



ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΣΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΙΤΙΔΑΣ

Γεώργιος Σ. Χατζόπουλος

Εργαστήριο Προληπτικής Οδοντιατρικής,
Περιοδοντολογίας και Βιολογίας Εμφυτευμάτων,
Τμήμα Οδοντιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο
Θεσσαλονίκης.

Περίληψη

Η αύξηση του αριθμού των εμφυτευμάτων στον πληθυσμό κατά τα τελευταία χρόνια έχει παράλληλα οδηγήσει και στην αύξηση του επιπολασμού των βιολογικών επιπλοκών που σχετίζονται με τα εμφυτεύματα. Η περιεμφυτευματίτιδα αποτελεί πλέον μια σημαντική νόσο της στοματικής κοιλότητας και εμφανίζεται περίπου στο 1/3 των ασθενών και στο 1/5 των εμφυτευμάτων. Η αντιμετώπιση της περιεμφυτευματίτιδας αποτελεί μια δύσκολη και απρόβλεπτη διαδικασία. Η μη χειρουργική μηχανική θεραπεία μόνη ή με επικουρικά μέσα έχει δείξει περιορισμένη μόνο αποτελεσματικότητα στην θεραπεία της νόσου. Η χειρουργική αντιμετώπιση της περιεμφυτευματίτιδας οδηγεί σε σημαντική μείωση των περιεμφυτευματικών θυλάκων και του ποσοστού αιμορραγίας ενώ αυξάνεται και το οστικό επίπεδο. Οι αναγεννητικές θεραπείες της περιεμφυτευματίτιδας παρουσιάζουν πλεονεκτήματα έναντι των άλλων χειρουργικών τεχνικών καθώς προσφέρουν σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση των οστικών επιπέδων και πλήρωσης των οστικών ελλειμμάτων. Λόγω της μειωμένης προβλεψιμότητας στην αντιμετώπιση της περιεμφυτευματίτιδας, η πρόληψή της θα πρέπει να αποτελεί κυρίαρχο στόχο. Η βιβλιογραφική αυτή ανασκόπηση παρουσιάζει νεότερα δεδομένα για την θεραπεία της περιεμφυτευματίτιδας.

Λέξεις-κλειδιά: οδοντικά εμφυτεύματα, περιεμφυτευματίτιδα, συντηρητική περιεμφυτευματική θεραπεία, χειρουργική περιεμφυτευματική θεραπεία.

Abstract

There has been a large increase in the prevalence of dental implants in the population over the last years which has also led to an increase in the prevalence of biological complications related to implants. Peri-implantitis is now considered an important disease of the oral cavity and occurs in approximately 1/3 of patients and 1/5 of implants. The treatment of peri-implantitis is a difficult and unpredictable process. Nonsurgical mechanical treatment strategies alone or with adjunctive means has only shown limited effectiveness in treating peri-implantitis.

Surgical treatment of periimplantitis results in a significant reduction of peri-implant pockets and bleeding while increasing the bone level. Regenerative treatments of peri-implantitis present advantages over other surgical techniques as they offer significantly greater improvement of bone levels and bone defects fill. Due to the reduced predictability in the treatment of peri-implantitis, its prevention should be the primary goal.

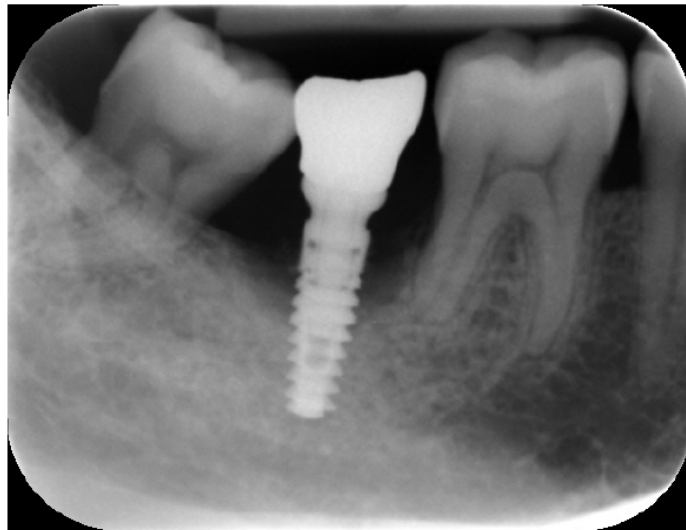
Key-words: dental implants, peri-implantitis, conservative peri-implant treatment, surgical periimplant treatment.



Εισαγωγή

1. Τα οδοντικά εμφυτεύματα αποτελούν μια από τις πιο δημοφιλείς θεραπευτικές επιλογές τα τελευταία χρόνια στην οδοντιατρική. Μάλιστα μέχρι το 2026 αναμένεται ότι το 23% των ενηλίκων θα έχουν τουλάχιστον ένα οδοντικό εμφύτευμα στη στοματική τους κοιλότητα.
2. Παράλληλα με την αύξηση του αριθμού των εμφυτευμάτων στον πληθυσμό, αυξάνεται και ο επιπολασμός των βιολογικών επιπλοκών που σχετίζονται με τα εμφυτεύματα.
3. Οι βιολογικές επιπλοκές των εμφυτευμάτων έχουν καταγραφεί ως δύο οντότητες: την περιεμφυτευματική βλεννογνίτιδα και την περιεμφυτευματίτιδα.

4. Η περιεμφυτευματική βλεννογνίτιδα ορίστηκε ως μια αναστρέψιμη φλεγμονώδης αντίδραση των μαλακών ιστών που περιβάλλουν ένα εμφύτευμα το οποίο όμως δεν εμφανίζει οστική απώλεια. Η περιεμφυτευματίτιδα χαρακτηρίζεται από μια φλεγμονώδη διαδικασία που επηρεάζει τους μαλακούς και σκληρούς ιστούς που περιβάλλουν τα οδοντικά εμφυτεύματα προκαλώντας μια προοδευτική απώλεια οστού μαζί με σχηματισμό θυλάκου και φλεγμονής στους περιεμφυτευματικούς ιστούς.



* Ακτινογραφική απεικόνιση εμφυτεύματος με περιεμφυτευματίτιδα

5. Σύμφωνα με την νέα ταξινόμηση των περιοδοντικών και περιεμφυτευματικών νόσων του 2017, η διάγνωση της περιεμφυτευματίτιδας απαιτεί την παρουσία αιμορραγίας ή/και διαπύηση, αυξημένο βάθος θυλάκου σε σύγκριση με προηγούμενες μετρήσεις αλλά και την απώλεια οστού πέρα από το φυσιολογικό οστικό ανασχηματισμό που συμβαίνει μετά την τοποθέτηση ενός εμφυτεύματος.

5.1 Ελλείπει προηγούμενων δεδομένων, η περιεμφυτευματίτιδα μπορεί να διαγνωστεί όταν ισχύουν τα παρακάτω:

- α. παρουσία αιμορραγίας ή/και διαπύηση;
- β. βάθος θυλάκου ≥ 6 mm;
- γ. οστική απώλεια ≥ 3 mm.

6. Η περιεμφυτευματίτιδα αποτελεί πλέον μια σημαντική νόσο της στοματικής κοιλότητας και εμφανίζεται περίπου στο 1/3 των ασθενών και στο 1/5 των εμφυτευμάτων.



7. Η αντιμετώπιση της περιεμφυτευματίτιδας αποτελεί μια δύσκολη και απρόβλεπτη διαδικασία. Όταν δεν παρέχεται η κατάλληλη θεραπεία, η εξέλιξή της ακολουθεί ένα μη γραμμικό και επιταχυνόμενο μοτίβο, το οποίο μπορεί τελικά να οδηγήσει σε απώλεια εμφυτεύματος.

8. Ενώ έχουν προταθεί διάφορες θεραπευτικές επιλογές για την αντιμετώπιση της περιεμφυτευματίτιδας, προς το παρόν δεν έχει βρεθεί κάποια που να μπορεί να αντιμετωπίσει αυτήν την κατάσταση προβλέψιμα.

Λόγω αυτής της περιορισμένης προβλεψιμότητας, η πρόληψη της αποκτά ύψιστη σημασία.

Η θεραπεία της περιεμφυτευματίτιδας στοχεύει στην μακροπρόθεση επιβίωση των εμφυτευμάτων και των προσθετικών αποκαταστάσεων και διακρίνεται όπως και στην θεραπεία της περιοδοντίτιδας σε δυο βασικές κατηγορίες:

α. Μη χειρουργική θεραπεία είτε με αποκλειστική χρήση μηχανικών μέσων είτε με την επιπρόσθετη χρήση αντισηπτικών, αντιβιοτικών, laser, προβιοτικών κλπ.

β. Χειρουργική θεραπεία με την χρήση αναπλαστικών τεχνικών ή τεχνικών εξάλειψης του βάθους περιεμφυτευματικών θυλάκων ή τεχνικών προσπέλασης των εμφυτευμάτων.

ΜΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΠΕΡΙΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΙΤΙΔΑΣ

9. Η μη χειρουργική θεραπεία σε συνδυασμό με την ενίσχυση της στοματικής υγιεινής αποτελεί την βασική θεραπευτική προσέγγιση για τη διαχείριση της περιεμφυτευματικής βλεννογονίτιδας.

9.1 Στην περιεμφυτευματίτιδα, αντίθετα, η μη χειρουργική μηχανική θεραπεία μόνη ή με επικουρικά μέσα έχει δείξει περιορισμένη μόνο αποτελεσματικότητα στην θεραπεία της νόσου. Είναι σημαντικό βέβαια να αναφερθεί η ανάγκη για περισσότερες τυχαίοποιημένες μελέτες.

10. Η χρήση εναλλακτικών μέσων για την αφαίρεση του βιουμένα και τα αντιβιοτικά μπορούν να οδηγήσουν σε μεγαλύτερη μείωση της αιμορραγίας κατά την ανίχνευση σε εμφυτεύματα που εμφανίζουν περιεμφυτευματίτιδα.

11. Σύμφωνα με μια συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, η συμπληρωματική χρήση αντιβιοτικών στην θεραπεία των περιεμφυτευματικών ασθενών μπορεί να οδηγήσει σε μεγαλύτερη μείωση του βάθους θυλάκου, σημαντικότερη ακτινογραφική αύξηση του οστικού επιπέδου και είναι πιο πιθανή η επιτυχία της θεραπείας μέχρι και 12 μήνες μετά σε σύγκριση με αυτήν χωρίς τη χρήση αντιβιοτικών.

12. Ακόμη, η επιπρόσθετη χημική απολύμανση των επιφανειών των εμφυτευμάτων μπορεί να προσφέρει ένα πλεονέκτημα σε σχέση με την μηχανική θεραπεία σε σχέση με την μείωση των περιεμφυτευματικών θυλάκων.

13. Επιπρόσθετα, η χρήση χλωρεξιδίνης φαίνεται να προσφέρει μόνο βραχυπρόθεσμα οφέλη ως προς την μείωση της μικροβιακής πλάκας, της περιεμφυτευματικής φλεγμονής και των θυλάκων.

14. Η θεραπεία της περιεμφυτευματίτιδας με τοπικά αντιβιοτικά έχει επίσης μελετηθεί και έχει φανεί ότι προσφέρει μεγαλύτερη μείωση των θυλάκων κατά 0.30 mm, μειώνει σχεδόν στο μισό την πιθανότητα αιμορραγίας ενώ δεν σχετίζεται με την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών.

15. Η συμπληρωματική χρήση lasers στη θεραπεία της περιεμφυτευματικής φλεγμονής είναι αποτελεσματική έως και τρεις μήνες, ενώ δεν υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις σχετικά με το μακροπρόθεσμο όφελος σε σύγκριση με τη συμβατική θεραπεία.

16. Τέλος, η πρόσθετη χρήση προβιοτικών κατά την θεραπεία της περιεμφυτευματίτιδας δεν αυξάνει την αποτελεσματικότητα της μηχανικής θεραπείας όσον αφορά τα κλινικά και μικροβιολογικά αποτελέσματα, τουλάχιστον βραχυπρόθεσμα.



ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΠΕΡΙΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΙΤΙΔΑΣ

Η απομάκρυνση εναποθέσεων από την επιφάνεια των εμφυτευμάτων είναι αδιαμφισβήτητα πιο αποτελεσματική κατά την χειρουργική προσπέλαση των εμφυτευμάτων αλλά θα πρέπει να ακολουθούνται από άλλες τεχνικές που στοχεύουν στην οστική ανάπλαση του απολεσθέντος περιεμφυτευματικού οστού όταν αυτό κρίνεται εφικτό. Η περιορισμένη αποτελεσματικότητα της μη χειρουργικής θεραπείας είναι πιθανόν να οφείλεται στην περιορισμένη πρόσβαση της επιφάνειας του εμφυτεύματος γεγονός που καθιστά δύσκολο τον καθαρισμό της μολυσμένης επιφάνειας. Γενικά, η χειρουργική αντιμετώπιση της περιεμφυτευματίτιδας είναι παρόμοια με την αντίστοιχη θεραπεία της περιοδοντίτιδας.

17. Η χειρουργική αντιμετώπιση της περιεμφυτευματίτιδας οδηγεί σε σημαντική μείωση των περιεμφυτευματικών θυλάκων και του ποσοστού αιμορραγίας ενώ αυξάνεται και το οστικό επίπεδο μέχρι και πέντε χρόνια από την θεραπεία.

17.1 Αξίζει βέβαια να σημειωθεί ότι το ποσοστό υποτροπής της νόσου είναι αυξημένο κατά τα πρώτα πέντε χρόνια.

18. Η συμπληρωματική χρήση μοσχευματικών υλικών στη χειρουργική θεραπεία της περιεμφυτευματίτιδας μπορεί να βελτιώσει σημαντικά το περιεμφυτευματικό οστικό επίπεδο αλλά φαίνεται να μην επηρεάζει τις κλινικές μετρήσεις.

19. Η χειρουργική αναδιαμόρφωση της επιφάνειας των εμφυτευμάτων μέσω της αφαίρεση των σπειρών οδηγεί σε αύξηση της επιβίωσης των εμφυτευμάτων και της πιθανότητας ελέγχου της περιεμφυτευματίτιδας είτε επιχειρείται η οστική ανάπλαση της περιοχής είτε η χειρουργική απομάκρυνση των εναποθέσεων.

20. Μάλιστα αυτή η τεχνική απομάκρυνσης των σπειρών είναι πιο αποτελεσματική ως προς την μείωση των περιεμφυτευματικών θυλάκων από την χρήση των εργαλείων χειρός.

21. Ευεργετικά αποτελέσματα βρέθηκαν και με τη χρήση περιστροφικών βουρτσών τιτανίου όσον αφορά το βάθος θυλάκου και την ακτινογραφική οστική πλήρωση του οστικού ελλείματος.

22. Η χορήγηση αντιβιοτικών (αμοξικιλίνη και αζιθρομυκίνη) επίσης έδειξαν πρόσθετη σημαντική επίδραση στο θεραπευτικό αποτέλεσμα, ενώ αντίθετα η χρήση Er:Yag laser δεν οδήγησε σε σημαντικά ευρήματα.

23. 24. Οι αναγεννητικές θεραπείες της περιεμφυτευματίτιδας παρουσιάζουν πλεονεκτήματα έναντι των άλλων χειρουργικών τεχνικών καθώς προσφέρουν σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση των οστικών επιπέδων και πλήρωσης των οστικών ελλειμάτων μέχρι και 36 μήνες μετά την θεραπεία.

25. Μια σειρά από διαφορετικά υλικά έχουν χρησιμοποιηθεί για την θεραπεία της περιεμφυτευματίτιδας όπως αλλομοσχεύματα, ξενομοσχεύματα, πρωτεΐνες της αδαμαντινικής θεμέλιας ουσίας, ανασυνδυασμένη μορφογενετική πρωτεΐνη οστού (rhBMP-2), μεμβράνες κολλαγόνου, πλέγματα τιτανίου κλπ.

26. Δυστυχώς, δεν υπάρχουν σημαντικά δεδομένα που να συγκρίνουν την αποτελεσματικότητα αυτών των υλικών. Βέβαια η χρήση μεμβρανών στην αναγεννητική διαδικασία δεν φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο για την επιτυχία της αναγεννητικής θεραπείας.



ΠΡΟΛΗΨΗ

Η πρόληψη της εμφάνισης μελλοντικών ασθενειών είναι θεμελιώδες στοιχείο της οδοντιατρικής πρακτικής. Η αντιμετώπιση της περιεμφυτευματίτιδας χαρακτηρίζεται από μειωμένη προβλεψιμότητα. Για αυτόν τον λόγο, η πρόληψη της περιεμφυτευματίτιδας αποτελεί κύριο στόχο. Η προληπτική προσέγγιση θα πρέπει να ξεκινά με την κατάλληλη επιλογή ασθενών και την έγκαιρη και αποτελεσματική εκπαίδευσή τους χετικά με το ρόλο τους στην πρόληψη της νόσου.

Είναι εξαιρετικά σημαντικό να ενημερωθούν οι ασθενείς για τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την ανάπτυξη περιεμφυτευματίτιδας όπως για παράδειγμα η κακή στοματική υγιεινή, το κάπνισμα, το ιστορικό περιοδοντίτιδας, την ποιότητα και ποσότητα των μαλακών ιστών και οστού αλλά και την ανάγκη για συνεχή συντήρηση μετά την τοποθέτηση ενός εμφυτεύματος.

Βιβλιογραφία - References

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):1424-1430. doi: 10.1177/0022034518792567.

Roccuzzo A, Stähli A, Monje A, Sculean A, Salvi GE. Peri-Implantitis: A Clinical Update on Prevalence and Surgical Treatment Outcomes. *J Clin Med.* 2021 Mar 6;10(5):1107. doi: 10.3390/jcm10051107.

Lindhe J, Meyle J; Group D of European Workshop on Periodontology. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol.* 2008 Sep;35(8 Suppl):282-5. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01283.x.

Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and Prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol.* 2008;35(8):286-291. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01274.x.

Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, Avila-Ortiz G, Blanco J, Camargo PM, Chen S, Cochran D, Derks J, Figuero E, Hämmerle CHF, Heitz-Mayfield LJA, Huynh-Ba G, Iacono V, Koo KT, Lambert F, McCauley L, Quirynen M, Renvert S, Salvi GE, Schwarz F, Tarnow D, Tomasi C, Wang HL, Zitzmann N. 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 Jun;89 Suppl 1:S313- S318. doi: 10.1002/JPER.17-0739.

Kordbacheh Changi K, Finkelstein J, Papapanou PN. Peri-implantitis prevalence, incidence rate, and risk factors: A study of electronic health records at a U.S. dental school. *Clin Oral Implants Res.* 2019 Apr;30(4):306-314. doi: 10.1111/clr.13416.

Derks J, Schaller D, Håkansson J, Wennström JL, Tomasi C, Berglundh T. Peri-implantitis - onset and pattern of progression. *J Clin Periodontol.* 2016 Apr;43(4):383-8. doi: 10.1111/jcpe.12535.

Karlsson K, Derks J, Wennström JL, Petzold M, Berglundh T. Health economic aspects of implant-supported restorative therapy. *Clin Oral Implants Res.* 2022 Feb;33(2):221-230. doi: 10.1111/clr.13885.

Renvert S, Hirooka H, Polyzois I, Kelekis-Cholakias A, Wang HL; Working Group 3. 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 Sep;69 Suppl 2(Suppl 2):12-17. doi: 10.1111/idj.12490.

Ramanauskaitė A, Fretwurst T, Schwarz F. Efficacy of alternative or adjunctive measures to conventional non-surgical and surgical treatment of peri-implant mucositis and periimplantitis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Implant Dent.* 2021 Nov 15;7(1):112. doi: 10.1186/s40729-021-00388-x.

Wang Y, Chen CY, Stathopoulou PG, Graham LK, Korostoff J, Chen YW. Efficacy of Antibiotics Used as an Adjunct in the Treatment of Peri-implant Mucositis and Periimplantitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2022 Mar-Apr;37(2):235-249. doi: 10.11607/jomi.9220.

de Waal YCM, Winning L, Stavropoulos A, Polyzois I. Efficacy of chemical approaches for implant surface decontamination in conjunction with sub-marginal instrumentation, in the non-surgical treatment of peri-implantitis. A systematic review. *J Clin Periodontol.* 2022 Nov 14. doi: 10.1111/jcpe.13749.



Βιβλιογραφία - References

Zhao R, Liu S, Liu Y, Cui S. Adjunctive Use of Active Compounds such as Chlorhexidine in the Nonsurgical Treatment of Peri-Implant Mucositis for Oral Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Oxid Med Cell Longev*. 2022 Aug 27;2022:2312784. doi: 10.1155/2022/2312784.

Toledano M, Osorio MT, Vallecillo-Rivas M, Toledano-Osorio M, Rodríguez-Archilla A, Toledano R, Osorio R. Efficacy of local antibiotic therapy in the treatment of periimplantitis: A systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2021 Oct;113:103790. doi: 10.1016/j.jdent.2021.103790.

Chala M, Anagnostaki E, Mylona V, Chalas A, Parker S, Lynch E. Adjunctive Use of Lasers in Peri-Implant Mucositis and Peri-Implantitis Treatment: A Systematic Review. *Dent J (Basel)*. 2020 Jul 3;8(3):68. doi: 10.3390/dj8030068.

Zhao R, Hu H, Wang Y, Lai W, Jian F. Efficacy of Probiotics as Adjunctive Therapy to Nonsurgical Treatment of Peri-Implant Mucositis: A Systematic Review and Meta- Analysis. *Front Pharmacol*. 2021 Jan 18;11:541752. doi: 10.3389/fphar.2020.541752.

Karlsson K, Trullenque-Eriksson A, Tomasi C, Derks J. Efficacy of access flap and pocket elimination procedures in the management of peri-implantitis: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2022 Oct 10. doi: 10.1111/jcpe.13732.

Li ZB, Li K, Du M, Ren SB, Yu Y. Surgical treatment of peri-implantitis with or without adjunctive graft material: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2022 Jun 15:S0901-5027(22)00216-8. doi: 10.1016/j.ijom.2022.05.007.

Lin CY, Chen Z, Chiang HL, Pan WL, Wang HL. The Impact of Implantoplasty in Regenerated and Nonregenerated Treatment Modalities in Peri-implantitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2022 Sep-Oct;37(5):859-868. doi: 10.11607/jomi.9436.

Li ZB, Li K, Ding T, Yang HQ, Du M, Yu Y. The Effect of Nonaugmentative Approaches in the Surgical Treatment of Peri-implantitis: A Systematic Review and Network Metaanalysis. *nt J Oral Maxillofac Implants*. 2022 Mar-Apr;37(2):270-282. doi: 10.11607/jomi.9211.

González FJ, Requena E, Miralles L, Sanz JL, Barberá J, Enciso JJ, Larrazábal C, Gómez MD. Adjuvant Effect of Titanium Brushes in Peri-Implant Surgical Treatment: A Systematic Review. *Dent J (Basel)*. 2021 Jul 30;9(8):84. doi: 10.3390/dj9080084.

Baima G, Citterio F, Romandini M, Romano F, Mariani GM, Buduneli N, Aimetti M. Surface decontamination protocols for surgical treatment of peri-implantitis: A systematic review with meta-analysis. *Clin Oral Implants Res*. 2022 Nov;33(11):1069-1086. doi: 10.1111/clr.13992.

Tomasi C, Regidor E, Ortiz-Vigón A, Derks J. Efficacy of reconstructive surgical therapy at peri-implantitis-related bone defects. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2019 Jun;46 Suppl 21:340-356. doi: 10.1111/jcpe.13070.

Khoshkam V, Suárez-López Del Amo F, Monje A, Lin GH, Chan HL, Wang HL. Long-term Radiographic and Clinical Outcomes of Regenerative Approach for Treating Periimplantitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2016 Nov-Dec;31(6):1303-10. doi: 10.11607/jomi.4691.

Gallo S, Pascadopoli M, Pellegrini M, Pulicari F, Manfredini M, Zampetti P, Spadari F, Maiorana C, Scribante A. Latest Findings of the Regenerative Materials Application in Periodontal and Peri-Implant Surgery: A Scoping Review. *Bioengineering (Basel)*. 2022 Oct 21;9(10):594. doi: 10.3390/bioengineering9100594.

Daugela P, Cicciù M, Saulacic N. Surgical Regenerative Treatments for Peri-Implantitis: Meta-analysis of Recent Findings in a Systematic Literature Review. *J Oral Maxillofac Res*. 2016 Sep 9;7(3):e15. doi: 10.5037/jomr.2016.7315.