インプラント周囲疾患とどう向き合っていくか？

How do we respond to peri-implant disease

佐野 哲也

Tetsuya Sano

Keyword : peri-implant disease, peri-implantitis, peri-implant mucositis, non-surgical treatment, surgical treatment, maintenance, risk control

キーワード: インプラント周囲疾患, インプラント周囲炎, インプラント周囲粘膜炎, 非外科治療, 外科治療, メインテナンス, リスクコントロール

Peri-implant diseases are caused by plaque. Peri-implant diseases are classified into different forms of peri-implant mucositis and peri-implantitis. Non-surgical therapy could be effective in the treatment of peri-implant mucositis, but in peri-implantitis non-surgical therapy was not found to be effective. Thus, a surgical intervention is often needed. As of yet, the most effective intervention for treatment of peri-implantitis has not been identified, and there is no validated treatment protocol available. As surgical treatment may not always resolve a lesion, prevention of peri-implantitis is the best form of treatment. Because poor oral hygiene, cigarette smoking and a history of periodontitis are risk indicators for peri-implantitis, we should modify these factors before the start of implant treatment. Moreover, for long-term implant success, maintenance at regular intervals and patient's self-care are essential.

インプラント周囲疾患はプラークに起因し発症する。インプラント周囲疾患はインプラント周囲粘膜炎とインプラント周囲炎に分類される。インプラント周囲粘膜炎の治療において非外科治療は有効である一方、インプラント周囲炎において非外科治療は効果的ではない。それゆえ外科的な介入がしばしば必要となる。いまのところ、インプラント周囲炎に対する最も効果的な治療法は特定されておらず、また治療のプロトコルは存在していない。外科治療を行ったとしても、必ずしも改善するわけではないため、インプラント周囲炎の発症を予防することが最良の治療である。口腔清掃不良、喫煙、歯周疾患の既往はインプラント周囲炎のリスクとなるため、インプラント治療開始前にこれらの因子は改善しておく必要がある。またインプラントの良好な長期的成功を得るために定期的なメインテナンスは必須である。【顎咬合誌 37(1・2):9-16, 2017】

はじめに

1969年にBrånemarkらはチタンと骨組織が直接的に結合するオッセオインテグレーションを発表し、オッセオインテグレートッドインプラントが開発された¹⁾。その技術は多くの先人達によって日本にも伝えられたが、当時のインプラント治療は特別な訓練を受けた歯科医師によって行われる専門性の高い治療であった。しかしイ

ンプラント体の表面性状の改良などによりその成功率が飛躍的に向上したことや、術式の簡略化、コーンビームCTや歯科用CTの普及により、インプラント治療は一般開業医においても普通に行われる治療の選択肢の一つになり、日本の歯科大学において、卒前教育が行われるようになるまでになった。インプラントがヒトに応用され始めた当時は、埋入されたインプラントに対し清掃の必要性があるとは考えられていなかった。

しかしインプラント周囲の清掃を怠るとインプラント周囲組織にプラークに起因する炎症性疾患が高頻度で出現することが次第にわかってきた。最近では日本におい

はあとふる歯科医院 〒193-0833 東京都八王子市めじろ台1-8-5

受付日: 2017年1月25日

て、そういった情報がテレビや週刊誌などのメディアによって報道されているようになり、患者さんからインプラント周囲疾患に関して説明を求められることもしばしばあるのではないかとと思われる。しかしインプラント周囲疾患のうちインプラント周囲炎に対する治療法は未だ確立していない。そのため、我々歯科医療従事者も治療法やメンテナンスに関して、はっきりした知識を持っていないため、患者さんへ自信を持って説明ができなかったり、実際にどのように対処して良いのかがよくわからないというのが現実だと思われる。日常臨床において、インプラント周囲疾患の診断をどのように行い、またインプラント周囲疾患に遭遇した場合、どのように対処すればいいのかをエビデンスを紐解きながら考えていきたい。

インプラント周囲疾患とは何か？

2008 年 の 6th European Workshop on Periodontology (EWOP) において、インプラント周囲組織における炎症性反応に関する総称として“インプラント周囲疾患”と定義され、“インプラント周囲粘膜炎”はインプラント周囲組織に炎症が認められるが支持骨の喪失を伴って

いない状態であり、一方“インプラント周囲炎”はインプラント周囲の炎症が存在し、かつインプラント埋入後、オッセオインテグレーション獲得の際に認められる正常な支持骨の吸収以外の支持骨の喪失を伴っている状態と定義された²⁾。1st EWOP のコンセンサスでは、「インプラント成功の条件は上部構造装着後、最初の1年は支持骨の喪失量は平均で1.5mm以下、その後の支持骨の吸収は年平均0.2mm以下である」としている³⁾。この基準を用いるのであれば、以下の公式を用いることで機能しているインプラントのその時点での最大生理学的辺縁骨喪失量 (ABL: average marginal bone loss) を算出することが可能である。

$$\begin{aligned} & \text{最大生理学的辺縁骨喪失量 (ABL)} \\ &= 1.5 + 0.2 \times \text{インプラント機能後の年数} \end{aligned}$$

病的な骨吸収 (PBL: pathological bone loss) はエックス線写真にて検出される現在の骨吸収量から、ABL を減算することで算出が可能である。Ramanauskaite ら (2016)⁴⁾ (図1) は、その PBL の量によりインプラント周囲炎の重症度を分類している；軽度 (PBL: 0.5-1mm)、中等度 (PBL: 1.1-1.5mm)、重度 (PBL: $\geq 1.5\text{mm}$)。

Step I	アバットメントの緩みはないか？ → 上部構造物の調整 オッセオインテグレーションは喪失していないか？ → 喪失し、動揺していればインプラント体の撤去
Step II	軟組織の状態 4点法または6点法プロービングすることにより プロービング時の出血 (BOP) / プロービング値 (PD) / 排膿 PD > 5mmであればエックス線写真撮影を行う
Step III	エックス線写真による骨レベルの評価 (近心, 遠心) 最大生理学的辺縁骨喪失量 (ABL) = $1.5 + 0.2 \times \text{インプラント機能後の年数}$ 病的な骨吸収 (PBL) = 現在の骨吸収量の総量 - ABL 軽度インプラント周囲炎 (PBL: 0.5 - 1mm) 中等度インプラント周囲炎 (PBL: 1.1 - 1.5mm) 重度インプラント周囲炎 (PBL: $\geq 1.5\text{mm}$)
Step IV	インプラントの予後判定 骨吸収率 (rate of bone loss: RBL) = $\text{ABL} / \text{インプラント機能後の年数}$
Step V	医原性因子の評価 セメントの残留, 埋入位置不良, 補綴物-アバットメントの適合性, オーバーカントウアの修正

図1 Ramanauskaite ら (2016) のインプラント周囲炎診断と予後判定表⁴⁾

しかし、この基準では機能開始後6年目のABLは2.5mm ($=1.5+0.2 \times 5$) となり、機能開始から6年目では2.5mmまで骨吸収をしていても成功している、とみなされてしまう。宗像ら⁵⁾は骨吸収量ではなく、残存している支持骨が何mm残っているかを考えることが重要であると提唱している(図2)。この考え方の方がインプラントの予後判定により現実的であると、筆者は考える。

インプラント周囲疾患の治療法は？

インプラント周囲疾患の治療法に関する研究は数多く行われ、様々なことがわかってきている。インプラント周囲疾患の治療法はインプラント周囲粘膜炎とインプラント周囲炎で大きく異なる。インプラント周囲粘膜炎は非外科治療により改善することが可能である⁶⁾。一方、インプラント周囲炎の治療に関しては、未だにそのプロ

トコールが確立していない。しかし治療法が確立していないから、といって何もしないわけにはいかないのが現実である。Renvertら(2015)⁷⁾はインプラント周囲炎に対して非外科療法は治療法の違いに関わらず、その効果には限界があり、多くの患者において外科的介入がしばしば必要になると述べている。しかし、このことはインプラント周囲炎を見つけたならば、すぐに外科治療を行わなければならない、と言っているわけではない。インプラント周囲粘膜炎はプラークが堆積することで発症する⁸⁾。インプラント周囲炎はインプラント周囲粘膜炎に続発するため⁹⁾、インプラント周囲炎はプラークが原因と言って差し支えないだろう。実際に清掃状況の悪い部位においてインプラント周囲炎が発症率は高くなることが報告されている¹⁰⁾。したがって、インプラント周囲炎を見つけた場合、最初に行うことは口腔清掃法を見直し、セルフケアを再度確立することである。それと同時に上部構造が清掃し難い形態であれば、上部構造の形態を修正することも必要である(図3～5)。

「インプラントの骨吸収量は何mmあるか？」よりも「インプラントを支える骨が何mm残っているか？」が重要

2 辺縁骨の吸収量による分類。骨吸収量は同じでも、埋入されたインプラントの長さにより残存支持骨量は異なる。

3 インプラントの長さに対する骨吸収比率による分類。両者に同じ治療方法を選択するだろうか？

図2 インプラント周囲炎に罹患したインプラントの予後は骨吸収量よりも残っている骨の量を評価することの方が重要⁵⁾

図3 ①に装着されているインプラントの上部構造物。一見、問題ないように見えるが…

図4 陶材焼付冠の唇側の形態が不良であった。

図5 上部構造物の形態修正を行い、口腔清掃を行いやすくした。

インプラント周囲疾患の治療はこのように（図5）セルフケアの改善を行ってから開始することが重要である。インプラント周囲疾患の治療法決定について有名なものとしてLangらが提唱した累積的防御療法（culmative interceptive supportive therapy, 以下 CIST）がある（図6）¹¹⁾。

CISTは日本でもインプラント周囲炎治療の指針として頻繁に引用されているが、そのプロトコルは非外科的な機械的清掃（手用ならびに超音波スケーラーによるインプラント体の清掃）を行い、それでも症状が改善しない場合はクロルヘキシジンなどの殺菌剤の局所的応用や全身的、局所的に抗菌薬を使用することを提唱している。しかし海外で使用されているような0.1～0.2%のクロルヘキシジン製剤の口腔粘膜への使用は日本において認められていないため、臨床において非外科治療でできることは機械的清掃と抗生剤による抗菌療法が主になることと思われる。レーザーやエアフローによるインプラント周囲炎への治療が試みられているが、その効果は限定的なものであるため⁷⁾、さらなる処置を必要とする場合があると考えられる。

インプラント周囲炎への外科治療の効果はどれくらいなのか？

非外科治療後、インプラント周囲炎が改善しない場

合、外科治療を検討することになるが、その術式は具体的にどうしたらいいのか？

インプラント周囲炎に対し、初めはインプラント周囲炎に対してアクセスフラップによる外科治療に関して研究が行われていた。Leonhardtら（2003）の研究¹²⁾では、9人の患者のインプラント周囲炎に罹患したインプラントに対し、外科処置を行った。その術式は上部構造やアバットメントを外し、全層弁を剥離した後、骨欠損の中の肉芽組織を除去。インプラント体表面は10%の過酸化水素水による清掃後、生理食塩水にて洗浄を行うというものであった。アバットメントは滅菌し直したものを装着し、また術後2週間は0.2%グルコン酸クロルヘキシジンによる洗口を1日2回行った結果、58%のインプラント周囲炎が改善された。その一方で、研究対象となった28本のインプラントのうち4本ではさらに疾患が進行し、7本は5年の観察期間中に喪失している。アクセスフラップによるアプローチはあまり結果が思わしくないため、次は切除療法に関する研究が発表されるようになった。Serinoら（2011）はインプラント周囲炎に対し、全層弁を剥離後、支持骨の形態を修正するために骨整形後、根尖側移動術を行い、ポケット除去を行ったが、2年後にインプラント周囲粘膜が健康であったインプラントは全体の約60%であった¹³⁾。また、術前の骨吸収量が少ないインプラントほど治療の成功率が高い一方で、術前の骨吸収量の多いインプラントは術後にインプラント周囲炎の再発率が高く、また喪失する

図6 インプラント周囲炎の累積的防御療法（cumulative interceptive supportive therapy: CIST）⁵⁾

割合も高かった、と報告している（図7）。

また Serino ら（2014）は術後の経過の報告もしており、術後3～5年で2本のインプラントで動揺が認められたため撤去されたと報告している¹⁴⁾。先述の Leonhardt ら（2003）の研究と比較して、Serino らの研究の様に骨整形を行い、かつポケットが残らないように弁を根尖側へ移動した方が術後の成績がかなり良くなるように思われる。しかし根尖側移動術を用いた場合、インプラント体が露出するなどの審美的問題を生じる可能性が高いため、非審美領域などにその適応が限られてくるであろう。

Implant Plasty とは？

Romeo ら（2005）はインプラント周囲炎に対する外科治療時に、全層弁根尖側移動術と骨整形を行うのと同時にインプラント体表面の粗面をダイヤモンドバーまたはアーカンサスバーにて除去後シリコンポイントにより滑沢化する“Implant Plasty”（図8～12）を行った結果、3年後の生存率は100%であったことを報告している¹⁵⁾。一方、インプラント表面を研磨しなかった対照群では生存率は87.5%であった、と報告している。Caruac ら（2015）¹⁶⁾ はインプラント周囲炎部位を全

インプラント周囲の骨吸収量と周囲炎の再発

治療結果 術前の 骨喪失量	3カ月時				2年後		
	健康	4-5mm (BOP/排膿)	6mm ≤ (BOP/排膿)	インプラント 体撤去	健康	4-5mm (BOP/排膿)	6mm ≤ (BOP/排膿)
2-4mm	38 (82.6%)	8 (17.4%)	0		34 (73.9%)	7 (15.2%)	5 (10.9%)
5-6mm	17 (77.3%)	3 (13.6%)	2 (9.1%)		12 (54.5%)	4 (18.2%)	6 (27.3%)
7mm ≤	6 (33.3%)	4 (22.2%)	1 (5.6%)	7 (38.9%)	4 (36.4%)	4 (36.4%)	3 (27.2%)

図7 術前の骨吸収量が少ないインプラントほど治療の成功率が高い一方で、術前の骨吸収量の多いインプラントは術後にインプラント周囲炎の再発率が高く、また喪失する割合も高かった（Serino ら: 2011）¹³⁾。

図8, 9 下顎右側大臼歯部のインプラント。排膿が認められ、エックス線写真において支持骨の吸収が認められる。

図10～12 Implant Plastyの術式。ダイヤモンドバーとシリコンポイントでインプラント体表面を滑沢にした。

層弁で剝離後、炎症性組織を除去し、またチタンコーティングされたキュレットにてインプラント表面の沈着物を除去。その後、インプラント体表面を0.2%クロルヘキシジン（CHX）または生理食塩水にて浸したガーゼで2分間清拭することで除染を行った後、骨整形を行い、縫合した。この研究において、対象となったインプラントは機械研磨されたインプラントと表面加工されたインプラントの両方が含まれており、治療後1年の治療成功率は全体で45%であった。しかし、その内容を細かく検証すると、機械研磨されたインプラントの成功率が79%であったのに対し、粗面を有するインプラントにおける成功率は34%であった。

この2つの研究結果から、インプラント体表面を粗面のままにしておくよりは、なんらかの方法で粗面を除去し、滑沢な面にした方が治療成績が良くなることが示唆される。しかし、Romeoらが提示している術式どおりにインプラント体表面をダイヤモンドバーなどで切削すると、インプラント体そのものの厚みが薄くなり、破折のリスクが高まるため、その実施には十分な注意が必要だと思われる。またImplant Plastyは顕著な粘膜の退縮を引き起こすが、仮性ポケットの形成は起こりにくいことが特徴である¹⁷⁾。いずれにせよインプラント周囲炎に対し外科治療を行ったとしても治療成績は100%ではないため、患者さんにはあらかじめ、外科治療を行っても予後が不良な可能性があることを事前に伝えておく必要がある。

インプラント周囲炎に対する再生療法は有効か？

インプラント周囲炎に対する再生療法の目的は、①治療過程における組織の形態を維持し、粘膜の退縮を避け、②再建、または再生をもたらす技術や材料を用いることで再オッセオインテグレーションの機会を増やす、という2つである¹⁸⁾。感染したインプラント周囲、特に審美領域において、クレーター状骨欠損が形成されていたのであれば、再生療法の適応が正当化されるかもしれない⁷⁾。インプラント周囲炎に対する再生療法に関する長期研究はいくつか報告されている。Schwarzら(2015)¹⁷⁾は、インプラント周囲疾患に対する様々な治療法のメタ分析を行った。その結果、インプラント周囲炎に対する外科治療（切除療法）の効果は加重平均差（Weighted mean difference: WMD）でBOPが34.81%、

PPDが1.75mm減少し、再生治療ではBOPが50.73%、PPDが2.20mm減少すると報告している。このメタ分析の結果から著者らは、外科治療のみを行った場合と比較して、再生療法を行ったときの方が、BOPとPDは改善する傾向がある、としている。

骨補填材填入時に膜の併用は必要だろうか？ Roos-Jansåkerら(2011)は、インプラント周囲炎に対する骨増成を伴う外科治療において膜の有無による骨再生の程度を評価したが、術後3年の時点で、膜の有無の違いで骨欠損の改善量に差は認められなかったとしている¹⁹⁾。Chanら(2014)は、膜が露出した場合、その部位の再生の可能性は減少するが、膜の露出する割合は高く（動物実験では13～28%、ヒトにおける臨床研究では18～86.7%）、膜の有無によって、治療成績が変わらないのであれば、費用がかかり、施術時間も必要とし、さらに術者の技術に大きく依存する膜の設置はその使用前に費用対効果を十分に考慮する必要がある、と述べている²⁰⁾。Renvertら(2015)は、インプラント周囲炎に対する再生療法について、「遮断膜の併用を含んだ骨移植のような再生療法はインプラント周囲炎そのものの解消をしているのではなく、インプラント周囲炎によって生じた骨欠損を埋めようとしているということを思い起こすべきである」と述べている⁷⁾。再生療法もある特定の術式が他の方法より優位に優れている、といったことはないため、実施を慎重に検討することが必要だと思われる。

メンテナンスは必要か？

先述のどおり、インプラント周囲炎はインプラント周囲粘膜炎に続発し⁹⁾、またインプラント周囲粘膜炎の段階であれば、元の健康な状態を回復することが可能である²¹⁾。また、先述のどおりインプラント周囲炎が中等度から重度に進行した場合、外科治療を行ったとしても、必ずしも問題を解決できるとは限らない（図7）^{12,13,16)}。そのため、インプラント周囲炎を発症させないように予防すること自体が、最高の治療であり⁷⁾、もしインプラント周囲疾患が発生してもできるだけインプラント周囲粘膜炎の段階で検出し、対処することが重要である。そのためにも口腔清掃指導を含む定期的メンテナンスはインプラント治療成功の鍵だと思われる。

患者	平均骨喪失量	インプラント周囲炎の割合（骨喪失量3mm <）	
		インプラントレベル	患者レベル
歯周炎の既往あり+メンテナンス時に6mm≤の歯周ポケットあり	0.68mm	17.4%	30.8%
歯周炎の既往あり+メンテナンス時に6mm≤の歯周ポケットなし	0.23mm	3.0%	5.9%
歯周炎の既往なし、歯周組織は健康	0.26mm	3.3%	6.7%

図13 歯周炎の既往があっても、歯周ポケットが残存していなければ、インプラント周囲炎の発症率は健全者と変わらない²⁴⁾。

インプラント周囲炎を予防するにはどうしたらいいのか？

—— インプラント治療を行うその前に ——

ではインプラント周囲炎はどのようにして予防していけば良いのか？ Heitz-Mayfield（2008）は過去の研究をレビューした結果、インプラント周囲疾患のリスクファクターとして、口腔清掃不良、歯周炎の既往、喫煙を挙げている²²⁾。喫煙に関しては、禁煙をすることでリスクを軽減することが可能である。口腔清掃が不良であることも歯科医師や歯科衛生士が患者さんに働きかけることで改善することは可能である。審美的には劣るかもしれないが、インプラント上部構造を清掃しやすい形態にすることでインプラント周囲炎発症のリスクを軽減することは可能である。そのため、審美的に問題のない部位では清掃性に重きをおいて上部構造物を作製することを検討する必要があると思われる。一方、歯周病に対する感受性は改善することができないため、歯周炎の既往のある患者に対しインプラント治療を行うことはためらいがあるのが現状だと思われる。しかし、近年、歯周病の既往のある患者に対するインプラント治療に関する興味深い研究が発表されている。Pjetursson ら（2012）は動的歯周治療終了時点でPPDが5mm以上の歯周ポケットが残存していることが、インプラント周囲炎発症とインプラント喪失においてリスクであると報告している²³⁾。またLee ら（2012）は、歯周炎の既往がある患者においてインプラント周囲炎発症の割合が高かったものの、メンテナンス時に6mm以上の歯周ポケットが存在しない患者達のインプラント周囲炎発症率は歯周組織が健康な患者と同程度だったと報告している（図13）²⁴⁾。

これらの研究結果から、過去に歯周炎の既往がある患者でも、歯周治療をしっかり行い歯周ポケットをなくし、さらに定期的なメンテナンスを行い、歯周ポケットを再発させないようにできるのであれば、インプラント周囲炎発症のリスクを健康な人と同じくらいにまで減少することができる可能生があることを示唆している。

したがってインプラント周囲炎の発症を予防するためには、歯周疾患を有する患者さんには本人の強い希望があったとしても、まずは良好なセルフケアを確立し、喫煙習慣がある場合はできるだけ禁煙をしてもらい、さらに歯周治療後に歯周ポケットが残存しないくらいにまで治療がうまくいったのであれば、その時に初めてインプラント治療を考慮すべきであろう。

まとめ

インプラント周囲炎に対する治療法は確立していないと言われているが、今日までのエビデンスから、実際にやらなければならないことが明らかになってきている。インプラント周囲疾患のうちインプラント周囲粘膜炎の段階で発見し治療すれば早期に解決が可能である。また残念なことにインプラント周囲炎まで進行してしまった場合でも早期の段階で外科処置も含めた治療を行えば、症状の改善も見込める。しかし、インプラント周囲炎が中等度以上に進行すると治療に対する反応が悪くなり、予後が不良になることが多くなるため、インプラント周囲疾患そのものを予防の方が懸命であると考えられる。リスクコントロールや患者選択、術後のメンテナンスを行うことで、発症を減らすことが可能であるということが、結果としてインプラント治療の成功率を高め、患者さんからの信頼を得ることになるだろう。

参考文献

- 1) NPO日本歯周病学会編: 歯周病患者におけるインプラント治療の指針: 1, 医歯薬出版(東京), 2009.
- 2) Zitzmann NU, Berglundh T: Definition and prevalence of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol*, 35(8 Suppl): 286-291, 2008.
- 3) Albrektsson T, Isidor F: Consensus report of session IV. In: Lang NP, Karring T, editors. *Proceeding of the first European Workshop on Periodontology*: 365-369, Quintessence (London), 1994.
- 4) Ramanauskaite A, Juodzbaly G: Diagnostic principles of peri-implantitis: a systematic review and guidelines for peri-implantitis diagnosis proposal. *J Oral Maxillofac Res*, 7(3): 8, 2016.
- 5) 宗像源博ほか: インプラントメンテナンスシステムとDecision tree –新しい治療法と治療方針の提言. *日本歯科評論*, 72(5): 50-57, 2012.
- 6) Schär D, *et al.*: 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*, 24(1): 104-110, 2013 Jan.
- 7) Renvert S, Polyzois I: Clinical approaches to treat peri-implant mucositis and peri-implantitis. *Periodontology* 2000: 369-404, 2015.
- 8) Pontoriero R, *et al.*: Experimentally induced peri-implant mucositis. A clinical study in humans. *Clin Oral Implants Res*, 5(4): 254-259, 1994 Dec.
- 9) Costa FO, *et al.*: Peri-implant disease in subjects with and without preventive maintenance: a 5-year follow-up. *J Clin Periodontol*, 39(2): 173-181, 2012 Feb.
- 10) Serino G, Ström C: Peri-implantitis in partially edentulous patients: association with inadequate plaque control. *Clin Oral Implants Res*, 20(2): 169-174, 2009 Feb.
- 11) Lang NP, Wilson TG, Corbet EF: Biological complications with dental implants: their prevention, diagnosis and treatment. *Clin Oral Implants Res*, 11(Suppl 1): 146-155, 2000.
- 12) Leonhardt A, Dahlén G, Renvert S: Five-year clinical, microbiological, and radiological outcome following treatment of peri-implantitis in man. *J Periodontol*, 74(10): 1415-1422, 2003 Oct.
- 13) Serino G, Turri A: Outcome of surgical treatment of peri-implantitis: results from a 2-year prospective clinical study in humans. *Clin Oral Implants Res*, 22(11): 1214-1220, 2011.
- 14) Serino G, Turri A, Lang NP: Maintenance therapy in patients following the surgical treatment of peri-implantitis: a 5-year follow-up study. *Clin Oral Implants Res*, 26(8): 950-956, 2015 Aug.
- 15) Romeo E *et al.*: Therapy of peri-implantitis with resective surgery. A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part I: clinical outcome. *Clin Oral Implants Res*, 16(1): 9-18, 2005 Feb.
- 16) Carcuac O, *et al.*: Adjunctive systemic and local antimicrobial therapy in the surgical treatment of peri-implantitis: A randomized controlled clinical trial. *J Dent Res*, 95(1): 50-57, 2015 August.
- 17) Schwarz F, Schmucker A, Becker J: Efficacy of alternative or adjunctive measures to conventional treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Implant Dent*, 1(1): 22, 2015 Dec.
- 18) Figuero E, *et al.*: Management of peri-implant mucositis and peri-implantitis. *Periodontol* 2000, 66(1): 255-273, 2014 Oct.
- 19) Roos-Jansåker AM, *et al.*: Long-term stability of surgical bone regenerative procedures of peri-implantitis lesions in a prospective case-control study over 3 years. *J Clin Periodontol*, 38(6): 590-597, 2011 Jun.
- 20) Chan HL, *et al.*: Surgical management of peri-implantitis: a systematic review and meta-analysis of treatment outcomes. *J Periodontol*, 85(8): 1027-1041, 2014 Aug.
- 21) Salvi G, *et al.*: Reversibility of experimental peri-implant mucositis compared with experimental gingivitis in human. *Clin Oral Implants Res*, 23: 182-190, 2012.
- 22) Heitz-Mayfield L: Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontol*, 35(8): 292-304, 2008.
- 23) Pjetursson E, *et al.*: Peri-implantitis susceptibility as it relates to periodontal therapy and supportive care. *Clin Oral Implants Res*: 888-894, 2012.
- 24) Cho-Yan Lee, *et al.*: Residual periodontal pockets are a risk indicator for peri-implantitis in patients treated for periodontitis. *Clin Oral Implants Res*, 23(7): 325-333, 2012.