

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II**

**FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA**

***DOTTORATO DI RICARCA IN SCIENZE ODONSTOMATOLOGICHE (XXVII CICLO)***



Candidata:  
Dott.ssa Roberta Matarasso

***COORDINATORE:***  
***PROF. SANDRO RENGO***

A.A. 2013-2014

# ***Rimozione del biofilm dalla superficie implantare attraverso l'utilizzo di diversi strumenti: studio clinico multicentrico con follow-up a 6 mesi.***

*Matarasso R.*

## **Introduzione**

### **Obiettivo:**

L'obiettivo di questo studio è stato quello di confrontare l'efficacia di diversi strumenti atti alla rimozione del biofilm dalla superficie di impianti supportanti corone protesiche.

### **Materiali e metodi:**

Lo studio è stato disegnato come uno studio clinico comparativo che include pazienti provenienti da tre diversi centri quali Milano, Napoli, e Buenos Aires, affetti da mucosite perimplantare.

Gli impianti che hanno fatto parte dello studio sono stati inseriti in 4 gruppi e trattati rispettivamente con strumenti quali scaler ultrasonici con punta di plastica, curettes in titanio, air-flow e polvere di glicina, coppeta in plastica e pasta abrasiva . mPI è stato registrato al baseline, immediatamente dopo la terapia, a 1,3,6 mesi.

mBI, PD, and REC sono stati registrati al baseline, 1, 3, and 6 mesi. Tutti i parametri sono stati registrati su sei siti per impianto .

Kruskal–Wallis and Mann–Whitney test sono stati utilizzati per l'analisi statistica atta a confrontare i diversi gruppi.

Un modello generalizzato lineare per le misure "repeated" è stato scelto per la comparazione tra i gruppi.

Il confronto all'interno dello stesso Gruppo è stato effettuato con "repeated measure"

E' stato utilizzato l'ANOVA test per valutare le differenze dei valori al baseline e ai diversi momenti di follow-up (richiami).

### **Risultati:**

Un totale di 89 pazienti (39 maschi e 50 femmine) sono stati arruolati in questo studio, per un

totale di 141 impianti disponibili per lo studio.

55 impianti sono stati selezionati dall'Università di Buenos Aires, 32 da quella di Milano e 54 dall'Università di Napoli. Non ci sono state differenze statisticamente significative tra i 4 gruppi per quanto riguarda lo stato di riduzione dell'infiammazione della mucosa perimplantare.

### **Conclusioni:**

La terapia non chirurgica ha mostrato una effettiva riduzione della mucosite perimplantare. Gli scaler sonici con punte in plastica e le coppette di gomma con pasta abrasiva hanno mostrato maggiore efficacia rispetto alle curettes in titanio e l'air flow con polvere di glicina.

Studi sperimentali clinici ed epidemiologici su umani ed animali hanno dimostrato come la gengivite e la parodontite dipendano dalla presenza e dallo sviluppo del biofilm batterico sulla superficie degli elementi dentari e del margine gengivale (Loe et al. 1965; Theilade et al. 1966; Lindhe et al. 1973, 1980)

Studi sugli animali (Berglundh et al. 1992) e sull'uomo (Pontoriero et al. 1994; Zitzmann et al. 2001; Lang & Berglundh 2011) hanno dimostrato, clinicamente e istologicamente, che una reazione infiammatoria simile può essere ottenuta sui tessuti molli attorno agli impianti in titanio. Pertanto, la formazione e l'incremento del biofilm determina un'infezione perimplantare (mucosite e perimplantite) (Lindhe & Meyle 2008).

La mucosite perimplantare è un processo infiammatorio reversibile del tessuto marginale attorno all'impianto senza perdita ossea, mentre la perimplantite è quel processo irreversibile che causa la perdita dell'osso marginale e determina, come fase ultima, il fallimento della terapia implantare. (Heitz-Mayfield 2008).

Il trattamento dell'infezione parodontale e di quello perimplantare presentano numerose analogie dal momento che la rimozione del biofilm batterico attorno all'impianto sembra essere una fase

cruciale del trattamento delle patologie infiammatorie perimplantari.

Tuttavia, un'importante differenza tra le due terapie è rappresentata dalla difficile strumentazione della superficie implantare al di sotto del margine gengivale.

Lo scaling sottogengivale e il root-planing sono considerate procedure standard per il trattamento delle infezioni parodontali, mentre nel trattamento della perimplantite la geometria dell'impianto, inclusa la presenza delle spire riduce l'abilità del clinico nel rimuovere il tartaro posizionato al di sotto del margine gengivale.

Evidenze scientifiche non hanno dimostrato chiaramente il successo delle diverse possibilità di trattamento della perimplantite (Esposito et al. 2012) e diversi studi hanno dimostrato che il trattamento meccanico non chirurgico può determinare con successo la guarigione della mucosite perimplantare (Renvert et al. 2008).

La Federazione Europea di Parodontologia ha effettuato una revisione sulle patologie perimplantari, la quale afferma che una mucosite non trattata evolve in perimplantite, pertanto risulta molto importante trattare precocemente i segni dell'infiammazione perimplantare per prevenire o limitare la perdita dell'osso marginale attraverso l'utilizzo di una strumentazione appropriata basata sul controllo e sulla rimozione di placca e del biofilm batterico (Klinge & Meyle 2012).

L'effetto di diverse strumentazioni sulla superficie implantare è stato riportato in diversi studi (Fox et al. 1990; Rapley et al. 1990; Mc Collum et al. 1992; Ruhling et al. 1994; Meschenmoser et al. 1996; Mengel et al. 1998; Augthun et al. 1998; Sato et al. 2004; Kawashima et al. 2007).

Il trattamento meccanico non chirurgico utilizzato convenzionalmente è basato sull'utilizzo di curettes e strumenti ultrasonici di tipo metallico che possono danneggiare la superficie implantare, al contrario delle curettes in plastica, curettes in fibra di carbonio, e coppette di gomma con pasta abrasiva che non danneggiano la superficie implantare (Matarasso et al 1996).

Tuttavia, per quanto riguarda le curettes in plastica e in fibra di carbonio, ci sono studi limitati che valutano la reale efficacia di queste procedure sulla rimozione del biofilm sopra e sotto gengivale.

Nella pratica clinica, l'utilizzo di curettes non convenzionali sembra essere inadeguato alla rimozione dei depositi di placca batterica attorno alla superficie implantare.

Pertanto, l'obiettivo dello studio è stato quello di valutare l'efficacia delle diverse strumentazioni (scaler ultrasonici con punta in plastica, curettes in titanio, air flow con glicina, cospette di gomma) sulla rimozione del biofilm dalla superficie implantare.

## Materiali e metodi

Lo studio è stato disegnato come uno studio clinico multicentrico.

I pazienti sono stati reclutati da tre diversi centri con esperienza in Parodontologia e Implantologia orale (Dipartimento di Parodontologia di Milano, Italia, Dipartimento di Parodontologia dell'Università di Napoli Federico II, Italia, Dipartimento di Buenos Aires, Argentina)

### Criteri di inclusione

Sono stati seguiti i seguenti criteri di inclusione

- Età > 18 anni
- Maschi e femmine
- Pazienti parodontalmente sani e parodontalmente compromessi
- Mucosite perimplantare
- Impianti sommersi e non sommersi
- Impianti con abutment con superficie liscia
- Impianti supportanti corone singole
  - Con dentatura parziale fissa (FPDs) con o senza estensioni.
- fumatori e non fumatori

La diagnosi di mucosite perimplantare è stata effettuata in base ai seguenti parametri (Zitzmann & Berglundh 2008) :

- profondità di sondaggio (PPD)  $\leq 4$  mm;
- Profondità di sondaggio (PPD)  $\leq 4$  con sanguinamento al sondaggio

(BOP+)

- Assenza di riassorbimento osseo radiografico o esposizione maggiore o uguale a 1 mm (controllare) rispetto al livello osseo della radiografia precedente

## **Criteri di esclusione**

I pazienti sono stati esclusi in base ai seguenti criteri:

- Pazienti con patologie sistemiche (patologie cardiache, diabete ecc.)
- Utilizzo di farmaci anti-infiammatori o antibiotici a partire da 3 mesi prima dello studio
- Impianti a support di overdenture
- Impianti non protesizzati
- Perimplantite

La diagnosi di perimplantite viene effettuata secondo Lindhe & Meyle 2008 in base ai seguenti parametri:

- Profondità di sondaggio (PPD)  $\geq 5$  mm;
- Profondità di sondaggio (PPD) con sanguinamento al sondaggio (BOP+);
- Suppurazione;
- Evidenza radiografica di riassorbimento osseo  $\geq 2$  mm o esposizione rispetto al livello osseo della radiografia precedente.

Gli impianti affetti da mucosite perimplantare inseriti nello studio sono stati divisi in quattro gruppi.

Lo studio non è stato dotato di randomizzazione né di mascheramento.

Gruppo 1 : impianti trattati con scaler ultrasonici con punta in plastica

(Kavo SONICflex, Biberach, Germany)

Gruppo 2 : impianti trattati con curettes in titanio (Deppler SA, Rolle, Switzerland);

Gruppo 3 : impianti trattati con airflow con polvere di glicina (Air-Flow Master, Perio Powder, Perio-Flow nozzle; E.M.S. Electro Medical Systems SA, Nyon, Switzerland);

Gruppo 4: impianti trattati con coppette di gomme (Pro-Cup Kerr) e pasta lucidante (CleanPolish, Kerr).

Il protocollo dello studio è stato revisionato e approvato dal comitato etico dell'Università di Milano (Italia) (N° 62/13). E' stato ottenuto il consenso informato scritto e lo studio è stato effettuato in accordo con le principali linee guida della dichiarazione di Helsinki per quanto riguarda le sperimentazioni umane.

### *Parametri clinici*

I seguenti parametri sono stati registrati al baseline e dopo 1,3 e 6 mesi (Figs 1–4).

- Presenza di placca valutata secondo i criteri dell'indice di placca (PI; Silness & Loe 1964) e indice di placca adottati per gli impianti (mPI; Mombelli et al. 1987);
- Le condizioni della mucosa perimplantare e del tessuto gengivale sono state valutate utilizzando i criteri dell' *indice Gingival Index* (GI; Loe & Silness 1963) e *Gingival Index* adattato per gli impianti (mBI; Mombelli et al. 1987);
- Il sondaggio perimplantare (PD) è stato misurato come distanza tra la mucosa perimplantare e il fondo del solco.
- La recessione della mucosa perimplantare (REC) misurata dalla spalla dell'impianto al margine della mucosa perimplantare.

Tutti i parametri perimplantari sono stati registrati su sei siti per impianto.

Le variabili cliniche saranno misurate con una sonda in (Perio-Wise; Premier Products Co.,

Plymouth Meeting, PA, USA) con una forza non superiore 0.25 N (Lang et al. 1994; Shou et al . 2002). L'indice di placca modificato è stato registrato anche immediatamente dopo la terapia.

### *Procedure cliniche*

L'igiene orale professionale è stata effettuata da un singolo clinico esperto per ogni centro.

Lo stesso operatore ha effettuato tutte le misurazioni in maniera calibrata.

Gli impianti assegnati al gruppo 1 sono stati trattati con scaler ultrasonici con punta in plastica con una pressione lavorante di 50 g alla massima potenza.

Gli impianti del gruppo 2 sono stati trattati con un debridement meccanico attraverso l'utilizzo di curettes in titanio utilizzando una pressione di 300 g, mentre gli impianti del gruppo 3 sono stati trattati con air flow con polvere di glicina (max air pressure 5 K/cm<sup>2</sup>, max water pressure 2 K/cm<sup>2</sup>) usato a una distanza di 1 cm dalla superficie implantare.

Gli impianti del gruppo 4 sono stati trattati con strumenti rotanti (coppetta di gomma e pasta lucidante a 80–130 g di pressione, con una velocità di 800 r.p.m..

Questi valori in accordo con Matarasso et al 1996.

Tutti i pazienti hanno ricevuto istruzioni di igiene orale su base individuale e istruiti all'utilizzo di sciacqui di clorexidina (10ml) 0.2 % due volte al giorno per 10 giorni.

Non sono stati prescritti antibiotici sistemici dopo terapia.

Le visite di controllo sono state effettuate a 1,3 e 6 mesi.

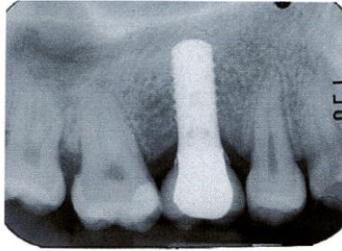


Fig. 2. Radiographic exam shows the absence of bone loss at implant.



Fig. 3. Marginal soft tissues healing after 6-month observation time.



Fig. 4. Probing depth (PD) after 6-month observation time.

**Table 1. Patients' characteristics per intervention group**

	Group 1 (N = 22)	Group 2 (N = 23)	Group 3 (N = 22)	Group 4 (N = 23)
Gender (M/F)	8(M) 14(F)	11(M) 12(F)	8(M) 14(F)	12(M) 10(F)
Age				
Mean $\pm$ sd	46.36 $\pm$ 10.63	45.96 $\pm$ 13.01	47.64 $\pm$ 9.57	47.41 $\pm$ 10.28
Median, 95% CI	(47; 42.56: 51.44)	(47.5; 42.07: 52.93)	(48; 44.00: 52.00)	(49; 45.70: 53.30)
Tobacco smoke (Y/N)	3(Y) 19(N)	3(Y) 20(N)	3(Y) 19(N)	4(Y) 18(N)
Perio status (perio Y/ N)	3(Y) 19(N)	5(Y) 18(N)	4(Y) 18(N)	7(Y) 16(N)

M, male; F, female; Y, yes; N, no.

**Table 2. Prosthetic restorations on treated implants**

Prosthesis	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
SC	32	20	26	30
FPDs	2	5	3	4
FPDsE	0	0	0	1

SC, single crown; FPDs, fixed partial dentures; FPDsE, fixed partial dentures with extension.

## Analisi statistica

Per tutte le variabili cliniche è stata calcolata ed utilizzata per l'analisi statistica la media dei valori registrati su sei siti per dente. Inoltre, quando i dati provenivano dallo stesso paziente (i.e. impianti multipli inseriti in un singolo paziente), è stata calcolata la media dei valori, per evitare un errore di pseudo-replicazione. Il PD ed il REC sono stati misurati in millimetri, mentre le variabili dicotomiche (sesso, fumo di sigaretta, salute parodontale, mPI e mBI) sono stati espressi con percentuali. Al baseline, è stata effettuato un confronto per valutare le differenze in termini di sesso, fumo di sigaretta, salute parodontale ed età (in quartili) tra le popolazioni dei diversi gruppi e tra quelle dei diversi centri. I test di Kruskal–Wallis e Mann–Whitney sono stati utilizzati per confrontare gruppi e centri per età, sesso, fumo, e stato parodontale. Un modello lineare generalizzato per misure ripetute, aggiustato per gruppo di trattamento, sesso, età, fumo, e stato parodontale, è stato creato per eseguire un confronto inter-gruppo per ogni variabile clinica al basale e al

follow-up. Un confronto intra-gruppo è stato eseguito per ogni variabile clinica (mPI, mBI, PD, e REC) mediante ANOVA per misure ripetute per valutare le differenze tra baseline e follow-up. Valori di  $p < 0.05$  sono stati accettati come statisticamente significativi. L'analisi statistica è stata effettuata con un pacchetto software commerciale (IBM SPSS Statistics, v. 20.0; IBM Corp., Armonk, NY, USA)

## *Risultati*

I dati riguardanti le caratteristiche dei pazienti sono riportati nella tabella 1.

Un totale di 89 pazienti (39 maschi e 50 femmine) sono stati inseriti nello studio. L'età media (riportata come la media DS e la mediana) dei pazienti è stata di 46.3 ,10.6 anni (47; 42.56: 51.44) per il gruppo 1, 45.9 13 (47.5; 42.07: 52.93) per il gruppo 2, 47.6 9.5 (48; 44.00: 52.00), and 47.4 10.2 (49; 45.70: 53.30) rispettivamente per i gruppi 3 e 4.

Tredici pazienti erano fumatori di sigarette, 19 pazienti sono stati classificati come pazienti parodontalmente compromessi (parodontite cronica).

La tabella numero 2 sintetizza le caratteristiche della riabilitazione protesica .

Sono stati analizzati un totale di 141 impianti.

108 restauri protesici erano su corone singole (SC), 14 erano dentature parziali fisse (FPDs) e 1 era dentatura parziale con estensione cantilever (FPDsE).

55 impianti sono stati inseriti nel centro di sperimentazione numero 1 (Università di Buenos Aires), 32 nel Centro 2 (Università di Milano), e 54 nel centro 3 (Università di Napoli).

Fattori come il sesso, l'età, il fumo di sigaretta e lo stato parodontale non hanno influenzato significativamente l'effetto della terapia, ad eccezione del Gruppo 3.

L'analisi intra-gruppo mostra una riduzione significativa del mPII alle prime due osservazioni

Quando comparata al baseline in ogni gruppo (observation 1 group 1  $P = 0.001$ , group 2  $P = 0.001$ , group 3  $P = 0.001$ , group 4  $P = 0.001$ ; observation 2 group 1  $P = 0.044$ , group 2  $P = 0.024$ , group 3  $P = 0.013$ , group 4  $P = 0.029$ ).

Una differenza statisticamente significativa a 3 mesi è stata registrata nei pazienti dei gruppi 1, 2 e 4 (group

1  $P = 0.021$ , group 2  $P = 0.01$ , group 4  $P = 0.009$ ).

I pazienti del Gruppo 4 hanno mostrato una riduzione del mPll statisticamente significativa dopo un follow-Up di 6 mesi ( $P = 0.048$ ).

Analizzando i risultati della comparazione inter-gruppo, il trattamento dei gruppi 1 e 3 risulta significativamente migliore di quello del gruppo 4. (Fig.5)

L'indice di sanguinamento del solco modificato e il PD non hanno presentato differenze statisticamente

Significative tra i gruppi trattati ( $P > 0.05$ ).

Una riduzione statisticamente significativa del mBI è stata registrata a 3 mesi nel gruppo 1 ( $P = 0.046$ ) e a 6 mesi nei gruppi 2 e 4 ( $P = 0.002$  for both) mentre nessuna differenza statisticamente significativa è stata riportata per il mBI nel gruppo 3 (fig.6).

In ogni gruppo, una riduzione statisticamente significativa del PD è stata riscontrata al baseline e a 6 mesi di follow-up (group 1  $P = 0.048$ , group 2  $P = 0.001$ , group 3  $P = 0.002$ , and group 4  $P = 0.001$ ) (Fig. 7).

Un aumento della recessione (REC) è stata riscontrata nel gruppo 4 tra il baseline e 1 mese di follow-up.

L'aumento è statisticamente significativo ( $P = 0.034$ ).

Non sono state riscontrate variazioni statisticamente significative negli altri gruppi ( $P > 0.05$ ) (Fig. 8).

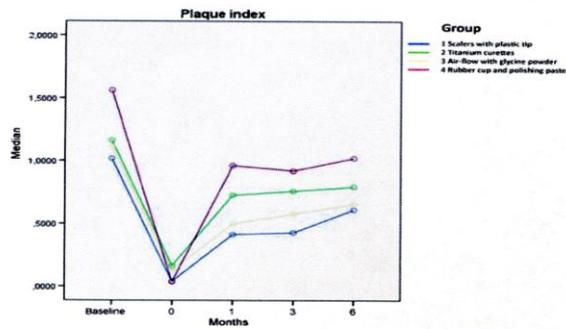


Fig. 5. Plaque index.

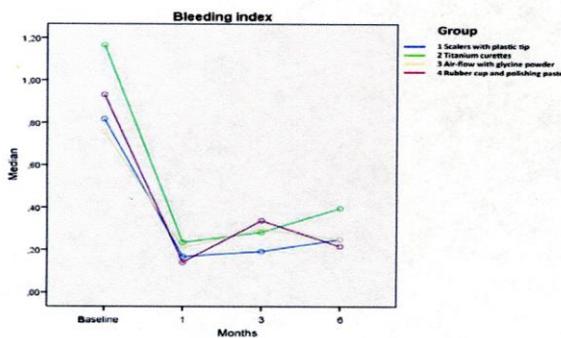
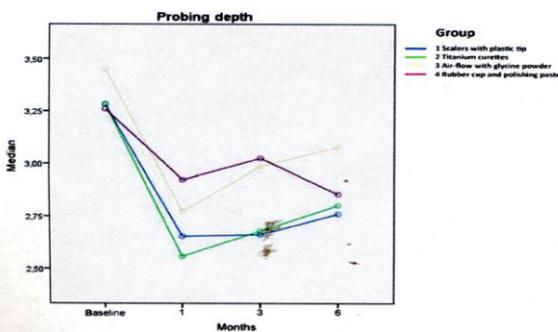


Fig. 6. Bleeding index.



## Discussione

I risultati di questo studio multicentrico non hanno mostrato differenze statisticamente significative tra i 4 gruppi trattati per quanto riguarda la riduzione dello stato infiammatorio della mucosa perimplantare.

La ricerca di questo studio mostra evidenze sul trattamento meccanico non chirurgico della mucosite perimplantare (Mussano et al. 2013; Maximo et al. 2009) e ha dimostrato che il trattamento non chirurgico ha ridotto gli indici di placca e di sanguinamento degli impianti inseriti

nello studio.

Tuttavia, dopo 4 settimane, è stato registrato un aumento dell'indice di sanguinamento per tutti gli approcci non chirurgici.

Ciò è in accordo con le ricerche e gli studi sperimentali condotti da Heitz-Mayfield e collaboratori. In quello studio, 29 impianti affetti da mucosite perimplantare sono stati trattati con terapia non chirurgica.

Un mese dopo il trattamento il 76% degli impianti ha mostrato una riduzione del BOP, mentre il 38% degli impianti trattati ha mostrato una completa risoluzione del BOP a tre mesi.

Gli autori concludono che il debridement non chirurgico e l'igiene orale hanno determinato l'effettiva riduzione della mucosite perimplantare, ma non hanno determinato sempre la completa risoluzione dell'infiammazione (HeitzMayfield et al. 2011).

Nel nostro studio, durante i primi tre mesi di osservazione, è stata osservata una riduzione dell'accumulo di placca in ogni gruppo trattato, ma nel follow-up è stato registrato un aumento di placca attorno agli impianti trattati con air-flow e polvere di glicina.

Questo studio fornisce nuovi dati sull'efficacia delle differenti terapie.

In sintesi (i.e. , 3 mesi), l'utilizzo di scaler sonici con punta in plastica e la coppetta di gomma con pasta lucidante hanno mostrato migliori risultati in termini di riduzione di placca e sanguinamento rispetto all'utilizzo delle curettes in titanio o all'air-flow con polvere di glicina.

Ciò è in contrasto con i risultati di uno studio sull'adesione batterica alla superficie liscia di titanio dopo trattamento con diversi strumenti (Duarte et al.2009).

In questo studio la superficie trattata con *air flow* o curettes in titanio ha mostrato livelli bassi di adesione batterica.

Tuttavia, questo studio è stato eseguito in vitro su dischi di titanio, mentre il nostro studio è stato condotto in vivo.

In questo caso, variabili come la qualità della saliva, la morfologia delle corone protesiche e la compliance del paziente potrebbero influenzare i parametri valutati.

Inoltre, è importante notare che la rimozione del biofilm potrebbe essere influenzata

dall'angolazione del *tip* , ed infine l'utilizzo improprio dell'air-flow con sistemi abrasivi potrebbe determinare un enfisema sottocutaneo dovuto alla presenza di aria al livello del connettivo.

(Van der Velde et al. 1991; Uehara et al. 2007).

I vantaggi teorici dell'uso di scaler sonici con punta in plastica o coppetta in gomma con pasta lucidante includono la possibilità di ridurre precocemente l'infiammazione del tessuto molle (i.e. mucosite) determinando in tal modo una condizione più favorevole in caso di pre-trattamento della perimplantite.

Nel presente studio, sono stati inseriti gli impianti con diversa configurazione e superficie e ciò potrebbe rappresentare un limite dal momento che diversi studi hanno dimostrato una diversa guarigione dei tessuti duri e molli in base alle differenti superfici implantari.

Nonostante ciò, nel nostro studio la presenza di differenti tipi implantari non ha influenzato le variabili valutate in quanto la perimplantite è stata esclusa e il trattamento è stato effettuato al livello del solco della protesi o della superficie dell'abutment (sono stati inclusi solo abutment lisci) e raramente al livello del collo dell'impianto.

In conclusione, la terapia non chirurgica determina una effettiva riduzione della mucosite-perimplantare. Scaler sonici con punta in plastica o le coppette di gomma con pasta lucidante hanno mostrato risultati terapeutici migliori rispetto alle curettes in titanio o all'air-flow con polvere di glicina.

### **References**

***Augthun, M., Tinschert, J. & Huber, A. (1998) In vitro studies on effect of cleaning methods on different implant surface. Journal of Periodontology 69: 857–864.***

***Berglundh, T., Lindhe, J., Marinello, C., Ericsson, I. & Liljenberg, B. (1992) Soft tissue reaction to de novo plaque formation on implants and teeth. An experimental study in the dog. Clinical Oral Implants***

**Research 3: 1–8.**

**Duarte, P.M., Reis, A.F., de Freitas, P.M. & OtaTsuzuki, C. (2009) Bacterial adhesion on smooth and rough titanium surfaces after treatment with different instruments. *Journal of Periodontology* 80: 1824–1832.**

**Esposito, M., Grusovin, M.G. & Worthington, H.V. (2012) Treatment of peri-implantitis: what Interventions are effective? A Cochrane systematic review. *European Journal of Oral Implantology* 5 (Suppl): 105–106.**

**Fox, S.C., Moriatry, J.D. & Kusy, R.P. (1990) The effects of scaling a titanium implant surface with metal and plastic instruments: an in vitro study. *Journal of Periodontology* 61: 485–490.**

**Heitz- Mayfield, L.J., Salvi, G.E., Botticelli, D., Mombelli, A., Faddy, M., Lang, N.P. & Implant Complication Research Group (2011) Anti-infective treatment of peri-implant mucositis: a randomized controlled Clinical trial. *Clinical Oral Implant Research* 22: 237– 241.**

**Heitz-Mayfield, L.J. (2008) Peri-implant disease: diagnosis and risk indicators. *Journal of Clinical Periodontology* 35(Suppl 8): 292–304.**

**Kawashima, H., Sato, S., Kishida, M., Yagi, H., Matsumoto, K. & Ito, K. (2007) Treatment of titanium dental implants with three piezoelectric ultrasonic scalers: an in vivo study. *Journal of Periodontology* 78: 1689–1694.**

**Klinge, B., Meyle, J. & Working group 2 (2012) Periimplant tissue destruction: the Third EAO Consensus Conference 2012. *Clinical Oral Implant Research* 23(Suppl 6): 108–110.**

**Lang, N.P., Berglundh, T. & Working group 4 Seventh European Workshop on Periodontology (2011) Periimplant diseases: where are we now? Consensus of seventh European workshop on**

*periodontology. Journal of Clinical Periodontology 38(Suppl 11): 178–181.*

*Lang, N.P., Wetzel, A.C., Stich, H. & Caffesse, R.G. (1994) Histologic probe penetration in healthy and inflamed peri-implant tissues. Clinical Oral Implant Research 5: 191–201.*

*Lindhe, J., Hamp, S.E. & Loe, H. (1973) Experimental periodontitis in the beagle dog. International Dental Journal 23: 432–437.*

*Lindhe, J., Liljenberg, B. & Listgarten, M. (1980) Some microbiological and histopathological features of periodontal disease in man. Journal of Periodontology 51: 264–269.*

*Lindhe, J. & Meyle, J. (2008) Peri-implant diseases: consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. Journal of Clinical Periodontology 35(Suppl): 282–285.*

*John Wiley & Sons A/S. Published by John Wiley & Sons Ltd 5 | Clin. Oral Impl. Res. 0, 2014 / 1–6*

*Blasi et al Biofilm removal from implants supported restorations Loe, H. & Silness, J. (1963) Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. Acta Odontologica Scandinavica 21: 533–551.*

*Loe, H., Theilade, E. & Jensen, B. (1965) Experimental gingivitis in man. Journal of Periodontology 36: 177–187.*

*Matarasso, S., Quaremba, G., Coraggio, F., Vaia, E., Cafiero, C. & Lang, N.P. (1996) Maintenance of implants: an in vitro study of titanium implant surface modifications subsequent to the application of different prophylaxis procedures. Clinical Oral Implant Research 7: 64–72.*

*Maximo, M.B., de Mendonca, A.C., Renata Santos, V., Figueredo, L.C., Feres, M. & Duarte, P.M. (2009) Short-term clinical and microbiological evaluations of peri-implant diseases before and after mechanical anti-infective therapies. Clinical Oral Implant Research 20: 99–108.*

*Mc Collum, J., O'Neal, R.B., Brennan, W.A., Van Dyke, T.E. & Horner, J.A. (1992) The effect of titanium implant surface irregularities on plaque accumulation in vivo. Journal of Periodontology 63: 802–805.*

*Mengel, R., Buns, C.E., Mengel, C. & Flores-deJacoby, L. (1998) An in vitro study of treatment of implant surface with different instruments. International Journal Oral and Maxillofacial Implants 13: 91–96.*

*Meschenmoser, A., d'Hoedt, B., Meyle, J., Elssner, G., Korn, D., Hammerle, H. & Schulte, W. (1996) Effects of various hygiene procedures on the surface characteristics of titanium abutments. Journal of Periodontology 67: 229–235.*

*Mombelli, A., van Oosten, M.A.C., Schurch, E. & Lang, N.P. (1987) The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants. Oral Microbiology and Immunology 2: 145–151.*

*Mussano, F., Rovasio, S., Schierano, G., Baldi, I. & Carossa, S. (2013) The effect of glycine-powder airflow and hand instrumentation on peri-implant soft tissue: a split-mouth pilot study. International Journal of Prosthodontics 26: 42–44.*

*Pontoriero, R., Tonelli, M.P., Carnevale, G., Mombelli, A., Nyman, S.R. & Lang, N.P. (1994) Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans. Clinical Oral Implant Research 5: 254–259.*

*Rapley, J.W., Swan, R.H., Hallmon, W.W. & Mills, M.P. (1990) The surface characteristics produced by various oral hygiene instruments and materials on titanium implant abutments. International Journal Oral and Maxillofacial Implants 5: 47– 52.*

**Renvert, S., Roos-Jansaker, A.M. & Claffey, N. (2008) Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review. *Journal of Clinical Periodontology* 35 (Suppl 8): 305–315.**

**Ruhling, A., Kocher, T., Kreusch, J. & Plagmann, H.C. (1994) Treatment of subgingival implant surface with Teflon-coated sonic and ultrasonic scaler tips and various implant curettes. An in vitro study. *Clinical Oral Implant Research* 5: 19–29.**

**Salvi, G.E., Aglietta, M., Eick, S., Sculean, A., Lang, N.P. & Ramseier, C.A. (2012) Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in human. *Clinical Oral Implant Research* 23: 182–190.**

**Sato, S., Kishida, M. & Ito, K. (2004) The comparative effect of ultrasonic scalers on titanium surfaces: an in vitro study. *Journal of Periodontology* 75: 1269–1273.**

**Schou, S., Holmstrup, P., Stoltze, K., HjørtingHansen, E., Fiehn, N.E. & Skovgaard, L.T. (2002) Probing around implants and teeth with healthy or inflamed peri-implant mucosa/gingiva. A histologic comparison in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Clinical Oral Implants Research* 13: 113–126.**

**Silness, J. & Loe, H. (1964) Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontologica Scandinavica* 22: 121–135.**

**Theilade, E., Wrigth, W.H., Jensen, S.B. & Loe, H. (1966) Experimental gingivitis in man II. A longitudinal clinical and bacteriological investigation. *Journal of Periodontal Research* 1: 1–13.**

**Uehara, M., Okumura, T. & Asahina, I. (2007) Subcutaneous cervical emphysema induced by a dental**

*air syringe: a case report. International Dental Journal 57: 286–288.*

*Van der Velde, E., Thielens, P., Schautteet, H. & Vanclooster, R. (1991) Subcutaneous emphysema of the oral floor during cleaning of bridge fixed on an IMZ implant. Case report. Revue Belge de Medecine Dentaire 46: 64–71.*

*Zitzmann, N.U. & Berglundh, T. (2008) Definition and prevalence of peri-implant diseases. Journal of Clinical Periodontology 35Suppl 8: 26–291. Zitzmann, N.U., Berglundh, T., Marinello, C. & Lindhe, J. (2001) Experimental peri-implant mucositis in man. Journal of Clinical Periodontology 28: 517–523.*