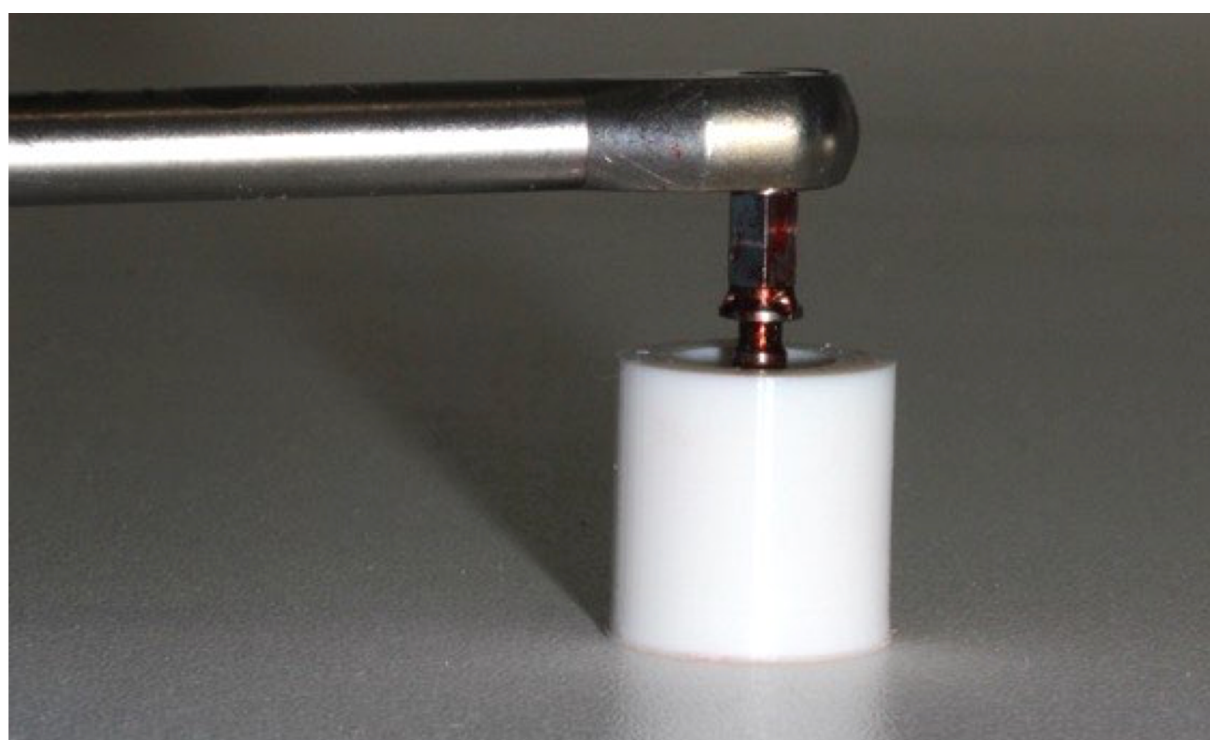
### 3. Materiál a metodika

Experiment prebiehal na 12 DI (Lasak, Implantent, Česká republika) s priemerami 4,4 a 5,1 mm. DI sme nafarbili nezmazateľným atramentom (Staedtler, Lumocolor permanent, Norimberg, Nemecko), ktorý mal simulovať bakteriálny biofilm (obr. 11). Následne boli DI zavedené do modelov zhotovených na 3D tlačiarňami (obr. 12). Tvar modelu bol prispôsobený rozmerom implantátu tak, aby hĺbka simulovaného kostného defektu bola 6 mm a uhol, ktorý zvierala kosť s DI bol 60° (obr. 13). Peri-implantátovú mukózu simulovala gingiválna maska zhotovená zo silikónového materiálu (Silaform Gingiva, Siladent, Nemecko).

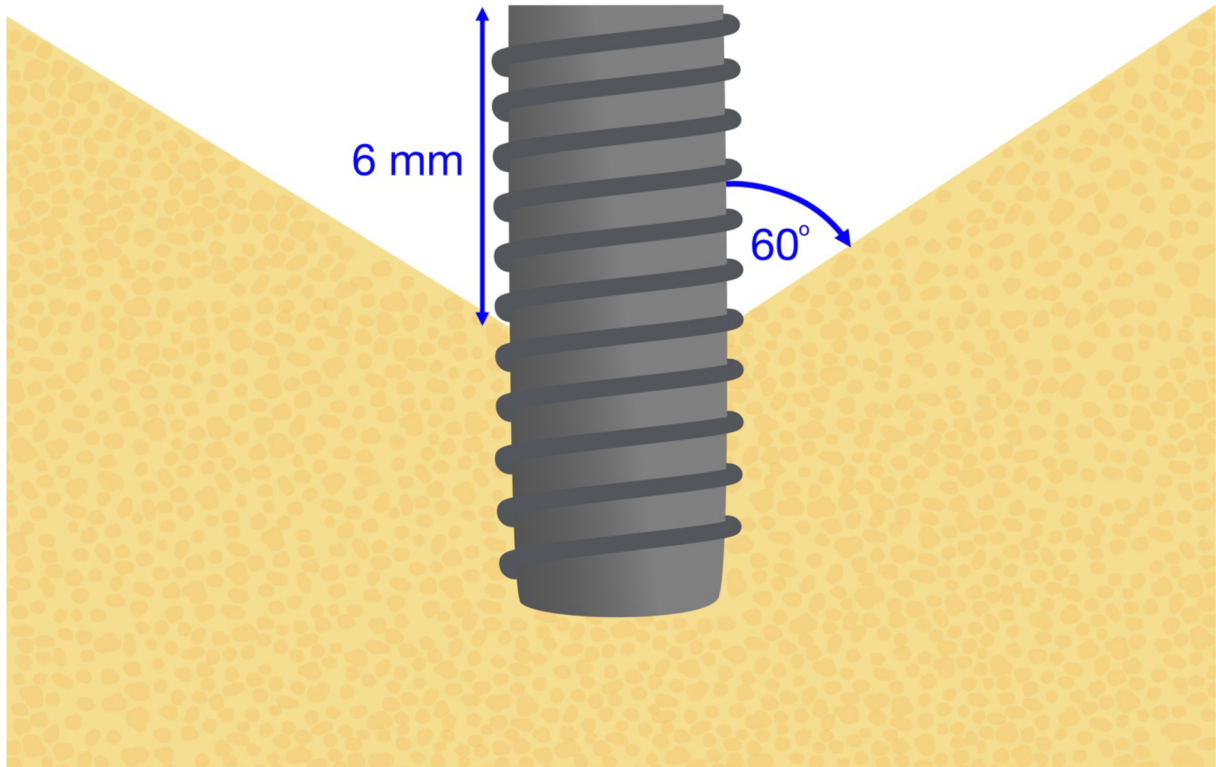
Obr. 11 – Dentálny implantát nafarbený nezmazateľným atramentom



Obr. 12 – Zavedenie dentálneho implantátu do modelu zhotoveného na 3D tlačiarňi

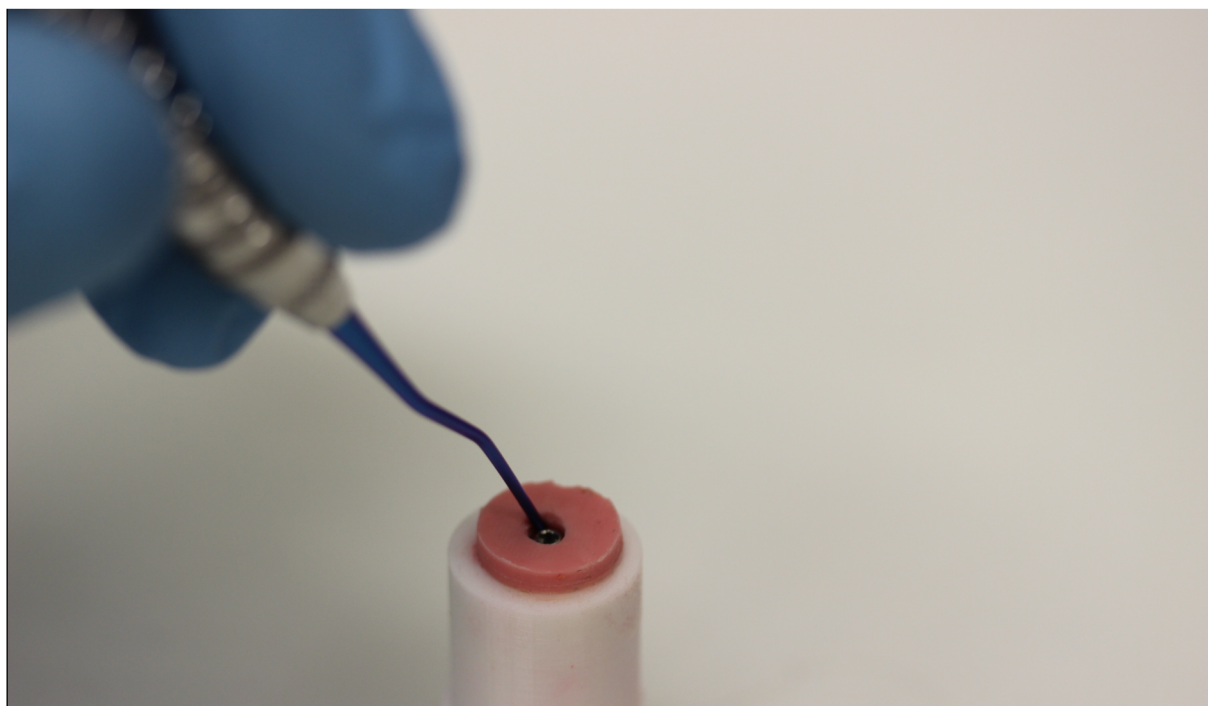


Obr. 13 – Simulácia tvaru kostného defektu okolo DI



Následne bol povrch DI čistený po dobu 10 s na 1 plochu DI (vestibulárne – orálne – meziálne – distálne). Čistenie bolo robené titánovou kyretou (obr. 14), polyetherketónovou ultrazvukovou koncovkou (obr. 15) a mikroabrazívnym pieskovačom MAP Perioflow® s dýzou Perioflow (obr. 16).

Obr. 14 – Titánová kyreta pri čistení povrchu DI



Obr. 15 - Polyetherketónová ultrazvuková koncovka pri čistení povrchu DI

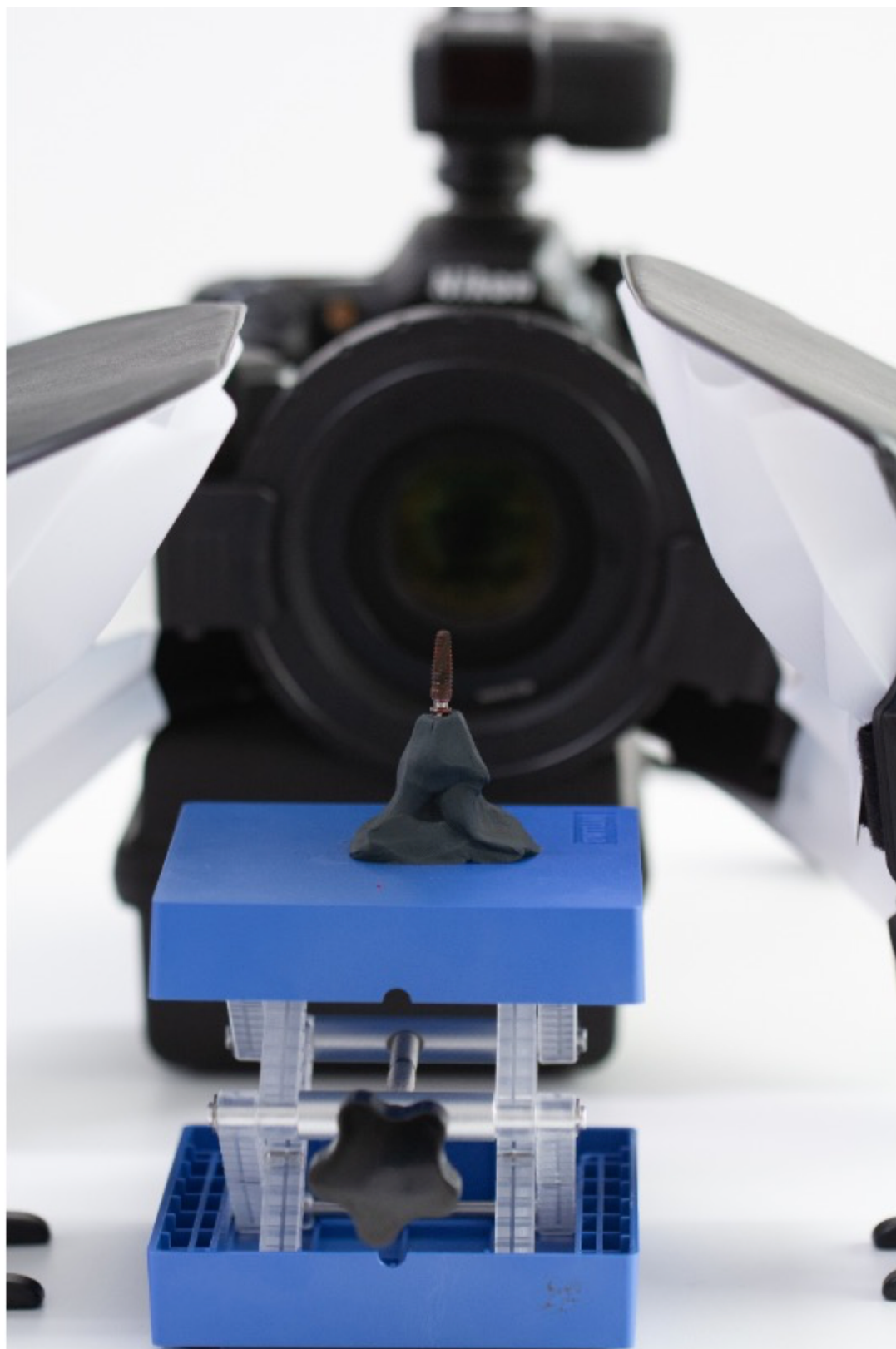


Obr. 16 – Mikroabrazívny pieskovač pri čistení povrchu DI



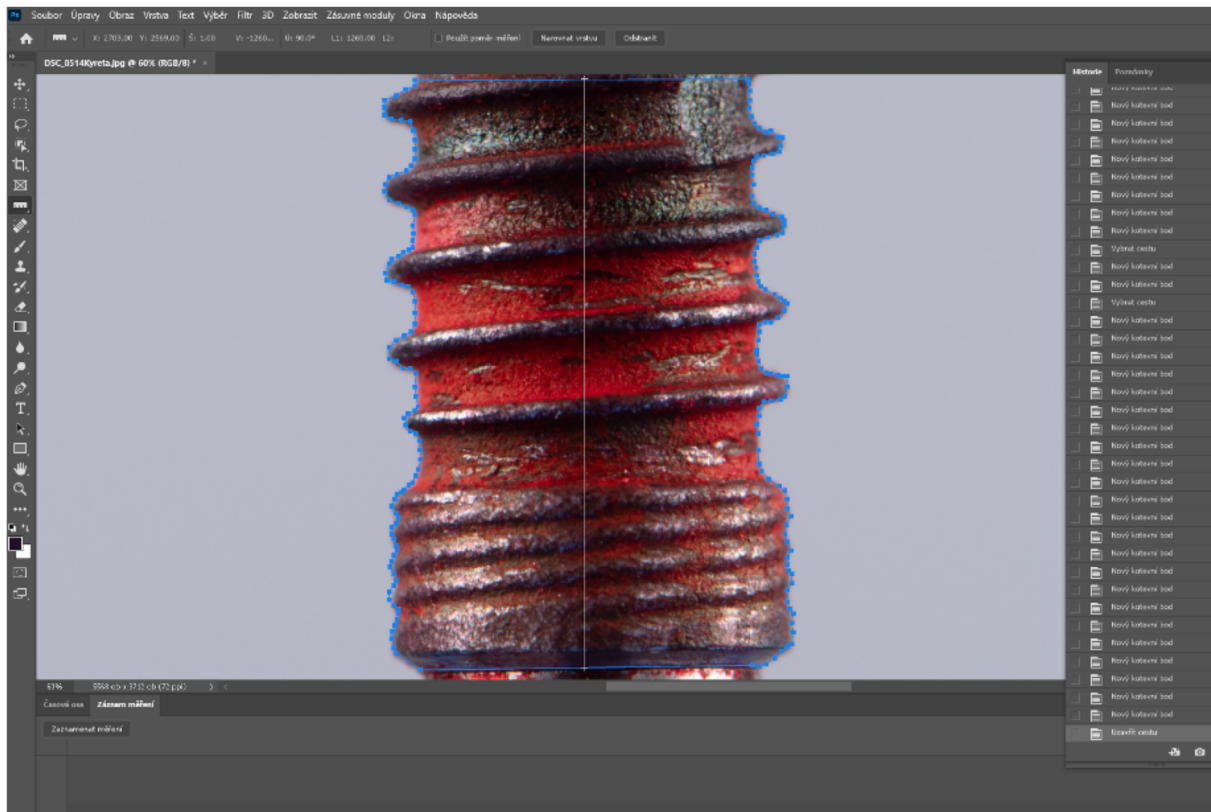
Po očistení boli DI vyňaté z plastových bločkov a vyfotené za uniformných podmienok (obr. 17). Fotografie boli následne analyzované pomocou softwaru Adobe Photoshop (Adobe Systems, San José, Kalifornia, USA), kde sme porovnávali očistený povrch s povrchom s reziduálnym farbivom pre každú plochu DI (vestibulárnu – orálnu – medziálnu – distálnu) (obr. 18, 19). Na základe zbytkového atramentu bola zistená efektivita každej z metód.

Obr. 17 – Uniformné podmienky fotenia vyňatých dentálnych implantátov

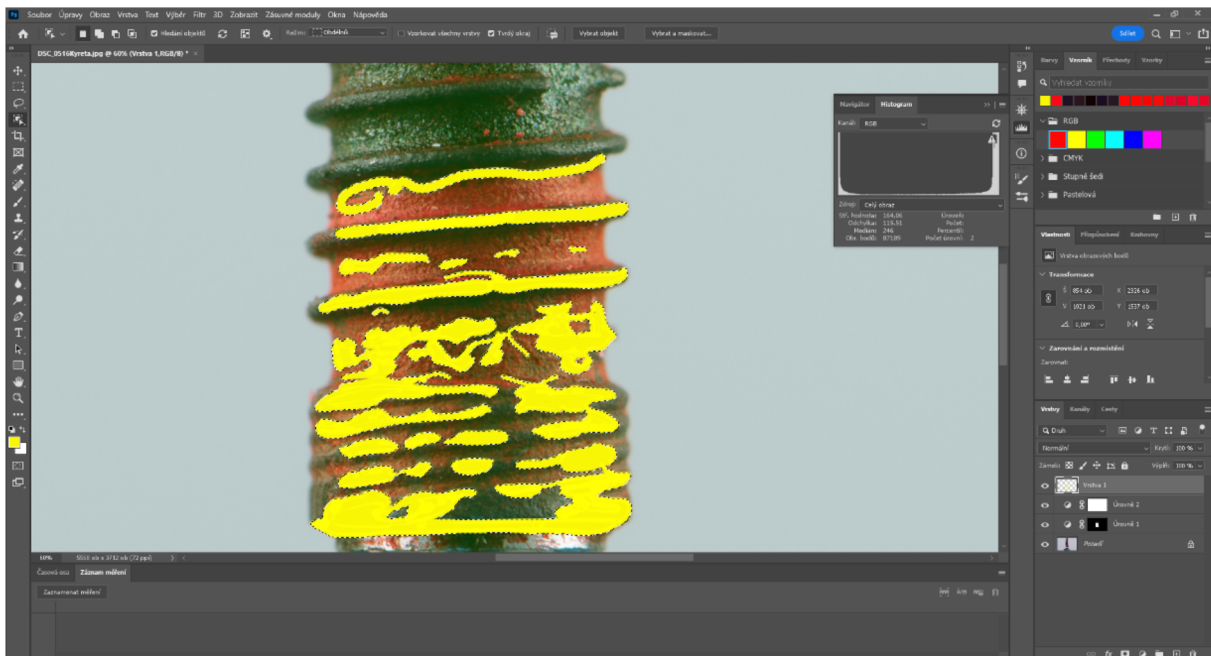




Obr. 18 – Analýza fotografií pomocou softwaru Adobe Photoshop



Obr. 19 – Porovnávanie plôch s reziduálnym farbivom a plôch od farbiva prostých



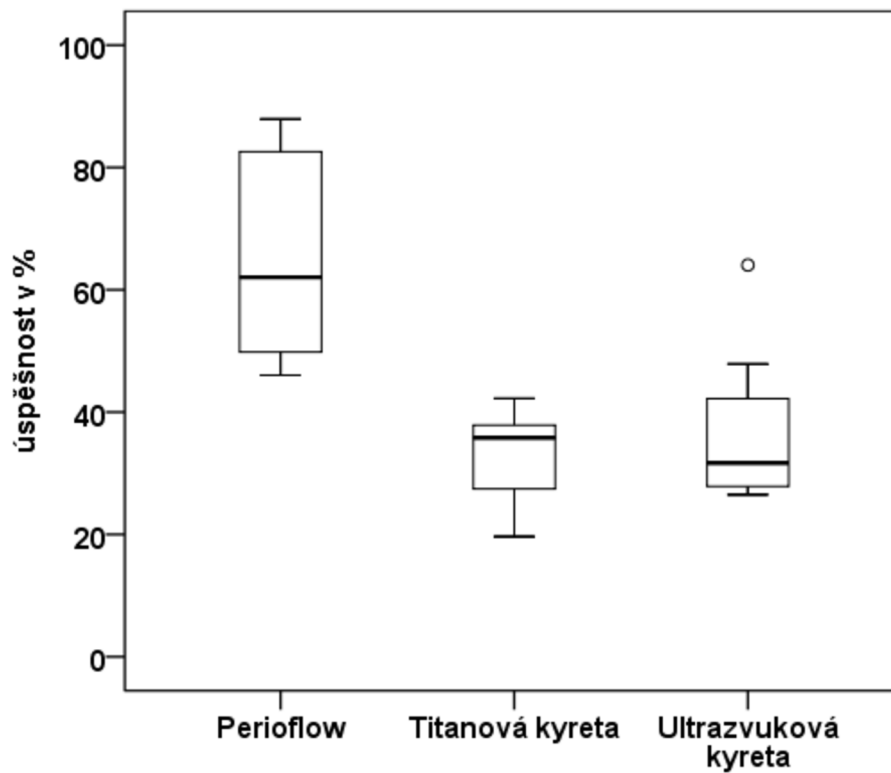
#### 4. Výsledky

Najvyššia úspešnosť očistenia povrchu DI bola dokázaná v prípade použitia MAP (medián úspešnosti 62,1 %), najmenej úspešná bola metóda ošetrovania s ultrazvukovou koncovkou (medián úspešnosti 31,7 %). Medián úspešnosti pri ošetrovaní titánovou kyretou bol 35,8 %. Úspešnosť metódy MAP sa významne líšila od metódy ošetrovania titánovou kyretou ( $p = 0,002$ ) a od metódy ošetrovania s ultrazvukovou koncovkou ( $p = 0,014$ ). Metóda ošetrovania s titánovou kyretou a s ultrazvukovou koncovkou sa od seba významne nelíšili (tab. 25, graf 9).

Tab. 25 – Porovnanie úspešnosti očistenia povrchu DI

| Úspešnosť<br>v % | kyreta             |      |                          | titánová vs.<br>ultrazvuková | titánová<br>vs.<br>MAP | ultrazvuková<br>vs. MAP |
|------------------|--------------------|------|--------------------------|------------------------------|------------------------|-------------------------|
|                  | Titánová<br>kyreta | MAP  | Ultrazvuková<br>koncovka |                              |                        |                         |
| Medián           | 35,8               | 62,1 | 31,7                     |                              |                        |                         |
| Minimum          | 19,7               | 46,0 | 26,5                     | 1,000                        | <b>0,002</b>           | <b>0,014</b>            |
| Maximum          | 42,2               | 87,9 | 64,0                     |                              |                        |                         |

Graf 9 – Kvartilový box graf distribúcie úspešnosti v závislosti na metóde ošetrenia

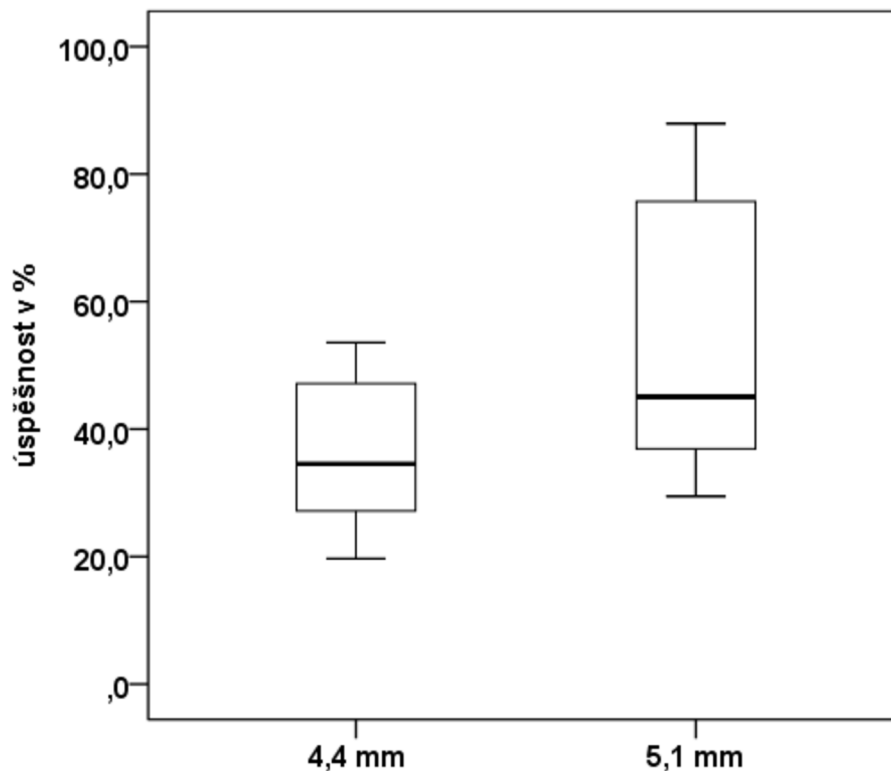


Bolo tiež dokázané, že najefektívnejšie bolo odstraňovanie biofilmu zo širšieho DI ( $p = 0,024$ ). Medián úspešnosti pri širšom DI bol 45,1 % a medián úspešnosti pri užšom DI bol 34,6 % (tab. 26, graf 10).

Tab. 26 – Porovnanie úspešnosti očistenia povrchu v závislosti na šírke DI

| Úspešnosť v % | Šírka implantátu |        | p-value      |
|---------------|------------------|--------|--------------|
|               | 4,4 mm           | 5,1 mm |              |
| Medián        | 34,6             | 45,1   | <b>0,024</b> |
| Minimum       | 19,7             | 29,4   |              |
| Maximum       | 53,6             | 87,9   |              |

Graf 10 – Kvartilový box graf distribúcie úspešnosti v závislosti na šírke DI



## 5. Diskusia

Efektivita nástrojov používaných na dekontamináciu povrchu DI je rôzna. Schmage vo svojej in vitro štúdií porovnávala účinnosť čistenia odlišných nástrojov určených na profylaxiu DI (173). 80 titánových diskov (40 leštených a 40 leptaných kyselinou) nechala kolonizovať baktériou *Streptococcus mutans* a následne použila 7 rôznych profylaktických inštrumentov na ich očistenie. Medzi nimi aj polyetherketónovú ultrazvukovú koncovku, plastovú kyretu alebo MAP. Na oboch skúmaných povrchoch titánových diskov jej najlepší čistiaci účinok vyšiel pri sonických a ultrazvukových oscilačných plastových hrotoch PEEK a pri MAP. Najhoršia účinnosť čistenia na leštených povrchoch bola dosiahnutá pomocou kyriet. Na povrchoch leptaných kyselinou bola najhoršia účinnosť čistenia dosiahnutá pomocou gumenného kalíška. S podobnými výsledkami sme sa stretli aj v našom experimente, kde MAP vyšla ako najefektívnejšia metóda a najmenej účinná bola titánová kyreta. Treba však

podotknúť, že Schmage pracovala síce s 2 rôznymi povrchovými úpravami titánu, avšak len v podobe diskov, nie skrutiek. V takomto prípade je prístupnosť k povrchu titánu pre rôzne profylaktické nástroje oveľa lepšia ako v podmienkach simulovaných v našom experimente. In vitro štúdiu podobnú nášmu experimentu robila Steiger-Ronay, ktorá simulovala až 3 rôzne typy kostných defektov a porovnávala efektivitu odstránenia biofilmu z rôznych častí DI pomocou troch metód čistenia. Na dekontamináciu povrchu DI použila oceľovú kyretu, ultrazvukovú koncovku a MAP (112). Dobu ošetrovania jedného DI ohraničila časom 120 s. V prípade všetkých troch defektov jej ako najúčinnnejšia metóda odstránenia biofilmu vyšiel MAP. A to bez ohľadu na skúmanú plochu implantátu. Treba však dodať, že žiadnym zo skúmaných nástrojov nebola schopná odstrániť všetok biofilm z povrchu DI.

V našom experimente tiež vyšlo, že efektivita odstraňovania biofilmu zo širšieho DI je vyššia ako z užšieho DI. Je to pravdepodobne dané tým, že v simulovaných podmienkach bola v okolí širšieho DI lepšia manévrovacía schopnosť a jednoduchšia manipulácia so všetkými tromi skúmanými nástrojmi ako u DI s užším priemerom.

## **6. Záver**

Zistili sme, že v porovnaní 3 rôznych techník očistenie povrchu DI je použitie MAP najefektívnejšia metóda. Použitie titánovej kyrety alebo ultrazvukovej koncovky je rovnako efektívne. Taktiež sme zistili, odstraňovanie biofilmu zo širšieho (5,1 mm) DI bolo efektívnejšie ako odstraňovanie biofilmu z užšieho (4,4 mm) DI. Potvrdili sa nám tým obe hypotézy vyslovené na začiatku experimentu.

## VI. Literatúra

1. van Velzen FJJ, Ofec R, Schulten EAJM, ten Bruggenkate CM. 10-year survival rate and the incidence of peri-implant disease of 374 titanium dental implants with a SLA surface: a prospective cohort study in 177 fully and partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res.* 2015; 26(10): 1121–1128.
2. Simonis P, Dufour T, Tenenbaum H. Long-term implant survival and success: a 10–16-year follow-up of non-submerged dental implants. *Clin Oral Implants Res.* 2010; 21(7): 772–777.
3. Balshi TJ, Wolfinger GJ, Stein BE, Balshi SF. A long-term retrospective analysis of survival rates of implants in the mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2015; 30(6):1348–1354.
4. Chappuis V, Buser R, Brägger U, Bornstein MM, Salvi GE, Buser D. Long-term outcomes of dental implants with a titanium plasma-sprayed surface: A 20-year prospective case series study in partially edentulous patients. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2013; 15(6): 780–790.
5. Misch CE, Perel ML, Wang H-L, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, et al. Implant Success, Survival, and Failure: The International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa consensus conference. *Implant Dent.* 2008; 17(1): 5-15.
6. Derks J, Schaller D, Håkansson J, Wennström JL, Tomasi C, Berglundh T. Effectiveness of implant therapy analyzed in a Swedish population: prevalence of peri-implantitis. *J Dent Res.* 2015; 95(1): 43–49.
7. Lang NP, Berglundh T. Periodontology on B of WG 4 of the SEW on. Periimplant diseases: where are we now? – Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol.* 2011; 38(11): 178–181.
8. Sanz M, Chapple IL. Periodontology\* on behalf of WG 4 of the VIEW on. Clinical research on peri-implant diseases: consensus report of Working Group 4. *J Clin Periodontol.* 2012; 39(12): 202–206.
9. Jepsen S, Berglundh T, Genco R, Aass AM, Demirel K, Derks J, et al. Primary prevention of peri-implantitis: Managing peri-implant mucositis. *J Clin Periodontol.* 2015; 42(16): 152–157.
10. Albrektsson T, Isidor F, Lang NP, Karring T. Consensus report of session IV. In 1985.
11. Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, Avila-Ortiz G, Blanco J, Camargo PM, et al. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018; 89(1): 313–318.

12. Renvert S, Persson GR, Pirih FQ, Camargo PM. Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. *J Periodontol.* 2018; 89(1): 304–312.
13. Atieh MA, Alsabeeha NHM, Faggion Jr. CM, Duncan WJ. The frequency of peri-implant diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol.* 2013; 84(11): 1586–1598.
14. Derks J, Tomasi C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *J Clin Periodontol.* 2015; 42(16): 158–171.
15. Lee CT, Huang YW, Zhu L, Weltman R. Prevalences of peri-implantitis and peri-implant mucositis: systematic review and meta-analysis. *J Dent.* 2017; 62(1): 1–12.
16. Doornewaard R, Jacquet W, Cosyn J, De Bruyn H. How do peri-implant biologic parameters correspond with implant survival and peri-implantitis? A critical review. *Clin Oral Implants Res.* 2018; 29(S18):100–23.
17. Hashim D, Cionca N, Combescure C, Mombelli A. The diagnosis of peri-implantitis: A systematic review on the predictive value of bleeding on probing. *Clin Oral Implants Res.* 2018; 29(S16):276–293.
18. Rodrigo D, Sanz-Sánchez I, Figuero E, Llodrá JC, Bravo M, Caffesse RG, et al. Prevalence and risk indicators of peri-implant diseases in Spain. *J Clin Periodontol.* 2018 Dec 1;45(12):1510–20.
19. Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE. Peri-implant mucositis. *J Clin Periodontol.* 2018; 45(20): 237–245.
20. Schwarz F, Derks J, Monje A, Wang HL. Peri-implantitis. *J Periodontol.* 2018; 89(1): 267–290.
21. Konstantinidis IK, Kotsakis GA, Gerdes S, Walter MH. Cross-sectional study on the prevalence and risk indicators of peri-implant diseases. *Eur J Oral Implantol.* 2015;8(1):75–88.
22. de Araújo Nobre M, Mano Azul A, Rocha E, Maló P. Risk factors of peri-implant pathology. *Eur J Oral Sci.* 2015; 123(3): 131–139.
23. Araujo MG, Lindhe J. Peri-implant health. *J Periodontol.* 2018; 89(1): 249–256.
24. Tomasi C, Tessarolo F, Caola I, Wennström J, Nollo G, Berglundh T. Morphogenesis of peri-implant mucosa revisited: an experimental study in humans. *Clin Oral Implants Res.* 2014; 25(9): 997–1003.
25. Abrahamsson I, Berglundh T, Lindhe J. The mucosal barrier following abutment dis/reconnection. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol.* 1997; 24(8): 568–572.

26. Berglundh T, Abrahamsson I, Welander M, Lang NP, Lindhe J. Morphogenesis of the peri-implant mucosa: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2007; 18(1): 1–8.
27. Ferreira SD, Silva GLM, Cortelli JR, Costa JE, Costa FO. Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. *J Clin Periodontol.* 2006 Dec 1;33(12):929–35.
28. Cecchinato D, Parpaiola A, Lindhe J. Mucosal inflammation and incidence of crestal bone loss among implant patients: a 10-year study. *Clin Oral Implants Res.* 2014 Jul;25(7):791–6.
29. Frisch E, Ziebolz D, Vach K, Ratka-Krüger P. The effect of keratinized mucosa width on peri-implant outcome under supportive postimplant therapy. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2015 Jan;17 Suppl 1:e236-44.
30. Ferreira CF, Buttendorf AR, de Souza JGO, Dalago H, Guenther SF, Bianchini MA. Prevalence of Peri-implant Diseases: Analyses of Associated Factors. *Eur J Prosthodont Restor Dent.* 2015 Dec;23(4):199–206.
31. Aguirre-Zorzano LA, Estefanía-Fresco R, Telletxea O, Bravo M. Prevalence of peri-implant inflammatory disease in patients with a history of periodontal disease who receive supportive periodontal therapy. *Clin Oral Implants Res.* 2015 Nov;26(11):1338–44.
32. Passoni BB, Dalago HR, Schuldt Filho G, Oliveira De Souza JG, Benfatti CAM, Magini R de S, et al. Does the number of implants have any relation with peri-implant disease? *J Appl Oral Sci.* 2014;22(5):403–8.
33. Koldslund OC, Scheie AA, Aass AM. Prevalence of peri-implantitis related to severity of the disease with different degrees of bone loss. *J Periodontol.* 2010 Feb;81(2):231–8.
34. Tenenbaum H, Bogen O, Séverac F, Elkaim R, Davideau J-L, Huck O. Long-term prospective cohort study on dental implants: clinical and microbiological parameters. *Clin Oral Implants Res.* 2017 Jan;28(1):86–94.
35. Daubert DM, Weinstein BF, Bordin S, Leroux BG, Flemming TF. Prevalence and predictive factors for peri-implant disease and implant failure: a cross-sectional analysis. *J Periodontol.* 2015 Mar;86(3):337–47.
36. Mir-Mari J, Mir-Orfila P, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Gay-Escoda C. Prevalence of peri-implant diseases. A cross-sectional study based on a private practice environment. *J Clin Periodontol.* 2012 May;39(5):490–4.
37. Meijer HJA, Raghoobar GM, de Waal YCM, Vissink A. Incidence of peri-implant mucositis and peri-implantitis in edentulous patients with an implant-retained mandibular overdenture during a 10-year follow-up period. *J Clin Periodontol.* 2014 Dec;41(12):1178–83.
38. Renvert S, Aghazadeh A, Hallström H, Persson GR. Factors related to peri-implantitis - a retrospective study. *Clin Oral Implants Res.* 2014 Apr;25(4):522–9.
39. Trullenque-Eriksson A, Guisado Moya B. Retrospective long-term evaluation of dental



- implants in totally and partially edentulous patients: part II: periimplant disease. *Implant Dent.* 2015 Apr;24(2):217–21.
40. Máximo MB, de Mendonça AC, Alves JF, Cortelli SC, Peruzzo DC, Duarte PM. Peri-implant diseases may be associated with increased time loading and generalized periodontal bone loss: preliminary results. *J Oral Implantol.* 2008;34(5):268–73.
41. Rokn A, Aslroosta H, Akbari S, Najafi H, Zayeri F, Hashemi K. Prevalence of peri-implantitis in patients not participating in well-designed supportive periodontal treatments: a cross-sectional study. *Clin Oral Implants Res.* 2017 Mar;28(3):314–9.
42. Roos-Jansåker A-M, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions. *J Clin Periodontol.* 2006 Apr 1;33(4):290–5.
43. Wahlström M, Sagulin G-B, Jansson LE. Clinical follow-up of unilateral, fixed dental prosthesis on maxillary implants. *Clin Oral Implants Res.* 2010 Nov;21(11):1294–300.
44. Marrone A, Lasserre J, Bercy P, Brex MC. Prevalence and risk factors for peri-implant disease in Belgian adults. *Clin Oral Implants Res.* 2013 Aug;24(8):934–40.
45. Swierkot K, Lottholz P, Flores-de-Jacoby L, Mengel R. Mucositis, peri-implantitis, implant success, and survival of implants in patients with treated generalized aggressive periodontitis: 3- to 16-year results of a prospective long-term cohort study. *J Periodontol.* 2012 Oct;83(10):1213–25.
46. Pjetursson BE, Helbling C, Weber H-P, Matuliene G, Salvi GE, Brägger U, et al. Peri-implantitis susceptibility as it relates to periodontal therapy and supportive care. *Clin Oral Implants Res.* 2012 Jul;23(7):888–94.
47. 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(2): 182–190.
48. Meyer S, Giannopoulou C, Courvoisier D, Schimmel M, Müller F, Mombelli A. Experimental mucositis and experimental gingivitis in persons aged 70 or over. Clinical and biological responses. *Clin Oral Implants Res.* 2017; 28(8): 1005–1012.
49. Zitzmann NU, Berglundh T, Marinello CP, Lindhe J. Experimental peri-implant mucositis in man. *J Clin Periodontol.* 2001; 28(6): 517–523.
50. Pontoriero R, Tonelli MP, Carnevale G, Mombelli A, Nyman SR, Lang NP. Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans. *Clin Oral Implants Res.* 1994; 5(4): 254–259.
51. Abrahamsson I, Berglundh T, Lindhe J. Soft tissue response to plaque formation at different implant systems. A comparative study in the dog. *Clin Oral Implants Res.* 1998; 9(2): 73–79.

52. Schwarz F, Hertzen 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 Apr 1;18(2):161–70.
53. Renvert S, Lindahl C, Roos Jansåker A-M, Persson GR. Treatment of peri-implantitis using an Er:YAG laser or an air-abrasive device: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2011 Jan 1;38(1):65–73.
54. Romeo E, Ghisolfi M, Murgolo N, Chiapasco M, Lops D, Vogel G. Therapy of peri-implantitis with resective surgery. *Clin Oral Implants Res.* 2005 Feb 1;16(1):9–18.
55. Romeo E, Lops D, Chiapasco M, Ghisolfi M, Vogel G. Therapy of peri-implantitis with resective surgery. A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part II: radiographic outcome. *Clin Oral Implants Res.* 2007 Apr 1;18(2):179–87.
56. 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 Jun 1;37(6):563–73.
57. Schwarz F, Sahm 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 Sep 1;36(9):807–14.
58. 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 Jan 1;35(1):80–7.
59. Karring ES, Stavropoulos A, Ellegaard B, Karring T. Treatment of peri-implantitis by the Vector® system. *Clin Oral Implants Res.* 2005 Jun 1;16(3):288–93.
60. Schär 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 Jan 1;24(1):104–10.
61. Lindhe J, Meyle J. Peri-implant diseases: Consensus report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol.* 2008; 35(8): 282–285.
62. Carcuac O, Abrahamsson I, Albouy JP, Linder E, Larsson L, Berglundh T. Experimental periodontitis and peri-implantitis in dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2013; 24(4): 363–371.
63. Derks J, Schaller D, Håkansson J, Wennström JL, Tomasi C, Berglundh T. Peri-implantitis – onset and pattern of progression. *J Clin Periodontol.* 2016; 43(4): 383–388.

64. 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(2): 161–170.
65. 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(1): 91–95.
66. Lindquist LW, Carlsson GE, Jemt T. A prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clinical results and marginal bone loss. *Clin Oral Implants Res.* 1996; 7(4): 329–336.
67. Costa FO, Takenaka-Martinez S, Cota LOM, Ferreira SD, Silva GLM, Costa JE. Peri-implant disease in subjects with and without preventive maintenance: a 5-year follow-up. *J Clin Periodontol.* 2012; 39(2): 173–181.
68. Eke PI, Dye BA, Wei L, Slade GD, Thornton-Evans GO, Borgnakke WS, et al. Update on prevalence of periodontitis in adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. *J Periodontol.* 2015; 86(5): 611–622.
69. Roos-Jansåker AM, Renvert H, Lindahl C, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part III: Factors associated with peri-implant lesions. *J Clin Periodontol.* 2006; 33(4): 296–301.
70. Koldslund 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(3): 285–292.
71. Axelsson P, Paulander J, Lindhe J. Relationship between smoking and dental status in 35-, 50-, 65-, and 75-year-old individuals. *J Clin Periodontol.* 1998; 25(4): 297–305.
72. Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol.* 2000; 71(5): 743–751.
73. Rinke S, Ohl S, Ziebolz D, Lange K, Eickholz P. Prevalence of periimplant disease in partially edentulous patients: a practice-based cross-sectional study. *Clin Oral Implants Res.* 2011; 22(8): 826–833.
74. Heitz-Mayfield LJA. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontol.* 2008; 35(8): 292–304.
75. Ganesan SM, Dabdoub SM, Nagaraja HN, Scott ML, Pamulapati S, Berman ML, et al. Adverse effects of electronic cigarettes on the disease-naïve oral microbiome. *Sci Adv.* 2020; 6(22):eaaz0108. doi: 10.1126/sciadv.aaz0108
76. Wilson Jr. TG. The Positive Relationship Between Excess Cement and Peri-Implant Disease: A prospective clinical endoscopic study. *J Periodontol.* 2009; 80(9): 1388–1392.

77. Linkevicius T, Puisys A, Vindasiute E, Linkeviciene L, Apse P. Does residual cement around implant-supported restorations cause peri-implant disease? A retrospective case analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2013; 24(11): 1179–1184.
78. Pauletto N, Lahiffe BJ, Walton JN. Complications associated with excess cement around crowns on osseointegrated implants: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1999; 14(6): 865–868.
79. Sailer I, Mühlemann S, Zwahlen M, Hämmerle CHF, Schneider D. Cemented and screw-retained implant reconstructions: a systematic review of the survival and complication rates. *Clin Oral Implants Res.* 2012; 23(6): 163–201.
80. Linkevicius T, Vindasiute E, Puisys A, Peciuliene V. The influence of margin location on the amount of undetected cement excess after delivery of cement-retained implant restorations. *Clin Oral Implants Res.* 2011; 22(12): 1379–1384.
81. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010; 87(1): 4–14.
82. Genco RJ, Graziani F, Hasturk H. Effects of periodontal disease on glycemic control, complications, and incidence of diabetes mellitus. *Periodontol 2000.* 2020; 83(1): 59–65.
83. Tawil G, Younan R, Azar P, Sleilati G. Conventional and advanced implant treatment in the type II diabetic patient: surgical protocol and long-term clinical results. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2008; 23(4): 744–752.
84. 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.* 2015; 42(1): 187–201.
85. 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(1): 202–213.
86. Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE, Botticelli D, Mombelli A, Faddy M, Lang NP. Anti-infective treatment of peri-implant mucositis: a randomised controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2011; 22(3): 237–241.
87. Serino G, Ström C. Peri-implantitis in partially edentulous patients: association with inadequate plaque control. *Clin Oral Implants Res.* 2009; 20(2): 169–174.
88. Bouri AJ, Bissada N, Al-Zahrani MS, Faddoul F, Nouneh I. Width of keratinized gingiva and the health status of the supporting tissues around dental implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2008; 23(2): 323–326.

89. Adibrad M, Shahabuei M, Sahabi M. Significance of the width of keratinized mucosa on the health status of the supporting tissue around implants supporting overdentures. *J Oral Implantol.* 2009; 35(5): 232–237.
90. Schrott AR, Jimenez M, Hwang JW, Fiorellini J, Weber HP. Five-year evaluation of the influence of keratinized mucosa on peri-implant soft-tissue health and stability around implants supporting full-arch mandibular fixed prostheses. *Clin Oral Implants Res.* 2009; 20(10): 1170–1177.
91. Lin GH, Chan HL, Wang HL. The significance of keratinized mucosa on implant health: a systematic review. *J Periodontol.* 2013; 84(12): 1755–1767.
92. Boynueğri D, Nemli SK, Kasko YA. Significance of keratinized mucosa around dental implants: a prospective comparative study. *Clin Oral Implants Res.* 2013; 24(8): 928–933.
93. Crespi R, Capparè P, Gherlone E. A 4-year evaluation of the peri-implant parameters of immediately loaded implants placed in fresh extraction sockets. *J Periodontol.* 2010; 81(11): 1629–1634.
94. Zigdon H, Machtei EE. The dimensions of keratinized mucosa around implants affect clinical and immunological parameters. *Clin Oral Implants Res.* 2008; 19(4): 387–392.
95. Wennström JL, Derks J. Is there a need for keratinized mucosa around implants to maintain health and tissue stability? *Clin Oral Implants Res.* 2012; 23(6): 136–146.
96. Souza AB, Tormena M, Matarazzo F, Araújo MG. The influence of peri-implant keratinized mucosa on brushing discomfort and peri-implant tissue health. *Clin Oral Implants Res.* 2016; 27(6): 650–655.
97. Axelsson P, Lindhe J. The significance of maintenance care in the treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 1981; 8(4): 281–294.
98. Axelsson P, Nyström B, Lindhe J. The long-term effect of a plaque control program on tooth mortality, caries and periodontal disease in adults. Results after 30 years of maintenance. *J Clin Periodontol.* 2004; 31(9): 749–757.
99. Roos-Jansåker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part I: implant loss and associations to various factors. *J Clin Periodontol.* 2006; 33(4): 283–289.
100. Suárez-López Del Amo F, Yu S-H, Wang H-L. Non-Surgical Therapy for Peri-Implant Diseases: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res.* 2016; 7(3): e13.
101. Faggion CMJ, Listl S, Frühauf N, Chang H-J, Tu Y-K. A systematic review and Bayesian network meta-analysis of randomized clinical trials on non-surgical treatments for peri-implantitis. *J Clin Periodontol.* 2014; 41(10): 1015–1025.
102. Rocuzzo M, Layton DM, Rocuzzo A, Heitz-Mayfield LJ. Clinical outcomes of peri-

implantitis treatment and supportive care: A systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2018; 29(S1): 331–350.

103. Renvert S, Roos-Jansåker A-M, Claffey N. Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review. *J Clin Periodontol.* 2008; 35(S8): 305–315.

104. Lin Guo-Hao, Nart José, Blasi Gonzalo. Non-surgical treatment for peri-implantitis. In: Monje Alberto, Wang Hom-Lay. *Unfolding Peri-Implantitis*. První vydání. Barcelona: Quintessence Publishing España; 2022, 522-547.

105. Padial-Molina M, Galindo-Moreno P, Avila-Ortiz G. Biomimetic ceramics in implant dentistry. *Minerva Biotechnol.* 2009; 21(3): 173–186.

106. Padial-Molina M, Galindo-Moreno P, Fernández-Barbero JE, O'Valle F, Jódar-Reyes AB, Ortega-Vinuesa JL, et al. Role of wettability and nanoroughness on interactions between osteoblast and modified silicon surfaces. *Acta Biomater.* 2011; 7(2): 771–778.

107. Coelho PG, Granjeiro JM, Romanos GE, Suzuki M, Silva NRF, Cardaropoli G, et al. Basic research methods and current trends of dental implant surfaces. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2009; 88(2): 579–596.

108. Le Guéhennec L, Soueidan A, Layrolle P, Amouriq Y. Surface treatments of titanium dental implants for rapid osseointegration. *Dent Mater.* 2007; 23(7): 844–854.

109. Renvert S, Polyzois I, Claffey N. How do implant surface characteristics influence peri-implant disease? *J Clin Periodontol.* 2011; 38(S1): 214–222.

110. Albouy J-P, Abrahamsson I, Persson LG, Berglundh T. Spontaneous progression of peri-implantitis at different types of implants. An experimental study in dogs. I: clinical and radiographic observations. *Clin Oral Implants Res.* 2008; 19(10): 997–1002.

111. Teughels W, Van Assche N, Sliepen I, Quirynen M. Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clin Oral Implants Res.* 2006; 17 (S2): 68–81.

112. Steiger-Ronay V, Merlini A, Wiedemeier DB, Schmidlin PR, Attin T, Sahrman P. Location of unaccessible implant surface areas during debridement in simulated peri-implantitis therapy. *BMC Oral Health.* 2017; 17(1): 137.

113. Fox SC, Moriarty JD, Kusy RP. The effects of scaling a titanium implant surface with metal and plastic instruments: an in vitro study. *J Periodontol.* 1990; 61(8): 485–490.

114. Cha J-K, Paeng K, Jung U-W, Choi S-H, Sanz M, Sanz-Martín I. The effect of five mechanical instrumentation protocols on implant surface topography and roughness: A scanning electron microscope and confocal laser scanning microscope analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2019; 30(6): 578–587.

115. 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(7): 604–609.

116. Renvert S, Lessem J, Dahlén 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(5): 362–369.

117. 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(5): 836–844.

118. Machtei EE, Frankenthal S, Levi G, Elimelech R, Shoshani E, Rosenfeld O, 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(12): 1198–1205.

119. Herrera D, Matesanz P, Bascones-Martínez A, Sanz M. Local and systemic antimicrobial therapy in periodontics. *J Evid Based Dent Pract.* 2012; 12(S3): 50–60.

120. Paquette D, Oringer R, Lessem J, Offenbacher S, Genco R, Persson GR, et al. Locally delivered minocycline microspheres for the treatment of periodontitis in smokers. *J Clin Periodontol.* 2003; 30(9): 787–794.

121. Büchter A, Meyer U, Kruse-Lösler 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(5): 439–444.

122. Ardila CM, Vivares-Builes AM. Antibiotic Resistance in Patients with Peri-Implantitis: A Systematic Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19(23): 15609

123. Tastespe CS, van Waas R, Liu Y, Wismeijer D. Air powder abrasive treatment as an implant surface cleaning method: a literature review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2012; 27(6): 1461–1473.

124. Moharrami M, Perrotti V, Iaculli F, Love RM, Quaranta A. Effects of air abrasive decontamination on titanium surfaces: A systematic review of in vitro studies. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2019; 21(2): 398–421.

125. Sahm 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(9): 872–878.

126. Schwarz F, Becker K, Renvert S. Efficacy of air polishing for the non-surgical treatment of peri-implant diseases: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2015; 42(10): 951–959.

127. Aoki A, Sasaki KM, Watanabe H, Ishikawa I. Lasers in nonsurgical periodontal therapy. *Periodontol 2000.* 2004; 36(1): 59–97.

128. Mizutani K, Aoki A, Coluzzi D, Yukna R, Wang C-Y, Pavlic V, et al. Lasers in minimally invasive periodontal and peri-implant therapy. *Periodontol 2000.* 2016; 71(1): 185–

212.

129. Castro GL, Gallas M, Núñez IR, Borrajo JLL, Alvarez JC, Varela LG. Scanning electron microscopic analysis of diode laser-treated titanium implant surfaces. *Photomed Laser Surg.* 2007; 25(2): 124–128.

130. Stübinger S, Etter C, Miskiewicz M, Homann F, Saldamli B, Wieland M, et al. Surface alterations of polished and sandblasted and acid-etched titanium implants after Er:YAG, carbon dioxide, and diode laser irradiation. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2010; 25(1): 104–111.

131. Stübinger S, Homann F, Etter C, Miskiewicz M, Wieland M, Sader R. Effect of Er:YAG, CO<sub>2</sub> and diode laser irradiation on surface properties of zirconia endosseous dental implants. *Lasers Surg Med.* 2008; 40(3): 223–228.

132. Muthukuru M, Zainvi A, Esplugues EO, Flemmig TF. Non-surgical therapy for the management of peri-implantitis: a systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2012; 23 (S6): 77–83.

133. Schwarz F, Sculean A, Rothamel D, Schwenzer K, Georg T, Becker J. Clinical evaluation of an Er:YAG laser for nonsurgical treatment of peri-implantitis: a pilot study. *Clin Oral Implants Res.* 2005;16(1): 44–52.

134. Yan M, Liu M, Wang M, Yin F, Xia H. The effects of Er:YAG on the treatment of peri-implantitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lasers Med Sci.* 2015; 30(7): 1843–1853.

135. Mailoa J, Lin G-H, Chan H-L, MacEachern M, Wang H-L. Clinical outcomes of using lasers for peri-implantitis surface detoxification: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol.* 2014; 85(9): 1194–1202.

136. Lin G-H, Suárez López Del Amo F, Wang H-L. Laser therapy for treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: An American Academy of Periodontology best evidence review. *J Periodontol.* 2018; 89(7): 766–782.

137. Lerario F, Roncati M, Gariffo A, Attorresi E, Lucchese A, Galanakis A, et al. Non-surgical periodontal treatment of peri-implant diseases with the adjunctive use of diode laser: preliminary clinical study. *Lasers Med Sci.* 2016; 31(1): 1–6.

138. Schär 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(1): 104–110.

139. Taniguchi Y, Aoki A, Mizutani K, Takeuchi Y, Ichinose S, Takasaki AA, et al. Optimal Er:YAG laser irradiation parameters for debridement of microstructured fixture surfaces of titanium dental implants. *Lasers Med Sci.* 2013; 28(4): 1057–1068.

140. Schwarz F, Nuesry E, Bieling K, Herten M, Becker J. Influence of an erbium,



chromium-doped yttrium, scandium, gallium, and garnet (Er,Cr:YSGG) laser on the reestablishment of the biocompatibility of contaminated titanium implant surfaces. *J Periodontol.* 2006; 77(11): 1820–1827.

141. Świder K, Dominiak M, Grzech-Leśniak K, Matys J. Effect of Different Laser Wavelengths on Periodontopathogens in Peri-Implantitis: A Review of In Vivo Studies. *Microorganisms.* 2019; 7(7): 189.

142. Dougherty TJ, Gomer CJ, Henderson BW, Jori G, Kessel D, Korbelik M, et al. Photodynamic therapy. *J Natl Cancer Inst.* 1998; 90(12): 889–905.

143. Soukos NS, Goodson JM. Photodynamic therapy in the control of oral biofilms. *Periodontol 2000.* 2011; 55(1): 143–166.

144. Dörtbudak O, Haas R, Bernhart T, Mailath-Pokorny G. Lethal photosensitization for decontamination of implant surfaces in the treatment of peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res.* 2001; 12(2): 104–108.

145. Bassetti M, Schär D, Wicki B, Eick S, Ramseier CA, Arweiler NB, et al. 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(3): 279–287.

146. Wang H, Li W, Zhang D, Li W, Wang Z. Adjunctive photodynamic therapy improves the outcomes of peri-implantitis: a randomized controlled trial. *Aust Dent J.* 2019; 64(3): 256–262.

147. Varthis S, Randi A, Tarnow DP. Prevalence of Interproximal Open Contacts Between Single-Implant Restorations and Adjacent Teeth. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2016; 31(5): 1089–1092.

148. Nart J, Pons R, Valles C, Esmatges A, Sanz-Martín I, Monje A. Non-surgical therapeutic outcomes of peri-implantitis: 12-month results. *Clin Oral Investig.* 2020; 24(2): 675–682.

149. de Tapia B, Mozas C, Valles C, Nart J, Sanz M, Herrera D. Adjunctive effect of modifying the implant-supported prosthesis in the treatment of peri-implant mucositis. *J Clin Periodontol.* 2019; 46(10): 1050–1060.

150. MacGowan A, Macnaughton E. Antibiotic resistance. *Medicine (Baltimore).* 2017; 45(10): 622–628.

151. Stein K, Farmer J, Singhal S, Marra F, Sutherland S, Quiñonez C. The use and misuse of antibiotics in dentistry: A scoping review. *J Am Dent Assoc.* 2018; 149(10): 869–884.

152. Jepsen K, Falk W, Brune F, Fimmers R, Jepsen S, Bekerredjian-Ding I. Prevalence and antibiotic susceptibility trends of periodontal pathogens in the subgingival microbiota of German periodontitis patients: A retrospective surveillance study. *J Clin Periodontol.* 2021; 48(9): 1216–1227.

153. Shiloah J, Patters MR, Dean JW 3rd, Bland P, Toledo G. The survival rate of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, and *Bacteroides forsythus* following 4 randomized treatment modalities. *J Periodontol.* 1997; 68(8): 720–728.
154. Darby IB, Hodge PJ, Riggio MP, Kinane DF. Clinical and microbiological effect of scaling and root planing in smoker and non-smoker chronic and aggressive periodontitis patients. *J Clin Periodontol.* 2005; 32(2): 200–206.
155. Mombelli A, Gmür R, Gobbi C, Lang NP. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in adult periodontitis. II. Characterization of isolated strains and effect of mechanical periodontal treatment. *J Periodontol.* 1994; 65(9): 827–834.
156. Renvert S, Wikström M, Dahlén G, Slots J, Egelberg J. Effect of root debridement on the elimination of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Bacteroides gingivalis* from periodontal pockets. *J Clin Periodontol.* 1990; 17(6): 345–350.
157. Mombelli A, Lang NP. Antimicrobial treatment of peri-implant infections. *Clin Oral Implants Res.* 1992; 3(4):162–168.
158. Blanco C, Pico A, Dopico J, Gándara P, Blanco J, Liñares A. Adjunctive benefits of systemic metronidazole on non-surgical treatment of peri-implantitis. A randomized placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2022; 49(1): 15–27.
159. Buchmann R, Khoury F, Müller RF, Lange DE. Die Therapie der progressiven marginalen Parodontitis und Periimplantitis. *Dtsch Zahnärzliche Zeitung.* 1997; 52(5): 421–6.
160. Stein JM, Hammächer C, Said-Yekta Michael S. Combination of Ultrasonic Decontamination, Soft Tissue Curettage and Submucosal Air Polishing With Povidone-Iodine Application for Non-Surgical Therapy of Peri-Implantitis: 12 Months Clinical Outcomes. *J Periodontol.* 2017; 89(2): 1–13.
161. Liñares A, Pico A, Blanco C, Blanco J. Adjunctive Systemic Metronidazole to Nonsurgical Therapy of Peri-implantitis with Intrabony Defects: A Retrospective Case Series Study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2019; 34(5): 1237–1245.
162. Rams TE, Degener JE, van Winkelhoff AJ. Antibiotic resistance in human peri-implantitis microbiota. *Clin Oral Implants Res.* 2014; 25(1): 82–90.
163. da Costa LFNP, Amaral C da SF, Barbirato D da S, Leão ATT, Fogacci MF. Chlorhexidine mouthwash as an adjunct to mechanical therapy in chronic periodontitis: A meta-analysis. *J Am Dent Assoc.* 2017;148(5): 308–318.
164. Berchier CE, Slot DE, Van der Weijden GA. The efficacy of 0.12% chlorhexidine mouthrinse compared with 0.2% on plaque accumulation and periodontal parameters: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2010;37(9): 829–839.
165. Gunsolley JC. Clinical efficacy of antimicrobial mouthrinses. *J Dent.* 2010; 38(S3): 6-10.
166. Crespi R, Marconcini S, Crespi G, Giammarinaro E, Menchini Fabris GB, Barone A, et

al. Nonsurgical Treatment of Peri-implantitis Without Eliminating Granulation Tissue: A 3-Year Study. *Implant Dent.* 2019; 28(1): 4–10.

167. Thöne-Mühling 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(5): 504–512.

168. Menezes KM, Fernandes-Costa AN, Silva-Neto RD, Calderon PS, Gurgel BC V. Efficacy of 0.12% Chlorhexidine Gluconate for Non-Surgical Treatment of Peri-Implant Mucositis. *J Periodontol.* 2016; 87(11): 1305–1513.

169. Levin L, Frankenthal S, Joseph L, Rozitsky D, Levi G, Machtei EE. Water jet with adjunct chlorhexidine gel for nonsurgical treatment of peri-implantitis. *Quintessence Int.* 2015; 46(2): 133–137.

170. Liu S, Li M, Yu J. Does chlorhexidine improve outcomes in non-surgical management of peri-implant mucositis or peri-implantitis?: a systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2020; 25(5): 608–615.

171. John G, Sahn 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(8): 1807–1814.

172. Hentenaar DFM, De Waal YCM, Stewart RE, Van Winkelhoff AJ, Meijer HJA, Raghoobar GM. Erythritol airpolishing in the non-surgical treatment of peri-implantitis: A randomized controlled trial. *Clin Oral Implants Res.* 2021; 32(7): 840–852.

173. Karlsson K, Derks J, Håkansson J, Wennström JL, Petzold M, Berglundh T. Interventions for peri-implantitis and their effects on further bone loss: A retrospective analysis of a registry-based cohort. *J Clin Periodontol.* 2019; 46(8): 872–879.

174. Cosgarea R, Roccuzzo A, Jepsen K, Sculean A, Jepsen S, Salvi GE. Efficacy of mechanical/physical approaches for implant surface decontamination in non-surgical submarginal instrumentation of peri-implantitis. A systematic review. *J Clin Periodontol.* 2022; doi: 10.1111/jcpe.13762

175. Renvert S, Hirooka H, Polyzois I, Kelekis-Cholakis A, Wang H-L. Diagnosis and non-surgical treatment of peri-implant diseases and maintenance care of patients with dental implants - Consensus report of working group 3. *Int Dent J.* 2019; 69 Suppl 2(Suppl 2): 12–17.

176. Schmage P, Kahili F, Nergiz I, Scorziello TM, Platzer U, Pfeiffer P. Cleaning effectiveness of implant prophylaxis instruments. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2014; 29(2): 331–337.

## VII. Zoznam obrázkov

- Obr. 1 – Anatómia peri-implantátových tkanív v porovnaní s periodonciom
- Obr. 2 - Suprakrestálne pripojené tkanivá
- Obr. 3 – Peri-implantátová mukozitída
- Obr. 4 - Intraoseálne kostné defekty, trieda I.
- Obr. 5 – Klinické vyšetrenie pomocou plastickej parodontálnej sondy
- Obr. 6 – Porovnanie 4 intraorálnych röntgenových snímok v horizonte piatich rokov
- Obr. 7 – Fixácia korunky na implantát s použitím kofferdamu a individuálne zhotoveného ZrO abutmentu
- Obr. 8 – Dizajn závitov DI
- Obr. 9 – Porovnanie koncoviek Airflow (a) a perioflow (b)
- Obr. 10 – Nesprávne zhotovená korunka na DI v pozícii 35 neumožňujúca prístup pomôckam dentálnej hygieny
- Obr. 11 – Dentálny implantát nafarbený nezmazateľným atramentom
- Obr. 12 – Zavedenie dentálneho implantátu do modelu zhotoveného na 3D tlačiarňi
- Obr. 13 – Simulácia tvaru kostného defektu okolo DI
- Obr. 14 – Titánová kyreta pri čistení povrchu DI
- Obr. 15 - Polyetherketónová ultrazvuková koncovka pri čistení povrchu DI
- Obr. 16 – Mikroabrazívny pieskovač pri čistení povrchu DI
- Obr. 17 – Uniformné podmienky fotenia vyňatých dentálnych implantátov
- Obr. 18 – Analýza fotografií pomocou softwaru Adobe Photoshop
- Obr. 19 – Porovnávanie plôch s reziduálnym farbivom a plôch od farbiva prostých

## VIII. Zoznam tabuliek

Tab. 1 – Klasifikácia peri-implantátových chorôb a stavov

Tab. 2 – Definičné kritériá peri-implantátovej mukozitídy

Tab. 3 – Rozdiel medzi gingivitídou a peri-implantátovou mukozitídou

Tab. 4 – Porovnanie diagnostických kritérií pre peri-implantitídu

Tab. 5 – Prevalencia peri-implantitídy

Tab. 6 – Ne-chirurgická terapia peri-implantitídy s použitím systémových antibiotík

Tab. 7 – Vekové rozloženie štatistického súboru pacientov

Tab. 8 – Pomerové rozloženie implantátov v súbore pacientov

Tab. 9 – Typ suprakonstrukcie (cementovaná / skrutkovaná)

Tab. 10 – Priemerná maximálna PD (maximálna hĺbka peri-implantátového sulku – maximum z PD)

Tab. 11 – Súčet hodnôt PD v okolí DI (suma všetkých PD)

Tab. 12 – Zmeny súčtu hodnôt PD po terapii

Tab. 13 – Vyhodnotenie významnosti zmeny súčtu hodnôt PD

Tab. 14 – BOP pred terapiou a po terapii (BOP = prítomnosť krvácania áno / nie)

Tab. 15 – SOP pred terapiou a po terapii (SOP = prítomnosť supurácie áno / nie)

Tab. 16 – Hodnoty signifikancie pre porovnanie jednotlivých skupín v hodnotách parametra PD suma

Tab. 17 – PD suma fajčenie pred terapiou

Tab. 18 – PD suma ATB pred terapiou

Tab. 19 – PD suma ATB po 12M

Tab. 20 – PD suma typ konštrukcie pred terapiou

Tab. 21 – Výsledky Spearmanovej korelačnej analýzy

Tab. 22 – Výskyt BOP v závislosti na sledovaných parametroch po 6M od terapie

Tab. 23 – Výskyt BOP v závislosti na sledovaných parametroch po 12M od terapie

Tab. 24 – Výskyt BOP v závislosti na sledovaných parametroch pred terapiou

Tab. 25 – Porovnanie úspešnosti očistenia povrchu DI

Tab. 26 – Porovnanie úspešnosti očistenia povrchu v závislosti na šírke DI

## **IX. Zoznam grafov**

Graf 1 – Graf znázorňujúci zníženie hĺbky sondáže v porovnaní rôznych dvojíc NCHT

Graf 2 – Implantované zuby podľa pozície

Graf 3 – Distribúcia parametra PD suma v sledovaných časoch

Graf 4 – Distribúcia parametra PD suma u fajčiarov a nefajčiarov v opakovaných meraniach

Graf 5 – Distribúcia parametra PD suma u pacientov s ATB a bez ATB pri opakovaných meraniach

Graf 6 – Distribúcia parametra PD suma u pacientov s cementovanou a skrutkovanou konštrukciou pri opakovaných meraniach

Graf 7 – Zmena parametra PD suma po 1 roku vo vzťahu ku dobe od zaťaženia implantátu do ošetrenia

Graf 8 – Zmena parametra PD suma po 2 rokoch vo vzťahu ku dobe od zaťaženia implantátu do ošetrenia

Graf 9 – Kvartilový box graf distribúcie úspešnosti v závislosti na metóde ošetrenia

Graf 10 – Kvartilový box graf distribúcie úspešnosti v závislosti na šírke DI

## **X. Súhrn poznatkov dizertačnej práce**

Najväčším etiologickým faktorom vzniku ochorení peri-implantátových tkanív je jednoznačne biofilm. K dnešnému dňu neboli vypracované žiadne jasné odporúčania pre terapeutické postupy v ich liečbe. Bolo dokázané, že použitie mikroabrazívneho pieskovača pri odstraňovaní biofilmu je minimálne tak efektívne ako iné techniky. Zistili sme, že systémové podanie antibiotík pri ne-chirurgickej terapii peri-implantitídy výrazne znižuje hodnoty hĺbky sondáže aj krvácania po sondáži, v porovnaní so skupinou pacientov bez systémových antibiotík. Stabilizácia peri-implantitídy bez podania systémových antibiotík je možná, avšak redukcia hĺbky sondáže v okolí dentálneho implantátu len pomocou ne-chirurgickej terapie je častokrát nedostatočná.



## **XI. Pod'akovanie**

Ďakujem doc. MUDr. Martinovi Starostovi, Ph.D. za inšpiráciu, motiváciu a odborné vedenie, Mgr. Jane Zapletalovej za štatistické spracovanie výsledkov, MDDr. Šimonovi Belákovi, Ph.D. a MDDr. Radovanovi Žižkovi, Ph.D. za všetky odborné pripomienky a spätnú väzbu. Ďakujem tiež svojej manželke a deťom, ktorí ma celú dobu môjho štúdia úprimne podporovali a vedeli mi vyčarovať úsmev na tvári aj v tých najťažších chvíľach.