

Implantati kod pacijenata s parodontitisom? Da, ali... (!)

Parodontitis kao čimbenik rizika za razvoj periimplantatnih bolesti

Vedran Đerke, dr. med. dent.¹
dr. sc. Larisa Musić²

[1] dr. med. dent.

[2] Zavod za parodontologiju, Sveučilište u Zagrebu Stomatološki fakultet

Rehabilitacija bezubih područja dentalnim implantatima danas je postala je dio kliničke rutine u dentalnoj medicini. U pedesetak godina, koliko je prošlo otako je Per-Ingvar Brånemark prvi put predstavio koncept oseointegracije (1), popularnost dentalnih implantata značajno je porasla kao alternativa protetskoj opskrbi bezubih područja protezama i mostovima.

Jasne i točne informacije o broju ugrađenih dentalnih implantata i dinamici brojki tijekom vremena još uvijek izostaju. U narativnom pregledu trendova u upotrebi dentalnih implantata iz 2014. godine autori procjenjuju da se godišnje ugradi 100.000 – 450.000 dentalnih implantata, što je slično broju ugrađenih implantata kuka i koljena (2). Elani i suradnici 2016. godine među prvima su objavili podatke o trendovima u upotrebi dentalnih implantata procjenjujući podatke iz sedmog američkog NHANES istraživanja (engl. National Health and Nutrition Examination Surveys – američki nacionalni program koji procjenjuje zdravlje i nutritivni status osoba dječe i odrasle dobi u SAD-u, op.a.) (3). Autori su procijenili da se broj Amerikanaca s dentalnim implantatima povećao s 0.7% u 1999. godini na 5.7% u 2016., a za 2026. godinu procijenili su da bi taj postotak mogao porasti i na 23%. U Europi, naročito u razvijenim državama, taj

bi broj mogao biti značajno viši jer godišnji izvještaj (2017.) jedne od najvećih svjetskih kompanija koja proizvodi implantate naglašava da je broj ugrađenih implantata na 10000 stanovnika SAD-a tek polovica koliko na najvećem europskom tržištu (4).

Zašto gubimo zube?

Istraživanje Global Burden of Disease, međunarodna istraživačka inicijativa koja kvantificira smrtnost i gubitak zdravlja kao posljedice stotina različitih bolesti, ozljeda i čimbenika rizika, ukazuje da je 2017. godine 267 milijuna ljudi diljem svijeta imalo potpuni (!!!) gubitak zubi (5). Retencija zubi u razvijenim se zemljama, a podaci su naročito dostupni za skandinavske zemlje, u posljednjih desetljeća značajno povećala (6,7). Ipak, socioekonomske nejednakosti u ovom zabilježenom trendu i dalje postoje diljem svijeta (8,9).

Karijes i parodontitis globalni su javnozdravstveni problem i glavni uzročni čimbenici gubitka zubi u populaciji odraslih osoba (10,11). Kronični karijes trajnih zubi i dalje predstavlja najprevalentniju bolest čovječanstva, iako mu se prevalencija smanjuje u svim dobnim skupinama u posljednja 3 – 4 desetljeća, uz izuzeće pojedinih društvenih skupina (12). Prevalencija parodontitisa, čini se, ipak ostaje nepromijenjena (12). Uzna-

predovali parodontitis, stadij bolesti koji karakterizira gubitak zubi kao njene posljedice, šesta je najčešće kronična bolest te pogađa oko 11% svjetske populacije (11,13,14).

Obje bolesti uzrokovane su primarno dentalnim biofilmom, dijele slične faktore rizika i socijalne odrednice, zbog čega su preventivne radnje i kontrola bolesti slične i za jednu i za drugu bolest.

Kronična upalna bolest koja se liječi u koracima

Cilj terapije parodontitisa smanjiti je upalu i staviti bolest pod kontrolu, a prema novim Smjernicama za liječenje parodontitisa stadij I – III iz 2020. godine provodi se kroz 4 jasno definirana koraka (15). Ukratko, prvi korak podrazumijeva preventivne, edukativne i kliničke postupke kojima se potiču motivacija i zdrave promjene ponašanja pacijenta, kontrola lokalnih i sistemskih promjenjivih čimbenika rizika te supragingivna profesionalna kontrola plaka. Drugi korak u liječenju uključuje kliničke postupke koji za cilj imaju uklanjanje subgingivnog biofilma i kamenca, stoga se i naziva kauzalnom terapijom (a poznajemo je kao i inicijalnu, odnosno nekiruršku terapiju). Treći korak terapije uključuje kliničke postupke kojima se liječe područja koja nisu adekvatno odgovorila na prethodne korake liječenja

– ti postupci podrazumijevaju mehaničku reinstrumentaciju ili parodontnu korektivnu (resektivnu ili regenerativnu) kirurgiju. Četvrti korak liječenja jest potporna parodontološka terapija. Cilj potporne parodontološke terapije jest kontinuirani monitoring i podržavanje postignute parodontne stabilnosti kroz kombinaciju preventivnih i terapijskih postupaka iz prvog i drugog koraka liječenja te procjena za ponovnim liječenjem u slučaju reaktivacije bolesti. Frekvencija posjeta pacijenata u potpornoj terapiji visoko je individualna. S obzirom na kroničnu prirodu bolesti, potporna terapija parodontoloških pacijenata jest cjeloživotna terapija (16).

Jesu li pacijenti s parodontitisom doista osuđeni na gubitak zubi?

Kao što je već naglašeno, cilj terapije je postići parodontnu stabilnost – klinički mjerljivi željeni ishodi jesu postizanje dubina sondiranja ≤ 4 mm, bez krvarenja pri sondiranju (BOP -), te smanjenje razina krvarenja (indikatora upale) na razini usta (engl. full-mouth bleeding score, FMBS) na $< 30\%$. Reziđualni džepovi dubine ≥ 6 mm nakon aktivne parodontološke terapije, kao što su istaknuli Matulienė i sur. 2008. godine, predstavljaju značajni čimbenik rizika za daljnju progresiju parodontitisa te, posljedično, i mogući gubitak zubi (17).

Istraživanja Hirschfelda i Wassermana te Axsselona, Nystroma i Lindhea među najpoznatijim su istraživanjima s dugoročnim praćenjem parodontoloških pacijenata. Hirschfeld i Wasserman (18) pratili su 600 pacijenata (ukupno 15666 zubi) uključenih u potpurnu terapiju nakon završetka njihovog aktivnog liječenja, s frekvencijom posjeta svakih 4 – 6 mjeseci – prosjek razdoblja praćenja bio je 22 godine (minimalno 15 godina, maksimalno 53 (!) godine praćenja). Ukupno je izgubljeno 1110 zubi

(7.1%) zbog parodontoloških razloga, a 202 (1.2%) iz drugih razloga. 300 (polovica) pacijenata nije izgubilo niti jedan zub zbog parodontitisa. Od 2139 zubi s upitnom prognozom, definiranih kao zubi sa zahvaćenim furkacijama, značajnom mobilnosti ili džepovima dubine 7 – 10 mm, na početku praćenja, tek manje od trećine je izgubljeno.

Axsselson, Nystrom i Lindhe pratili su 30 godina pacijente, njih 375 na početku i 257 na kraju razdoblja praćenja, koji su bili uključeni u redovni profilaktički program. U tom je razdoblju samo 9 zubi bilo izgubljeno kao posljedica parodontitisa, a daleko najčešći uzrok gubitka zubi bila je fraktura korijena (108 zubi) (19).

Zapravo, dugotrajno praćenje pacijenata koji su prošli aktivnu parodontološku terapiju te su uključeni u potpurnu terapiju ukazuju da je kod takvih pacijenata prosjek gubitka zubi 0.1 zub/pacijent/godina, tj. tek 1 zub u 10 godina (20). Za usporedbu, u općoj populaciji koja uključuje pacijente s i bez parodontitisa, gubitak zubi je 0.2 zuba/pacijent/godina, tj. gubitak jednog zuba u 5 godina / 2 zuba u 10 godina (21) (!)

... toliko o još uvijek, nažalost, preraširenom mitu da su pacijenti s parodontitisom osuđeni na bezzubost. Pametnome dosta.

Klasifikacija periimplantatnih bolesti i stanja

U SAD-u, u Chicagu, 2017. godine održala se Svjetska radionica za klasifikaciju parodontnih i periimplantatnih bolesti i stanja. Okupila je stručnjake iz područja parodontologije i implantologije Europske federacije za parodontologiju (EFP) i Američke akademije za parodontologiju (AAP) kako bi se ažurirala postojeća klasifikacija parodontnih bolesti iz 1999. godine (22) te kako bi se ujedno razvila tome slična

shema periimplantatnih bolesti i stanja (23). Naime do tada u međunarodnoj znanstvenoj, akademskoj i kliničkoj zajednici nije postojala jedinstvena, općeprihvaćena definicija bolesti i slučaja periimplantatnog zdravlja, mukozitisa i periimplantitisa.

Nužno je naglasiti kako je upravo nedostatak jasnih definicija slučajeva bolesti bio jedan od značajnih uzroka velikih razlika u objavljenim podacima o prevalenciji periimplantatnih bolesti. Sustavni pregledni rad i meta analiza Derksa i Tomasija iz 2015. godine (prije klasifikacije iz 2018. godine) pokazala je raspon prevalencije mukozitisa od čak 19 do 65% (težinski prosjek 43%), a periimplantitisa od 1 do 47% (težinski prosjek 22%) (24).

U svakodnevnom kliničkom radu slučaj periimplantatnog zdravlja podrazumijeva sljedeći nalaz vizualnom inspekcijom i kliničkim mjerenjem: (i) odsutnost znakova upale (ružičasto, ne-naočeno, tkivo čvrste konzistencije), (ii) odsutnost profuznog krvarenja pri sondiranju, (iii) dubina sondiranja koja generalno nije veća od 5 mm, a još bitnije, da nije promijenjena (povećana) u periodu praćenja te (iv) odsutnosti gubitka kosti nakon početnog cijeljenja (koji ne bi trebao biti ≥ 2 mm).

Slučaj periimplantatnog mukozitisa jest implantat kod kojeg se može (i) vizualnom inspekcijom utvrditi periimplantatno meko tkivo koje pokazuje znakove upale (crveno, otečeno, tkivo mekane konzistencije), (ii) prisutnost profuznog krvarenja ili gnojenja pri sondiranju, (iii) moguće povećanje dubine sondiranja u usporedbi s početnim mjerenjem nakon postavljanja suprastrukture i (iv) odsutnosti gubitka kosti nakon početnog cijeljenja.

Slučaj periimplantitisa jest implantat kod kojeg se može (i) utvrditi upalne

promjene periimplantatnog mekog tkiva uz krvarenje i/ili gnojenje pri sondiranju, (ii) povećanje dubine sondiranja u usporedbi s početnim mjerenjem nakon postavljanja suprastrukture i (iii) progresivni radiografski gubitak kosti nakon 1 godine od postavljanja protetske suprastrukture ili (iv) u slučaju odsutnosti početnih dubina sondiranja i radiografskih nalaza, gubitak kosti ≥ 3 mm i/ili dubine sondiranja ≥ 6 mm i BOP(+) (25).

Zubi i implantati – sličnosti i razlike

Simptomi periimplantatnih bolesti i upalnih bolesti parodonta veoma nalikuju jedni na druge (krvarenje, gnojenje, produbljanje džepa, gubitak kosti), međutim priroda i brzina napredovanja upale oko implantata i zuba jest drastično drugačija. Naime, iako postoje određene sličnosti u okružujućim tkivima, histološki su prisutne veoma jasne i značajne razlike (26). Očigledna razlika jest u nepostojanju parodontnog ligamenta oko implantata, koji je u stvari u direktnom kontaktu s kosti (- oseointegriran je). Histološki čimbenik uz koji vezujemo brže napredovanje periimplantatne upale jest izostanak horizontalnih vlakana koje su kod prirodnog zuba dio vezivnotkivnog pričvrška. Ona, naime, kod prirodnog zuba predstavljaju svojevrstu fizičku branu pred upalnim infiltratom gingive koji se nalazi koronalnije od njih, tj. ne postoji direktni kontakt upalnog infiltrata s alveolarnom kosti i parodontnim ligamentom već je između njih uvijek 1 – 2 mm zdravih kolagenih vlakana. Oko implantata razlikujemo histološki dvije glavne skupine vlakana, ona koja su paralelna uz površinu implantata te cirkularno orijentirana kolagena vlakna (27–29). Histološka istraživanja na životinjskom (30) i ljudskom modelu (31) pokazala su da je u usporedbi s parodontitisom, upalna lezija u vezivnom tkivu

implantata zahvaćenog periimplantitisom dvostruko veća (3.48 ± 2.54 mm² u periimplantitisu vs. 1.49 ± 1.05 mm² u parodontitisu), sadrži veću gustoću upalnih stanica, proteže se apikalnije od epitela džepa i nije okružena zonom neinfiltriranog vezivnog tkiva.

Čimbenici rizika

Usprkos prethodno spomenutoj problematici u izražavanju prevalencije periimplantatnih bolesti, neizbježan je zaključak da im je prevalencija visoka. Iz tog se razloga javila važnost za identifikacijom pacijenata i implantata koji su osjetljivi, tj. podložni (engl. susceptibility) razvoju periimplantatnih bolesti. U epidemiologiji, čimbenikom (ili faktorom) rizika nazivamo pojedinu varijablu koja je povezana s povećanim rizikom od nastanka određene bolesti ili infekcije, no ne mora značiti da je riječ o direktnoj kauzalnosti (uzročnosti).

Čimbenici rizika koji se mogu povezati s nastankom periimplantatnih bolesti jesu loša oralna higijena (32,33), povijest parodontitisa (34), izostanak potporne terapije (35), sistemski čimbenici, napose pušenje (36) i šećerna bolest (37), ali i određeni genetski faktori (38,39), materijal i površinske karakteristike implantata, dizajn protetskih radova na implantatima (40), keratinizirano tkivo oko implantata (41,42), suvišak cementa (43) i okluzalno preopterećenje (44) (Tablica 1). Bitno je naglasiti da za neke od prethodno navedenih čimbenika još uvijek ne postoje sasvim jasni, snažni i nedvosmisleni dokazi o njihovoj povezanosti. Širina keratiniziranog tkiva oko implantata tako je jedan od primjera čimbenika rizika za koje u znanstvenoj literaturi još uvijek ne postoji jasan konsenzus.

Tako male, a tako moćne - bakterije

Područje marginalnog ruba gingive

predstavlja mjesto gdje je ljudski organizam u kontinuitetu izložen mikroorganizmima. Čak i u stranju kliničkog zdravlja gingive, histološki je uvijek vidljiva prisutnost neutrofila u gingivi, što se objašnjava svojevrstom „nadzornom“ upalom malog intenziteta. Kada se bakterijski biofilm ne uklanja, stvaraju se uvjeti za nastanak upalne lezije u gingivi – gingivitis - s lokalnim gubitkom kolagena koji je ipak reverzibilan kada dođe do smanjenja mikrobnog izazova i rezolucije upale. Još uvijek nije sasvim razjašnjen stimulus koji uzrokuje prelazak kroničnog gingivitisa u parodontitis, stadij bolesti parodonta kojeg karakterizira ireverzibilna destrukcija potpornih tkiva, međutim povezan je s disbiozom u mikrobnom biofilmu, promjeni u njegovu sastavu i udjelima pojedinih bakterijskih vrsta. Epohalna istraživanja Sorcranskog i suradnika ukazala su da se u subgingivnom biofilmu bakterijske vrste nalaze u tzv. bakterijskim kompleksima, te je definirano 5 glavnih kompleksa. Jedan od kompleksa (tzv. crveni kompleks) sačinjavaju tri, usko vezane bakterije – *Tanarella forsythia* (Tf), *Treponema denticola* (Td) i *Porphyromonas gingivalis* (Pg). Ono što je specifično za taj kompleks jest da je snažno povezan s kliničkim odrednicama aktivnog parodontitisa – dubine džepa i prisutnosti krvarenja pri sondiranju. Specifičnost navedenih bakterija jest da aktivni parodontni džepovi nisu jedina mjesta u usnoj šupljini na kojima se one mogu detektirati. Duboki rezidualni džepovi, dorzalni dio jezika te utori, jamice i udubine mekih tkiva dna usne šupljine i nepčanih lukova (- mjesta na kojima vladaju njima pogodni anaerobni uvjeti) predstavljaju tzv. rezervoare parodontopatogenih bakterija iz kojih mogu nanovo rekolonizirati tvrde površine, bilo prirodne (caklina) ili umjetne (protetski materijali) (45). Ekstrakcija zubi zahva-

čenih parodontitisom nije, dakle, garancija, „rješavanja“ parodontopatogenih bakterija u usnoj šupljini.

Bakterijske vrste, pa tako i patogeni, koji se mogu detektirati u mikrobnjoj flori koja nastanjuje implantat slična je kao i u zdravlju, tako i u bolesti kod prirodnih zuba. Tako se može detektirati i promjena iz flore kojom dominiraju gram pozitivni koki i mali broj gram negativnih vrsta prema obilnijem i starijem plaku u kojem dolazi do povećanja broja gram negativnih anaeroba i fakultativnih anaeroba (46). Crveni kompleks (Pg, Td, Tf) i *Aggregatibacter actinomyces* *temcommitans* mogu se identificirati u biofilmu periimplantatnih lezija (47), ali i drugi „konvencionalni“ parodontopatogeni narančastog kompleksa. Od ostalih bakterijskih vrsta, čini se da bi u nastanku periimplantitisa ulogu mogli imati *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp. i gljivica *Candida albicans* (48,49)

Već su 1993. godine Koka i sur. u rezultatima svojeg istraživanja pokazali da je kod djelomično ozubljenih pojedinaca potrebno samo 14 dana od ekspaniranja implantata i postavljanja suprastrukture da se biofilm implantata kolonizira parodontopatogenim bakterijama, a nakon 28 dana parodontopatogeni mogu se detektirati i u subgingivnom uzorku biofilma (50). Sustavni pregledni rad de Waal i sur. 20 godina kasnije također je sugerirao da djelomično ozubljene osobe s implantatima imaju bakterijsku floru koja sadrži više patogenih bakterija nego potpuno bezube osobe (51).


Povijest parodontitisa kao čimbenik rizika

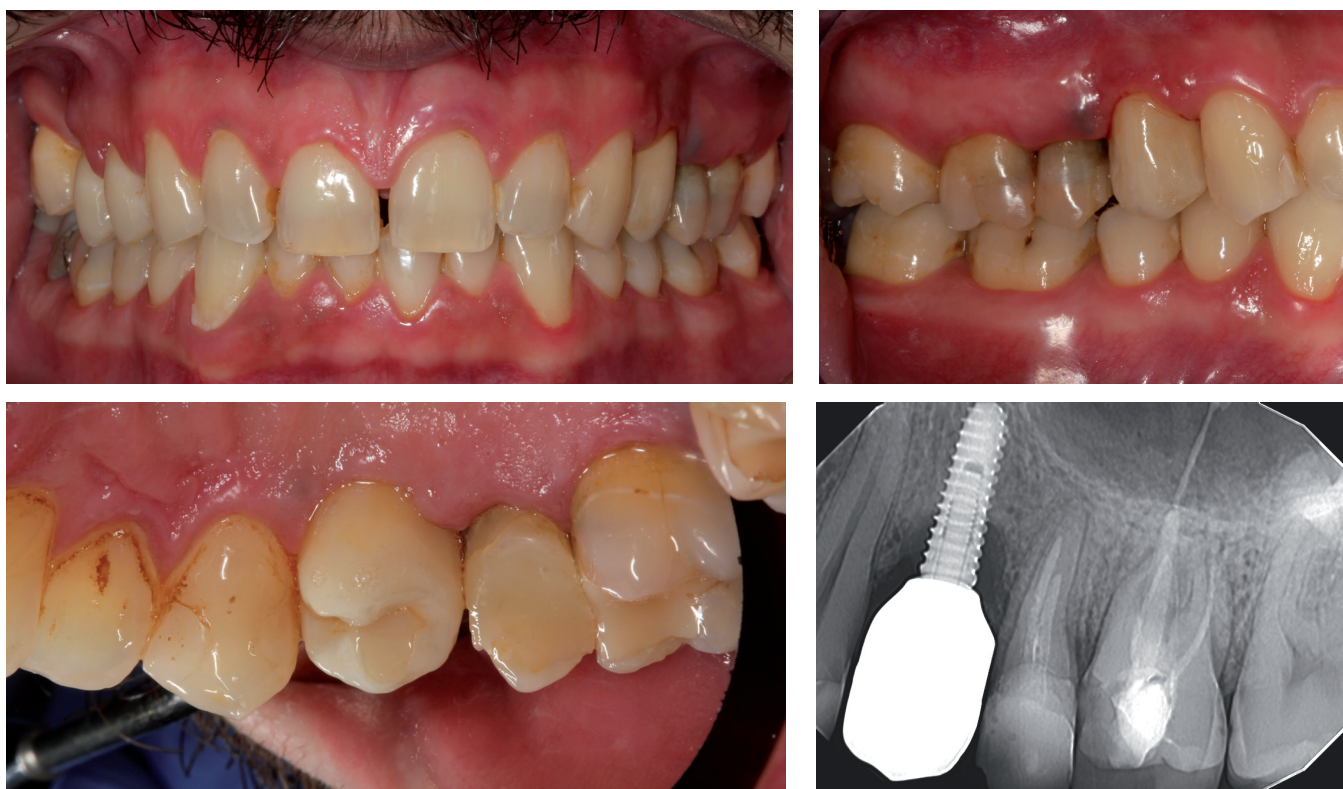
Prethodno razložene spoznaje temelj su za razumijevanje povijesti parodontitisa, loše oralne higijene i nepridržavanja potpunoj parodontološkoj terapiji kao

rizičnog čimbenika za razvoj periimplantatnih bolesti. Po završetku aktivne parodontološke terapije, prisutnost rezidualnih džepova koji služe kao rezervor za parodontopatogene, predstavlja značajan rizik za razvoj periimplantitisa i gubitak implantata. Pjetursson i sur. su analizom populacije od 70 parodontno zdravih i parodontno kompromitiranih pacijenata koji su završili aktivnu parodontološku terapiju te su uključeni u potporni program u prosječnom trajanju od 7.9 godina došli do zaključka da rezidualni džepovi PPD ≥ 5 mm kod parodontološki kompromitiranih pacijenata povećavaju rizik od razvoja periimplantitisa. Ferreira i sur. su analizom kliničkih i radioloških parametara u populaciji od 212 djelomično ozubljenih pacijenata s implantatima pokazali da su prisutnost parodontitisa i lošiji parodontološki status (prisutnost krvarenja pri sondiranju i plaka) povezani s povećanim rizikom od periimplantitisa (32). Rocuzzo i sur. pratili su 112 pacijenata s implantatima koji su dolazili u potpurnu terapiju u privatnoj dentalnoj ordinaciji (35,52). Nakon 10 godina praćenja učinjena je reevaluacija kliničkih i radiografskih parametara. Pacijenti s poviješću parodontitisa imali su manju stopu preživljenja implantata i statistički značajno veći broj mjesta s periimplantatnim gubitkom kosti. Također se pokazalo da pacijenti koji nisu redovito dolazili na termine potporne parodontološke terapije imaju veću stopu gubitka implantata.

I...? Ima li onda smisla postavljati implantate kod pacijenata s parodontitisom?


Parodontno zdravi pacijenti nisu „imuni“ na razvoj periimplantatnih bolesti, i povijest parodontitisa samo je jedan od čimbenika rizika koji danas povezujemo s njihovim razvojem. Povijest parodontitisa stoga zasigurno nije kontraindikacija za implantološku terapiju.

Ipak, nepoznavanje čimbenika rizika za razvoj periimplantatnih bolesti i kliničke odluke koje mogu doprinijeti nastanku istih, postaju kontraindikacija za dugoročno uspješnu terapiju i zadovoljnog pacijenta. Aktivnu upalnu bolest parodonta, bila ona gingivitis ili parodontitis, potrebno je liječiti prije početka implantološke terapije te osigurati postizanje kliničkih ciljeva aktivne parodontološke terapije. Optimalna kontrola biofilma koju provodi pacijent svakodnevno kroz postupke oralne higijene, te profesionalni zahvati u sklopu redovite potporne terapije i kontrolnih pregleda, trebaju biti standard za sve pacijente s implantatima, a napose su važni kod onih koji imaju povijest parodontitisa. A onda, kako izlizani, ali u ovom slučaju sasvim točan inspirativni citat kaže: „Success occurs when opportunity meets preparation.“ 



Slika 1-4. Slučaj periimplantitisa - implantat na poziciji 24 - kod pacijenta s više čimbenika rizika – pacijent je pušač, s neliječnim parodontitisom (generalizirani parodontitis stadij II, razred C) i neadekvatnom protetskom suprastruktururom zbog koje je ujedno onemogućeno adekvatno čišćenje.

Tablica 1. Čimbenici rizika za periimplantatne bolesti

Čimbenici rizika za periimplantatne bolesti 	1. Loša oralna higijena
	2. Povijest parodontitisa
	3. Nesuradljivost i nepridržavanje programu kontrolnih pregleda
	4. Pušenje
	5. Šećerna bolest
	6. Izbor materijala i površinske karakteristike implantatnih komponenti
	7. Dizajn protetskog rada na implantatima
	8. Keratinizirano tkivo oko implantata
	9. Neuklonjeni cement
	10. Genetski čimbenici
	11. Okluzalno preopterećenje

LITERATURA

1. Brånemark P-I, Breine U, Adell R, Hansson BO, Lindström J, Ohlsson Å. Intra- Osseous Anchorage of Dental Prostheses: I. Experimental Studies. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1969 Jan 1;3(2):81–100.
2. Gaviria L, Salcido JP, Guda T, Ong JL. Current trends in dental implants. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2014 Apr;40(2):50–60.
3. Elani HW, Starr JR, Da Silva JD, Gallucci GO. Trends in Dental Implant Use in the U.S., 1999-2016, and Projections to 2026. *J Dent Res.* 2018 Dec;97(13):1424–30.
4. Straumann Group. Markets. Position bolstered, addressable market expanded. [Internet]. [cited 2022 Jan 2]. Available from: <https://www.straumann.com/group/en/discover/annualreport/2017/management-commentary/markets.html>
5. Bernabe E, Marcenes W, Hernandez CR, Bailey J, Abreu LG, Alipour V, et al. Global, Regional, and National Levels and Trends in Burden of Oral Conditions from 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. *J Dent Res.* 2020 Apr;99(4):362–73.
6. Hugoson A, Koch G, Göthberg C, Helkimo AN, Lundin S-A, Norderyd O, et al. Oral health of individuals aged 3-80 years in Jönköping, Sweden during 30 years (1973-2003). II. Review of clinical and radiographic findings. *Swed Dent J.* 2005;29(4):139–55.
7. Wennström A, Ahlqwist M, Stenman U, Björkelund C, Hakeberg M. Trends in tooth loss in relation to socio-economic status among Swedish women, aged 38 and 50 years: repeated cross-sectional surveys 1968-2004. *BMC Oral Health.* 2013 Nov 6;13(1):63.
8. Bernabé E, Sheiham A. Tooth loss in the United Kingdom—trends in social inequalities: an age-period-and-cohort analysis. *PLoS One.* 2014;9(8):e104808.
9. Elani HW, Harper S, Thomson WM, Espinoza IL, Mejia GC, Ju X, et al. Social inequalities in tooth loss: A multinational comparison. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2017 Jun;45(3):266–74.
10. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJL, Marcenes W. Global burden of untreated caries: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res.* 2015 May;94(5):650–8.
11. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJL, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res.* 2014

- Nov;93(11):1045–53.
12. Jepsen S, Blanco J, Buchalla W, Carvalho JC, Dietrich T, Dörfer C, et al. Prevention and control of dental caries and periodontal diseases at individual and population level: consensus report of group 3 of joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol.* 2017 Mar;44 Suppl 18:S85–93.
13. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol.* 2018 Jun;89 Suppl 1:S159–72.
14. Richards D. Review finds that severe periodontitis affects 11% of the world population. *Evid Based Dent.* 2014 Sep;15(3):70–1.
15. Sanz M, Herrera D, Kerschull M, Chapple I, Jepsen S, Berglundh T, et al. Treatment of stage I–III periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol.* 2020 Jul;47(S22):4–60.
16. Renvert S, Persson GR. Supportive periodontal therapy. *Periodontol.* 2000. 2004;36:179–95.
17. Matuliene G, Pjetursson BE, Salvi GE, Schmidlin K, Brägger U, Zwahlen M, et al. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. *J Clin Periodontol.* 2008 Aug;35(8):685–95.
18. Hirschfeld L, Wasserman B. A long-term survey of tooth loss in 600 treated periodontal patients. *J Periodontol.* 1978 May;49(5):225–37.
19. 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 Sep;31(9):749–57.
20. Trombelli L, Franceschetti G, Farina R. Effect of professional mechanical plaque removal performed on a long-term, routine basis in the secondary prevention of periodontitis: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2015 Apr;42 Suppl 16:S221-236.
21. Needleman I, Garcia R, Gkraniias N, Kirkwood KL, Kocher T, Iorio AD, et al. Mean annual attachment, bone level, and tooth loss: A systematic review. *J Periodontol.* 2018 Jun;89 Suppl 1:S120–39.
22. Armitage GC. Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. *Ann Periodontol.* 1999;4(1):1–6.
23. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions –

- Introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol.* 2018;45(S20):S1–8.
24. Derks J, Tomasi C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *J Clin Periodontol.* 2015 Apr;42 Suppl 16:S158-171.
25. Renvert S, Persson GR, Pirihi FQ, Camargo PM. Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol.* 2018;45(S20):S278–85.
26. Berglundh T, Lindhe J, Ericsson I, Marinello CP, Liljenberg B, Thomsen P. The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Implants Res.* 1991 Jun;2(2):81–90.
27. Rodríguez X, Navajas A, Vela X, Fortuño A, Jimenez J, Nevins M. Arrangement of Peri-implant Connective Tissue Fibers Around Platform-Switching Implants with Conical Abutments and Its Relationship to the Underlying Bone: A Human Histologic Study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2016 Aug;36(4):533–40.
28. Moon IS, Berglundh T, Abrahamsson I, Linder E, Lindhe J. The barrier between the keratinized mucosa and the dental implant. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol.* 1999 Oct;26(10):658–63.
29. Degidi M, Piattelli A, Scarano A, Shibli JA, Iezzi G. Peri-implant collagen fibers around human cone Morse connection implants under polarized light: a report of three cases. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2012 Jun;32(3):323–8.
30. Carcuac O, Abrahamsson I, Albouy J-P, Linder E, Larsson L, Berglundh T. Experimental periodontitis and peri-implantitis in dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2013 Apr;24(4):363–71.
31. Carcuac O, Berglundh T. Composition of Human Peri-implantitis and Periodontitis Lesions. *J Dent Res.* 2014 Nov;93(11):1083–8.
32. 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;33(12):929–35.
33. Schwarz F, Becker K, Sahn N, Horstkemper T, Rousi K, Becker J. The prevalence of peri-implant diseases for two-piece implants with an internal tube-in-tube connection: a cross-sectional analysis of 512 implants. *Clin Oral Implants Res.* 2017 Jan;28(1):24–8.
34. Ogata Y, Nakayama Y, Tatsumi J, Kubota T, Sato S, Nishida T, et al. Prevalence and risk factors for peri-implant diseases in Japanese adult dental patients. *J Oral Sci.* 2017 Mar 31;59(1):1–11.
35. Rocuzzo M, Bonino F, Aglietta M, Dal-

- masso P. Ten-year results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 2: clinical results. *Clin Oral Implants Res.* 2012 Apr;23(4):389–95.
36. Strietzel FP, Reichart PA, Kale A, Kulkarni M, Wegner B, Küchler I. Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2007 Jun;34(6):523–44.
37. 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.
38. Rakic M, Petkovic-Curcin A, Struillou X, Matic S, Stamatovic N, Vojvodic D. CD14 and TNF α single nucleotide polymorphisms are candidates for genetic biomarkers of peri-implantitis. *Clin Oral Investig.* 2015 May;19(4):791–801.
39. Casado PL, Villas-Boas R, de Mello W, Duarte MEL, Granjeiro JM. Peri-implant disease and chronic periodontitis: is interleukin-6 gene promoter polymorphism the common risk factor in a Brazilian population? *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2013 Feb;28(1):35–43.
40. Serino G, Ström C. Peri-implantitis in partially edentulous patients: association with inadequate plaque control. *Clin Oral Implants Res.* 2009 Feb;20(2):169–74.
41. Lin G-H, Chan H-L, Wang H-L. The Significance of Keratinized Mucosa on Implant Health: A Systematic Review. *J Periodontol.* 2013 Dec;84(12):1755–67.
42. Hämmerle CHF, Tarnow D. The etiology of hard- and soft-tissue deficiencies at dental implants: A narrative review. *J Periodontol.* 2018 Jun;89 Suppl 1:S291–303.
43. Dalago HR, Schuldt Filho G, Rodrigues MAP, Renvert S, Bianchini MA. Risk indicators for Peri-implantitis. A cross-sectional study with 916 implants. *Clin Oral Implants Res.* 2017 Feb;28(2):144–50.
44. Naert I, Duyck J, Vandamme K. Occlusal overload and bone/implant loss. *Clin Oral Implants Res.* 2012 Oct;23 Suppl 6:95–107.
45. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol* 2000. 2005;38:135–87.
46. Salcetti JM, Moriarty JD, Cooper LF, Smith FW, Collins JG, Socransky SS, et al. The clinical, microbial, and host response characteristics of the failing implant. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1997 Feb;12(1):32–42.
47. Hultin M, Gustafsson A, Hallström H, Johansson L-A, Ekfeldt A, Klinge B. Microbiological findings and host response in patients with peri-implantitis. *Clin Oral Implants Res.* 2002 Aug;13(4):349–58.
48. Slots J, Rams TE. New views on periodontal microbiota in special patient categories. *J Clin Periodontol.* 1991 Jul;18(6):411–20.
49. Leonhardt A, Renvert S, Dahlén G. Microbial findings at failing implants. *Clin Oral Implants Res.* 1999 Oct;10(5):339–45.
50. Koka S, Razzoog ME, Bloem TJ, Syed S. Microbial colonization of dental implants in partially edentulous subjects. *J Prosthet Dent.* 1993 Aug;70(2):141–4.
51. de Waal YC, Winkel EG, Meijer HJ, Raghoobar GM, van Winkelhoff AJ. Differences in peri-implant microflora between fully and partially edentulous patients: a systematic review. *J Periodontol.* 2014 Jan;85(1):68–82.
52. Rocuzzo M, De Angelis N, Bonino L, Aglietta M. Ten-year results of a three-arm prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 1: implant loss and radiographic bone loss. *Clin Oral Implants Res.* 2010 May;21(5):490–6.