

Rad: TÅ 59

Tillstånd: Periimplantär mukositis.

Åtgärd: Kemisk infektionsbehandling med klorhexidin som tillägg till egenvård och mekanisk infektionsbehandling.

### *Beskrivning av tillstånd och åtgärd*

Periimplantär mukositis innebär att det i mjukvävnad runt tandimplantat uppstår inflammation. Tillståndet orsakas av bakterieinnehållande plack som ansamlas på tandimplantaten. Inflammationen kan visa sig kliniskt genom att vävnaden är svullen, rodnad och lättblödande med fickbildning. När tillståndet klassificeras periimplantär mukositis har inflammationen inte lett till nedbrytning av käkbenet runt tandimplantatet utan är enbart lokaliserad i mjukvävnaden.

Man behandlar periimplantär mukositis genom att mekaniskt rengöra implantaten för att få bort biofilmen med bakterier. Som ett tillägg till den mekaniska rengöringen kan man lägga till kemisk behandling med ett lokalt verkande antibakteriellt medel. Klorhexidin är ett antibakteriellt medel som används i olika former för att minska bakterieförekomsten på implantatyten.

### *Vilken effekt har åtgärden?*

Det går inte att bedöma effekten av daglig borstning med klorhexidingel som tillägg till egenvård och mekanisk infektionsbehandling på utfallet fickdjup vid periimplantär mukositis (mycket låg tillförlitlighet).

Det går inte att bedöma effekten av daglig borstning med klorhexidingel som tillägg till egenvård och mekanisk infektionsbehandling på utfallet "blödning efter sondering" vid periimplantär mukositis (mycket låg tillförlitlighet).

Det går inte att bedöma effekten av daglig sköljning med klorhexidinlösning som tillägg till egenvård och mekanisk infektionsbehandling på utfallet fickdjup vid periimplantär mukositis (mycket låg tillförlitlighet).

Det går inte att bedöma effekten av daglig sköljning med klorhexidinlösning som tillägg till egenvård och mekanisk infektionsbehandling på utfallet "blödning efter sondering" vid periimplantär mukositis (mycket låg tillförlitlighet).

Det saknas studier för att bedöma effekten av kemisk infektionsbehandling med klorhexidin som tillägg till egenvård och mekanisk infektionsbehandling på patientrapporterade utfallsmått vid periimplantär mukositis (mycket låg tillförlitlighet).

### *Har åtgärden några biverkningar eller oönskade effekter?*

Åtgärden innebär inga kända biverkningar eller oönskade effekter.

- Det saknas information i studierna om biverkningar eller oönskade effekter.
- Ja. Klorhexidin kan orsaka överkänslighetsreaktioner, missfärgning av tunga och tänder, förändringar i smak, brännande känsla i munnen, inflammation i munslemhinnan.

### *Vilka studier ingår i granskningen?*

I granskningen ingår 4 randomiserade kontrollerade studier [1-4]. Slutsatserna för åtgärden ”daglig borstning med klorhexidingel” baseras på 66 personer för utfallet fickdjup och 29 personer för blödning efter sondering. Slutsatserna för åtgärden ”daglig sköljning med klorhexidinlösning” baseras på 57 personer för utfallen fickdjup och blödning efter sondering. På grund av skillnader i studiernas utformning och resultatredovisning var det inte möjligt att sammanväga studieresultaten från de olika studierna i någon form av meta-analys.

#### *Borstning med klorhexidingel*

Två av studierna har undersökt effekten av borstning med klorhexidingel jämfört med placebo, 0,5% gel 2 gånger per dag under 4 veckor [2] respektive 0,2% gel 1 gång per dag i 12 veckor [1]. Studiepopulationen är vuxna med medelålder över 50 år. Periimplantit definierades som blödning efter lätt sondering och ingen eller liten benfästeförlust (<2mm). I bägge studierna utfördes mekanisk infektionsbehandling med scaling och polering innan borstning med klorhexidingel initierades. Munhygieninstruktioner gavs i bägge studierna som bas för daglig egenvård. Uppföljningen i studierna gjordes efter cirka 1 och 3 månader. I bägge studierna mättes utfallen blödning efter sondering (BoP) och fickdjup. En av studierna rapporterade resultatet för BoP grafiskt och utan siffror vilket medför att de inte kan ingå i en metaanalys [1]. Även resultaten för utfallet fickdjup redovisades på så olika sätt i studierna att de inte kan sammanvägas i en metaanalys. På grund av skillnader mellan studierna gällande använd koncentration av klorhexidin i gelen, behandlingstid och rapportering av utfallsmåtten har resultaten från studierna inte vägts samman i en metaanalys.

#### *Sköljning med klorhexidinlösning*

De övriga två studierna har undersökt effekten av sköljning med klorhexidinlösning jämfört med placebo eller ingen sköljning [3,4]. Åtgärden var sköljning med 0,03% klorhexidin (med 0,05% cetylpyridinklorid) 2 gånger per dag under ett år i en studie som inkluderat 46 patienter [3]. I den andra studien som inkluderat 13 patienter var åtgärden sköljning med 0,2% klorhexidin 2 gånger per dag under 14 dagar [4]. Studiepopulationerna var vuxna personer med en medelålder på 61 år i den ena studien [3] och 46–53 i den andra [4]. I studien av Pulcini och medarbetare ingick ett implantat per försöksperson (46 implantat) [3] medan de i studien av Thöne-Mühling behandlat och analyserat flera implantat från samma försöksperson. I medeltal ingick 2,8 implantat per person i kontrollgruppen och 3,6 i interventionsgruppen [4]. Periimplantit definierades som gingival blödning efter lätt sondering och utan benfästeförlust i bägge studierna. I studien av Pulcini och medarbetare användes ultraljud vid mekanisk infektionsbehandling medan de i studien av Thöne-Mühling använde handinstrument för subgingival rengöring och i samband med det lades 1% klorhexidingel subgingivalt. Även

tonsillerna sprayades med 0,2% klorhexidin [4]. Munhygieninstruktioner gavs i bägge studierna som bas för egenvård. I studien av Pulcini och medarbetare gjordes uppföljning efter 6 månader och 1 år och i studien av Thöne-Mühling och medarbetare efter 1, 2, 4 och 8 månader. Alla eventuella biverkningar skulle registreras vid uppföljning. Bägge studierna har redovisat blödning efter sondering och fickdjup som utfallsmått där 6 positioner per implantat analyseras i studien av Pulcini och medarbetare [3] och 4 positioner per implantat i studien av Thöne-Mühling och medarbetare [4]. Resultaten redovisas i bägge studierna som medelvärde och standardavvikelse för gruppen, men också som förändring från baslinjemätningen i respektive grupp. Det är oklart om de medelvärden och spridningsmått som redovisas i studierna har beräknats utgående från samtliga positioner eller från ett medelvärde per implantat (individ). På grund av skillnader mellan studierna gällande använd koncentration av klorhexidin i lösningen, övrigt innehåll i lösningen, behandlingstid, uppföljningstid och rapportering av utfallsmåtten har resultaten från studierna inte vägts samman i en metaanalys.

I samtliga inkluderade studier kontrollerades och registrerades eventuella biverkningar eller oönskade effekter. I en av studierna rapporteras att två patienter avslutade klohexidinbehandlingen på grund av att de upplevde en brännande känsla i munnen [3].

Inga pågående studier har identifierats.

Ja.

*Saknas någon information i studierna?*

Ingen relevant information saknas i studierna utifrån de uppställda inklusionskriterierna.

Ja. Det finns oklarheter kring dataanalys och redovisning av resultat i flera av studierna.

## Översikt av granskade studier

### Val av litteratur

Resultat från litteratursökning 2019-06-04

| Beskrivning   | Antal |
|---|-------|
| Studier som granskades på abstractnivå utifrån de uppställda kriterierna för PICO                                     | 2 757 |
| Granskade abstract/s som bedömdes relevanta utifrån de uppställda kriterierna för PICO och granskades på fulltextnivå | 8     |
| Systematiska översikter/RCT-studier/observationsstudier som uppfyllde kriterierna för PICO och ingår i underlaget     | 4     |

### Tabellering av inkluderade studier

| Författare<br>År<br>Land<br>Referens                                | Studiedesign | Population   | Åtgärd i interventions- och kontrollgrupp   | A-Fickdjup  | B-Blödning   | C-Oväntade effekter eller biverkningar                  | Risk för systematiska fel (bias)   | Kommentar |
|---|--------------|--|---|---|--|---|--|-----------|
| Heitz-Mayfield et al<br>2011<br>Australien, Schweiz, Italien<br>[2] | RCT (block)  | 29 patienter med ett implantat med periimplantär mukositis definierad som blödning efter sondering, utan benförlust. | Mekanisk infektionsbehandling med handinstrument och puts med gummi-kopp och polerpasta. Munhygieninstruktioner (gällande implantatet).<br><br>I: Egenvård med borstning runt implantatet med 0,5% klorhexidingel | Summan av fickdjup från 4 positioner runt implantatet (mm). Gruppmedelvärde (standardavvikelse)<br><br>Baslinjemätning:<br>I: n=15<br>14,7 (3,7)<br>K: n=14<br>14,4 (3,8) | Positioner med blödning efter sondering (4 positioner per implantat)<br>Medelvärde (standardavvikelse)<br><br>Baslinjemätning:<br>I: n=15<br>2,5 (1,0)<br>K: n=14<br>2,3 (1,0) | Inga oväntade effekter eller biverkningar rapporterade. | Utfallsmått A:<br>Måttlig risk för bias<br><br>Utfallsmått B:<br>Måttlig risk för bias |           |

|                                  |     |  |   |   |   |   |   |  |
|----------------------------------|-----|--|---|---|---|---|---|--|
|                                  |     |  | <p>2 gånger per dag under 4 veckor.</p> <p>K: Egenvård med borstning runt implantatet med placebogel 2 gånger per dag under 4 veckor.</p>   | <p>1 månad (efter behandling):<br/>I: n=15<br/>12,5 (4,0)<br/>K: n=14,<br/>11,7 (3,8)</p> <p>3 månader (efter behandling):<br/>I: n=15<br/>12,5 (3,7)<br/>K: n=14<br/>11,9 (3,4)</p>                                      | <p>1 månad (efter behandling):<br/>I: n=15<br/>1,2 (0,9)<br/>K: n=14<br/>1,0 (1,0)</p> <p>3 månader (efter behandling):<br/>I: n=15<br/>1,1 (0,9)<br/>K: n=14<br/>0,7 (0,9)</p>                             |   |   |  |
| Hallström et al 2017 Sverige [1] | RCT | <p>38 patienter med minst ett implantat med peri-implantär mukositt. Benfästeförlust &lt;2mm.</p> <p>Ett implantat per patient ingick i studien.</p> | <p>Mekanisk infektionsbehandling, polering samt munhygieninstruktioner.</p> <p>I: n= 19, Borstning med gel innehållande 0,2% klorhexidin varje kväll under 12 veckor.</p> <p>K: n=18, Borstning med placebogel varje kväll under 12 veckor.</p> | <p>Fickdjup n=antal implantat (antal positioner)<br/>Positioner med fickdjup ≥4mm i %</p> <p>Baslinjemätning<br/>I: n=19 (76) 69 %<br/>K: n=18 (72) 70 %</p> <p>12 veckor<br/>I: n=19 (76) 33 %<br/>K: n=18 (72) 55 %</p> | <p>Primärt utfallsmått. Resultaten redovisas endast i diagramform. Interventionsgruppen hade signifikant lägre andel positioner med blödning efter sondering än kontrollgruppen, efter 4 och 12 veckor.</p> | <p>Inga biverkningar eller oväntade händelser rapporterade.</p>       | <p>Utfallsmått A: Måttlig risk för bias</p> <p>Utfallsmått B: Måttlig risk för bias</p> |  |
| Pulcini et al 2019 Spanien [3]   | RCT | <p>54 patienter med minst ett implantat med peri-implantär</p>   | <p>Oral mekanisk infektionsbehandling med ultraljudsinstrument och</p>  | <p>Fickdjup (mm). Data utgörs av medelvärde från</p>  | <p>Blödning efter sondering på 6 positioner per implantat.</p>  | <p>2 patienter i interventionsgruppen lämnade studien på grund av</p> | <p>Utfallsmått A: Låg risk för bias</p>   |  |

|  |            |  |   |  |   |   |   |
|--|------------|--|---|--|---|---|---|
|  |            | <p>mukosit: blödning eller pus vid sonderingen utan röntgenologiska tecken på progressiv fästeförlust (efter minst ett år i funktion). Det Implantat i bettet med djupaste fickdjup och blödning var det som ingick i studien.</p> | <p>polering med luftblästring. Munhygieninstruktioner med tandborste och interdentalborstar eller flossad tandtråd.</p> <p>I: n=27 sköljning med 15 ml klorhexidinlösning, 0,03% klorhexidin med 0,05% cetylpyridinklorid, i 30 sekunder 2 gånger per dag under 1 år.</p> <p>K: n=27 sköljning med placebo 2 gånger per dag under 1 år.</p> | <p>6 positioner per implantat.</p> <p>Förändring från baslinjemätning. Medelvärde (standardavvikelse)</p> <p><b>6 månader:</b><br/>I: n=24<br/>31,94 (34,37)<br/>K: n=24<br/>29,72 (24,45)</p> <p><b>12 månader:</b><br/>I: n=24<br/>48,61 (25,97)<br/>K: n=22<br/>35,61 (27,36)</p> <p>I: n=24<br/>0,47 (0,97)</p> <p>K: n=24<br/>0,77 (0,39)</p> <p>I: n=24<br/>0,84 (0,90)</p> <p>K: n=22<br/>0,83 (0,61)</p> | <p>Förändring från baslinjemätning. Medelvärde % (standardavvikelse)</p> <p><b>6 månader:</b><br/>I: n=24<br/>31,94 (34,37)<br/>K: n=24<br/>29,72 (24,45)</p> <p><b>12 månader:</b><br/>I: n=24<br/>48,61 (25,97)<br/>K: n=22<br/>35,61 (27,36)</p> | <p>en brännande känsla i munnen.</p>                            | <p>Utfallsmått B: Låg risk för bias</p>   |
| <p>Thöne-Mühling et al 2010 Tyskland [4]</p> | <p>RCT</p> | <p>13 patienter med periimplantär mukosit runt alla implantat definierat som blödning efter sondering och/eller gingivalindex <math>\geq 1</math> på en position utan förlust av benfäste</p>                                      | <p>Munhygieninstruktioner vid flera tillfällen tills patienten bedömdes kunna hålla en mycket god munhygien. Supragingival mekanisk infektionsbehandling.</p>   | <p>Fickdjup mätt från 4 positioner runt implantatet (mm).</p> <p>Förändring från baslinjemätning. Medelvärde (standardavvikelse)</p>   | <p>Andel ytor med blödning efter sondering mätt på 4 positioner runt implantatet. Förändring från baslinjemätning. Medelvärde (standardavvikelse)</p>   | <p>Inga biverkningar eller oväntade händelser rapporterade.</p> | <p>Utfallsmått A: Måttlig risk för bias</p> <p>Utfallsmått B: Måttlig risk för bias</p> |

under de 2 senaste åren.

Subgingival rengöring av fänder vid ett tillfälle med handinstrument och ultraljud. Rengöring av implantat subgingivalt med handinstrument.

I: n=6, Vid behandlingstillfället applicerades 1% Klorhexidingel subgingivalt. Bakre tungrygg borstades med 1% klorhexidingel. Tonsillerna sprayades 4 gånger med 0,2% klorhexidinspray och patienten fick sedan skölja två gånger med 0,2% klorhexidinlösning. Patienterna instruerades därefter att skölja och spraya tonsillmed med 0,2% klorhexidinlösning en

**1 månad:**  
I: n=6  
-0,16 (0,41)  
K: n=5  
-0,31 (0,38)

**2 månader:**  
I: n=6,  
-0,23 (0,44)  
K: n=5  
-0,53 (0,12)

**4 månader:**  
I: n=6  
-0,46 (0,55)  
K: n=5  
-0,48 (0,16)

**8 månader:**  
I: n=6  
-0,65 (0,55)  
K: n=5  
-0,58 (0,21)

**1 månad:**  
I: n=6  
-0,16 (0,08)  
K: n=5  
0 (0,18)

**2 månader:**  
I: n=6  
-0,09 (0,09)  
K: n=5  
-0,13 (0,17)

**4 månader:**  
I: n=6  
-0,14 (0,10)  
K: n=5  
-0,08 (0,21)

**8 månader:**  
I: n=6  
-0,06 (0,10)  
K: n=5  
0 (0,21)

|  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|
|  |  | gång per dag under 14 dagar.   |  |  |  |  |
|  |  | K: n=5, Subgingival rengöring utan klorhexidinbehandling. Ingen efterföljande klorhexidinbehandling. |  |  |  |  |

### Summering av effekt och evidensstyrka för daglig borstning med klorhexidingel

| Effektmått               | Antal deltagare (antal studier) [referens] | Absolut effekt  | Evidensstyrka      | Avdrag enligt GRADE   | Kommentar |
|--------------------------|--|---|--------------------|---|-----------|
| Fickdjup                 | 66 (2) [1,2]                               | Genomsnittlig skillnad mellan behandlingsgrupperna (mm) efter 3 månader<br>MD 0,60 (KI, -1,98 till 3,18) [2].<br><br>Minskning av andel fickor $\geq$ 4mm efter 3 månader<br>36 procentenheter i interventionsgruppen<br>15 procentenheter i jämförelsegruppen [1]. | Mycket Låg<br>⊕○○○ | Risk för bias (-1)<br>Bristande överensstämmelse (-1)<br>Precision (-1) |           |
| Blödning efter sondering | 29 (1) [2]                                 | Blödande positioner per implantat efter 3 månader, Medlevårdesskillnad<br>MD 0,40 (KI, -0,26 till 1,06) [2].<br><br>Lägre andel positioner med blödning efter sondering än kontrollgruppen, efter 4 och 12 veckor [1].  | Mycket Låg<br>⊕○○○ | Risk för bias (-1)<br>Bristande överensstämmelse (-1)<br>Precision (-1) |           |



### Summering av effekt och evidensstyrka för daglig sköljning med klorhexidinlösning

| Effektmått               | Antal deltagare (antal studier), samt [referens] | Absolut effekt<br>Medelvärdesskillnad, MD (95% konfidensintervall)   | Evidensstyrka      | Avdrag enligt GRADE   | Kommentar |
|--------------------------|--|--|--------------------|---|-----------|
| Fickdjup                 | 57<br>(2)<br>[3,4]                               | Minskning av fickdjup (mm)<br><br>Efter 12 månader med daglig sköljning<br>MD 0,01 (KI, -0,43 till 0,45) [3].<br><br>Efter 8 månader med sköljning under 14 dagar<br>MD 0,07 (KI, -0,41 till 0,55) [4].  | Mycket Låg<br>⊕○○○ | Risk för bias (-1)<br>Bristande överensstämmelse (-1)<br>Precision (-1) |           |
| Blödning efter sondering | 57<br>(2)<br>[3,4]                               | Minskning av andel positioner med blödning.<br><br>Efter 12 månader med daglig sköljning (procentenheter)<br>MD 13,00 (KI, -2,45 till 28,45) [3].<br><br>Efter 8 månader med sköljning under 14 dagar (relativt antal)<br>MD 0,06 (KI, -0,14 till 0,26) [4]. | Mycket Låg<br>⊕○○○ | Risk för bias (-1)<br>Bristande överensstämmelse (-1)<br>Precision (-1) |           |

## Evidensgradering enligt GRADE

### Åtgärd: Daglig borstning med klorhexidingel

| Effekt-måttet:   | Fickdjup, efter daglig borstning med klorhexidingel |                 |  |
|--|---|-----------------|--|
| Design   | Alternativ  | Utgångsvärde    | Kommentar  |
| Studiedesign   | RCT (⊕⊕⊕⊕)  | ⊕⊕⊕⊕            | 2 RCT, n=66 personer med ett implantat vardera   |
|  | Observationsstudie med kontrollgrupp (⊕⊕○○)         |                 |  |
| Kriterier  | Alternativ  | Ange ev. avdrag | Kommentar  |
| Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, behandlings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias) | Inga brister (inget avdrag)                         |                 | Två studier med måttlig risk för bias främst från brister i rapportering. Resultaten i en RCT baseras på mätningar från flera positioner per implantat vilket inte är oberoende observationer. |
|  | Vissa brister (ev. avdrag)                          |                 |  |
|  | Allvarliga brister (-1)                             | -1              |  |
|  | Mycket allvarliga brister (-2)                      |                 |  |
| Bristande överförbarhet  | Inga brister (inget avdrag)                         | x               |  |
|  | Vissa brister (ev. avdrag)                          |                 |  |
|  | Allvarliga brister (-1)                             |                 |  |
|  | Mycket allvarliga brister (-2)                      |                 |  |
| Bristande överensstämmelse mellan studier  | Inga problem (inget avdrag)                         |                 | Heterogena interventioner och utfallsmått. Skillnad mellan studierna gällande klorhexidinkoncentration och behandlingstid.   |
|  | Viss heterogenitet (ev. avdrag)                     |                 |  |
|  | Stor heterogenitet (-1)                             | -1              |  |
|  | Mycket stor heterogenitet (-2)                      |                 |  |
| Bristande precision  | Inga problem (inget avdrag)                         |                 | Olika sätt att analysera och redovisa resultaten i studierna medför att de inte går att sammanväga i en metaanalys.  |
|  | Vissa problem (ev. avdrag)                          |                 |  |
|  | Oprecisa data (-1)                                  | -1              |  |
|  | Mycket oprecisa data (-2)                           |                 |  |
| Hög sannolikhet för publikationsbias   | Inga risker (inget avdrag)                          |                 |  |
|  | Vissa risker (ev. avdrag)                           |                 |  |
|  | Stor risk för bias (-1)                             |                 |  |
| Räcker summan av smärre brister till nedgradering?   | Nej (inget avdrag)                                  | x               |  |
|  | Ja (-1)   |                 |  |
| Övriga kommentarer   |   |                 |  |

| Kriterier   | Alternativ                   | Ange ev. uppgradering | Kommentar |
|---|------------------------------|-----------------------|-----------|
| Stor eller mycket stor effekt och inga sannolika förväxlingsfaktorer                                      | Inte relevant                | x                     |           |
|   | RR < 0,5 eller RR > 2,0 (+1) |                       |           |
|   | RR < 0,2 eller RR > 5,0 (+2) |                       |           |
| Tydligt Dos-responssamband  | Inte relevant                | x                     |           |
|   | Ja (+1)                      |                       |           |
| Sannolik underskattning av effekten på grund av att hänsyn inte tagits till relevanta förväxlingsfaktorer | Inte relevant                | x                     |           |
|   | Ja (+1)                      |                       |           |
| Summering av tillförlitlighet till det vetenskapliga underlaget   | Hög (⊕⊕⊕⊕)                   |                       |           |
|   | Måttlig (⊕⊕⊕○)               |                       |           |
|   | Låg (⊕⊕○○)                   |                       |           |
|   | Mycket låg (⊕○○○)            | ⊕○○○                  |           |

| Effekt-måttet:   | Blödning efter sondering (BoP), efter daglig borstning med klorhexidingel |                 |   |
|--|---|-----------------|---|
| Design   | Alternativ  | Utgångsvärde    | Kommentar   |
| Studiedesign   | RCT (⊕⊕⊕⊕)  | ⊕⊕⊕⊕            | 2 RCT, n=66 personer med ett implantat vardera  |
|  | Observationsstudie med kontrollgrupp (⊕⊕○○)                               |                 |   |
| Kriterier  | Alternativ  | Ange ev. avdrag | Kommentar   |
| Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, behandlings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias) | Inga brister (inget avdrag)   |                 | Två studier med måttlig risk för bias främst från brister i rapportering. Resultaten i en RCT baseras på mätningar från flera positioner per implantat vilket inte är oberoende observationer. 1 RCT med måttlig risk för bias från rapportering. Flera analysresultat från samma utfall. |
|  | Vissa brister (ev. avdrag)  |                 |   |
|  | Allvarliga brister (-1)   | -1              |   |
|  | Mycket allvarliga brister (-2)  |                 |   |
| Bristande överförbarhet  | Inga brister (inget avdrag)   | x               |   |
|  | Vissa brister (ev. avdrag)  |                 |   |
|  | Allvarliga brister (-1)   |                 |   |

|   |                                 |                              |  |
|---|---------------------------------|------------------------------|--|
|   | Mycket allvarliga brister (-2)  |                              |  |
| Bristande överensstämmelse mellan studier   | Inga problem (inget avdrag)     |                              | Heterogena interventioner och utfallsmått. Skillnad mellan studierna gällande klorhexidinkoncentration och behandlingstid. |
|   | Viss heterogenitet (ev. avdrag) |                              |  |
|   | Stor heterogenitet (-1)         | -1                           |  |
|   | Mycket stor heterogenitet (-2)  |                              |  |
| Bristande precision   | Inga problem (inget avdrag)     |                              | Resultatet baseras på en studie med få deltagare där få händelser och enskilda skattningar kan få stor effekt.             |
|   | Vissa problem (ev. avdrag)      |                              |  |
|   | Oprecisa data (-1)              |                              |  |
|   | Mycket oprecisa data (-2)       | -1                           |  |
| Hög sannolikhet för publikationsbias  | Inga risker (inget avdrag)      |                              |  |
|   | Vissa risker (ev. avdrag)       |                              |  |
|   | Stor risk för bias (-1)         |                              |  |
| Räcker summan av smärre brister till nedgradering?  | Nej (inget avdrag)              | x                            |  |
|   | Ja (-1)                         |                              |  |
| Övriga kommentarer  |                                 |                              |  |
| <b>Kriterier</b>  | <b>Alternativ</b>               | <b>Ange ev. uppgradering</b> | <b>Kommentar</b>   |
| Stor eller mycket stor effekt och inga sannolika förväxlingsfaktorer                                      | Inte relevant                   | x                            |  |
|   | RR < 0,5 eller RR > 2,0 (+1)    |                              |  |
|   | RR < 0,2 eller RR > 5,0 (+2)    |                              |  |
| Tydligt Dos-responssamband  | Inte relevant                   | x                            |  |
|   | Ja (+1)                         |                              |  |
| Sannolik underskattning av effekten på grund av att hänsyn inte tagits till relevanta förväxlingsfaktorer | Inte relevant                   | x                            |  |
|   | Ja (+1)                         |                              |  |
| Summering av tillförlitlighet till det vetenskapliga underlaget   | Hög (⊕⊕⊕⊕)                      |                              |  |
|   | Måttlig (⊕⊕⊕○)                  |                              |  |
|   | Låg (⊕⊕○○)                      |                              |  |
|   | Mycket låg (⊕○○○)               | ⊕○○○                         |  |

## Åtgärd: Daglig sköljning med klorhexidinlösning

| Effekt-måttet:   | Fickdjup, efter daglig sköljning med klorhexidinlösning |                 |   |
|--|---|-----------------|---|
| Design   | Alternativ  | Utgångsvärde    | Kommentar   |
| Studiedesign   | RCT (⊕⊕⊕⊕)  | ⊕⊕⊕⊕            | 2 RCT, n= 57 personer   |
|  | Observationsstudie med kontrollgrupp (⊕⊕○○)             |                 |   |
| Kriterier  | Alternativ  | Ange ev. avdrag | Kommentar   |
| Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, behandlings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias) | Inga brister (inget avdrag)                             |                 | 1 RCT med låg risk för bias och 1 RCT med måttlig risk. Risk för bias från bortfall i bägge studierna. Oklarheter om metod för randomisering, blindning av utvärderare samt brister i rapportering i en av studierna. |
|  | Vissa brister (ev. avdrag)                              |                 |   |
|  | Allvarliga brister (-1)                                 | -1              |   |
|  | Mycket allvarliga brister (-2)                          |                 |   |
| Bristande överförbarhet  | Inga brister (inget avdrag)                             | x               |   |
|  | Vissa brister (ev. avdrag)                              |                 |   |
|  | Allvarliga brister (-1)                                 |                 |   |
|  | Mycket allvarliga brister (-2)                          |                 |   |
| Bristande överensstämmelse mellan studier  | Inga problem (inget avdrag)                             |                 | Klorhexidinlösningen i en av studierna innehåller cetylpyridinklorid som också är en aktiv antibakteriell substans. Stor skillnad mellan studierna gällande klorhexidinkoncentration och behandlingstid.              |
|  | Viss heterogenitet (ev. avdrag)                         |                 |   |
|  | Stor heterogenitet (-1)                                 | -1              |   |
|  | Mycket stor heterogenitet (-2)                          |                 |   |
| Bristande precision  | Inga problem (inget avdrag)                             |                 | Resultatet baseras på få deltagare där få händelser och enskilda skattningar kan få stor effekt.  |
|  | Vissa problem (ev. avdrag)                              |                 |   |
|  | Oprecisa data (-1)                                      | -1              |   |
|  | Mycket oprecisa data (-2)                               |                 |   |
| Hög sannolikhet för publikationsbias   | Inga risker (inget avdrag)                              |                 |   |
|  | Vissa risker (ev. avdrag)                               |                 |   |
|  | Stor risk för bias (-1)                                 |                 |   |
| Räcker summan av smärre brister till nedgradering?   | Nej (inget avdrag)                                      | x               |   |
|  | Ja (-1)   |                 |   |
| Övriga kommentarer   |   |                 |   |

| Kriterier   | Alternativ                   | Ange ev. uppgradering | Kommentar |
|---|------------------------------|-----------------------|-----------|
| Stor eller mycket stor effekt och inga sannolika förväxlingsfaktorer                                      | Inte relevant                | x                     |           |
|   | RR < 0,5 eller RR > 2,0 (+1) |                       |           |
|   | RR < 0,2 eller RR > 5,0 (+2) |                       |           |
| Tydligt Dos-responssamband  | Inte relevant                | x                     |           |
|   | Ja (+1)                      |                       |           |
| Sannolik underskattning av effekten på grund av att hänsyn inte tagits till relevanta förväxlingsfaktorer | Inte relevant                | x                     |           |
|   | Ja (+1)                      |                       |           |
| Summering av tillförlitlighet till det vetenskapliga underlaget   | Hög (⊕⊕⊕⊕)                   |                       |           |
|   | Måttlig (⊕⊕⊕○)               |                       |           |
|   | Låg (⊕⊕○○)                   |                       |           |
|   | Mycket låg (⊕○○○)            | ⊕○○○                  |           |

| Effekt-måttet:   | Blödning efter sondering (BoP), efter daglig sköljning med klorhexidinlösning |                 |  |
|--|---|-----------------|--|
| Design   | Alternativ  | Utgångsvärde    | Kommentar  |
| Studiedesign   | RCT (⊕⊕⊕⊕)  |                 | 2 RCT, n= 57 personer  |
|  | Observationsstudie med kontrollgrupp (⊕⊕○○)                                   |                 |  |
| Kriterier  | Alternativ  | Ange ev. avdrag | Kommentar  |
| Brister i studiernas tillförlitlighet (selektions-, behandlings-, bortfalls-, bedömnings- och rapporteringsbias) | Inga brister (inget avdrag)   |                 | 1 RCT med låg risk för bias och 1 RCT med måttlig risk. Risk för bias från bortfall i bägge studierna. Oklarheter om metod för randomisering, blinding av utvärderare samt brister i rapportering i en av studierna. |
|  | Vissa brister (ev. avdrag)  |                 |  |
|  | Allvarliga brister (-1)   | -1              |  |
|  | Mycket allvarliga brister (-2)  |                 |  |
| Bristande överförbarhet  | Inga brister (inget avdrag)   | x               |  |
|  | Vissa brister (ev. avdrag)  |                 |  |
|  | Allvarliga brister (-1)   |                 |  |
|  | Mycket allvarliga brister (-2)  |                 |  |
|  | Inga problem (inget avdrag)   |                 | Klorhexidinlösningen i en av   |

|   |                                 |                              |   |
|---|---------------------------------|------------------------------|---|
| Bristande överensstämmelse mellan studier   | Viss heterogenitet (ev. avdrag) |                              | studierna innehåller cetylpyridinklorid som också är en aktiv antibakteriell substans. Stor skillnad mellan studierna gällande klorhexidinkoncentration och behandlingstid. |
|   | Stor heterogenitet (-1)         | -1                           |   |
|   | Mycket stor heterogenitet (-2)  |                              |   |
| Bristande precision   | Inga problem (inget avdrag)     |                              | Resultatet baseras på få deltagare där få händelser och enskilda skattningar kan få stor effekt. Vida konfidensintervall på de estimerade resultaten.                       |
|   | Vissa problem (ev. avdrag)      |                              |   |
|   | Oprecisa data (-1)              | -1                           |   |
|   | Mycket oprecisa data (-2)       |                              |   |
| Hög sannolikhet för publikationsbias  | Inga risker (inget avdrag)      |                              |   |
|   | Vissa risker (ev. avdrag)       |                              |   |
|   | Stor risk för bias (-1)         |                              |   |
| Räcker summan av smärre brister till nedgradering?  | Nej (inget avdrag)              | x                            |   |
|   | Ja (-1)                         |                              |   |
| Övriga kommentarer  |                                 |                              |   |
| <b>Kriterier</b>  | <b>Alternativ</b>               | <b>Ange ev. uppgradering</b> | <b>Kommentar</b>  |
| Stor eller mycket stor effekt och inga sannolika förväxlingsfaktorer                                      | Inte relevant                   | x                            |   |
|   | RR < 0,5 eller RR > 2,0 (+1)    |                              |   |
|   | RR < 0,2 eller RR > 5,0 (+2)    |                              |   |
| Tydligt Dos-responssamband  | Inte relevant                   | x                            |   |
|   | Ja (+1)                         |                              |   |
| Sannolik underskattning av effekten på grund av att hänsyn inte tagits till relevanta förväxlingsfaktorer | Inte relevant                   | x                            |   |
|   | Ja (+1)                         |                              |   |
| Summering av tillförlitlighet till det vetenskapliga underlaget   | Hög (⊕⊕⊕⊕)                      |                              |   |
|   | Måttlig (⊕⊕⊕○)                  |                              |   |
|   | Låg (⊕⊕○○)                      |                              |   |
|   | Mycket låg (⊕○○○)               | ⊕○○○                         |   |

## Referenser

1. Hallstrom H, Lindgren S, Twetman S. Effect of a chlorhexidine-containing brush-on gel on peri-implant mucositis. *International Journal of Dental Hygiene* 2017;15:149-153.
2. Heitz-Mayfield LJ, Salvi GE, Botticelli D, Mombelli A, Faddy M, Lang NP, et al. Anti-infective treatment of peri-implant mucositis: a randomised controlled clinical trial. *Clinical Oral Implants Research* 2011;22:237-41.
3. Pulcini A, Bollain J, Sanz-Sanchez I, Figuero E, Alonso B, Sanz M, et al. Clinical effects of the adjunctive use of a 0.03% chlorhexidine and 0.05% cetylpyridinium chloride mouth rinse in the management of peri-implant diseases: A randomized clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology* 2019;46:342-353.
4. Thone-Muhling M, Swierkot K, Nonnenmacher C, Mutters R, Flores-de-Jacoby L, Mengel R. Comparison of two full-mouth approaches in the treatment of peri-implant mucositis: a pilot study. *Clinical Oral Implants Research* 2010;21:504-12.



## Litteratursökning

### Medline via OvidSP June 4 2019

| Search terms  | Items found |
|---|-------------|
| <b>Population: Peri-implantär mukositis/periimplantitis</b>   |             |
| 1. Dental Implants/ae or Peri-Implantitis/ or (Gingivitis/ and Dental Implants/) or (Stomatitis/ and Dental Implants/) or (Mucositis/ and Dental Implants/) or (exp Periodontitis/ and exp Dental Implants/)  | 3502        |
| 2. (peri-implant* or periimplant* or (implants adj2 (disease* or gingivit* or infection* or infected or inflammat* or mucositis))).mp   | 9189        |
| 3. 1 or 2   | 10662       |
| <b>Intervention: mekanisk infektionsbehandling / kemisk infektionsbehandling med Klorhexidin /kir beh</b>   |             |
| 4. exp Chlorhexidine/ or exp Dental Prophylaxis/ or exp dental scaling/ or exp periodontal debridement/ or dental polishing/ or exp subgingival curettage/  | 17942       |
| 5. (air-polishing or chlorhexidine* or curettage or debridement or "dental prophylaxis" or "dental scaling" or "dental polishing" or MAINST or mechanical or nonsurgical or non-surgical or "plaque removal" or polishing or "professional brushing" or "professional cleaning" or "professional dental cleaning" or "root plaining" or "scale and polish" or scaling or "subgingival curettage").mp. | 493909      |
| 6. 4 or 5   | 494074      |
| 7. Peri-Implantitis/su [Surgery]  | 136         |
| 8. (flap ADJ2 operation).ti,ab. or (flap ADJ2 surgery).ti,ab. or (open ADJ2 flap).ti,ab. or ("pocket reduction surgery").ti,ab. or surgery.ti,ab or surgical.ti,ab.   | 1644886     |
| 9. 7 or 8   | 1644920     |
| 10. 6 or 9  | 2062132     |
| <b>Combined sets/Limits:</b>  |             |
| 11. 3 AND 10  | 3504        |
| 12. 3 AND 10 limit to "reviews (maximizes specificity)" yr="2018 - 2019"  | 31          |
| 13. 3 AND 10 limit 19 to ((danish or english or norwegian or swedish) and "therapy (maximizes sensitivity)")  | 1734        |

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

.ab. =Abstract

.ab,ti. = Abstract or title

.af.= All fields

Exp= Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

.sh.= Term from the Medline controlled vocabulary

.ti. = Title

/ = Term from the Medline controlled vocabulary, but does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

\* = Focus (if found in front of a MeSH-term)

\* or \$= Truncation (if found at the end of a free text term)

.mp=text, heading word, subject area node, title

## Embase via Elsevier June 10 2019

| Search terms   | Items found |
|--|-------------|
| <b>Population:</b>   |             |
| 1. 'periimplantitis'/exp OR (('stomatitis'/exp OR 'gingivitis'/exp OR 'periodontitis'/exp) AND 'tooth implant'/exp) OR ('peri implant*' OR periimplant* OR (implants NEAR/2 (disease* OR gingivit* OR infection* OR infected OR inflammat* OR mucositis))):ti,ab,kw  | 9849        |
| <b>Intervention:</b>   |             |
| 2. 'chlorhexidine'/exp OR 'dental prophylaxis'/exp OR 'dental polishing'/exp OR 'dental curettage'/exp   | 17420       |
| 3. (air-polishing or chlorhexidine* or curettage or debridement or 'dental prophylaxis' or 'dental scaling' or 'dental polishing' or MAINST or mechanical or nonsurgical or non-surgical or 'plaque removal' or polishing or 'professional brushing' or 'professional cleaning' or 'professional dental cleaning' or 'root plaining' or 'scale and polish' or scaling or 'subgingival curettage'):ti,ab,kw | 506315      |
| 4. (flap NEAR/2 (operation OR surgery OR open)):ti,ab OR 'pocket reduction surgery':ti,ab OR surgery:ti,ab OR surgical:ti,ab   | 2263099     |
| 5. 2-4 (OR)  |             |
| <b>Combined sets:</b>  |             |
| 6. 1 AND 5 AND ([article]/lim OR [article in press]/lim OR [erratum]/lim OR [review]/lim) AND (([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim) AND [embase]/lim  | 904         |

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

/de= Term from the Emtree controlled vocabulary

/exp= Includes terms found below this term in the Emtree hierarchy

/mj = Major Topic

:ab = Abstract

:au = Author

:ti = Article Title

:ti:ab = Title or abstract

\* = Truncation

“ ” = Citation Marks; searches for an exact phrase

## Cochrane Library via Wiley 10 June 2019 (CDSR, DARE & CENTRAL)

| Search terms   | Items found  |
|--|--|
| <b>Population:</b>   |  |
| 1. [mh Peri-Implantitis]   | 123  |
| 2. [mh Dental Implants/AE]   | 170  |
| 3. (peri-implant* or periimplant* or (implants NEAR/2 (disease* or gingivit* or infection* or infected or inflammat* or mucositis)))   | 1075   |
| 4. [mh Gingivitis]   | 1266   |
| 5. [mh Stomatitis]   | 960  |
| 6. [mh Mucositis]  | 247  |
| 7. [mh Periodontitis]  | 2609   |
| 8. 4-7 (OR)  | 4788   |
| 9. [mh Dental Implants]  | 1229   |
| 10. 8 and 9  | 157  |
| 11. 1 or 2 or 3 or 10  | 1200   |
| <b>Intervention:</b>   |  |
| 12. [mh Chlorhexidine]   | 2006   |
| 13. [mh Dental Prophylaxis]  | 1417   |
| 14. [mh Dental Scaling]  | 1082   |
| 15. [mh Periodontal Debridement]   | 91   |
| 16. [mh Dental Polishing]  | 203  |
| 17. [mh subgingival curettage]   | 702  |
| 18. ((air-polishing or chlorhexidine* or curettage or debridement or "dental prophylaxis" or "dental scaling" or "dental polishing" or MAINST or mechanical or nonsurgical or non-surgical or "plaque removal" or polishing or "professional brushing" or "professional cleaning" or "professional dental cleaning" or "root plaining" or "scale and polish" or scaling or "subgingival curettage")) | 33861  |
| 19. [mh Peri-Implantitis/SU]   | 18   |
| 20. ((flap NEAR/2 operation) or (flap NEAR/2 surgery) or (open NEXT/2 flap) or (pocket reduction surgery) or surgery or surgical)  | 215001   |
| 21. 12-20 (OR)   | 237974   |
| <b>Combined sets/Limits</b>  |  |
| 22. 11 AND 21  | CDSR/11<br>DARE/0<br>Central/7<br><b>28</b><br>CRM/0<br>HTA/0<br>EED/0 |

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

:au = Author

MeSH = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

this term only = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

:ti = title

:ab = abstract

:kw = keyword

\* = Truncation

“ ” = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, “trials”

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, “other reviews”

EED = Economic Evaluations

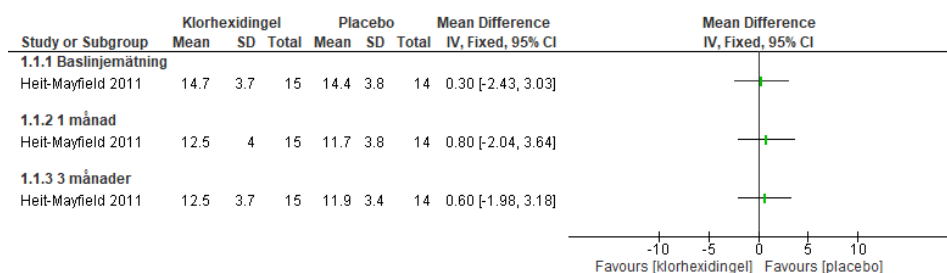
HTA = Health Technology Assessments

## Analys

Åtgärd: Daglig borstning med klorhexidingel.  
Utfallsmått: Fickdjup.

### Borstning med 0,5 procent klorhexidingel under 4 veckor.

Fickdjup (mm), skillnad mellan grupperna vid olika tidpunkter.

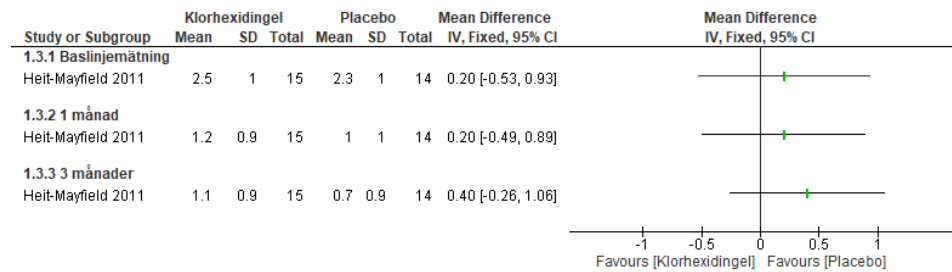


Det går inte att bedöma effekten av daglig borstning med klorhexidingel som tillägg till egenvård och mekanisk infektionsbehandling på utfallet fickdjup vid periimplantär mukositis (mycket låg tillförlitlighet).

Åtgärd: Daglig borstning med klorhexidingel.  
Utfallsmått: Blödning efter sondering.

**Borstning med 0,5 procent klorhexidingel under 4 veckor.**

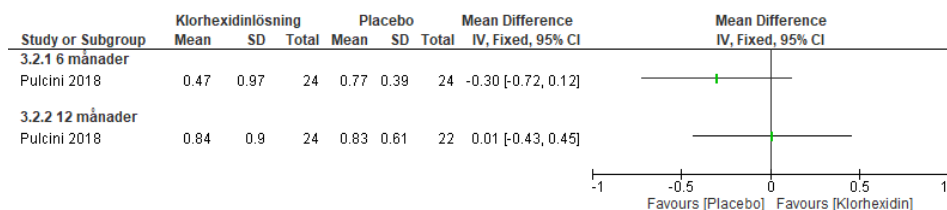
Antal positioner per implantat med blödning (4 positioner /implantat).



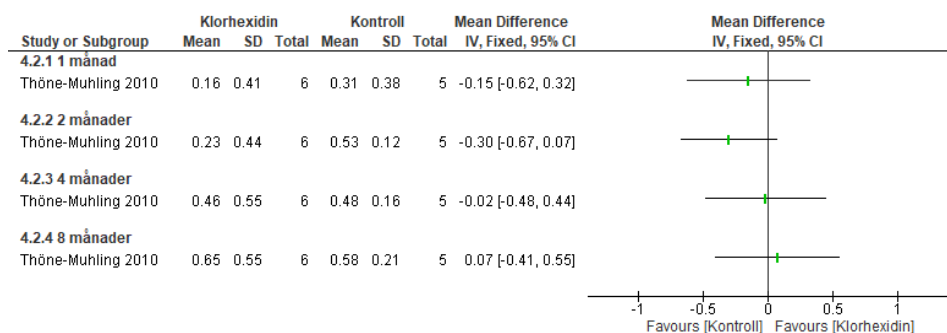
Det går inte att bedöma effekten av daglig borstning med klorhexidingel som tillägg till egenvård och mekanisk infektionsbehandling på utfallet ”blödning efter sondering” vid periimplantär mukositis (mycket låg tillförlitlighet).

Åtgärd: Daglig sköljning med klorhexidinlösning.  
 Utfallsmått: Fickdjup.

Daglig sköljning med 0,03 procent klorhexidinlösning + 0,05% cetylpyridinklorid, under 1 år. Minskning av fickdjup (mm) från baslinjemätning.



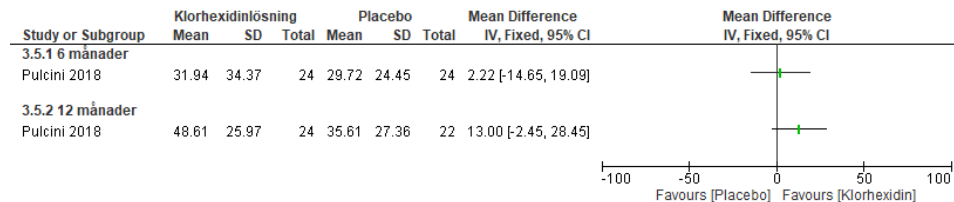
Daglig sköljning med 0,2 procent klorhexidinlösning och spray under 14 dagar.  
 Minskning av fickdjup (mm) från baslinjemätning.



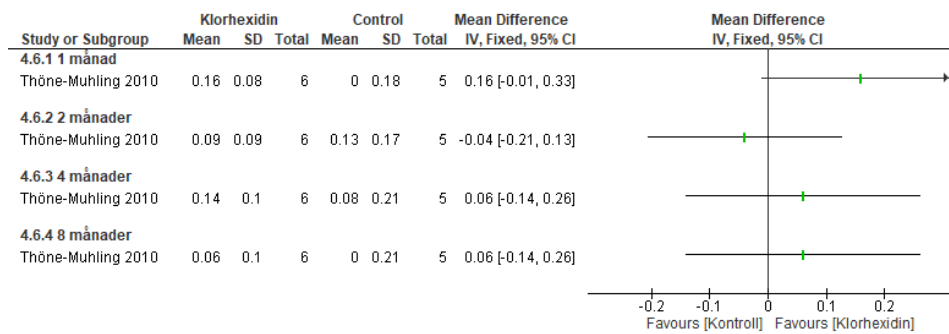
Det går inte att bedöma effekten av daglig sköljning med klorhexidinlösning som tillägg till egenvård och mekanisk infektionsbehandling på utfallet fickdjup vid periimplantär mukositis (mycket låg tillförlitlighet).

**Åtgärd: Daglig sköljning med klorhexidinlösning.**  
**Utfallsmått: Blödning efter sondering.**

Daglig sköljning med 0,03 procent klorhexidinlösning med 0,05 procent cetylpyridinklorid, under 1 år. Blödning efter sondering, minskning av andel positioner med blödning (procentenheter).



Daglig sköljning med 0,2 procent klorhexidinlösning och spray under 14 dagar. Blödning efter sondering, minskning av andel positioner med blödning (relativt antal).



Det går inte att bedöma effekten av daglig sköljning med klorhexidinlösning som tillägg till egenvård och mekanisk infektionsbehandling på utfallet ”blödning efter sondering” vid periimplantär mukositis (mycket låg tillförlitlighet).