Richtlijn

endodontische diagnostiek en behandeling 2025

Nederlandse Vereniging voor Endodontologie

Richtlijn endodontische diagnostiek en behandeling

update 2025

INITIATIEF
Nederlandse Vereniging voor Endodontologie

MET ONDERSTEUNING VAN
J.J.A. de Beer, zelfstandig richtlijnmethodoloog

FINANCIERING
De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd door de Nederlandse Vereniging voor Endodontologie

Colofon

RICHTLIJN ENDODONTISCHE DIAGNOSTIEK EN BEHANDELING
© 2025
Nederlandse Vereniging voor Endodontologie
Postbus 53
2100 AB Heemstede
e-mail: secretariaat@nvve.com
https://nvve.com/

Alle rechten voorbehouden.
De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Inhoud

Samenvatting 5

1. Algemene inleiding 16

2. Methodiek richtlijnontwikkeling 17

2.1 Geldigheid 17
2.2 Algemene gegevens 17
2.3 Doel en doelgroep 17
2.4 Belangenverklaringen 17
2.5 Inbreng patiëntenperspectief 19
2.6 Implementatie 20
2.7 Werkwijze 20
2.8 Commentaarfase 27

3. Stellen van de diagnose van de conditie van de pulpa 28

4. Beeldvormende diagnostiek 43

5. Behandeling van pulpitis 70

6. Regeneratieve endodontische behandeling 114

7. Behandeling van een necrotische pulpa 134

8. Orthograde herbehandeling 181

9. Acute klachten en pijnmanagement 196

10. Permanente en tijdelijke restauratie van elementen 225

11. Associatie tussen parodontitis apicalis en systemische ziekten 260

12. Vermijden en behandelen van complicaties 265

13. Kennislacunes 288

14. Implementatie 289

Bijlage uitgangsvragen 290

Bijlage leden klankbordgroep 294

Bijlage literatuursearch patiëntperspectief 299

Appendix 306

Samenstelling van de werkgroep

Degene die aan de laatste herziening hebben meegewerkt zijn gemerkt met ^:

- Drs. A. Feiz Barazandeh
- Drs. A.G.M. Bouwman*,‡, ^
- Drs. E. Eggink*,‡, ^
- Drs. E.S. Hin (voorzitter)*, ‡, ^
- Drs. B. Lak*,‡, ^
- Dr. H. Mirmohammadi*,‡, ^
- Dr. A.R. Ozok*
- Dr. L.B. Peters (†2015)
- Dr. H. Shemesh,‡
- Dr. L.W.M. van der Sluis
- Drs. B.M.T. Tulp*

Met ondersteuning van:

- Dr. Ir. J.J.A. de Beer, zelfstandig richtlijnmethodoloog, Utrecht*

*verantwoordelijk voor de actualisatie van de richtlijn in 2022/3
‡verantwoordelijk voor de actualisatie van de richtlijn in 2024
^verantwoordelijk voor de actualisatie van de richtlijn in 2025

Samenvatting

3. Stellen van de diagnose van de conditie van de pulpa

Voor het bepalen van de sensibiliteit en, indirect, de vitaliteit van de pulpa suggereert de werkgroep het gebruik van de koudetest en elektrische test.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
Van geen van de tests om de sensibiliteit en, indirect, de vitaliteit van de pulpa te bepalen is de diagnostische waarde met een redelijke tot grote mate van zekerheid wetenschappelijk aangetoond. De koudetest en elektrische test lijken van de tests die gebaseerd zijn op het meten van een reactie op sensorische stimuli, het meest sensitief/specifiek. Het zijn bovendien niet-invasieve, goedkope tests. Tests gebaseerd op het meten van de bloedcirculatie om de vitaliteit van de pulpa te bepalen zijn nog te weinig op een robuuste wijze onderzocht om routinematig te worden toegepast, en daarnaast relatief duur. De werkgroep gaat er dan ook vanuit dat pulsoximetrie en laser Doppler flowmetrie, mede vanwege de hieraan verbonden kosten, vooralsnog niet of nauwelijks worden toegepast door de algemeen practicus.
Op dit moment kan men niet louter vertrouwen op de uitkomsten van de sensibiliteitstesten voor een accurate diagnose van de conditie van de pulpa.
De werkgroep is van mening dat men in combinatie met de medische- en klinische anamnese, het intra-oraal onderzoek en de aanvullende röntgendiagnostiek uiteindelijk tot een werkdiagnose kan komen.

4. Beeldvormende diagnostiek

Een periapicale röntgenopname heeft de voorkeur voor het radiologisch beoordelen van de conditie van periapicaal weefsel. Indien nodig kunnen meerdere opnamen onder verschillende hoeken worden gemaakt om de overlappingen te vermijden en een beter beeld te krijgen van verschillende structuren zonder een 3D opname.

CBCT dient niet standaard als beeldvormende techniek te worden toegepast voor het identificeren van periapicale pathologie. Hierbij wordt het ALARA-principe gehanteerd.

Hoge resolutie CBCT met beperkt volume *dient te worden overwogen* wanneer
1) geen duidelijke diagnose van periapicale afwijkingen kan worden gesteld aan de hand van de klinische symptomen en periapicale röntgenopnames vanwege:
   a. tegenstrijdige klinische symptomen, of
   b. vanwege slecht gelokaliseerde symptomen die geassocieerd worden met een onbehandeld of een al eerder endodontisch behandeld gebitselement.
2) *[update 2022/3] bij serieuze verdenking op de aanwezigheid van een extra kanaal*
3) *[update 2022/3] bij serieuze verdenking op de aanwezigheid van een verticale wortelfractuur*.

Toepassen van CBCT dient alleen te gebeuren door een tandarts of endodontoloog die hiertoe is bijgeschoold. Anders is verwijzing naar een hierin geschoolde tandarts of endodontoloog noodzakelijk.

Wanneer met CBCT meerdere gebitselementen in één opname worden afgebeeld, dient ook gecontroleerd te worden op radiologische afwijkingen van andere gebitselementen. De gehele opname dient beoordeeld te worden, en daarmee alle verschillende weefsels en structuren.

[gewijzigd na update 2022/3: aangevuld met twee indicaties voor CBCT en op grond hiervan aanbeveling sterker geformuleerd]

Rationale
Ondanks dat de kosten van CBCT versus die van een periapicale röntgenopname hoger zijn, CBCT een hogere stralingsbelasting geeft dan een periapicale röntgenopname *[update 2022/3]* heeft de werkgroep veel gewicht toegekend aan de evidentie over aanwezigheid van een extra kanaal en een verticale wortelfractuur evenals aan de relevante adviezen van European Society of Endodontology position statement over CBCT.

5. Behandeling van pulpitis

Overweeg het gebruik van een calciumsilicaatcement wanneer voor een partiële of volledige pulpotomie wordt gekozen*.

[update 2022/3 en 2024: aangepaste aanbeveling; MTA vervangen door calciumsilicaatcement]* zie begrippenlijst (https://nvve.com/wp-content/uploads/2026/05/Begrippenlijst-Richtlijn_1.0_2026.pdf).

Rationale
[update 2024] Verschillende in gerandomiseerde studies onderzochte calciumsilicaatcementen hebben mogelijk een klein tot matig groot gunstig effect op verminderd falen van partiële en volledige pulpotomie. De werkgroep geeft geen aanbeveling voor een *specifiek* cement omdat het zeer onzeker is of er in *werkelijkheid* verschillen zijn in effectiviteit, temeer omdat er de laatste jaren veel calciumsilicaatcementen op de markt gekomen zijn die onderling behoorlijk verschillen in samenstelling en van wat in trials is onderzocht.

Bij verdenking van irreversibele pulpitis is een pulpectomie de standaardbehandeling. *[update 2022/3] Echter, pulpotomie kan worden overwogen, waarbij de voor- en nadelen van pulpotomie bij irreversibele pulpitis met de patiënt worden besproken en in overleg worden afgewogen*.

[gewijzigd na update 2022/3: in de oude aanbeveling kwam een passage voor die als discriminerend kon worden ervaren. De passage luidde: *'Bij beperkte financiële middelen kan pulpotomie als alternatief worden overwogen']*

Rationale
De werkgroep heeft veel gewicht toegekend aan het feit dat er ondanks sinds 2016 gepubliceerde nieuwe studies, nog steeds onvoldoende studies beschikbaar zijn waarin de langetermijneffecten (minimale follow-up duur van 48-60 maanden) van pulpotomie zijn vergeleken met die van pulpectomie. Op grond daarvan wordt pulpectomie vooralsnog als de standaardbehandeling beschouwd.

Probeer bij patiënten met permanente dentitie pulpa expositie te voorkomen.

[update 2022/3] Selectieve verwijdering van carieus weefsel heeft de voorkeur boven 'stepwise excavation'.

[gewijzigd na update 2022/3: partiële verwijdering is vervangen door *selectieve* verwijdering om meer nadruk te leggen op het *gericht* en niet zozeer *gedeeltelijk* verwijderen van carieus weefsel]

Rationale
De werkgroep heeft groot gewicht toegekend aan het vermijden van pulpa expositie. Daarbij komt dat onvolledig verwijderen van carieus weefsel niet leidt tot minder klinisch succes, mits de glazuur-dentine grens schoon is.
Selectief verwijderen van *centraal* carieus weefsel kan in één zitting plaatsvinden, in tegenstelling tot 'stepwise excavation'.

Voor patiënten met permanente dentitie en diepe cariës bij wie pulpa expositie optreedt, zijn MTA en [update 2022/3] Biodentine de middelen van de eerste keus als direct overkappingsmateriaal.

[*gewijzigd na update 2022/3*: *Biodentine* is vanwege nieuwe evidentie toegevoegd]

Rationale
De werkgroep heeft veel gewicht toegekend aan het feit dat MTA waarschijnlijk minder kans op falen van de behandeling geeft dan calciumhydroxide en het meest onderzocht is van de 'hydraulic calcium silicate-based cements' (HCSC's), en heeft weinig gewicht toegekend aan de hogere kosten van MTA en Biodentine.

[update 2024] Overweeg om geen onderlaagmateriaal toe passen bij een indirecte pulpa-overkapping.
[gewijzigd na update 2024: eerder gaf de werkgroep geen aanbeveling]

Rationale
*[gewijzigd na update 2024]*Het niet-toepassen van onderlaagmateriaal bij een indirecte pulpa-overkapping lijkt geen nadelig effect op het resultaat van de behandeling te hebben. Daarbij komt dat door het niet-gebruiken van onderlaagmateriaal de behandeling goedkoper is. Ongewenste effecten van het niet-toepassen van onderlaagmateriaal zijn de werkgroep niet bekend.

Overweeg behandelen van (irreversibele) pulpitis in één zitting. Hiervan kan worden afgeweken wanneer de aanwezigheid van pijn (spoed), de moeilijkheidsgraad van de behandeling en/of de wensen van de patiënt daartoe aanleiding geven.
[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale
De werkgroep heeft veel gewicht toegekend aan het feit dat behandelen in één zitting voor de patiënt prettiger (gemak; tijdbesparing) is dan behandelen in twee zittingen, minder kost en het risico op lekkage beperkt is (er wordt namelijk niet tijdelijk gerestaureerd zoals wanneer een tweede zitting plaatsvindt) . De werkgroep heeft weinig gewicht toegekend aan het mogelijk frequenter optreden van napijn binnen één week.

*Overweeg in het kader van pijnstilling **geen** occlusale reductie.*
[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale
De werkgroep heeft veel gewicht toegekend aan de opvatting dat opofferen van natuurlijk weefsel door occlusale reductie voor een zeer onzekere pijnreductie onwenselijk is.

6. Regeneratieve endodontische behandeling

[nieuwe hoofdstuk toegevoegd]

1. Overweeg behoud van een onvolgroeid gebitselement met pulpanecrose door regeneratieve therapie of apexificatie. De oorzaak van pulpa necrose (trauma, dens evaginatus of cariës) speelt bij een keuze tussen beide opties *geen* rol.

2. Als wordt gekozen voor regeneratieve therapie, overweeg dan om
   - geen EDTA-irrigatie toe te passen, maar alleen natriumhypochloriet,
   - gebruik van antibiotica als intrakanaal medicament te vermijden (ten gunste van calcium-hydroxide)
   - de regeneratie (inductie van bloeding, vorming van een bloedstolsel) in een tweede zitting uit te voeren.

3. Overweeg een niet-verkleurend materiaal te gebruiken en informeer patiënt en/of ouders of verzorgers over de mogelijkheid dat verkleuring van het element optreedt.

4. Regeneratieve therapie is gecontraïndiceerd in geval van:
   - replantatie van gebitselementen omdat revitalisering van nature kan optreden,
   - onvoldoende mogelijkheid tot isolatie van het gebitselement,
   - gebitselementen met uitgebreid verlies van coronaal weefsel dat herstel nodig heeft met een stiftopbouw die de ruimte inneemt die nodig is voor vorming van het bloedstolsel.

5. De werkgroep heeft geen aanbeveling geformuleerd ten aanzien van regeneratieve therapie in geval van volgroeide gebitselementen. Naar de mening van de werkgroep is nog onvoldoende onderzoek verricht om daar een aanbeveling op te baseren.

Rationale
Een klinisch relevant verschil in succes of overleving tussen regeneratieve therapie en apexificatie is niet aangetoond. De oorzaak van pulpa necrose (trauma, dens evaginatus of cariës) is geen indicatie voor de ene of de andere behandeling, zo meent de werkgroep. Er zijn aanwijzingen uit de besproken literatuur om EDTA als irrigatiemiddel te vermijden en te kunnen volstaan met natriumhypochloriet. Ook zijn er aanwijzingen uit de besproken literatuur dat het beter is om de gehele regeneratieprocedure *niet* in één zitting maar in twee zittingen uit te voeren. Wat betreft het vermijden van antibiotica als intrakanaal medicament, meent de werkgroep dat het in verband met het risico van resistentie tegen antibiotica wenselijk is deze zo beperkt mogelijk toe te passen. Volgens Kharchi et al. (2020) laat hun review zien dat de combinatie van natriumhypochloriet met calciumhydroxide wellicht zorgt voor een voldoende gedesinfecteerde omgeving. Zij erkennen dat het bewijs weliswaar zwak is maar tekenen daarbij aan: '(…) er kan worden aangevoerd dat wanneer bewijs twijfelachtig is maar calciumhydroxide niet de nadelen heeft van TAP [naast risico voor resistentie tegen antibiotica een geringere controle op verkleuring], het praktisch is om calciumhydroxide als niet-antibiotisch intrakanaal medicament te gebruiken'. De besproken literatuur verschaft weliswaar aanwijzingen dat calciumhydroxide in vergelijking met antibiotica het risico op calcificatie van het wortelkanaal verhoogt, maar calcificatie is volgens de werkgroep niet te beschouwen als mislukken van de regeneratieve therapie noch als een evidente risicofactor voor een wortelkanaalbehandeling.
De werkgroep gaat ervanuit dat de kosten voor beide opties worden vergoed en dus geen reden zijn om de voorkeur aan de ene of de andere optie te geven. De aanbevelingen inzake contra-indicaties zijn overgenomen uit European Society of Endodontists position statement (Galler et al., 2016).

7. Behandeling necrotische pulpa

Het wordt aanbevolen om tijdens de chemo-mechanische reiniging gebruik te maken van handirrigatie met natriumhypochloriet, bij voorkeur na elk instrument.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De combinatie natriumhypochloriet + EDTA (en weer natriumhypochloriet) is een eenvoudige procedure, heeft een goede oplossingscapaciteit van organisch weefsel en gaat gepaard met lage kosten.

*Overweeg **geen** toevoeging van lasertechnieken aan chemo-mechanische reiniging.*

[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale
Toevoegen van lasertechnieken aan chemo-mechanische reiniging heeft geen extra effect op periapicaal herstel maar vergt wel extra kosten.

Overweeg een reciprook of een roterend systeem

[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale

Beide systemen verschillen niet of nauwelijks wat betreft bacteriële reductie en effect op postoperatieve pijn. Reciproke systemen vergen wat minder werktijd, wat de patiënt iets meer comfort biedt, en geven wat minder kosten voor de patiënt. Gezien de mogelijk geringe of zelfs afwezige verschillen zullen vertrouwdheid en ervaring van behandelaars met deze systemen een belangrijke rol spelen.

Aan het eind van de chemo-mechanische reiniging kan worden overwogen om ultrasoon geactiveerd te irrigeren.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale

Ultrasoon geactiveerd reinigen lijkt tot iets minder pijn op korte termijn en iets meer genezing / vermindering van parodontitis apicalis te leiden. Wat de kosten betreft, deze zijn variabel en hoeven geen beletsel te zijn voor toepassen van ultrasoon geactiveerd reinigen. N.B. De ESE-richtlijn *Treatment of pulpal and apical disease* (Duncan et al., 2023) maakt een andere afweging c.q. geeft in overweging om geen aanvullende behandelingen, waaronder [naast gebruik van ozon en laser] ultrasoon geactiveerd reinigen, toe te passen ondanks hetzelfde bewijs en dezelfde beoordeling van de kwaliteit van bewijs.

Ook kan worden overwogen om de ontstane smeerlaag met EDTA te verwijderen.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale

Volgens de werkgroep zorgt het verwijderen van de smeerlaag voor meer reiniging en desinfectie van de wortelkanaalwanden en een betere adaptatie van vulmaterialen aan de caviteitswand.

*Overweeg gebruik van op epoxyhars gebaseerde of "biokeramische" * sealers*

*[update 2024: aangepaste aanbeveling; eerder gaf de werkgroep alleen op epoxyhars gebaseerde sealers in overweging] *vaak gebruikte aanduiding voor hydraulic calcium silicate-based materialen*

Rationale

[*update 2024]* "Biokeramische" sealers en op epoxyhars gebaseerde sealers lijken op langere termijn (vanaf 24 maanden) even effectief voor de kritieke uitkomstmaten genezing en overleving / extractie.

Overweeg de wortelkanaalbehandeling van een necrotische pulpa in één zitting te verrichten. Hiervan kan worden afgeweken wanneer de aanwezigheid van pijn (spoed), de moeilijkheidsgraad van de behandeling en/of de wensen van de patiënt daartoe aanleiding geven.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale

De uitkomsten van behandelen in één of meer zittingen lijken niet of nauwelijks te verschillen. De meeste patiënten geven de voorkeur aan behandelen in één zitting.

*Overweeg bij een wortelkanaalbehandeling van een necrotische pulpa calciumhydroxide **niet** te gebruiken als intrakanaal medicament.*

[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale
Het endotoxine reducerende effect van calciumhydroxide als intrakanaal medicament lijkt voor de uiteindelijke behandeluitkomsten van weinig belang. Aan het gebruik ervan kleven belangrijke nadelen: het is lastig te verwijderen en achtergebleven resten kunnen zorgen voor een verminderde hechting van de gebruikte kanaalvulling c.q. de composietvulling

Overweeg bij een initiële wortelkanaalbehandeling van een necrotische pulpa of een herbehandeling met een parodontitis apicalis, apicale doorgankelijkheid te bereiken ter voorkoming van een apicale blokkade.
[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale
Bereiken van apicale doorgankelijkheid (met een #08 of #10 K-vijl) vermindert postoperatieve pijn en heeft indirect mogelijk een gunstig effect op genezing/vermindering van parodontitis apicalis.

Antibiotica ten behoeve van pijnstilling dienen niet te worden toegediend.
[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
Gebruik van een antibioticum als ineffectieve vorm van pijnstilling dient te worden vermeden. Gebruik van een antibioticum als ineffectieve vorm van pijnstilling dient te worden vermeden. Dit draagt tevens bij aan het beperken van antimicrobiële resistentie.

8. Orthograde herbehandeling
Er werden geen studies gevonden, voor zover deze voldeden aan de inclusiecriteria, waarin het effect van het aantal behandelzittingen, instrumentatie, desinfectieprotocol of materiaal voor wortelkanaalvulling in een vergelijkende observationele of experimentele studie werd onderzocht. Alle geïncludeerde studies hadden tot doel om prognostische factoren voor de behandeluitkomst op te sporen.

Informeer de patiënt bij wie een orthograde herbehandeling wordt overwogen, bij voorkeur ook schriftelijk over de grootte van het risico op onvoldoende genezing van parodontitis apicalis.
[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De richtlijnwerkgroep hecht groot belang aan een goed geïnformeerde patiënt.

9. Acute klachten en pijnmanagement
Onderstaande aanbevelingen zijn van toepassing op patiënten bij wie het klachten veroorzakende gebitselement nog niet eerder endodontisch is behandeld door een algemeen practicus of tandartsendodontoloog

Gebruik van antibiotica bij acute klachten verband houdend met irreversibele pulpitis of met symptomatische apicale parodontitis en acuut apicaal abces wordt in het kader van pijnbestrijding afgeraden.
[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De richtlijnwerkgroep heeft veel gewicht toegekend aan de bevinding dat een antibioticum waarschijnlijk niet effectief is als pijnstiller en tot resistentie en overgevoeligheid kan leiden.

*Overweeg om in het kader van pijnbestrijding **geen** intrakanaal medicament te gebruiken.*
[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale
Hoewel het gebruik van chloorhexidine en calciumhydroxide als intrakanaal medicament een gunstig effect op postoperatieve pijn heeft, beveelt de werkgroep dit niet aan vanwege de diverse nadelen hiervan. Zo is calciumhydroxide lastig te verwijderen, verzwakt de dentine bij langdurige aanwezigheid van een intrakanaal medicament, is er sprake van een minder goede hechting van het vulmateriaal en kan er een ongunstige shift in de biofilm optreden.

De werkgroep raadt het koelen van irrigans niet aan.
[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale
De werkgroep meent dat aanvullende maatregelen om te zorgen voor koelen van irrigantia niet in verhouding staan tot het geringe effect dat hiervan op postoperatieve pijn mag worden verwacht.

Gebruik van premedicatie wordt niet aangeraden.
[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale
Premedicatie lijkt alleen effectief bij gebruik van relatief 'zware' pijnstillers, zoals corticosteroïden. Lichtere' middelen zoals paracetamol en NSAIDs hebben wanneer deze *postoperatief gegeven* worden minimaal hetzelfde effect.

De werkgroep geeft geen aanbeveling Met betrekking tot mepivacaïne.
[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale
De werkgroep heeft kennisgenomen van de veelbelovende resultaten van mepivacaïne (i.c.m. adrenaline) maar stelt vast dat dit middel in Nederland niet verkrijgbaar is. Het gebruik van articaïne en bupivacaïne kan worden gecontinueerd.

In geval van een fluctuerende zwelling is een abcesincisie geïndiceerd.

Patiënten met een ernstige zwelling die ook koorts en/of slikklachten hebben, moeten voor behandeling meteen worden verwezen naar een MKA-chirurg.
[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De voorgestelde incisie zal pijn en zwelling snel doen afnemen en kan verdere endodontische behandeling in een later stadium doen plaatsvinden.

Als pijnstilling kan bij acute klachten, verband houdend met irreversibele pulpitis of met symptomatische apicale parodontitis, paracetamol (al dan niet in combinatie met een NSAID) worden gegeven. Wanneer deze medicatie onvoldoende pijnstilling geeft, kan de WHO-pijnladder worden geraadpleegd (zie bijlage 2 in hoofdstuk 9 van deze richtlijn).

Gebruik van de combinatie paracetamol en codeïne wordt afgeraden.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
Paracetamol kan veilig gebruikt worden. *[update 2022/3] Bij ernstige napijn is er een redelijke mate van zekerheid dat paracetamol onvoldoende effect sorteert en de combinatie paracetamol en NSAIDs of NSAIDs alleen voldoende pijnstilling geven*. Voor gebruik van NSAIDs kan een contra-indicatie bij patiënten bestaan.
De werkzaamheid van de combinatie paracetamol-codeïne is niet in klinische studies aangetoond. Het advies betreffende paracetamol/NSAIDs en de WHO-pijnladder is overgenomen uit de NHG-standaard 'Pijn'.

Indien sprake is van een reeds eerder endodontisch behandeld element

Hiervoor gelden ook alle bovenstaande aanbevelingen en behandelstrategieën. De behandeling van deze elementen is echter wel een grotere uitdaging doordat eerst de oude kanaalbehandeling verwijderd zal moeten worden. In dergelijke gevallen is het te overwegen om de patiënt te verwijzen naar een tandarts-endodontoloog. Indien de behandeling niet direct uitgevoerd gaat worden, kan ook in dit geval pijnstilling voorgeschreven worden.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De richtlijnwerkgroep ziet geen (pathofysiologische of praktische) redenen waarom de aanbevelingen die zijn geformuleerd in verband met acute klachten bij een niet eerder endodontisch behandeld element niet van toepassing zouden zijn voor een element dat eerder endodontisch is behandeld.

10. Permanente en tijdelijke restauratie van elementen

Informeer de patiënt bij wie een wortelkanaalbehandeling wordt overwogen dat een goede coronale afsluiting van invloed is op de uitkomst van de behandeling.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De richtlijnwerkgroep kent groot gewicht toe aan een goed geïnformeerde patiënt.

Overweeg bij een patiënt bij wie een wortelkanaalbehandeling wordt gepland en bij wie minder dan twee opstaande wanden aanwezig zijn, een glasvezelstift te gebruiken.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De werkgroep meent dat een glasvezelstift extra retentie kan verschaffen voor de coronale restauratie wanneer onvoldoende tandmateriaal resteert.

Overweeg bij een patiënt bij wie een wortelkanaalbehandeling wordt gepland en bij wie minder dan de helft van het coronale tandweefsel aanwezig is, een knobbeloverkappende restauratie te vervaardigen.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De richtlijnwerkgroep benadrukt het belang van het vermijden van breuk van een element/knobbel.

Overweeg bij endodontisch behandelde molaren met ernstig weefselverlies een endokroon of een opbouw en conventionele kroon te plaatsen.

*Overweeg bij endodontisch behandelde premolaren met ernstig weefselverlies **geen** endokroon maar een stiftopbouw met conventionele kroon te plaatsen.*

[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale
De overlevingsduur van een endokroon voor *molaren* lijkt gelijk aan die van een conventionele kroon, De overlevingsduur van een endokroon voor *premolaren* lijkt aanzienlijk korter dan die van een conventionele kroon.

Overweeg bij een tijdelijke restauratie in verband met meerdere opeenvolgende afspraken het gebruik van teflon in plaats van een watje als 'endodontische spacer', indien gebruik van een 'spacer' nodig wordt geacht.

[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale
De werkgroep hecht belang aan het voorkómen van bacteriële groei, waardoor het risico op endodontisch falen wordt beperkt.

12. Vermijden en behandelen van complicaties
[update 2022/3: Het begrip procedurefouten is vervangen door complicaties]

Informeer de patiënt over een opgetreden complicatie.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De richtlijnwerkgroep hecht grote waarde aan het informeren van de patiënt na het optreden van een complicatie.

Neem de volgende factoren in overweging bij de beslissing over het al of niet (laten) verwijderen van het *afgebroken instrument*:
- positie van het afgebroken fragment;
- reinigingsgraad van het wortelkanaal;
- beschikbare hulpmiddelen;
- risico op complicaties en
- aanwezigheid van periapicale laesie.

Overweeg bij de volgende condities het afgebroken instrument in situ te laten:
- Er is geen periapicale radiolucentie zichtbaar op de solo opname bij de wortel waarin de instrumentbreuk optrad, én
- Het wortelkanaal apicaal van het afgebroken instrument is voldoende schoon door grondige irrigatie voorafgaand aan de instrumentbreuk, én
- Het fragment is niet bereikbaar (bevindt zich in het apicale deel van het wortelkanaal of voorbij de bocht).

In alle andere condities dient verwijderen van het afgebroken instrument overwogen te worden. Hierbij dient het risico op complicaties te worden betrokken; wanneer het afgebroken instrument niet in het coronale deel van het wortelkanaal zit, zal het verwijderen van het fragment gepaard gaan met weefselverlies om het fragment bereikbaar te maken.

Indien de behandelaar zich niet bekwaam acht in het verwijderen van afgebroken instrumenten en/of niet beschikt over de benodigde hulpmiddelen dient deze de patiënt te verwijzen naar een tandarts-endodontoloog.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De richtlijnwerkgroep hecht grote waarde aan het voorkomen van schade ten gevolge van het herstellen van complicaties.

Niet-chirurgisch herstel van een *wortelperforatie* met gebruikmaking van *MTA-materiaal* heeft de voorkeur. Het te repareren defect dient gereinigd te zijn. Wanneer de perforatie zich boven botniveau bevindt, is composiet of glasionomeercement het materiaal van keuze.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De richtlijnwerkgroep hecht grote waarde aan het herstellen van complicaties en de juiste keuze van het materiaal.

Preventie van accident met natriumhypochloriet*:*
- identificeer risicofactoren als perforaties en resorpties, en
- voorkom vastlopen van de irrigatienaald in het wortelkanaal.

Behandeling in dezelfde zitting als waarin accident is opgetreden:
Bij lichte schade (milde pijn, zwelling <30%, lokale bloeduitstorting, geen ulceraties of necrose) dient de algemeen practicus of tandarts-endodontoloog:
- uitleg aan de patiënt te geven;
- pijnstillers voor te schrijven, bij voorkeur een NSAID om zwelling tegen te gaan;
- te koelen door applicatie van koude kompressen of een cold pack om de zwelling tegen te gaan en
- een intra-orale röntgenfoto of OPT te maken om de oorzaak van doorpersen te achterhalen en als hulpmiddel bij de verdere aanpak.

Bij matige of ernstige schade (matige of ernstige pijn, zwelling >30%, diffuse bloeduitstorting, intraorale ulceraties, necrose, luchtwegobstructies of neurovasculaire schade) dient de patiënt te worden verwezen naar de MKA-chirurg.

Vervolgbehandeling in de eerste week na het accident
Bij *lichte schade* (milde pijn, zwelling <30%, lokale bloeduitstorting, geen ulceraties of necrose) dient de algemeen practicus of tandarts-endodontoloog:
- te adviseren warme kompressen te gebruiken om de doorbloeding te stimuleren en
- regelmatige controle te verrichten om een verslechtering van de conditie van de patiënt tijdig te signaleren.

Vervolgbehandeling op langere termijn
Bij lichte schade (milde pijn, zwelling <30%, lokale bloeduitstorting, geen ulceraties of necrose) of *na terugverwijzing door de MKA-chirurg* dient de algemeen practicus of tandarts-endodontoloog de wortelkanaalbehandeling te voltooien.

Gebruik ook bij het voltooien van de wortelkanaalbehandeling natriumhypochloriet als wortelkanaalirrigans. In sommige gevallen kan in overleg met patiënt gekozen worden voor een fysiologische zoutoplossing als wortelkanaalirrigans, ook al beïnvloedt het de behandeluitkomst mogelijk nadelig.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De richtlijnwerkgroep hecht grote waarde aan het vermijden van een natriumhypochlorietaccident, het maken van onderscheid tussen lichte enerzijds en matige of ernstige schade anderzijds, en het verifiëren van de juiste inschatting van het schadeniveau.

Good practice statements
Bij wijze van *good practice point** benadrukt de richtlijnwerkgroep het belang om aan een wortelkanaalbehandeling altijd het stellen van een *diagnose* en het inventariseren van risicofactoren (zoals door middel van het bepalen van een DETI-score; zie bijlage 2 van hoofdstuk 7 in deze richtlijn) vooraf te laten gaan.

Bij wijze van *good practice point** benadrukt de richtlijnwerkgroep het belang van het gebruik van cofferdam vanwege de volgende voordelen:
- bescherming: door gebruik van een cofferdam is de kans op aspiratie erg klein;
- endodontische behandeling met een cofferdam voorkomt contaminatie van het werkgebied;
- beter zicht op het werkterrein en
- behandeling kan efficiënter worden uitgevoerd.

Bij wijze van *good practice point** benadrukt de werkgroep het belang van het gebruik van een instrument ter vergroting vanwege de volgende voordelen:
- beter zicht op het werkterrein;
- hulpmiddel bij diagnostiek en
- betere werkhouding.

Bij wijze van *good practice point** adviseert de werkgroep het volgende:
- Informeer de patiënt voorafgaand aan de behandeling over de prognose van de endodontische behandeling en het mogelijke effect van de preoperatieve status hierop.
- *[update 2022/3] Houd er rekening mee dat de volgende factoren een negatief effect op de genezing van parodontitis apicalis kunnen hebben:*
  - vulling van het wortelkanaal op meer dan 2 mm afstand van de radiografisch apex eindigend;
  - grove overvulling;
  - leegtes.

* Een good practice point wordt beschouwd als belangrijk voor goed tandheelkundig handelen waarvoor significante evidence echter kan ontbreken.

1. Algemene inleiding

1.1 Aanleiding voor het maken van de richtlijn

De Gezondheidsraad heeft in 2012 het rapport *De mondzorg van morgen* uitgebracht aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Een van de aanbevelingen uit dat rapport was om de professionals in de mondzorg te motiveren klinische praktijkrichtlijnen te ontwikkelen waarin op basis van wetenschappelijk bewijs de beste behandeling per diagnose wordt beschreven. De Nederlandse Vereniging voor Endodontologie (NVvE) wil het initiatief nemen om te starten met richtlijnontwikkeling op het gebied van de endodontologie.

Waarom is het belangrijk een richtlijn voor dit onderwerp te ontwikkelen?
De NVvE vindt het belangrijk dat er richtlijnen komen voor de endodontologie omdat dit een complex en veel toegepast onderdeel van de tandheelkunde is. Endodontologie wordt toegepast door zowel algemeen practici als gedifferentieerde tandartsen (tandarts-endodontologen). Diagnostiek is daarin heel erg belangrijk. Zodra de juiste diagnose is gesteld, kan men op basis daarvan de beste behandeling voorschrijven en uitvoeren.

1.2 Doel van de richtlijn

Ontwikkelen van een evidence-based richtlijn endodontische diagnostiek en behandeling.

1.3 Afbakening van de richtlijn

Om welke patiëntengroep gaat het?
De richtlijn richt zich op alle patiënten met een permanente dentitie die zich presenteren met verdenking op endodontische pathologie.

Wat zijn de belangrijkste en voor de patiënt relevante uitkomstmaten?

- postoperatieve pijn
- postoperatieve zwelling
- overleving en functionele status van gebitselement
- kwaliteit van leven
- kosten.

1.4 Beoogde gebruikers van de richtlijn

Deze richtlijn is bedoeld voor algemeen practici, studenten tandheelkunde en tandarts-endodontologen.

1.5 Definities en begrippen

Wat zijn de belangrijkste definities die in deze richtlijn gebruikt worden?
Een lijst met definities is beschikbaar op de website van de NVvE (https://nvve.com/wp-content/uploads/2026/05/Begrippenlijst-Richtlijn_1.0_2026.pdf).

2. Methodiek richtlijnontwikkeling

2.1 Geldigheid

Uiterlijk in 2027 bepaalt het bestuur van de NVvE of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten. De verantwoordelijkheid voor het signaleren van nieuwe ontwikkelingen (nieuwe evidence, knelpunten aangedragen vanuit de praktijk) ligt bij de richtlijncommissie van de NVvE.

De NVvE is als houder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn.

2.2 Algemene gegevens

Het actualiseren van de in 2018 gepubliceerde richtlijn werd methodologisch ondersteund door J.J.A. de Beer, zelfstandig richtlijnmethodoloog, en werd gefinancierd door de NVvE.

2.3 Doel en doelgroep

Doel

Het doel van de richtlijn is om voor behandelaars duidelijkheid en uniformiteit over endodontische diagnostische en behandelmethoden te creëren.

Specifiek doel is het opstellen van evidence-based aanbevelingen voor de volgende onderwerpen:

- diagnostiek van de pulpa;
- beeldvormende diagnostiek van periapicale weefsels;
- behandeling van gebitselementen met ontstoken pulpa;
- *[update 2022/3] regeneratieve endodontische behandeling*
- behandeling van gebitselementen met necrotische pulpa;
- orthograde revisie van endodontische behandeling*;
- behandeling van acute klachten en pijnmanagement;
- permanente en tijdelijke restauratie van gebitselementen die een wortelkanaalbehandeling hebben ondergaan;
- inzicht in risico's op en exacerbatie van ziekten in andere organen door ontsteking van de pulpa en periapicale weefsels en
- vermijden en behandelen van complicaties.

* Wat de retrograde behandeling van een eerder endodontisch behandeld element betreft verwijst de richtlijnwerkgroep naar de richtlijn apicale chirurgie (apexresectie) van de Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie (NVMKA).

Doelgroep

De richtlijn beoogt een praktisch handvat te bieden aan beroepsgroepen die betrokken zijn bij de endodontische diagnostiek en behandeling: algemeen practici, tandarts-endodontologen en studenten tandheelkunde.

2.4 Belangenverklaringen

De werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste vijf jaar een (financieel ondersteunde) betrekking onderhielden met commerciële bedrijven, organisaties of instellingen die in verband staan met het onderwerp van de richtlijn. Tevens is navraag gedaan naar persoonlijke financiële belangen, belangen door persoonlijke relaties, belangen door middel van reputatiemanagement, belangen vanwege extern gefinancierd onderzoek, en belangen door kennisvalorisatie. De belangenverklaringen zijn op te vragen bij de NVvE. Een overzicht vindt u hieronder:

Werkgroeplid	*Functie*	*Neven-functies*	*Persoon-lijke financiële belangen*	*Persoon-lijke relaties*	*Reputa-tie-manage-ment*	*Extern gefinan-cierd onder-zoek*	*Kennis Valorisa-tie*	*Overige belangen*
A. Feiz Barazandeh (lid t/m 2018)	tandarts-endodon-toloog	geen	geen	geen	geen	geen	geen	geen
A.G.M. Bouw-man	tandarts-endodon-toloog, tand-arts-docent	commissielid richtlijn ad-viescommis-sie commissielid wetenschap-pelijke com-missie NVvE commissielid opleidings-commissie	geen	geen	geen	geen	geen	geen
E. Eggink	tandarts-endodon-toloog	Lid commissie (her)erkennin g Tandarts-Endodonto-loog (NVvE), Voorzitter Richtlijn Ontwikkel Commissie (ROC) Dentaal trauma KIMO	geen	geen		geen	geen	geen
E.S. Hin (voor-zitter)	tandarts-endodon-toloog	Tot oktober 2020 voorzit-ter/lid be-stuur NVvE (onbetaald); tot 2020 lid bestuur FWTv (onbetaald); Tot 2023 lid Richtlijn Advies Com-missie (RAC) KiMO (onbe-taald) Vanaf 2023 bestuurslid KNMT	geen	geen	zie neven-functies	geen	geen	geen
B. Lak	tandarts-endodon-toloog	Vanaf no-vember 2022 voorzitter commissie erkenning en herregistratie T(andarts) E(ndo-dontoloog) NVvE (onbe-taald) Tot november 2022 lid voornoemde commissie	geen	geen	tot mei 2016 voorzitter van TEN (Tandarts Endodon-tologen Neder-land)	geen	geen	geen

Werkgroeplid	*Functie*	*Neven-functies*	*Persoon-lijke financiële belangen*	*Persoon-lijke relaties*	*Reputa-tie-manage-ment*	*Extern gefinan-cierd onder-zoek*	*Kennis Valorisa-tie*	*Overige belangen*
		(onbetaald) Vanaf maart 2024 voorzit-ter NVvE						
H. Mirmoha-madi	tandarts-endodon-toloog	docent afd. endodonto-logie Shahid Beheshti University Teheran, afd materi-aalkunde Isfahan Uni-versity	geen	geen	geen	geen	geen	geen
A.R. Ozok	tandarts-endodonto-loog, universi-tair docent	geen	geen	geen	geen	geen	geen	geen
H. Shemesh (lid t/m 2018 en vanaf 2024)	tandarts-endodon-toloog, sectie-voorzitter afd. endodon-tologie ACTA	Geen	geen	geen	geen	geen	geen	geen
L.W.M. van der Sluis (lid t/m 2018)	tandarts-endodon-toloog, afde-lingshoofd UMCG-CTM	wetenschap-pelijke com-missie NVvE (onbetaald)	geen	geen	geen	geen	disinfect-ant com-position and its use in dental treatment WO 20111027 24 A3	geen
B.M.T. Tulp (lid t/m 2023)	tandarts-endodonto-loog, docent / sectiehoofd Endodonto-logie ACTA	Vanaf 2022 Endodonto-loog bij de Stichting Bijzondere Tandheelkun-de	geen	geen	geen	geen	geen	geen

2.5 Inbreng patiëntenperspectief

Aandacht werd besteed aan het patiëntenperspectief door middel van het verrichten van literatuuronderzoek, in het bijzonder naar studies over waarden en voorkeuren met betrekking tot behandelmethoden en behandeluitkomsten, en gedeelde besluitvorming (zie bijlage literatuursearch patiëntperspectief). De Patiëntenfederatie Nederland (voorheen Nederlandse Patiënten Consumenten Federatie (NPCF)) is gevraagd om commentaar te leveren op de conceptrichtlijn. Zij wenste hiervan geen gebruik te maken omdat haar in de voorbereidingsfase geen gelegenheid werd geboden om knelpunten en aandachtspunten aan te leveren.

[update 2022/3] Vanwege het geringe aantal studies over waarden en voorkeuren van patiënten dat in 2017 werd gevonden en informatief is voor de Nederlandse situatie, is het literatuuronderzoek hierover niet geüpdatet.

2.6 Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren (zie implementatiehoofdstuk).

2.7 Werkwijze

AGREE en GRADE

Deze richtlijn is opgesteld conform de eisen volgens het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit www.kwaliteitskoepel.nl). Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II) (www.agreecollaboration.org), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is en op 'richtlijnen voor richtlijn' voor de beoordeling van de kwaliteit van richtlijnen (www.cvz.nl).

Tevens is de richtlijn opgesteld conform de GRADE-methodiek (Guyatt et al., 2008).
[update 2022/3] Tussen 2017 en 2023 zijn enkele belangrijke veranderingen in de GRADE-methodiek doorgevoerd. Deze worden toegelicht in de paragraaf 'Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs'.

Knelpuntenanalyse, uitgangsvragen en uitkomstmaten

Tijdens de voorbereidende fase werd *geen* knelpunteninventarisatie uitgevoerd. De reden hiervan is dat de opdracht van het bestuur van de NVvE bestond uit het actualiseren en toepasbaar maken van de onder auspiciën van de *Swedish Council on Health Technology Assessment* geschreven systematische review *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics. June 2012*.

De (globale) uitgangsvragen in *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics. June 2012* werden door de richtlijnwerkgroep overgenomen. Deze luiden:

- Hoe goed kan met verschillende diagnostische methoden de conditie van de pulpa in gebitselementen met verschillende soorten letsel (cariës, trauma, restauratieve interventies en overige oorzaken) worden vastgesteld?
- Hoe goed kan met verschillende beeldvormende methoden botverlies bij de wortelpunt worden aangetoond?
- Zijn er effectieve methoden voor het behandelen van een ontstoken pulpa zodat de pulpa behouden blijft wanneer deze door cariës, trauma of ander letsel is aangedaan?
- *[update 2022/3]* Hoe effectief zijn regeneratieve endodontische technieken?
- Hoe effectief zijn verschillende behandelmodaliteiten wanneer de pulpa necrotisch is?
- Hoe effectief zijn orthograde behandelingen van elementen die een wortelkanaalbehandeling hebben ondergaan, en tekenen van parodontitis apicalis tonen?
- Hoe effectief zijn verschillende methoden van behandeling van acute klachten en van pijnmanagement?
- Kunnen elementen die een wortelkanaalbehandeling hebben ondergaan effectief gerestaureerd worden met meerjarige overleving van element en restauratie?
- Is er een risico dat acute en chronische infecties die uitgaan van de pulpa pathologische condities in andere organen veroorzaken?
- Welke complicaties zijn geassocieerd met een wortelkanaalbehandeling?

Voor de specifieke uitgangsvragen wordt de lezer verwezen naar bijlage uitgangsvragen.

Strategie voor zoeken en selecteren van de literatuur voor de update van 2024
De werkgroep heeft negen bestaande uitgangsvragen geselecteerd die volgens haar prioriteit hebben voor een update. Criteria die bij deze prioritering een rol gespeeld hebben zijn:

- mogelijk grote variatie in de praktijk met betrekking tot een bepaalde interventie (diagnostiek, therapie);
- mogelijke financiële besparingen met bepaalde interventies;
- verwachte beschikbaarheid van goede systematische reviews;
- eisen of zorgen vanuit de beroepsgroep en/of samenleving.

De geprioriteerde vragen zijn:

- Wat is de voorspellende waarde van methoden of markers voor de uitkomst van een behandeling die erop is gericht de pulpa vitaal, gezond en asymptomatisch te houden? [hoofdstuk 3]
- Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde) is een CBCT in vergelijking met een periapicale röntgenopname voor het opsporen van veranderingen in periapicaal weefsel? [hoofdstuk 4]
- Is er verschil in effect tussen geen onderlaag (cementbodem) materiaal versus MTA versus andere materialen en tussen andere materialen onderling (zoals biodentine, glasionomeercement en calciumhydroxide) bij een indirecte pulpa overkapping? [hoofdstuk 5]
- Is er verschil in effect tussen calciumhydroxide, calciumsilicaatcementen of andere materialen bij een partiële of volledige pulpotomie? [hoofdstuk 5]
- Is er verschil in effect tussen pulpotomie, partiële en totale pulpectomie? [hoofdstuk 5]
- Wat is bij patiënten met permanente, onvolgroeide gebitselementen met pulpa necrose de overleving, genezing en wortelontwikkeling van regeneratieve endodontische behandeling? [hoofdstuk 6]
- Wat is bij patiënten met permanente, volgroeide of onvolgroeide gebitselementen met pulpa necrose het klinische en/of radiografische succes van regeneratieve endodontische behandeling in vergelijking met conventionele niet-chirurgische endodontische behandeling? [hoofdstuk 6]
- Is er verschil in effect van “biokeramische” en op hars gebaseerde sealers in geval van een necrotische pulpa? [hoofdstuk 7]
- Kunnen pulpitis of parodontitis apicalis systemische ziekten veroorzaken? [hoofdstuk 11].

Wat de uitkomstmaten van de therapeutische interventies betreft (hoofdstukken 5, 6, 7] is vooral gekeken naar “core outcomes for endodontic treatments” (El Karim et al., 2024). Deze cruciale uitkomstmaten zijn voor alle endodontische behandelingen: pijn, tekenen van infectie, verdere interventie/exacerbatie, gevoeligheid bij percussie/palpatie, radiografisch bewijs van ziekteprogressie/genezing, functionaliteit, overleving van gebitselementen en tevredenheid van de patiënt. In geval van vitale pulpa behandeling en revitalisatie komen daar nog bij: verdere wortelontwikkeling, resorptie, integriteit restauratie, verkleuring [revitalisatie] en blijvende vitaliteit [vitale pulpa behandeling].

De werkgroep heeft in PubMed/Medline en de Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) gezocht naar systematische reviews en meta-analysen, Wanneer de werkgroep de indruk had dat voor de tot de hoofdstukken 5, 6 en 7 behorende uitgangsvragen recentere gerandomiseerde studies beschikbaar waren dan gerapporteerd in de gevonden systematische reviews werd ook naar gerandomiseerde studies gezocht. De zoekstrategieën zijn opgenomen in bijlage zoekstrategie update 2024.

Strategie voor zoeken en selecteren van de literatuur voor de update van 2022/3
De werkgroep heeft in PubMed/Medline en de Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) gezocht naar systematische reviews en meta-analysen, commentaren en editorials met behulp van de in bijlage “update literatuur 2022” weergegeven literatuurzoekstrategie. De keuze van deze zoekstrategie is gebaseerd op Shekelle et al. (2001).
Er werden met deze zoekstrategie 1015 titels/abstracts gevonden in PubMed/Medline. CDSR had geen aanvullingen. Ieder werkgroeplid screende enkele honderden titels/abstracts op relevantie voor één

van de bestaande hoofdstukken of voor een eventueel nieuw hoofdstuk. De tweede stap bestond erin dat twee werkgroepleden de toedeling van de titels/abstracts aan de verschillende hoofdstukken controleerden en zo nodig aanpasten. De derde stap bestond erin om van diagnostische en therapeutische interventies die nog niet waren besproken in de richtlijn, te bepalen of deze in de update zouden worden opgenomen. Criterium hiervoor was of de werkgroep meende dat in het veld discussie bestond over de voor- en nadelen van deze interventies. Hierover werd met meerderheid van stemmen besloten. Als laatste stap werden alle systematische reviews beoordeeld op methodologische kwaliteit met behulp van de AMSTAR-I criteria. Alleen systematische reviews van voldoende methodologische kwaliteit werden geïncludeerd, d.w.z. wanneer zij aan minimaal zes van de elf AMSTAR-I criteria voldeden. De beoordelingen zijn in bijlage "update literatuur 2022" opgenomen die via het secretariaat van de NVvE is op te vragen.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur eerste versie van de richtlijn
Aanvullende searches werden verricht in de Cochrane Library en PubMed/Medline. Hiervoor werden de zoekstrategieën gebruikt die werden vermeld in *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics. June 2012.*
In beginsel werden voor de selectie van relevante studies de criteria overgenomen die de opstellers van *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics. June 2012* hanteerden, tenzij de werkgroep deze criteria te beperkt vond. Dit betekent dat zo veel mogelijk is gezocht naar klinische studies, en waar het de effectiviteit en veiligheid van behandeling betrof naar studies met een direct vergelijkende opzet, dat wil zeggen studies met een controlegroep.
De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de tabellen met selectiecriteria in de verschillende hoofdstukken van desbetreffende uitgangsvraag.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies
Het risico op vertekende uitkomsten in individuele studies werd systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria
(http://netherlands.cochrane.org/beoordelingsformulieren-en-andere-downloads):

- voor studies over diagnostische tests/procedure is dit het QUADAS-instrument;
- voor studies over behandeling c.q. therapeutische interventies is dit de Cochrane risk of bias tool en
- voor prognostische studies werd een geadapteerde versie van de QUIPS-tool gebruikt. Praktisch betekent dit, dat met name is gekeken naar percentage uitvallers, correcties voor verstorende variabelen, en kwaliteit van statistische analyse.

Samenvatten van de literatuur
De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidence-tabellen en/of evidence-profielen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur.
[update 2022/3] Voor de "update 2022/3" is ervoor gekozen geen evidence-tabellen te maken, maar de samenvatting van de literatuur uitgebreider te beschrijven. De bestaande evidence-tabellen zijn in een separate bijlage "evidence tabellen" opgenomen die via het secretariaat van de NVvE is op te vragen.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs
De kwaliteit van bewijs ('quality of evidence') werd beoordeeld met behulp van GRADE (Guyatt et al., 2008). GRADE is een methode die per uitkomstmaat van een interventie, of voor een risico- of prognostische factor, een gradering aan de kwaliteit van bewijs toekent op basis van de mate van vertrouwen in de schatting van de effectgrootte. Hoge kwaliteit van bewijs betekent dat er veel vertrouwen is dat het werkelijke effect dicht in de buurt ligt van het geschatte effect; lage kwaliteit van bewijs betekent het vertrouwen in het geschatte effect beperkt is: het werkelijke effect kan substantieel verschillen van het geschatte effect.
[update 2022/3] De definitie van de kwaliteit van bewijs luidt vanaf 2017 als volgt: 'de kwaliteit van bewijs geeft aan hoe zeker we ervan zijn dat het werkelijke effect binnen een bepaalde range van uitkomsten of aan één kant van een drempelwaarde ligt' (Hultcrantz et al., 2017). Dit wordt geïllustreerd in Figuur 2-1 en Tabel 2-1 en Tabel 2-2.
Een tweede verandering is dat in plaats van met twee niveaus met drie niveaus kan worden afgewaardeerd voor onnauwkeurigheid ("imprecision"). De breedte van het betrouwbaarheidsinterval is het belangrijkste criterium in relatie tot de range van uitkomsten of een drempelwaarde om de mate van onnauwkeurigheid te beoordelen (Schunemann et al., 2022; Zeng et al., 2022).
Dit wordt geïllustreerd in Figuur 2-2.

Figuur 2-1 Illustratie herziene GRADE-definitie kwaliteit van bewijs

Veronderstel dat interventie A de pijnintensiteit reduceert met -24 op een 0-100 VAS-schaal en interventie B met -10 op een 0-100 VAS-schaal. Het verschil is -14 met een 95% betrouwbaarheidsinterval van (-20, -8). Voor een patiënt-relevant verschil in pijnintensiteit geldt een drempelwaarde van -10. M.a.w., -11, -12 etc. wijzen alle op een relevant verschil, terwijl -9, -8 etc. wijzen op een niet of nauwelijks waarneembaar verschil in pijnintensiteit.

In dit voorbeeld gaat de kwaliteit van bewijs over de vraag hoe zeker is het dat het verschil in pijnintensiteit (uitkomst -14) links van de drempelwaarde van -10 ligt c.q. kleiner is dan -10.

Figuur 2-2 Illustratie afwaarderen voor ernstige, zeer ernstige of extreem ernstige onnauwkeurigheid

In bovenstaande illustratie is het verschil in pijnintensiteit tussen interventies A en B -14 met een 95% betrouwbaarheidsinterval van (-20, -8). Dit ten gunste van interventie A. Voor een voor de patiënt merkbaar verschil in pijnintensiteit geldt een drempelwaarde van -10. Kijken we nu naar het betrouwbaarheidsinterval, dan constateren we dat dit ook de uitkomsten -8 en -9 omvat. Dit zijn waarden die niet wijzen op een merkbaar verschil in pijnintensiteit tussen interventies A en B. In dit geval wordt met één niveau afgewaardeerd voor ernstige onnauwkeurigheid, omdat het betrouwbaarheidsinterval de drempelwaarde -10 kruist. De conclusie zou luiden: interventie A reduceert *waarschijnlijk* in vergelijking met interventie B de pijnintensiteit *enigszins*. Zou het betrouwbaarheidsinterval (-17, -11) in plaats van (-20, -8) geweest zijn, dan ligt de drempelwaarde -10 *buiten* het betrouwbaarheidsinterval en is er zekerheid dat de laagst mogelijke waarde van het betrouwbaarheidsinterval (-11) een grotere pijnreductie geeft dan de drempelwaarde van -10. De conclusie zou dan luiden: interventie A reduceert in vergelijking met interventie B de pijnintensiteit *enigszins.*

Laat nu in plaats van -14 het verschil in pijnintensiteit -31 op een 0-100 VAS-schaal zijn. Het 95% betrouwbaarheidsinterval is (-54, -8). De werkgroep heeft een reductie van 0-<10, 10-<20, 20-<30 en 30 en meer gedefinieerd als geen relevant verschil, klein maar belangrijk verschil, middelgroot verschil en groot verschil. Kijken we naar het verschil (-31) en het betrouwbaarheidsinterval (-54, -8) , dan constateren we dat het betrouwbaarheidsinterval drie drempelwaarden kruist: -<10 (geen relevant verschil), -<20 (middelgroot verschil) en -<30 (groot verschil). In dit geval wordt met drie niveaus afgewaardeerd en zou de conclusie luiden: interventie A *lijkt* in vergelijking met interventie B in een *grote* reductie in pijnintensiteit te resulteren, maar de evidentie is zeer onzeker. Immers het kan niet worden uitgesloten dat er geen relevante reductie is, of dat er een kleine maar belangrijke reductie of een middelgrote reductie is. Zou het betrouwbaarheidsinterval (-31, -26) in plaats van (-54, -8) geweest zijn, dan zouden we met één niveau afwaarderen voor ernstige onnauwkeurigheid, omdat het betrouwbaarheidsinterval alleen de drempelwaarde van -30 kruist, maar niet die van -20 en -10. De conclusie zou dan luiden: interventie A resulteert *waarschijnlijk* in vergelijking met interventie B in een *grote* reductie van de pijnintensiteit.

Tabel 2-1 Indeling van de kwaliteit van bewijs volgens GRADE [update 2022/3]

Hoog	Het is *vrijwel zeker* dat het werkelijke effect ligt *binnen een bepaald bereik van waarden of aan één kant van een drempelwaarde*
Redelijk	Het is *waarschijnlijk* dat het werkelijke effect ligt *binnen een bepaald bereik van waarden of aan één kant van een drempelwaarde*
Laag	Het is *mogelijk* dat het werkelijke effect ligt *binnen een bepaald bereik van waarden of aan één kant van een drempelwaarde*
Zeer laag	Het is *mogelijk* dat het werkelijke effect ligt *binnen een bepaald bereik van waarden of aan één kant van een drempelwaarde*, maar de evidentie is zeer onzeker.

Tabel 2-2 De kwaliteit van bewijs wordt bepaald op basis van de volgende criteria [update 2022/3]

Type bewijs	*Voor studies over therapeutische interventies:* RCT start in de categorie 'hoog'. Observationele studie start in de categorie 'laag'. Alle overige studietypen starten in de categorie 'zeer laag'. *Voor studies over diagnostische accuratesse:* *Cross-sectionele studie met opeenvolgende patiënten en acceptabele referentietest start 'hoog'* *Voor studies over een risico- of prognostische factor:* Prospectieve of retrospectieve cohortstudie start in de categorie 'hoog' (fase 2) of 'matig' (fase 1). Voor andere studieontwerpen wordt alleen afgewaardeerd via 'risk of bias'.	
Afwaarderen	'Risk of bias'	– 1 Ernstig – 2 Zeer ernstig
	Inconsistentie	– 1 Ernstig – 2 Zeer ernstig
	Indirect bewijs	– 1 Ernstig – 2 Zeer ernstig
	Onnauwkeurigheid	– 1 Ernstig – 2 Zeer ernstig *– 3 Extreem ernstig*
	Publicatiebias	– 1 Waarschijnlijk – 2 Zeer waarschijnlijk
Opwaarderen	Groot effect	+ 1 Groot + 2 Zeer groot
	Dosis-respons relatie	+ 1 Bewijs voor gradiënt
	Alle plausibele 'confounding'	+ 1 Zou een effect kunnen reduceren + 1 Zou een tegengesteld effect kunnen suggereren terwijl de resultaten geen effect laten zien.

Formuleren van de conclusies

Een conclusie verwijst niet naar een of meer artikelen, maar wordt getrokken op basis van alle studies samen (body of evidence).

Overwegingen

Voor het komen tot een aanbeveling zijn naast de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs over de gewenste en ongewenste effecten van een interventie, over de accuratesse van een diagnostisch onderzoek, of over de effectgrootte van een risico- of prognostische factor, vaak ook nog andere aspecten van belang.
Genoemd kunnen worden:

- de balans van de gewenste en ongewenste effecten (inclusief kosten);
- waarden, voorkeuren en ervaringen van patiënten en behandelaars met betrekking tot interventies en uitkomsten van zorg;
- toepasbaarheid van een aanbeveling.

Bij voorkeur wordt ook voor deze aspecten naar wetenschappelijk bewijs gezocht. De werkgroep die deze richtlijn heeft opgesteld, heeft hiervan afgezien, met uitzondering van waarden en voorkeuren van patiënten, omdat de hiervoor benodigde tijd in geen enkele verhouding zou staan tot de verwachte opbrengst. De werkgroep heeft, daar waar dit noodzakelijk werd geacht, op basis van eigen ervaring en expertise de hiervoor genoemde aspecten geïnventariseerd.

Deze aspecten worden besproken na de 'conclusie' onder het kopje 'overwegingen'.

Formuleren van aanbevelingen
De aanbevelingen geven een antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beste beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen. De algehele kwaliteit van bewijs ten aanzien van gewenste en ongewenste effecten (toename van kosten zijn ook een ongewenst effect), het belang dat de werkgroep toekent aan de uitkomstmaten (bijvoorbeeld pijnreductie of periapicale genezing) en de balans van gewenste en ongewenste effecten bepalen samen de sterkte van de aanbeveling.

De algehele kwaliteit van bewijs wordt bepaald door het laagste niveau van bewijs van een individueel effect. Wanneer bijvoorbeeld de kwaliteit van bewijs voor periapicale genezing laag is en de kwaliteit van bewijs voor reductie van postoperatieve pijn hoog is, dan is de algehele kwaliteit van bewijs laag. De algehele kwaliteit van bewijs geeft aan hoe zeker we zijn van de balans van gewenste en ongewenste effecten.

De GRADE-methodiek kent sterke en zwakke aanbevelingen. Sterke en zwakke aanbevelingen zijn te herkennen aan gebruikte werkwoorden. Een **fictieve** sterke aanbeveling zou kunnen luiden: 'Verwijder de smeerlaag na chemo-mechanische preparatie'. Een **fictieve** zwakke aanbeveling zou kunnen luiden: 'Overweeg de smeerlaag na chemo-mechanische preparatie te verwijderen'. In het algemeen zal lage en zeer lage algehele kwaliteit van bewijs resulteren in een zwakke aanbeveling en redelijke en hoge algehele kwaliteit van bewijs in een sterke aanbeveling.

Indicatorontwikkeling
Gelijktijdig met het ontwikkelen van de conceptrichtlijn werden er interne kwaliteitsindicatoren ontwikkeld om het toepassen van de richtlijn in de praktijk te volgen en te versterken. Hiervoor werd gebruik gemaakt van de methodiek zoals beschreven in *Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien von BÄK, KBV und AWMF Qualitätsindikatoren. Manual für Autoren: 6. Qualitätsindikatoren für Nationale VersorgungsLeitlinien* (2009). In deze methodiek staat het afleiden van indicatoren uit sterke aanbevelingen centraal. Daarnaast spelen de aanwezigheid van verbeteringspotentieel, meetbaarheid en beïnvloedbaarheid een belangrijke rol.
[update 2022/3] De indicatoren zijn nog niet geïmplementeerd, en worden – met een nieuwe indicator – gehandhaafd.

Kennislacunes
Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is. Een overzicht van aanbevelingen voor nader onderzoek of vervolgonderzoek staat in het hoofdstuk Kennislacunes.

2.8 Commentaarfase

Na de totstandkoming van de conceptrichtlijn werd deze voorgelegd aan een klankbordgroep van algemeen practici en tandartsen-endodontologen (zie bijlage leden klankbordgroep). Haar commentaar is vervolgens zo veel mogelijk verwerkt.

Literatuur

El Karim, I., Duncan, H. F., Cushley, S., Nagendrababu, V., Kirkevang, L. L., Kruse, C. L., Chong, B. S., Shah, P. K., Lappin, M., Lundy, F. T., Clarke, M., & Consensus workshop participants (2024). An international consensus study to identify "what" outcomes should be included in a core outcome set for endodontic treatments (COSET) for utilization in clinical practice and research. *International endodontic journal*, *57*(3), 270–280. https://doi.org/10.1111/iej.14008

Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ; GRADE Working Group (2008). GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 336: 924-6.

Hultcrantz, M., Rind, D., Akl, E. A., Treweek, S., Mustafa, R. A., Iorio, A., Alper, B. S., Meerpohl, J. J., Murad, M. H., Ansari, M. T., Katikireddi, S. V., Östlund, P., Tranæus, S., Christensen, R., Gartlehner, G., Brozek, J., Izcovich, A., Schünemann, H., & Guyatt, G. (2017). The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. Journal of clinical epidemiology, 87, 4–13. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.05.006

Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien von BÄK, KBV und AWMF Qualitätsindikatoren. Manual für Autoren: 6. Qualitätsindikatoren für Nationale VersorgungsLeitlinien (2009).

Schünemann, H. J., Neumann, I., Hultcrantz, M., Brignardello-Petersen, R., Zeng, L., Murad, M. H., Izcovich, A., Morgano, G. P., Baldeh, T., Santesso, N., Cuello, C. G., Mbuagbaw, L., Guyatt, G., Wiercioch, W., Piggott, T., De Beer, H., Vinceti, M., Mathioudakis, A. G., Mayer, M. G., Mustafa, R., … GRADE Working Group (2022). GRADE guidance 35: update on rating imprecision for assessing contextualized certainty of evidence and making decisions. Journal of clinical epidemiology, 150, 225–242. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2022.07.015

Shekelle, P., Eccles, M. P., Grimshaw, J. M., & Woolf, S. H. (2001). When should clinical guidelines be updated?. BMJ (Clinical research ed.), 323(7305), 155–157. https://doi.org/10.1136/bmj.323.7305.155

Zeng, L., Brignardello-Petersen, R., Hultcrantz, M., Mustafa, R. A., Murad, M. H., Iorio, A., Traversy, G., Akl, E. A., Mayer, M., Schünemann, H. J., & Guyatt, G. H. (2022). GRADE Guidance 34: update on rating imprecision using a minimally contextualized approach. Journal of clinical epidemiology, 150, 216–224. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2022.07.014

3. Stellen van de diagnose van de conditie van de pulpa

Inleiding

Het belang van het stellen van een accurate diagnose van de conditie van de pulpa in elementen die zijn aangedaan door cariës, tandletsel of tandheelkundige behandeling, kan moeilijk overschat worden. Een accurate diagnose is cruciaal voor een passende behandeling. Het doel van endodontische diagnostiek is het identificeren van elementen met ontstoken of necrotische pulpa.
Signalen en symptomen van diverse aard kunnen informatie geven over de vraag of, en in welke mate, de pulpa ontstoken is of dat deze juist necrotisch is. Er zijn diverse tests gebaseerd op het meten van een reactie op sensorische stimuli (sensibiliteit) en tests voor het meten van de bloedcirculatie in de pulpa (vitaliteit).
Op dit moment zijn de vitaliteitstesten slecht voorhanden en wordt er in de praktijk voornamelijk gebruik gemaakt van sensibliteitstesten (Duncan et al., 2023; Donnermeyer et al., 2022; Balevi , 2019; Mainkar & Kim, 2018). Deze testen kunnen daarbij onderverdeeld worden in thermische testen (koude en warmte) en de elektrische testen. Dit natuurlijk altijd in combinatie met de klinische anamnese en extra- en intra-oraal onderzoek.
[*update 2024]*Biomarkers zijn misschien nuttig om de pulpastatus te identificeren en de uitkomst van de behandeling van vitale pulpa te voorspellen. Maar volgens de ESE-richtlijn 2023 (Duncan et al., 2023; p. 262) "We do not know whether biomarkers can predict the inflammatory status of the pulp", en Karrar et al. (2023) merken op: "Standardization of diagnostic terminology together with methods and units of measurement of the key biomarkers is required in future studies to provide evidence-based objective molecular diagnostics for pulpitis".

Hoe stel je een betrouwbare diagnose van de conditie van de pulpa? Deze vraag bestaat uit twee delen:

1. Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit, positieve en negatieve voorspellende waarde) zijn de verschillende methoden ter bepaling van sensibiliteit en vitaliteit van de pulpa? Methoden: thermische tests, elektrische tests, percussie, pulsoximetrie en laser Doppler flowmetrie.
2. Wat is de voorspellende waarde van methoden of markers voor de uitkomst van een behandeling die erop is gericht de pulpa vitaal, gezond en asymptomatisch te houden? Methoden/markers: bloeden van de pulpa, preoperatieve pijn van lichte intensiteit, thermische tests, elektrische tests, percussie, en kleur en hardheid van dentine rond de aangedane pulpa (diepte van de cariëslaesie).

Zoeken en selecteren

Uitgangspunt is de systematische review van Mejare et al. (2012). Deze review is dezelfde als de systematische review van de Swedish Council on Health Technology Assessment. In de review van Mejare et al. (2012) werd gezocht naar literatuur in PubMed, EMBASE, The Cochrane Central Register of Controlled Trials and Cochrane Reviews gepubliceerd tot juni 2011. Er werden 18 studies gevonden die aan de inclusiecriteria voldeden. Een deel van deze studies betrof onderzoek naar signalen en symptomen als indicatoren voor de mate waarin de pulpa is ontstoken. Een ander deel van de studies betrof onderzoek naar de sensibiliteit en vitaliteit van de pulpa.
De in de systematische review van de Swedish Council on Health Technology Assessment opgenomen zoekstrategie is gebruikt voor een update van deze review via PubMed (bijlage 3.1). Naast de systematische review van Mejare et al. (2012) werden diverse andere systematische reviews gevonden die relevant waren voor de uitgangsvraag, maar waarvan de methodologische kwaliteit (opzet en uitvoering van de review) onvoldoende was (Abu-Tahun et al., 2012; Jafarzadeh & Abbott, 2010a en 2010b; Barnes & Pattel, 2011). Onder meer omdat er geen zoekstrategie werd gespecificeerd (Barnes & Pattel, 2011), de selectie van de studies onduidelijk was en/of de methodologische kwaliteit van de studies (Abu-Tahun et al., 2012; Jafarzadeh & Abbott, 2010a en 2010b) niet was beoordeeld. Van de gevonden primaire studies was er 1 die aan de inclusiecriteria voldeed (Karayilmaz & Kirzioğlu, 2011). De re-

views van Abu-Tahun et al. (2012, Jafarzadeh & Abbott (2010a; 20120) worden bij de overwegingen (onder het kopje professioneel perspectief) kort besproken.

Selectiecriteria

Type studies	- SRs - oorspronkelijke observationele studies - ex en in vivo studies - publicaties vanaf 2010
Type patiënten	- volwassen patiënten bij wie de pulpa mogelijk is aangetast door cariës, letsel of tandheelkundige behandeling en die diagnostisch onderzoek ondergaan
Referentiestandaard	- histologisch onderzoek of inspectie pulpaweefsel
Type uitkomstmaten	- sensitiviteit en specificiteit - likelihood ratio - odds ratio - ROC curves - AUC (area under the curve) - of data waaruit bovenstaande uitkomsten zijn af te leiden
Type setting	- algemeen practici - tandarts-endodontologen

Samenvatting literatuur

Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit, positieve en negatieve voorspellende waarde) zijn de verschillende methoden ter bepaling van sensibiliteit en vitaliteit van de pulpa? Methoden: thermische tests, elektrische tests, percussie, pulsoximetrie en laser Doppler flowmetrie?

In 10 studies (Dummer 1980; Evans 1999; Georgopoulou 1989; Gopikrishna 2007; Johnson 1970; Kamburoğlu 2005; Petersson 1999; Seltzer 1963; Weisleder 2009; Karayilmaz 2011) werd de sensitiviteit en specificiteit van de *elektrische* test onderzocht. In 10 studies (Dummer 1980; Evans 1999; Garfunkel 1973; Georgopoulou 1989; Gopikrishna 2007; Kamburoğlu; Petersson 1999; Seltzer 1963; Tyldesley 1970; Weisleder 2009) werd de diagnostische accuratesse van de *koudetest* geëvalueerd. In 6 studies (Dummer 1980; Garfunkel 1973; Georgopoulou 1989; Petersson 1999; Seltzer 1963; Tyldesley 1970) werd de diagnostische accuratesse van de *warmtetest* geëvalueerd. De diagnostische accuratesse van *laser Doppler flowmetrie* werd in 3 studies (Evans 1999; Olgart 1988; Karayilmaz 2011) nagegaan. De diagnostische accuratesse van *pulsoximetrie* werd in 1 studie (Gopikrishna 2007) onderzocht. *Percussie* werd in 2 studies (Seltzer 1963; Tyldesley 1970) als diagnostische test beproefd.

In 5 van de 13 studies (Dummer 1980; Garfunkel 1973; Johnson 1970; Seltzer 1963; Tyldesley 1970) vond histologisch onderzoek van de pulpa plaats; in 7 studies (Evans 1999; Georgopoulou 1989; Gopikrishna 2007; Kamburoğlu 2005; Olgart 1988; Petersson 1999; Weisleder 2009) was sprake van visuele inspectie en in 1 studie (Karayilmaz 2011) was sprake van een controlegroep met gezond geachte elementen (Tabel 3-1).

Tabel 3-1 Kenmerken van diagnostische accuratessestudies ter bepaling van sensibiliteit en vitaliteit van de pulpa

Study ID	Patients	Index Tests of vitality of the pulpa	Reference Tests
Dummer 1980	75 permanent teeth to be extracted mainly because of pain	Electrical Cold Heat	Histology of pulp after extraction: Classification according to criteria by Seltzer et al. (1963)

Study ID	Patients	Index Tests of vitality of the pulpa	Reference Tests
			Dichotomized into: saveable pulp (chronic partial pulpitis) (n = 50) and nonsaveable pulp (severe inflammation/necrosis) (n = 25) Disease prevalence: Nonsaveable pulp: 67% Nonvital pulp: 25%
Evans 1999	Sample 1: 67 teeth in 55 patients aged 8–35 years. Anterior teeth subjected to dental trauma with at least two signs of pulp necrosis (loss of pulp sensitivity, discoloration, radiographic signs of pathology) Sample 2: 77 non injured intact teeth from the same or other patients	Laser Doppler flowmetry Electrical Cold	Visual examination after pulp exposure Classification: Whole pulp necrotic (n = 60) Coronal pulp necrotic (n = 7) Disease prevalence: (Sample 1)Total pulp necrosis: 90% Coronal pulp necrotic: 100%
Garfunkel 1973	132 teeth with painful pulp conditions in need of endodontic therapy. Exclusion criteria: Teeth with radiographic signs of apical periodontitis, incomplete case history, technical difficulties (n = 23)	Cold Heat	Histology of extirpated pulp Classification: Acute pulpitis (n = 35) Chronic pulpitis (n = 27) Chronic pulpitis with partial necrosis (n = 39) Total necrosis (n = 8) Disease prevalence: Pulpitis = 57% Partial or total necrosis = 43%
Georgopoulou 1989	Patients scheduled for endodontic treatment 168 patients (one tooth per patient) aged 11–78 years	Electrical Cold Heat	Visual examination after pulp exposure Classification: Vital (n = 100) Necrotic (n = 68) Disease prevalence: Necrotic pulp: 40%
Gopikrishna 2007	80 patients with one single-rooted incisor, canine or pre-molar requiring endodontic therapy because of either deep caries or prosthodontics Control: Contra-lateral sound tooth	Oxygen saturation Electrical Cold	Visual examination after pulp exposure (test sample only) Classification: Bleeding (vital) (n = 38) No bleeding (necrotic) (n = 42) Disease prevalence: No bleeding (necrotic) 53% Controls subjected to EPT and cold test only
Johnson 1970	706 extracted teeth in 94 consecutive patients because of full-mouth extraction or because of caries, tooth ache, marginal periodontitis, and prosthodontics 361 teeth pulp vitality tested	Electrical	Histology of pulp after extraction Classification: Hyperaemic stage (no inflammatory cell infiltrates) 'Irreversible' cellular inflammation or necrosis Disease prevalence: Hyperaemia: 31%

Study ID	Patients	Index Tests of vitality of the pulpa	Reference Tests
			Severe inflammation: 10% Necrosis: 7%
Kamburoğlu 2005	93 teeth in 97 patients aged 15–65 years (mean 33 ears) in need of endodontic therapy because of caries Comparison group: Adjacent or contra-lateral sound teeth (n = 49)	Electrical Cold	Visual inspection of exposed pulp Classification: Bleeding (n = 50) No bleeding (necrotic) (n = 43) Disease prevalence: Necrotic pulp: 46%
Olgart 1988	Sample 1: 33 teeth in 25 patients aged 7–20 years with 1 year history of injury from trauma scheduled for endodontic treatment Control: 33 non injured teeth Sample 2: 20 teeth in 18 patients aged 7–16 years subjected to moderate trauma and initially non sensitive to EPT	Laser Doppler flowmetry	Visual examination and probing pulp exposure Classification: Vital (n = 37) Necrotic (n = 16) Disease prevalence: (controls excluded): Necrotic pulp (no bleeding): 70%
Petersson 1999	Sample 1: 59 teeth in 56 patients (21–79 years) scheduled for endodontic treatment. Sample 2: (controls): 16 teeth in nine dental students with intact teeth	Electrical Cold Heat	Visual inspection after pulp exposure. (not sample 2) Classification: Vital (bleeding pulp) (n = 46) Nonvital (no bleeding) (n = 29) Disease prevalence: (sample 2 included): Nonvital pulp: 38%
Seltzer 1963	166 teeth scheduled for extraction because of tooth ache, orthodontic, periodontal or prosthetic reasons	Pain (presence /absence) Percussion Electrical Cold Heat Heat and cold combined	Histology of pulp after extraction Classification: a. Intact uninflamed (n = 23) b. Atrophic (n = 40) c. Intact with scattered inflammatory cells (n = 19) d. Chronic partial pulpitis with partial necrosis (n = 24) e. Chronic total pulpitis with partial necrosis (n = 14) f. Chronic total pulpitis (n = 22) g. Total necrosis (n = 22) Dichotomized in a–d = non-suppurative (n = 106) And e–g = suppurative (n = 60) Disease prevalence: Total pulpitis/necrosis (e–g): 35%
Tyldesley 1970	142 teeth scheduled for extraction because of toothache	Percussion Cold Heat	Histology of pulp after extraction Classification: a. Normal/hyperaemic (n = 16)

Study ID	Patients	Index Tests of vitality of the pulpa	Reference Tests
			b. Acute localized pulpitis (n = 25) c. Acute generalized and or chronic pulpitis (n = 69) d. Degeneration or necrosis (n = 32) Disease prevalence: Localized pulpitis: 18% Generalized pulpitis: 49% Degenerated/necrotic pulp: 23%
Weisleder 2009	150 patients (18–76 years) undergoing endodontic treatment. One tooth per patient	Electrical Cold Electrical and Cold test combined	Visual inspection after pulp exposure Classification: Vital (bleeding) (n = 64) Necrotic (no bleeding, Bleeding in apical part only) (n = 86) Disease prevalence: Necrotic pulp: 57%
Karayilmaz 2011	59 pairs of maxillary anterior teeth (38 pairs of central, 21 pairs of lateral incisors) in 51 patients (range 12–18 years, mean age 14.6 ±1.73 years, 28 women, 23 men). The teeth with complete endodontic fillings constituted the study group, and the healthy, contralateral teeth of the same patients were constituted the control group	Electrical Laser Doppler flowmetry	Case control design 52-56/59 vital in control group (electrical test-LDF)

Bron: Mejàre et al., 2012; Karayilmaz & Kirzioğlu, 2011

Bij de uitkomsten van diagnostisch accuratesseonderzoek naar sensibiliteit en vitaliteit van de pulpa kunnen de volgende kanttekeningen worden geplaatst:

- De elektrische, koude- en warmtetests zijn het meest onderzocht, terwijl studies naar nieuwere diagnostische tests, zoals laser Doppler flowmetrie en pulsoximetrie nog weinig onderzocht zijn.
- Voor elke test waarvoor vier of meer studies zijn verricht geldt dat zowel de fractie fout-positieven als de fractie fout-negatieven hoog kan zijn. De grote variatie van de fracties fout-positieven en fout-negatieven van vrijwel iedere onderzochte test is moeilijk verklaarbaar in termen van variatie in patiëntengroep et cetera.
- Geen enkele test of combinatie van tests is dan ook voldoende nauwkeurig om de vitaliteit van de pulpa aan te tonen dan wel uit te sluiten.

Wat zijn de uitkomsten van de verschillende diagnostische tests (Tabel 3-2)?

Tabel 3-2 Uitkomsten van diagnostisch accuratesseonderzoek naar sensibiliteit en vitaliteit van de pulpa.

Diagnostic test	Reference test: histological examination of the pulpa		Visual inspection of the pulpa (or healthy controls)	
	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
Electrical	Se (nonvital) = 0,21	Sp = 1,00	Se = 0,87	Sp = 0,96
	Se (necrosis) = 0,57	Sp = 0,99	Se = 0,94	Sp = 0,73
	Se (necrotic) = 0,72	Sp = 0,92	Se = 0,84	Sp = 0,96
			Se = 0,72	Sp = 0,90
			Se = 0,75	Sp = 0,92

Diagnostic test	Reference test: histological examination of the pulpa		Visual inspection of the pulpa (or healthy controls)	
	Sensitivity	**Specificity**	**Sensitivity**	**Specificity**
			Se = 0,71 Se = 0,915	Sp = 0,92 Sp = 0,881
Range	*Se: 0,21- 0,72* *Proportion false negatives: 28/100 – 79/100*	*Sp: 0,92-1,00* *Proportion false positives: 0/100 – 8/100*	*Se: 0,71-0,94* *Proportion false negatives: 6/100 – 29/100*	*Sp: 0,73-0,96* *Proportion false positives: 4/100 – 27/100*
Cold	Se (nonvital) = 0,68 Se (necrosis) = 0,75 Se (necrotic) = 0,89 Se (necrotic) = 0,94	Sp = 0,70 Sp = 0,57 Sp = 0,24 Sp = 0,10	Se = 1,00 Se = 0,93 Se = 0,83 Se = 0,89 Se = 0,81	Sp = 0,62 Sp = 0,98 Sp = 0,90 Sp = 0,76 Sp = 0,92
Range	*Se: 0,68-0,94* *Proportion false negatives: 6/100 – 32/100*	*Sp:0,10-0,70* *Proportion false positives: 30/100-90/100*	*Se: 0,81-1,00* *Proportion false negatives: 0/100 – 19/100*	*Sp: 0,62-0,98* *Proportion false positives: 2/100 – 38/100*
Heat	Se (nonvital) = 0,95 Se (necrosis) = 0,63 Se (necrotic) = 0,94 Se (necrotic) = 0,89	Sp = 0,41 Sp = 0,61 Sp = 0,29 Sp = 0,05	Se = 1,00 Se = 0,86	Sp = 0,66 Sp = 0,57
Range	*Se:0,63-0,95* *Proportion false negatives: 5/100 – 37/100*	*Sp: 0,05-0,61* *Proportion false positives: 39/100-95/100*	*Se: 0,86-1,00* *Proportion false negatives 0/100 – 14/100*	*Sp: 0,57-0,66* *Proportion false positives: 34/100 –.43/100*
Cold and heat combined	Se (necrotic) = 0,78 *Proportion false negatives:* 32/100	Sp = 0,86 *Proportion false positives: 14/100*	Se = 0,92 *Proportion false negatives: 8/100*	Sp = 0,89
Laser Doppler Flowmetry *Range*			Se = 1,00* Se = 0,88 *Se: 0,88-1,00* *Proportion false negatives: 0/100 – 12/100*	Sp = 1,00* Sp = 1,00 *Sp:,.00* *Proportion false positives: 0/100*
Pulse oximetry *Range*			Se = 1,00 Se = 0,813 *Se: 0,813-1,0* *Proportion false negatives: 0/100 – 19/100*	Sp = 0,95 Sp = 0,949 *Sp: 0,95* *Proportion false positives: 5/100*
Percussion	Se (necrotic) = 0,28 *Proportion false negatives:* 72/100	Sp = 0,89 *Proportion false positives: 11/100*		

* flux values at <7.0 and amplitude values at <1.6:

Bron: Mejàre et al., 2012; Karayilmaz & Kirzioğlu, 2011

<u>Wat is de voorspellende waarde van methoden of markers voor de uitkomst van een behandeling die erop is gericht de pulpa vitaal, gezond en asymptomatisch te houden? Methoden/markers: bloeden</u>

van de pulpa, preoperatieve pijn van lichte intensiteit, warmtetest, koudetest en percussietest, en kleur en hardheid van dentine rond de aangedane pulpa?

In 6 studies (Seltzer 1963; Johnson 1970; Tyldesley 1970; Dummer 1980; Kamburoğlu 2005; Hasler 1970) werd de accuratesse nagegaan van tests op signalen en symptomen die kunnen wijzen op een ontstoken pulpa. In vrijwel alle studies was sprake van histologisch onderzoek. De signalen en symptomen waarnaar werd gekeken, zijn nogal heterogeen (Tabel 3-3). Ook werden niet altijd sensitiviteit of specificiteit gerapporteerd. In Tabel 3-4 zijn sensitiviteit en specificiteit op een rij gezet voor de studies waarin sprake was van histologisch onderzoek. Evenals voor de tests op vitaliteit en sensibiliteit van de pulpa tonen sensitiviteit en specificiteit voor de tests op signalen en symptomen die kunnen wijzen op pulpitis sterke variatie.

In 1 studie (Matsuo et al., 1996) werd nagegaan in hoeverre verschillende klinische signalen en symptomen de uitkomst van een pulpa overkapping konden voorspellen. Het materiaal bestond uit 44 blijvende elementen met aangedane pulpa na excavatie bij diepe cariës. Pulpa met overvloedig en aanhoudend bloeden had een significant slechtere uitkomst dan wanneer sprake was van matig bloeden of bloeden van korte duur. Preoperatieve pijn van lichte intensiteit had geen invloed op de kans op succes van de behandeling.

Tabel 3-3 Karakteristieken van diagnostische accuratessestudies naar signalen en symptomen die kunnen wijzen op een ontstoken pulpa

Study ID	Patients	Markers of the inflammation status of the pulpa	Reference Tests
Dummer 1980	75 permanent teeth to be extracted mainly because of pain	Presence/absence of pain Character of pain Tenderness at apex Intraoral swelling Tenderness to percussion Hypersensitivity to cold and heat	Histology of pulp after extraction: Classification according to criteria by Seltzer et al. (1963) Dichotomized into: saveable pulp (chronic partial pulpitis) (n = 50) and nonsaveable pulp (severe inflammation/necrosis) (n = 25) Disease prevalence: Nonsaveable pulp: 67% Nonvital pulp: 25%
Hasler 1970	47 patients age 13–56 years (mean 28 years). One tooth per patient Control: Adjacent or contra-lateral sound tooth	Electrical Cold Heat Percussion test Radiographic findings	Histology of pulp after extraction Classification: No or minimal pulpitis (n = 34) Moderate/severe pulpitis (n = 13) Disease prevalence: Moderate/severe pulpitis: 28%
Johnson 1970	706 extracted teeth in 94 consecutive patients because of full-mouth extraction or because of caries, tooth ache, marginal periodontitis, and prosthodontics	Hypersensitivity to heat and cold	Histology of pulp after extraction Classification: Hyperaemic stage (no inflammatory cell infiltrates) 'Irreversible' cellular inflammation or necrosis Disease prevalence: Hyperaemia: 31% Severe inflammation: 10% Necrosis: 7%
Kamburoğlu 2005	93 teeth in 97 patients aged 15–65 years (mean 33 ears) in need of	History of pain Caries removal without	Visual inspection of exposed pulp

Study ID	Patients	Markers of the inflammation status of the pulpa	Reference Tests
	endodontic therapy because of caries Comparison group: Adjacent or contra-lateral sound teeth (n = 49)	anesthesia Sensibility to probing exposed pulp Percussion test Radiographic examination	Classification: Bleeding (n = 50) No bleeding (necrotic) (n = 43) Disease prevalence: Necrotic pulp: 46%
Klausen 1985	74 patients with acute dental pain Exclusion criterion: Patients with dubious or mixed diagnosis	Ability to point out tooth interference with sleep Constant pain Tenderness to temperature changes and chewing Tooth feels extruded Impaired mouth opening. Reddening of the apical oral mucosa Tenderness at apex, percussion, digital pressure Tooth mobility Swollen regional lymph nodes	Visual examination and probing of exposed pulp Classification: vital or necrotic pulp radiography: normal or apical rarefaction, marginal bone loss. Marginal periodontium: normal or deepened pocket Disease prevalence: 1. Pulpitis 38% 2. AP 41% 3. MP 12% 4. Pulpo-periodontitis 9% (excluded from analysis)
Matsuo 1996	44 teeth in 38 patients (age 20–69 years) with carious exposure and without extensive pain Exclusion criteria: Severe damage to the pulp during caries excavation (n = 3)	History of pain Heat, cold and percussion test Colour, hardness of dentin surrounding pulp exposure Pulp exposure size Bleeding character	Success of treatment (pulp capping) Criteria: No clinical signs or symptoms of irreversible pulpitis, tooth sensitive to EPT Follow-up: ≥12 months
Seltzer 1963	166 teeth scheduled for extraction because of tooth ache, orthodontic, periodontal or prosthetic reasons	Presence and character of pain Sensibility to percussion Radiographic signs Abnormal reaction to heat or cold Electrical	Histology of pulp after extraction Classification: a. Intact uninflamed (n = 23) b. Atrophic (n = 40) c. Intact with scattered inflammatory cells (n = 19) d. Chronic partial pulpitis with partial necrosis (n = 24) e. Chronic total pulpitis with partial necrosis (n = 14) f. Chronic total pulpitis (n = 22) g. Total necrosis (n = 22) Dichotomized in a–d = nonsuppurative (n = 106) And e–g = suppurative (n = 60) Disease prevalence: Total pulpitis/necrosis (e–g): 35%
Tyldesley 1970	142 teeth scheduled for extraction because of toothache	Character of pain Heat Cold Percussion	Histology of pulp after extraction Classification: a. Normal/hyperaemic (n = 16) b. Acute localized pulpitis

Study ID	Patients	Markers of the inflammation status of the pulpa	Reference Tests
			(n = 25) c. Acute generalized and or chronic pulpitis (n = 69) d. Degeneration or necrosis (n = 32) Disease prevalence: Localized pulpitis: 18% Generalized pulpitis: 49% Degenerated/ necrotic pulp: 23%

Bron: Mejàre et al., 2012

Tabel 3-4 Uitkomsten van diagnostische accuratessestudies naar signalen en symptomen die kunnen wijzen op (de ernst van) een ontstoken pulpa

Diagnostic test	Reference test: histological examination of the pulpa	
	Sensitivity (Se)	**Specificity (Sp)**
Presence and character of pain		
• presence of pain	Se (nonsaveable pulp) = 0,88	Sp = 0,60
	Se (total pulpitis) = 0,65	Sp = 0,76
	Se (generalized pulpitis/necrosis) = 0,68	Sp = 0,41
• mild versus severe pain		
	Se (generalized pulpitis/necrosis) = 0,37	Sp = 0,61
• intermittent versus constant pain		
Cold	Se (nonsaveable) = 0,40	Sp = 0,84
	Se (moderate/severe pulpitis) = 0,85	Sp = 0,12
	Se (irreversible inflammation) = 0,35	Sp = 0,49
	Se (total pulpitis) = 0,23	Sp = 0,80
	Se (generalized pulpitis/necrosis) = 0,92	Sp = 0,12
Heat	Se (nonsaveable) = 0,18	Sp = 0,92
	Se (moderate/severe pulpitis) = 0,54	Sp = 0,21
	Se (irreversible inflammation) = 0,59	Sp = 0,39
	Se (total pulpitis) = 0,31	Sp = 0,84
	Se (generalized pulpitis/necrosis) = 0,92	Sp = 0,02
Tenderness to percussion	Se (nonsaveable) = 0,66	Sp = 0,88
	Se (moderate/severe pulpitis) = 0,77	Sp = 0,21
	Se (total pulpitis) = 0,38	Sp = 0,92
	Se (generalized pulpitis/necrosis) = 0,16	Sp = 0,93
Pulp exposed to caries	Se (moderate/severe pulpitis) = 0,77	Sp = 0,88
Character of bleeding of the pulpa	Se (conspicuous bleeding not arresting at 30 s past exposure) = 0,50	Sp = 0,86

Bron: Mejàre et al., 2012

Kwaliteit van bewijs

Volgens de review van Mejare et al. (2012) is de *risk of bias* voor zowel sensitiviteit als specificiteit in de meeste studies ernstig. De belangrijkste redenen hiervoor zijn:

- geen informatie over de betrouwbaarheid van de referentietest;
- geen betrouwbaarheidsinterval gepresenteerd voor de sensitiviteit en specificiteit;
- in de meeste studies is het onduidelijk of de uitslagen van de indextest en de referentietest onafhankelijk van elkaar werden beoordeeld en
- onduidelijkheid over de mate waarin de patiënten een representatief spectrum vertegenwoordigden.

De door de werkgroep toegevoegde studie van Karayilmaz & Kirzioğlu (2011) waarin de diagnostische accuratesse van de elektrische test en laser Doppler flowmetrie voor het aantonen en uitsluiten van necrose van de pulpa werd geëvalueerd, kan getypeerd worden als een studie met ernstige risk of bias (bijlage 3.2).

Daarnaast geldt voor alle tests dat er sprake was van *inconsistentie ofwel sterke heterogeniteit* van sensitiviteit en specificiteit, of *onnauwkeurigheid* vanwege het feit dat slechts in 1 of 2 kleine studies de accuratesse van een test werd onderzocht.
Voor alle tests geldt daarom dat *de kwaliteit van bewijs* laag is, omdat er grote onzekerheid is over de uitkomsten van sensitiviteit en specificiteit.

Conclusies

Laag ***GRADE***	*Sensibiliteit en vitaliteit van de pulpa* Er is grote onzekerheid over de diagnostische waarde van thermische (warmte en koude) tests en elektrische tests. Koudetests, meer nog dan warmtetests, lijken een hogere sensitiviteit (necrotische pulpa) dan specificiteit (vitale pulpa) te hebben, terwijl elektrische tests juist een hogere specificiteit (vitale pulpa) dan sensitiviteit (necrotische pulpa) lijken te hebben. Koudetests lijken dan ook meer geschikt voor het aantonen van een necrotische pulpa bij een negatieve testuitslag, terwijl de elektrische tests meer geschikt lijken voor het aantonen van een vitale pulpa bij een positieve testuitslag. Er is grote onzekerheid over de diagnostische waarde van pulsoximetrie en laser Doppler flowmetrie. Beide technieken lijken een hoge sensitiviteit en specificiteit te hebben. Mejàre et al., 2012; Karayilmaz & Kirzioğlu, 2011;

Laag ***GRADE***	*Signalen en symptomen die kunnen wijzen op (ernst van de) ontsteking van de pulpa* Er is grote onzekerheid over de diagnostische betekenis van overgevoeligheid voor warmte, respons op koude, elektrische stimulatie, of gevoeligheid bij percussie in asymptomatische elementen met diepe cariëslaesies. Het al of niet aanwezig zijn van pijn, de aard en duur van deze pijn geven geen uitsluitsel over de toestand van de pulpa. Mejàre et al., 2012

Laag ***GRADE***	*Succes pulpa-overkapping* Er is grote onzekerheid over de voorspellende waarde van aard en omvang van bloeden van de pulpa, preoperatieve pijn van lichte intensiteit, warmte-, koude-

	en percussietest, en kleur en hardheid van dentine rond de aangedane pulpa voor de uitkomst van een behandeling die erop is gericht de pulpa vitaal, gezond en asymptomatisch te houden. Mejàre et al., 2012

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs is laag, wat betekent dat er grote onzekerheid is over de waarde van de verschillende diagnostische tests. Erkennen we dat accuratesseparameters een *surrogaat* zijn voor patient-relevante uitkomsten, zoals afwezigheid van pijn, vermindering van parodontitis apicalis, of herstel van de tandfunctie, dan is de algehele kwaliteit van bewijs zeer laag.

Waarden en voorkeuren van patiënten

De richtlijnwerkgroep heeft geen aanwijzingen dat patiënten verschillen in voorkeur voor de een of andere test. Ze worden over het algemeen allemaal niet als zeer prettig ervaren.

Professioneel perspectief

Abu-Tahun et al. (2012) geven in hun review geen cijfers over sensitiviteit en specificiteit van de diverse diagnostische tests, maar concluderen (p. 11): "*Currently, no single pulp testing technique can reliably diagnose all pulpal conditions neither it has been proven to be superior in all aspects.*"

Jafarzadeh & Abbott (2010a) hebben aanzienlijk minder studies gevonden over thermische en elektrische tests dan Mejàre et al. (2012): in totaal 5, waarvan er 2 of sensitiviteit of specificiteit, maar niet beide rapporteren. Overigens betreft het 2 studies die Mejàre et al. (2012) hebben geëxcludeerd vanwege "inadequate reference standard" en "healthy teeth only". Hun conclusie "*It should be emphasized that EPTs and thermal tests are simple non-invasive tests, but they are not completely reliable. Heat (…) is the least accurate overall of the three common pulp tests owing to its low specificity (Petersson et al. 1999), whereas the cold test is more accurate than the EPT*" (Moody et al. 1989, Peters et al. 1994), is dan ook gebaseerd op een beperkt aantal studies.

Overtuigend bewijs om specifieke diagnostische tests wel of niet te gebruiken ontbreekt. Er is dan ook geen reden om specifieke tests of combinaties van tests sterk aan te bevelen dan wel af te raden. Vooral van belang is *dat* een diagnostische test wordt verricht om de sensibiliteit, vitaliteit, inflammatoire status van de pulpa te bepalen, en in samenhang met een gedetailleerde anamnese, symptomen, klinische bevindingen en radiologische observaties het verdere beleid vast te stellen.

Kosten

De thermische tests zijn over het algemeen niet erg duur en alom aanwezig in de tandheelkundige praktijk. De elektrische pulpatester is iets duurder. De nieuwe tests zoals pulsoximetrie en laser Doppler flowmetrie zouden wel meer kosten met zich meebrengen op het moment dat deze beschikbaar zouden komen. De werkgroep gaat ervan uit dat de algemeen practicus vooralsnog niet of nauwelijks zal beschikken over de voor pulsoximetrie en laser Doppler flowmetrie benodigde apparatuur.

Aanbeveling

Verricht altijd een test om de sensibiliteit, vitaliteit, en inflammatoire status van de pulpa te bepalen (om in samenhang met een gedetailleerde anamnese, symptomen, klinische bevindingen en radiologische observaties het verdere beleid vast te stellen).

Voor het bepalen van de sensibiliteit en – indirect – de vitaliteit van de pulpa suggereert de werkgroep het gebruik van de koudetest en elektrische test.

Rationale
Van geen van de tests om de sensibiliteit en – indirect – de vitaliteit van de pulpa te bepalen is de diagnostische waarde met een redelijke tot grote mate van zekerheid wetenschappelijk aangetoond. De koudetest en elektrische test lijken van de tests die gebaseerd zijn op het meten van een reactie op sensorische stimuli, het meest sensitief/specifiek. Het zijn bovendien niet-invasieve, goedkope tests. Tests gebaseerd op het meten van de bloedcirculatie om de vitaliteit van de pulpa te bepalen zijn nog te weinig op een robuuste wijze onderzocht om routinematig te worden toegepast, en daarnaast relatief duur. De werkgroep gaat er dan ook vanuit dat pulsoximetrie en laser Doppler flowmetrie, mede vanwege de hieraan verbonden kosten, vooralsnog niet of nauwelijks worden toegepast door de algemeen practicus.
Op dit moment kan men niet louter vertrouwen op de uitkomsten van de sensibiliteitstesten voor een accurate diagnose van de conditie van de pulpa.
De werkgroep is van mening dat men in combinatie met de medische- en klinische anamnese, intraoraal onderzoek en de aanvullende röntgendiagnostiek uiteindelijk tot een werkdiagnose kan komen.

Kennislacunes

In toekomstig wetenschappelijk onderzoek dient de nadruk te liggen op het verkennen van methoden die duidelijk maken of een vitale maar aangedane pulpa behouden kan blijven of verwijderd moet worden en vervangen door vulmateriaal.

Literatuur

Abu-Tahun I, Rabah'ah A, Khraisat A (2012). A review of the questions and needs in endodontic diagnosis. Odontostomatol Trop. Dec;35(140):11-20.

Balevi B (2019). Cold pulp testing is the simplest and most accurate of all dental pulp sensibility tests. Evid Based Dent. Mar;20(1):22-23.

Donnermeyer D, Dammaschke T, Lipski M, Schäfer E (2022). Effectiveness of diagnosing pulpitis: A systematic review. Int Endod J. May 10.

Dummer PM, Hicks R, Huws D (1980) Clinical signs and symptoms in pulp disease. International Endodontic Journal 13, 27–35.

Duncan HF, Kirkevang LL, Peters OA, El-Karim I, Krastl G, Del Fabbro M, Chong BS, Galler KM, Segura-Egea JJ, Kebschull M; ESE Workshop Participants and Methodological Consultant. Treatment of pulpal and apical disease: The European Society of Endodontology (ESE) S3-level clinical practice guideline. Int Endod J. 2023 Oct;56 Suppl 3:238-295. doi: 10.1111/iej.13974. Epub 2023 Sep 29. PMID: 37772327.

Evans D, Reid J, Strang R, Stirrups D (1999) A comparison of laser Doppler flowmetry with other methods of assessing the vitality of traumatised anterior teeth. Endodontics and Dental Traumatology 15, 284–90.

Garfunkel A, Sela J, Ulmansky M (1973) Dental pulp pathosis. Clinicopathologic correlations based on 109 cases. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology 35, 110–7.

Georgopoulou M, Kerani M (1989) The reliability of electrical and thermal pulp tests. A clinical study. Stomatologia (Athenai) 46, 317–26.

Gopikrishna V, Tinagupta K, Kandaswamy D (2007) Evaluation of efficacy of a new custom-made pulse oximeter dental probe in comparison with electrical and thermal tests for assessing pulp vitality. Journal of Endodontics 33, 411–14.

Guthrie TJ, McDonald RE, Mitchell DF (1965) Dental pulp hemogram. Journal of Dental Research 44, 678–82.

Hasler JE, Mitchell DF (1970) Painless pulpitis. Journal of the American Dental Association 81, 671–7.

Jafarzadeh H, Abbott PV (2010a). Review of pulp sensibility tests. Part I: general information and thermal tests. Int Endod J. Sep;43(9):738-62.

Jafarzadeh H, Abbott PV (2010b). Review of pulp sensibility tests. Part II: electric pulp tests and test cavities. Int Endod J. Nov;43(11):945-58.

Johnson RH, Dachi SF, Haley JV (1970) Pulpal hyperemia – a correlation of clinical and histologic data from 706 teeth. Journal of the American Dental Association 81, 1081-117.

Kamburoğlu K, Paksoy C (2005) The usefulness of standard endodontic diagnostic tests in establishing pulpal status. The Pain Clinic 17, 157–65.

Karayilmaz H, Kirzioğlu Z. Comparison of the reliability of laser Doppler flowmetry, pulse oximetry and electric pulp tester in assessing the pulp vitality of human teeth. J Oral Rehabil. 2011 May;38(5):340-7.

Karrar RN, Cushley S, Duncan HF, Lundy FT, Abushouk SA, Clarke M, El-Karim IA. Molecular biomarkers for objective assessment of symptomatic pulpitis: A systematic review and meta-analysis. Int Endod J. 2023 Oct;56(10):1160-1177. doi: 10.1111/iej.13950. Epub 2023 Jul 17. PMID: 37392154.
Klausen B, Helbo M, Dabelsteen E (1985) A differential diagnostic approach to the symptomatology of acute dental pain. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology 59, 297–301.
Mainkar A, Kim SG (2018). Diagnostic Accuracy of 5 Dental Pulp Tests: A Systematic Review and Meta-analysis. J Endod. May;44(5):694-702.
Matsuo T, Nakanishi T, Shimizu H, Ebisu S (1996) A clinical study of direct pulp capping applied to carious-exposed pulps. Journal of Endodontics 22, 551–6.
Moody AB, Browne RM, Robinson PP (1989) A comparison of monopolar and bipolar electrical stimuli and thermal stimuli in determining the vitality of human teeth. Archives of Oral Biology 34, 701–5.
Olgart L, Gaze´lius B, Lindh-Strömberg U (1988) Laser Doppler flowmetry in assessing vitality in luxated permanent teeth. International Endodontic Journal 21, 300–6.
Peters DD, Baumgartner JC, Lorton L (1994) Adult pulpal diagnosis. I. Evaluation of the positive and negative responses to cold and electrical pulp tests. Journal of Endodontics 20, 506–11.
Petersson K, Söderström C, Kiani-Anaraki M, Levy G (1999) Evaluation of the ability of thermal and electrical tests to register pulp vitality. Endodontics and Dental Traumatology 15, 127–31.
Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, Williams JW Jr, Kunz R, Craig J, Montori VM, Bossuyt P, Guyatt GH; GRADE Working Group (2008). Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. BMJ. 2008 336(7653):1106-10.
Seltzer S, Bender IB, Ziontz M (1963) The dynamics of pulp inflammation: correlations between diagnostic data and actual histologic findings in the pulp. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology 16, 969–77.
Tyldesley WR, Mumford JM (1970) Dental pain and the histological condition of the pulp. Dental Practitioner and Dental Record 20, 333–6.
Weisleder R, Yamauchi S, Caplan DJ, Trope M, Teixeira FB (2009) The validity of pulp testing: a clinical study. Journal of the American Dental Association 140, 1013–7.

Bijlage 3.1. Zoekstrategie

Uitgevoerd in PubMed 3 september 2015

(((”dental pulp diseases/classification”[MeSH Major Topic] OR ”dental pulp diseases/diagnosis”[MeSH Major Topic] OR ”dental pulp test”[MeSH Major Topic] OR ((diagnos*[Title] OR test*[Title] OR indication*[Title] OR clinical symptom*[Title]) AND pulp*[Title]) OR (”dental pulp diseases”[MeSH Terms] AND ”tooth discoloration”[MeSH Terms])) NOT (”case reports”[Publication Type] OR ”clinical conference”[Publication Type] OR ”comment”[Publication Type] OR ”congresses”[Publication Type] OR ”editorial”[Publication Type] OR ”letter”[Publication Type] OR ”news”[Publication Type] OR hasabstract[text])) OR ((”dental pulp diseases/classification”[MeSH Terms] OR ”dental pulp diseases/diagnosis”[MeSH Terms] OR ”dental pulp test”[MeSH Terms] OR ((diagnos*[Title] OR test*[Title] OR indication*[Title] OR clinical symptom*[Title]) AND pulp*[Title]) OR (”dental pulp diseases”[MeSH Terms] AND ”tooth discoloration”[MeSH Terms])) NOT (”case reports”[Publication Type] OR ”clinical conference”[Publication Type] OR ”comment”[Publication Type] OR ”congresses”[Publication Type] OR ”editorial”[Publication Type] OR ”letter”[Publication Type] OR ”news”[Publication Type]) AND hasabstract[text]))

Bijlage 3.2. Beoordeling risk of bias van Karayilmaz & Kirzioğlu (2011)

Quadas criteria for assessing risk of bias

Representative patient spectrum	unclear
Population adequately described	yes
Reference test classifies the target condition correctly	case-control design (healthy controls)*
Time interval between index- and reference test adequate	unclear
Reference test applied on all or on a randomized sample of patients	not applicable
The same reference test irrespective of results of index test	not applicable
Index test adequately described	yes
Reference test adequately described	not applicable
Index test interpreted without knowledge of results of reference test	no (one examiner)
Reference test interpreted without knowledge of results of index test	no (one examiner)
Uninterpretable test results reported	no
At least two independent examiners of reference test	no
Reliability concerning reference test reported	no
Precision of test results reported	no

Assessment: serious risk of bias

* case-control studies tend to overestimate sensitivity and specificity because of plausible spectrum bias.

4. Beeldvormende diagnostiek

Inleiding[1]

Röntgenologisch onderzoek is een essentiële *aanvulling* op het klinisch onderzoek voor een diagnose van de conditie van de periapex. Veranderingen in het botweefsel rond de wortelpunt zijn een zeer belangrijke indicator voor een fors ontstoken of necrotische, geïnfecteerde pulpa. Deze veranderingen in het botweefsel rond de wortelpunt kunnen zich op een röntgenopname voordoen als een toename van de botdichtheid (sclerose) of als periapicaal botverlies.
Beide condities kunnen wijzen op ontstekingsreacties ten gevolge van een geïnfecteerde pulpa. Parodontitis apicalis/lateralis wordt gediagnosticeerd door middel van röntgenologisch bewijs van periapicaal botverlies, in combinatie met klinische symptomen van het periradiculaire weefsel en/of de afwezigheid van een positieve respons van de pulpa op de sensibiliteitstest.
De mogelijkheden van beeldvorming om periapicale botafbraak aan het licht te brengen hangen van verschillende factoren af. De omvang en locatie van het botverlies zijn belangrijke kenmerken en bepalen feitelijk of de laesie überhaupt gedetecteerd kan worden met behulp van beeldvormende technieken.
Conventioneel intra-oraal röntgenologisch onderzoek is de meest gebruikte techniek. Inmiddels worden digitale technieken in toenemende mate gebruikt in de tandheelkundige praktijk. In de jaren negentig werd de zogeheten 'cone beam computed tomography' (CBCT) ontwikkeld. Uit klinische studies waarin periapicale röntgenopnamen, hetzij conventionele hetzij digitale, worden vergeleken met CBCT, blijken met CBCT aanzienlijk meer periapicale laesies te worden opgespoord (Saidi, Naamen & Zogheib, 2015; Davies et al., 2015) of wortelkanalen te worden geïdentificeerd (Davies et al., 2015). Niet alleen wat het opsporen van periapicale laesies betreft, maar ook in het nagaan van de aard van periapicale laesies hebben conventionele periapicale röntgenopnamen beperkingen.
Met kleuren Doppler echografie is het misschien beter mogelijk onderscheid te maken tussen diverse typen laesies, bijvoorbeeld een cyste of een granuloom (Sandhu et al., 2015).
Het is van belang te benadrukken dat een met radiolucentie gepaard gaande inflammatoire laesie niet voldoende nauwkeurig kan worden gediagnosticeerd op basis van uitsluitend de klinische of röntgenologische bevindingen. Zo liet een Nieuw-Zeelands onderzoek met duizenden monsters die histopathologisch werden onderzocht (Becconsall-Ryan, Tong & Love, 2010) zien, dat een voorlopige diagnose op basis van klinische presentatie en beeldvormend onderzoek, waarbij overigens onduidelijk was welke beeldvormende techniek was gebruikt, slechts in 48.3% van de gevallen correct was voor een periapicaal granuloom en in 36% van de gevallen voor een radiculaire cyste.
Beeldvormende diagnostiek is geen kwestie van ´lezen´, maar van interpreteren van röntgenopnamen. Bekend is dat zowel de interbeoordelaars- als de intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid gering is in het interpreteren van conventionele röntgenopnamen (Tewary et al., 2011). Voor zover het de interpretatie van digitale beelden betreft, lijkt de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid matig, getuige een kappa coëfficiënt van 0,35 (percentage overeenstemming was 25%). Dat geldt evenzeer voor de intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid (kappa coëfficiënt: 0,5). Beide cijfers zijn afkomstig uit een onderzoek waarin zes beoordelaars (radiologen en endodontologen) in twee ronden 150 periapicale beelden van kiezen uit boven- en onderkaak moesten beoordelen (Tewary et al., 2011).
Met behulp van een virtueel simulatieplatform en digitaal gereconstrueerde röntgenopnames, op basis van een micro-CT scan van een specimen van de onderkaak, hebben Gao et (2010) laten zien dat conventionele röntgenopnames vroege stadia van periapicale laesies niet kunnen detecteren, en dat het verkregen beeld van de laesies wordt beïnvloed door de vorm, locatie en omvang van de laesie.

Specifieke vragen zijn:

1. Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde) is een digitale röntgenopname in vergelijking met een conventionele röntgenopname voor het opsporen van veranderingen in periapicaal weefsel?

[1] Deze inleiding is deels een bewerking van inleiding van paragraaf 3.2 van het Zweedse rapport.

2. Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde) is een CBCT in vergelijking met een periapicale-röntgenopname voor het opsporen van veranderingen in periapicaal weefsel?
3. Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde) is een kleuren Doppler echografie in vergelijking met een röntgenopname voor het opsporen van veranderingen in periapicaal weefsel?
4. Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde) zijn kleuren Doppler echografie, CBCT en periapicale röntgenopnamen voor het vaststellen van de aard van de conditie (onder andere mate van ontsteking, aanwezigheid van cyste of granuloom, of genezing met littekenweefsel)?
5. Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde) is subtractieradiografie in vergelijking met een röntgenopname voor het opsporen van geringe botlaesies?
6. Is er een relatie tussen de breedte en vorm van het paradontaal ligament en de vitaliteit van de pulpa?
7. *[update 2022/3]* Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit) is CBCT in het detecteren van verticale wortelfracturen in (permanente) elementen met kanaalvulling vergeleken met een referentiestandaard (directe visualisatie d.m.v. chirurgische exploratie, extractie of orthograde herbehandeling)?
8. *[update 2022/3]* Hoe accuraat is CBCT (sensitiviteit, specificiteit) in het detecteren van een extra kanaal in permanente elementen zonder wortel anomalieën en zonder calcificatie vergeleken met referentiestandaard (micro-CT of 'staining & clearing' of sectionering van de wortel)?

Zoeken en selecteren

Uitgangspunt voor de specifieke vragen 1, 3, 5 t/m 6 is de systematische review van de Swedish Council on Health Technology Assessment (2012) en gepubliceerd als Petersson et al. (2012). In deze review werd gezocht naar literatuur in PubMed, EMBASE, The Cochrane Central Register of Controlled Trials and Cochrane Reviews gepubliceerd tot juni 2011. Er werden 26 studies gevonden die aan de inclusiecriteria voldeden.

De in de systematische review van de Swedish Council on Health Technology Assessment opgenomen zoekstrategie is gebruikt voor een update van deze review via PubMed (bijlage 4.3). Er werden 278 studies gevonden, waarvan 47 potentieel relevant waren op basis van titel/abstract/taal. Onder deze studies waren 4 systematische reviews (Rosen et al., 2015; Kruse et al., 2015; Todd, 2014; Tyndall & Kohltfarber, 2012). In de Cochrane Database of Systematic Reviews werden geen relevante reviews gevonden. Geen van de reviews beantwoordde voldoende aan de selectiecriteria. Er werd 1 primaire studie gevonden die aan de selectiecriteria voldeed (Raghav et al., 2010).

[Update 2022/3] Voor de update van de tekst met betrekking tot de specifieke vragen 2 en 4 werden twee respectievelijk één systematische review(s) van goede methodologische kwaliteit gebruikt (Yapp, Brennan & Ekpo, 2021; Ramis-Alario et al., 2021 en Natanasabapathy et al., 2021). Voor de in 2022 toegevoegde specifieke vragen 7 en 8 werden de systematische reviews van goede methodologische kwaliteit van PradeepKumar et al. (2021) en Aung &. Myint (2021) gebruikt.

Selectiecriteria

Type studies	- SRs - oorspronkelijke observationele studies - ex en in vivo studies - publicaties vanaf 2010
Type patiënten	- volwassen patiënten die naar verwachting onderzoek ondergaan in een tandheelkundige setting - post-mortem studies
Indextest	- verschillende röntgenografische of echografische methoden die worden vergeleken met een referentiestandaard
Referentiestandaard	- histologisch onderzoek of benige holte in skeletmateriaal of andere methoden (zie uitgangsvragen)

Type uitkomstmaten	- sensitiviteit en specificiteit - likelihood ratio - odds ratio - ROC-curves - AUC (area under the curve) - data waaruit bovenstaande uitkomsten zijn af te leiden
Type setting	- algemeen practici - tandarts-endodontologen

Opmerking:
In 2012 verscheen een evidence-based richtlijn van de Europese commissie, getiteld *Radiation Protection No 172 Cone beam CT for dental and maxillofacial radiology (Evidence-based guidelines)* als resultaat van het SEDENTEXCT-project. Deze richtlijn is deels gebaseerd op een systematische review van de literatuur. De synthese van de gevonden evidence is op narratieve wijze gebeurd. Dit houdt onder andere in dat getallen over sensitiviteit en specificiteit in deze richtlijn niet zijn te vinden. Aangezien kwantitatieve weergave van de accuratesseparameters een selectiecriterium is (zie later), is deze richtlijn niet gebruikt voor een review van de literatuur met betrekking tot CBCT, maar wordt deze wel gebruikt bij de overwegingen voor de aanbevelingen (zie aldaar).

Samenvatting literatuur
Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde) is een digitale röntgenopname in vergelijking met een conventionele röntgenopname voor het opsporen van veranderingen in periapicaal weefsel?
In 5 studies gerapporteerd in Petersson et al. (2012) werden conventionele röntgenopnamen vergeleken met digitale röntgenopnamen waarbij gebruik werd gemaakt van fosforplaten (Barbat & Messer 1998; Holtzmann et al., 1998) of van sensoren (Kullendorff & Nilsson 1996; Kullendorff et al., 1996; Raghav et al., 2010). Zie Tabel 4-1.[2] Alle studies laten zien dat de conventionele filmtechniek en digitale technieken eenzelfde diagnostische accuratesse hebben, getuige de overeenkomst in de 'areas under the curve', en sensitiviteit en specificiteit (Tabel 4-1). Twee studies laten zien dat beeldverbetering geen grotere diagnostische accuratesse oplevert (Kullendorff & Nilsson 1996, Barbat & Messer 1998).

Tabel 4-1 Diagnostische accuratesse van conventionele röntgenopnamen, digitale technieken met opslag op fosforplaten of met sensoren, en cone beam computed tomography voor de diagnose van kleine laesies van het botweefsel

	Material/ reference test/ index test	**Number of jaws/type of lesions**	**Number of observations/ observers**	**Sensitivity/ PPV**	**Specificity/ NPV**	**ROC curve, AUC**	**Risk of bias***
Barbat & Messer 1998	Post-mortem mandibles, molars/ Artificial lesions/ D –speed film and storage phosphor plates (SPP)	8 Jaws/19 roots, artificial (bur) lesions with 4 depths	116 Images/8 observers	-	-	Anova; Film and SPP comparable	Serious
Holtzmann	Post-	28 Cadav-	300 Images/3	-	-	AUC:	Serious

[2] AUC Interpretatie:
1.0: Perfect test; 0.9 to 0.99: Excellent test; 0.8 to 0.89: Good test; 0.7 to 0.79: Fair test; 0.51 to 0.69: Poor test; 0.5: Worthless test

	Material/ reference test/ index test	Number of jaws/type of lesions	Number of observations/ observers	Sensitivity/ PPV	Specificity/ NPV	ROC curve, AUC	Risk of bias*
et al., 1998	mortem lower and upper jaws/ Histology/ D-E – films and storage phosphor plates (SPP)	ers/50 teeth lower jaw, 50 teeth upper jaw, histology	observers			SPP: 0,74–0,88 D-film 0,80–0,91 E-film 0,75–0,88	
Kullendorff & Nilsson, 1996	Dry human mandibles, premolars and molars/ Artificial lesions/ E – film and CCD sensor	6 jaws / artificial (bur) lesions 1, 3 and 5 mm	20 Images with lesions, 16 images without lesions/7 observers	-	-	AUC: Film 0,84 Sensor 0,79	Serious
Kullendorff et al., 1996	Dry human mandibles, premolars and molars/ Artificial Lesions/ CCD sensor and image processing	6 Jaws/ artificial (bur) lesions 1–5 mm	293 Observations/7 observers	-	-	AUC: Sensor original 0,79 Image processing 0,79	Serious
Raghav et al., 2010	Clinical study /histology/ D-film and CCD intraoral sensor and ultrasound with color Doppler	21 patients aged 15-45 years with periapical radiolucency in relation to anterior maxillary or mandibular teeth as a sequel to dental caries or trauma indicated for extraction or root canal treatment	D-film: 3 observers CCD: 3 observers Ultrasound: 3 observers	D-film: 0,714 (0,359-0,918)) CCD: 0,857 (0,487-0,974) Ultrasound: 0,952	D-film: 0,500 (0,268-0,732) CCD: 0,567 (0,326-0,786) Ultrasound: 1,000		Moderate
Estrela et al., 2008	Clinical/ CBCT/ periapical F-film or panoramic radiographs	888 Patients/PAI scorings	1508 Teeth/3 observers	Periapical radiographs: 0,55 Panoramic: 0,28	Periapical radiographs: 0,98 Panoramic: 1,00		Moderate
Patel et al., 2009	Dry human mandibles, molars/	Jaws/lesions with bur 2 and 4 mm	10 First molars/6 observers	Periapical radiographs:	Periapical radiographs:		Moderate

	Material/ reference test/ index test	Number of jaws/type of lesions	Number of observations/ observers	Sensitivity/ PPV	Specificity/ NPV	ROC curve, AUC	Risk of bias*
	Artificial lesions/ CBCT and CCD sensor	CBCT mean 1/1 Periapical radiographs mean 1/0,38 CBCT		0,25 CBCT: 1,0	1.0 CBCT: 1,0		
Sogur et al., 2009	Dry human mandibles, premolars/ Artificial lesions/ CBCT, periapicals F-film and SPP	12 jaws/ chemically created lesions after 0, 1, 1.5 and 2 h	924 Images/252 periapical areas/6 observers	Film: 0,68 SPP: 0,739 CBCT: 0,83	Film: 0,52 SPP: 0,67 CBCT: 0,71		Moderate
Christiansen et al., 2009	Clinical/ root-end resection/ CBCT and periapical radiographs with SPP	50 Patients/ Surgically treated teeth with retrograde root fillings	58 Teeth examined after 1 week and 52 teeth after 12 months/3 observers	-	-	A bone defect was observed at all teeth with both methods after 1 week. After 12 months 28% more bone defects were seen with CBCT, but in 5% a bone defect was seen only in the periapical radiographs.	Moderate

*Noot: bronnen zijn Petersson et al. (2012) en de werkgroep (2015). De laatste kende niveaus van risk of bias toe (no serious, serious, very serious risk of bias) op basis van tabel 2 uit Petersson et al. Daarbij geldt dat small, moderate of high risk of bias (tabel 2 van Petersson et al., opgenomen in bijlage 4.2 van deze richtlijn) door de werkgroep werd geconverteerd naar respectievelijk 'no serious', 'serious', 'very serious' risk of bias. De risk of bias beoordeling van Raghav et al., 2010 is door de werkgroep gedaan (bijlage 4.1).

Kwaliteit van bewijs

In de GRADE-methodiek starten diagnostische accuratessestudies waarvan het studieontwerp cross-sectioneel is en het opeenvolgende patiënten betreft, initieel als hoge kwaliteit van bewijs. Op grond van de volgende GRADE-criteria, risk of bias, indirectness, inconsistency, imprecision en publication bias kan met een of meer niveaus worden afgewaardeerd.

Volgens de review van Petersson et al. (2012) geldt dat er voor de meeste studies sprake is van lage tot zeer lage kwaliteit van bewijs.

Conclusie

Diagnostische accuratesse	*Conventionele versus digitale röntgenopname* Er lijkt geen essentieel verschil te zijn in accuratesse tussen conventionele en digitale röntgenopname voor het opsporen van veranderingen in periapicaal weefsel.[3]
Laag ***GRADE***	Petersson et al., 2012 (Barbat & Messer 1998; Holtzmann et al., 1998; Kullendorff & Nilsson 1996; Kullendorff et al., 1996; Raghav et al., 2010)

Ter informatie: In 1 studie (Estrela et al., 2008) die Petersson et al. (2012) rapporteerden werden periapicale röntgenopnamen op F-speed films vergeleken met panoramische röntgenopnamen voor het detecteren van parodontitis apicalis, waarbij CBCT als referentietest werd gebruikt. Panoramische röntgenopnamen lijken een lagere sensitiviteit te hebben dan periapicale röntgenopnamen, terwijl de specificiteit nagenoeg gelijk lijkt te zijn.

<u>Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde) is een periapicale röntgenopname vergeleken met CBCT voor het opsporen van veranderingen in periapicaal weefsel?</u>
[Update 2022/3] De meest zuivere manier om de diagnostische accuratesse van periapicale röntgenopnames te vergelijken met CBCT is om deze beide te vergelijken ten opzichte van histologische data (de referentiestandaard). Dit is wat Yapp, Brennan & Ernest Ekpo (2021) hebben onderzocht. Daar staat tegenover dat veel onderzoeken zijn verricht waarin CBCT en periapicale röntgenopnamen alleen onderling werden vergeleken. Vanuit een pragmatisch perspectief is het wenselijk ook de resultaten van deze onderzoeken samen te vatten, zoals Ramis-Alario et al. (2021) hebben gedaan.

Yapp, Brennan & Ekpo (2021) presenteren twee kadaverstudies (Kanagasingam et al. 2017, Kruse et al., 2019) met histologische data als referentiestandaard. Kanagasingam et al. (2017) onderzochten 67 gebitselementen; Kruse et al., 2019 onderzochten 222 gebitselementen. De indextest was "aanwezigheid van een periapicale laesie" of "parodontitis apicalis" vastgesteld met behulp van een 5-punts schaal. Meerdere endodontologen beoordeelden de uitkomsten van de tests. De *sensitiviteit* van periapicale röntgenopnames varieerde van 27 tot 60%, die van CBCT van 80 tot 89%. De *specificiteit* van een periapicale röntgenopname - slechts 1 studie verschafte hierover data - was 99%, die van CBCT varieerde van 79 tot 100%. In beide studies hadden sensitiviteit en specificiteit betrekking op de wortels, niet op de gebitselementen.

[Update 2024] De ESE-richtlijn (Duncan et al., 2023) verrichtte een systematische review (Hilmi et al., 2023) waarin studies die periapicale röntgenopnamen én / **of** CBCT onderzochten werden vergeleken met studies die histopathologie onderzochten, dit in tegenstelling tot de review van Yapp, Brennan & Ekpo (2021) waarin periapicale röntgenopnamen én CBCT in dezelfde studies met histopathologie werden vergeleken. Aldus werden enkele studies meer geïncludeerd. Deels is zo overigens de vergelijking tussen de diagnostische accuratesse van CBCT en die van periapicale röntgenopnamen indirect, .d.w.z. niet rechtstreeks in dezelfde studies vergeleken, wat de kwaliteit van bewijs vermindert. De conclusies in Duncan et al. (2023; p. 264) en Hilmi et al. (2023; p. 336) bevestigen overigens de conclusie hieronder.

Kwaliteit van bewijs
In de GRADE-methodiek starten diagnostische accuratessestudies waarvan het studieontwerp cross-sectioneel is en het opeenvolgende patiënten betreft, initieel als hoge kwaliteit van bewijs. Op grond

[3] In de tekst van de conclusies wordt steeds het woord 'lijkt' in plaats van 'is' gebruikt om aan te geven dat de conclusies berust op lage kwaliteit van bewijs.

van de volgende GRADE-criteria, risk of bias, indirectness, inconsistency, imprecision en publication bias kan met een of meer niveaus worden afgewaardeerd.
[Update 2022/3] Yapp, Brennan & Ekpo (2021) beoordeelden het risico op bias met het QUADAS-instrument. Voor de meeste criteria is er mogelijk sprake van bias. De aantallen patiënten waren gering. Op grond hiervan kan de kwaliteit van bewijs worden afgewaardeerd van hoog naar laag vanwege ernstig risico op bias en onnauwkeurigheid. Voor andere GRADE-criteria wordt niet afgewaardeerd.
[Update 2024] Duncan et al. (2023) beoordeelden de kwaliteit van bewijs voor sensitiviteit en specificiteit afzonderlijk voor studies over CBCT en over periapicale röntgenopnamen als redelijk (sensitiviteit) respectievelijk laag (specificiteit). Er werd echter geen rekening gehouden met de indirecte vergelijking tussen beide beeldvormende modaliteiten.

Conclusie

Diagnostische accuratesse **Laag** ***GRADE***	*Röntgenopname versus CBCT versus histologische data* Wat betreft specificiteit (en negatieve voorspellende waarde voor parodontitis apicalis) lijkt er geen verschil tussen een periapicale röntgenopname en CBCT. Wat betreft sensitiviteit (en positief voorspellende waarde voor parodontitis apicalis) lijkt CBCT accurater dan röntgenopname. Duncan et al. (2023; Hilmi et al, 2023; Yapp, Brennan & Ekpo, 2021 (Kanagasingam et al. 2017; Kruse et al., 2019)

[Update 2022/3] Ramis-Alario et al. (2021) hebben in hun systematische review CBCT als uitgangspunt genomen. Hun overwegingen daarbij waren (zie Ramis-Alario, p. e154):
1) histologische data zijn weliswaar de meest zuivere referentiestandaard maar histologisch onderzoek is in de praktijk niet toepasbaar;
2) er zijn veel studies waarin periapicale röntgenopnames zijn vergeleken met CBCT.

Zij includeerden cohortstudies, case-control studies, crosssectionele studies, gerandomiseerde klinische trials die tot doel hadden persisterende periapicale laesies op te sporen na een wortelkanaalbehandeling met behulp van conventionele (periapicale en panoramische) röntgenopnames én CBCT (de gekozen referentiestandaard). Ramis-Alario et al. (2021) includeerden 27 studies. In dertien studies werd digitale periapicale röntgenopnames vergeleken met CBCT. In vijf studies werden conventionele röntgenopnames vergeleken met CBCT. Drie studies vergeleken panoramische röntgenopnames met CBCT. In de overige zes studies werden verschillende röntgenopnames (conventionele, digitale en panoramische) onderling en met CBCT vergeleken.
De laagste waarde voor sensitiviteit was 27.83%, de hoogste was 94.83%. Wat specificiteit betreft was er hoegenaamd geen variatie. Ramis-Alario et al. (2021) verrichtten een meta-analyse om een gecombineerde schatting van de sensitiviteit en specificiteit van de individuele studies te maken. Zij kwamen uit op een sensitiviteit van 0,58 en een specificiteit van 1.00, Deze resultaten zijn mogelijk beïnvloed door financiële sponsoring van een aantal studies: gesponsorde studies lijken de sensitiviteit te overschatten. De sensitiviteit wordt mogelijk negatief beïnvloed naarmate meer tijd tussen diagnose en wortelkanaalbehandeling is verstreken.
Tabel 4-2 geeft informatie over het aantal fout-negatieven en aantal fout-positieven. Bij een lage prevalentie van parodontitis apicalis worden met een periapicale röntgenopname ca. 75 gevallen per 1.000 patiënten gemist. Bij een hoge prevalentie van parodontitis apicalis loopt dit aantal op tot bijna 25%, namelijk 244 gevallen per 1.000 patiënten. Missen van de diagnose (persisterende) parodontitis apicalis kan het risico op functieverlies of extractie van een gebitselement verhogen (Kirkevang et al., 2017). Met een periapicale röntgenopname worden echter zelden gevallen ten onrechte als parodontitis apicalis geduid.

Tabel 4-2 Samenvatting bevindingen uit Ramis-Alario et al. (2021)

Should periapical radiographs be used to diagnose (persistent) apical periodontal disease in patients w/ root canal treatment?

Patient or population: patients w/ root canal treatment
Setting: endodontologists; dentists
New test: periapical radiographs
Reference test: CBCT
Pooled sensitivity:0.58 (95% CI: 0.53 to 0.64)|Pooled specificity:1.00 (95% CI: 1.00 to 1.00)

Test result	Number of results per 1.000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)	Comments
	Prevalence16% Jimenez-Pinzon et al. (2004)	**Prevalence52%** Tibúrcio-Machado et al. (2021)			
True positives	**93** (85 to 102)	**302** (276 to 333)	8367 (26)	⊕⊕◯◯ **Low**[a,b]	When prevalence of apical periodontitis is low, 67 cases per 1.000 patients may be missed. When prevalence of apical periodontitis is high, 218 cases per 1.000 patients may be missed.
False negatives	**67** (58 to 75)	**218** (187 to 244)			
True negatives	**840** (840 to 840)	**480** (480 to 480)	8019 (23)	⊕⊕⊕◯ **Moderate**[a]	
False positives	**0** (0 to 0)	**0** (0 to 0)			The number of false positives is probably near zero.

CI: confidence interval

Explanations

a. There were serious methodological flaws in the index test and the flow and timing risk of bias according to the QUADAS instrument. Therefore rated down by one level.
b. There is serious inconsistency (serious fluctuation of point estimates; p-value <0.001). Therefore rated down by one level.

Conclusie

Diagnostische accuratesse **Redelijk tot laag** ***GRADE***	*Parodontitis apicalis: röntgenopname versus CBCT (beschouwd als acceptabele referentiestandaard)* Een periapicale röntgenopname is waarschijnlijk een *accurate** test voor met name het *uitsluiten* van parodontitis apicalis. Een periapicale röntgenopname lijkt een *minder accurate* test voor het *detecteren* van parodontitis apicalis. Ramis-Alario et al., 2021

* Een test wordt als accuraat beschouwd wanneer de som van sensitiviteit en specificiteit ≥ 1.5.[4]

<u>Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde) is een kleuren Doppler echografie in vergelijking met een röntgenopname voor het opsporen van veranderingen in periapicaal weefsel?</u>

Raghav et al. (2010) onderzochten in een studie met ernstige risk of bias het gebruik van ultrageluid met kleuren Doppler (bijlage 4.1; tabel 1). Zij vonden een sensitiviteit van 0,952 en een specificiteit van 1,000. In deze studie werd ook aandacht besteed aan de vraag in hoeverre ultrageluid met kleuren Doppler differentiatie van de aard van de laesies mogelijk maakt. Die vraag komt elders aan bod.

[4] Een test is (voldoende) accuraat wanneer de som van sensitiviteit en specificiteit minimaal halverwege één (volledig inaccuraat) en twee (perfect accuraat) ligt. Zie Power, Fell & Wright (2013).

Kwaliteit van bewijs
In de GRADE-methodiek starten diagnostische accuratessestudies waarvan het studieontwerp cross-sectioneel is en het opeenvolgende patiënten betreft, initieel als hoge kwaliteit van bewijs. Op grond van de volgende GRADE-criteria, risk of bias, indirectness, inconsistency, imprecision en publication bias kan met een of meer niveaus worden afgewaardeerd.
Er is sprake van lage kwaliteit van bewijs, omdat er sprake is van ernstig risico op bias (onduidelijk of resultaten van de ene test zijn vastgesteld zonder voorkennis van de andere test; onduidelijk of het opeenvolgende patiënten betreft) en er sprake is van zeer grote onnauwkeurigheid van de uitkomsten (geen rapportage van betrouwbaarheidsintervallen).

Conclusie

	Röntgenopname versus kleuren Doppler echografie
Diagnostische accuratesse	Kleuren Doppler echografie lijkt accurater dan een röntgenopname voor het opsporen van veranderingen in periapicaal weefsel.
Laag ***GRADE***	Raghav et al., 2010

<u>Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde) is subtractieradiografie in vergelijking met een röntgenopname voor het opsporen van geringe botlaesies?</u>
In 2 in vitro studies (Kullendorff et al., 1988, Dove et al., 2000) met matige risk of bias, werden conventionele röntgenopnamen vergeleken met subtractieradiografie voor de detectie van periapicale botlaesies bij 2 op elkaar volgende onderzoeken (Tabel 4-3). In beide studies verbeterde de diagnostische accuratesse – vooral de sensitiviteit naar het zich laat aanzien – in de detectie van kleine botlaesies. Bovendien was er minder beoordelaarsvariatie met (Kullendorff et al., 1988).

Tabel 4-3 De diagnostische accuratesse van conventionele röntgenopnamen en digitale röntgenopnamen met sensoren voor diagnostiek van kleine laesies van het botweefsel, ex vivo studies

	Material/ reference test/ index test	**Number of jaws/type of lesions**	**Number of observations/ observers**	**Sensitivity/ PPV**	**Specificity/ NPV**	**ROC curve, AUC**	**Risk of bias**
Dove et al., 2000	Dry human mandible/ Artificial lesions/ Conventional technique and subtraction radiography	1 Mandible/6 locations 'bone chips' with different weights	78 Images with 234 sites/4 observers	Conventional: 57,4 Subtraction: 88,1	Conventional: 98,0 Subtraction: 88,8	-	Serious
Kullendorff et al., 1988	Dry human mandibles/ Artificial lesions/ Conventional technique and subtraction radiography	6 Jaws/26 artificial (bur) lesions with different depths	26 Pairs of images/10 observers			<u>Depth ≤ 1 mm:</u> Conventional: 0,601 Subtraction: 0,819 <u>Depth ≤ 2 mm:</u>	Serious

	Material/ reference test/ index test	Number of jaws/type of lesions	Number of observations/ observers	Sensitivity/ PPV	Specificity/ NPV	ROC curve, AUC	Risk of bias
						Conventional: 0,767 Subtraction: 0,955	

Bron: Petersson et al. (2012). Zie ook de noot bij Tabel 4-1.

Kwaliteit van bewijs
In de GRADE-methodiek starten diagnostische accuratessestudies waarvan het studieontwerp cross-sectioneel is en het opeenvolgende patiënten betreft, initieel als hoge kwaliteit van bewijs. Op grond van de volgende GRADE-criteria, risk of bias, indirectness, inconsistency, imprecision en publication bias kan met een of meer niveaus worden afgewaardeerd.
Volgens de review van Petersson et al. (2012) is er lage kwaliteit van bewijs, omdat er sprake is van ernstig risico op bias en van grote onnauwkeurigheid van de uitkomsten.

Conclusie

	Conventionele röntgenopname vergeleken met subtractieradiografie
Diagnostische accuratesse **laag** ***GRADE***	Subtractieradiografie lijkt accurater dan een röntgenopname voor het opsporen van geringe botlaesies. Petersson et al., 2012 (Kullendorff et al., 1988, Dove et al., 2000)

<u>Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde) zijn kleuren Doppler echografie, CBCT en periapicale röntgenopnamen voor het vaststellen van de aard van de conditie (onder andere mate van ontsteking, aanwezigheid van cyste of granuloom, of genezing met littekenweefsel)?</u>
In een proefschrift (Brynolf, 1967) waarin intra-orale periapicale röntgenopnamen vergeleken werden met histologische monsters uit hetzelfde periapicale gebied, bleek de mogelijkheid om met röntgenopnamen onderscheid te maken tussen normale condities en condities die wezen op een ontsteking van welke ernst dan ook, toe te nemen naarmate meer röntgenopnamen werden gemaakt. In deze studie werd echter alleen gekeken naar de voorste elementen in de bovenkaak, hetgeen de generaliseerbaarheid van de bevindingen beperkt. In een soortgelijke studie (Green et al., 1997) werd geconcludeerd dat, ook al lijkt er sprake van normale condities op een röntgenopname, een ontsteking nog steeds histologisch aantoonbaar kan zijn.
Een studie met ernstige risk of bias (Rosenberg et al., 2010) liet zien dat CBCT geen betrouwbare beeldvormende techniek is voor het differentiëren van radiculaire cysten en granulomata. De accuratesse (terecht-positieve en terecht-negatieve testuitslagen samen) was 51% respectievelijk 63% voor de twee betrokken radiologen. In 2 andere studies met ernstige risk of bias, bleek de aanwezigheid van een laesie op een röntgenopname geen accurate informatie met betrekking tot een histologische diagnose van granuloom of cyste op te leveren (Linenberg et al., 1964; Ricucci et al., 2006). Voor slechts 60% van de beoordelingen was er sprake van overeenstemming tussen behandelaar en patholoog (Linenberg te al., 1964). In de studie van Riccucci et al., 2006) werden slechts 3 van de 10 opnamen met een radiopake lamina histologisch bevestigd als de aanwezigheid van cysten (Tabel 4-4). Van de 47 gedigitaliseerde periapicale röntgenopnamen zonder een radiopake lamina bleken er 40 na histologisch onderzoek granulomen of abcessen te zijn, terwijl er 7 cysten waren. Zie Tabel 4-4.

Tabel 4-4 Diagnostische waarde van conventionele röntgenopnames en CBCT voor nauwkeurige informatie over de aard van de conditie.

	Material/ reference test/ index test	**Number of jaws/type of lesions**	**Number of observations/ observers**	**Sensitivity/ PPV**	**Specificity/ NPV**	**Risk of bias**
Brynolf 1967	Biopsy specimens from upper incisors, teeth with normal periapical conditions/ Histology of periapical tissue specimens/ Periapical film (Radia-Tized) radiographs, short cone bisecting angle technique and tubular diaphragm.	142 subjects, 320 periapical biopsy specimens from upper incisors, 292 teeth radio-graphed. 93 teeth with normal periapical conditions	Histology of periapical tissue specimens. One observer (same for histology and radiology)			Serious
Rosenberg et al., 2010	Clinical study / Histopathology/ CBCT (i-CAT)	45 patients referred for endodontic surgery. Periapical lesion with a minimum diameter of 5 mm	2 oral and maxillofacial Radiologists (index test) 2 oral pathologists (reference test)	Accuracy (true-positives plus true-negatives) for the two radiologists was 51% and 63% respectively Strong interrater reliability between pathologists (kappa=0,79, z=5,46, p<0,0001) Weak interrater reliability between radiologists (kappa=0,14, p=not significant).		Serious
Linenberg et al., 1964	Biopsies/ Histology of periapical biopsies/ Complete mouth roentgenograms and clinical impression at surgery of periapical lesion.	68 healthy male basic recruits. Specimens from apices of non-restorable teeth.	110 periapical biopsy specimens	The surgeon was in agreement of the pathologists' findings in 66 of the 110 cases (60%)		Serious
Ricucci et al., 2006	Clinical material/ Histologic examination/ Paralleling film radiographs scanned and digitized.	60 teeth with periapical radiolucencies	2 observers recorded the presence or absence of a radiopaque lamina on periapical lesions	Out of 57 electronic images that could be interpreted, 10 lesions had a radiopaque lamina, but of these only 3 were histologically diagnosed as cysts, while 7 were granulomas or abscesses. Out of 47 lesions without a radiopaque lamina, 40 were histologically diagnosed as granulomas or abscesses, while 7 were cysts.		Serious

Bron: Petersson et (2012). Zie ook de noot bij Tabel 4-1.

[Update 2022/3] Natanasabapathy et al. (2021) onderzochten de diagnostische accuratesse van echografie voor het differentiëren van periapicale laesies (cystes en granulomen) ten opzichte van histopathologische data. Zij includeerden elf crosssectionele studies en één case report. Deze bevatten voor 191 patiënten histopathologische data (de referentiestandaard). Echografie werd gebruikt voor de differentiële diagnose van periapicale laesies gelokaliseerd in de voorste regio van de maxilla (45 elementen) en/of de mandibula (14 elementen) in vijf studies. In vier studies werden periapicale laesies gediagnosticeerd in alle regio's van de maxilla (38 anterieure elementen, 16 posterieure elementen) en mandibula (13 anterieure elementen, 15 posterieure elementen). In de overige studies werd niet specifiek vermeld waar precies de periapicale laesies werden gevonden. Echografie was kleuren/power Doppler echografie in verschillende vlakken (apicale regio van het element en/of de sulcus buccalis) met frequenties variërend van 7 tot 12 MHz.
Natanasabapathy et al. (2021) berekenden voor periapicale granulomen een sensitiviteit van 0,94 (95% BI: 0,68-0,99) en een specificiteit van 0,98 (0,90-1,00). Voor periapicale cystes berekenden zij een sensitiviteit van 0,98 (95% BI: 0,85-1,00) en specificiteit van 0,99 (95% BI: 0,71-1,00).
Tabel 4-5 en Tabel 4-6 geven informatie over het aantal fout-negatieven en aantal fout-positieven. Bij een lage prevalentie van 29% granulomen worden ca. 17 gevallen per 1.000 patiënten gemist. Bij een hoge prevalentie van 70% granulomen kan dit oplopen tot 42 gemiste gevallen per 1.000 patiënten. Het aantal gevallen ten onrechte aangeduid als "granuloom" bedraagt nog geen 2%.
Bij een lage en hoge prevalentie van 6-55% cystes worden ca. 1 respectievelijk 11 gevallen per 1.000 patiënten gemist. Granulomen kunnen cystes worden. Onbehandelde cystes kunnen wellicht leiden tot periapicale infecties, verlies van een element, en kaakfractuur of -tumor. Het aantal gevallen ten onrechte aangeduid als "cyste" bedraagt amper 1%.

Tabel 4-5 Samenvatting bevindingen uit Natanasabapathy et al. (2021) ten aanzien van granulomen[5]

Should Ultrasound imaging be used to diagnose granulomas in individuals with periapical lesions?
Patient or population: individuals with periapical lesions
Setting: dentists / endodontologists
New test: Ultrasound
Reference test: histological data
Pooled sensitivity:0.94 (95% CI: 0.68 to 0.99)|Pooled specificity:0.98 (95% CI: 0.90 to 1.00)

Test result	Number of results per 1.000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)	Comments
	Prevalence46% From references in Natanasabapathy et al. (2021)	**Prevalence84%** From references in Natanasabapathy et al. (2021)			
True positives	**432** (313 to 455)	**790** (571 to 832)			
False negatives	**28** (5 to 147)	**50** (8 to 269)	79 (11)	⊕⊕⊕◯ **Moderate**[a,b,c]	In case of a low prevalence of granulomas 28 cases per 1.000 patients may be missed. In case of a high prevalence of granulomas 50 cases per 1.000 patients may be missed.
True negatives	**529** (486 to 540)	**157** (144 to 160)	95 (11)	⊕⊕⊕◯ **Moderate**[a,c]	

[5] De GRADE-beoordeling is niet geheel overgenomen van Natanasabapathy et al. (2021). De GRADE-beoordeling is door de richtlijnwerkgroep deels opnieuw gedaan.

Test result	Number of results per 1.000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)	Comments
	Prevalence46% From references in Natanasabapathy et al. (2021)	**Prevalence84%** From references in Natanasabapathy et al. (2021)			
False positives	**11** (0 to 54)	**3** (0 to 16)			In case of both low and high prevalence of granulomas the number of false positives is probably very small.

CI: confidence interval
Explanations
a. Based on the QUADAS-2 criteria, in the patient selection domain, the risk of bias and concerns regarding applicability were serious for all the included studies. articles. Therefore rated down by one level.
b. There is some heterogeneity (I2 = 47%) but not enough to rate down certainty.
c. Borderline risk of publication bias; p-value Egger test 0.062. Not rated down.

Tabel 4-6 Samenvatting bevindingen uit Natanasabapathy et al. (2021) ten aanzien van cysten[6]

Should Ultrasound imaging be used to diagnose cysts in individuals with periapical lesions?
Patient or population: individuals with periapical lesions
Setting: dentists / endodontologists
New test: ultrasound
Reference test: histological data
Pooled sensitivity:0.98 (95% CI: 0.85 to 1.00)|Pooled specificity:0.99 (95% CI: 0.71 to 1.00)

Test result	Number of results per 1.000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)	Comments
	Prevalence6% From references in Natanasabapathy et al. (2021)	**Prevalence55%** From references in Natanasabapathy et al. (2021)			
True positives	**59** (51 to 60)	**539** (468 to 550)			
False negatives	**1** (0 to 9)	**11** (0 to 82)	90 (11)	⊕⊕⊕◯ **Moderate**[a,b,c]	In case of a low prevalence of cysts 1 case per 1.000 patients is likely to be missed. In case of a high prevalence of cysts 11 cases per 1.000 patients are likely be missed.
True negatives	**931** (667 to 940)	**445** (319 to 450)			
False positives	**9** (0 to 273)	**5** (0 to 131)	84 (11)	⊕⊕⊕◯ **Moderate**[a,c,d]	In case of a low prevalence of cysts 9 cases may be falsely classified as a cyst. In case of a high prevalence of cysts 5 cases per 1.000

[6] De GRADE-beoordeling is niet geheel overgenomen van Natanasabapathy et al. (2021). De GRADE-beoordeling is door de richtlijnwerkgroep deels opnieuw gedaan.

Test result	Number of results per 1.000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)	Comments
	Prevalence6% From references in Natanasabapathy et al. (2021)	**Prevalence55%** From references in Natanasabapathy et al. (2021)			
					patients may be falsely classified as a cyst.

CI: confidence interval

Explanations
a. Based on the QUADAS-2 criteria, in the patient selection domain, the risk of bias and concerns regarding applicability were serious for all the included studies. Therefore rated down by one level.
b. There is some heterogeneity (variation in estimates of sensitivity) but not enough to rate down certainty.
c. p value Deeks test = 0.069. Borderline risk of publication bias. Not rated down..
d. I^2 is 67%. However, only one estimate is substantially higher. Therefore not rated down..

Kwaliteit van bewijs röntgenopnames en CBCT
In de GRADE-methodiek starten diagnostische accuratessestudies waarvan het studieontwerp cross-sectioneel is en het opeenvolgende patiënten betreft, initieel als hoge kwaliteit van bewijs. Op grond van de volgende GRADE-criteria, risk of bias, indirectness, inconsistency, imprecision en publication bias kan met een of meer niveaus worden afgewaardeerd.
Volgens de review van Petersson et al. (2012) is de kwaliteit van bewijs (zeer) laag, omdat er sprake is van zeer ernstig risico op bias en/of grote onnauwkeurigheid van de uitkomsten.

Conclusies

Diagnostische accuratesse **laag** ***GRADE***	*Röntgenopname en CBCT (aard van de conditie)* Noch een röntgenopname noch CBCT geeft accurate informatie over de aard van de conditie (onder andere mate van ontsteking, cyste of granuloom, of genezing met littekenweefsel). Petersson et al., 2012 (Brynolf, 1967; Green et al., 1997; Rosenberg et al., 2010; Linenberg et al., 1964; Ricucci et al., 2006

Diagnostische accuratesse **Redelijk** ***GRADE***	*Granulomen en cystes: Kleuren Doppler echografie versus histologische data* Echografie is waarschijnlijk een *accurate** test voor het *detecteren* en *uitsluiten* van granulomen en cystes. Natanasabapathy et al. (2021)

* Een test wordt als accuraat beschouwd wanneer de som van sensitiviteit en specificiteit ≥ 1.5.[7]

<u>Is er een relatie tussen de breedte en vorm van het paradontaal ligament en de vitaliteit van de pulpa</u>?
Deze vraag is slechts in 1 studie met zeer ernstige risk of bias geadresseerd (Kaffe & Gratt 1988). Deze studie met 28 patiënten/gebitselementen met pijn en 28 'gezonde' gebitselementen liet zien dat radiologische signalen zoals veranderingen in de breedte en vorm van het paradontaal ligament, en een onderbroken lamina dura, geassocieerd waren met een niet-vitale pulpa.

[7] Een test is (voldoende) accuraat wanneer de som van sensitiviteit en specificiteit minimaal halverwege één (volledig inaccuraat) en twee (perfect accuraat) ligt. Zie Power, Fell & Wright (2013).

Kwaliteit van bewijs röntgenopname
In de GRADE-methodiek starten diagnostische accuratessestudies waarvan het studieontwerp cross-sectioneel is en het opeenvolgende patiënten betreft, initieel als hoge kwaliteit van bewijs. Op grond van de volgende GRADE-criteria, risk of bias, indirectness, inconsistency, imprecision en publication bias kan met een of meer niveaus worden afgewaardeerd.
Volgens de review van Petersson et al. (2012) is er zeer lage kwaliteit van bewijs, omdat sprake is van zeer ernstig risico op bias en van grote onnauwkeurigheid van de uitkomsten.

Conclusie

	Röntgenopname
Diagnostische accuratesse **zeer laag** ***GRADE***	Veranderingen in de breedte en vorm van het paradontaal ligament, en een onderbroken lamina dura, lijken geassocieerd met een niet-vitale pulpa. Petersson et al., 2012 (Kaffe & Gratt 1988)

[Update 2022/3] Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit) is CBCT in het detecteren van verticale wortelfracturen in (permanente) elementen met kanaalvulling vergeleken met een referentiestandaard (directe visualisatie d.m.v. chirurgische exploratie, extractie of orthograde herbehandeling)?
PradeepKumar et al. (2021) onderzochten de diagnostische accuratesse van CBCT in het detecteren van verticale wortelfracturen in elementen met kanaalvulling vergeleken met directe visualisatie als referentiestandaard. Zij vonden acht studies die aan de inclusiecriteria (klinische studies die CBCT gebruikten voor diagnose van een wortelfractuur in permanente gebitselementen) voldeden, met in totaal 363 cases. De gebruikte index test was CBCT met verschillende parameters/modellen. De beelden werden hoofdzakelijk door radiologen en/of endodontologen geïnterpreteerd. De referentiestandaard bestond in de acht studies uit chirurgische exploratie (vier studies), extractie (drie studies) of orthograde herbehandeling (één studie).
PradeepKumar et al. (2021) berekenden een sensitiviteit van 0,78 (95% BI: 0,64-0,88) en een specificiteit van 0,80 (0,63-0,91).
Tabel 4-7 geeft informatie over het aantal fout-negatieven en aantal fout-positieven.
Bij een lage prevalentie van 64% verticale wortelfracturen worden ca. 141 gevallen per 1.000 patiënten gemist. Bij een hoge prevalentie van 84% verticale wortelfracturen kan dit oplopen tot 185 gemiste gevallen per 1.000 patiënten. Uitstel van de juiste diagnose kan leiden tot de vorming van een botdefect, dat toekomstige vervanging van een gebitselement kan bemoeilijken.
Het aantal gevallen ten onrechte aangeduid als “verticale wortelfractuur” bedraagt bij lage, middelhoge en hoge prevalentie nog geen 10%.

Tabel 4-7 Samenvatting bevindingen uit PradeepKumar et al. (2021)[8]

Should CBCT be used to diagnose vertical root fractures in endodontically treated teeth?
Patient or population: endodontically treated teeth
Setting: dentists; endodontologists
New test: CBCT
Reference test: direct visualization
Pooled sensitivity:0.78 (95% CI: 0.64 to 0.88)|Pooled specificity:0.80 (95% CI: 0.63 to 0.91)

Test re-	Number of results per 1.000 patients tested (95% CI)	Number of	Certainty	Comments

[8] De GRADE-beoordeling is niet geheel overgenomen van PradeepKumar et al. (2021). De GRADE-beoordeling is door de richtlijnwerkgroep deels opnieuw gedaan. De voornaamste reden is dat de werkgroep geen reden zag ook op te waarderen voor een groot effect aangezien de auteurs niet vermelden wat de drempelwaarde voor een groot effect is en ook anderszins niet valt in te zien waarom 0.78 (sensitiviteit) en 0.80 (specificiteit) met ondergrenzen van het betrouwbaarheidsinterval net boven 0.60 een groot effect zou zijn.

sult	Prevalence: 64% PradeepKumar et al. (2021)	Prevalence: 74% PradeepKumar et al. (2021)	Prevalence: 84% PradeepKumar et al. (2021)	participants (studies)	of the Evidence (GRADE)	
True positives	**499** (410 to 563)	**577** (474 to 651)	**655** (538 to 739)			
False negatives	**141** (77 to 230)	**163** (89 to 266)	**185** (101 to 302)	262 (8)	⊕◯◯◯ **Very low**[a,b,c]	In case of a low prevalence 141 vertical root fractures per 1.000 patients may be missed. In case of a high prevalence 185 vertical root fractures per 1.000 patients may be missed.
True negatives	**288** (227 to 328)	**208** (164 to 237)	**128** (101 to 146)			
False positives	**72** (32 to 133)	**52** (23 to 96)	**32** (14 to 59)	101 (8)	⊕⊕◯◯ **Low**[a,c]	In case of a low prevalence 72 cases per 1.000 patients may be falsely classified as a vertical root fracture (VRF) . When the prevalence is high, 32 cases may be falsely classified as VRF.

CI: confidence interval

Explanations
a. High risk of bias in "reference test" domain of QUADAS ROB tool for 6 out of the 8 included studies. 2 of the included studies show high risk of bias with respect to "Flow and timing" domain
b. substantial variation in accuracy estimates. Therefore rated down by one level.
c. wide confidence interval. Therefore rated down by one level.

Conclusies

Diagnostische accuratesse **Laag tot zeer laag** ***GRADE***	*Verticale wortelfracturen: CBCT versus directe visualisatie* CBCT lijkt een *accurate** test voor het *detecteren* en *uitsluiten* van verticale wortelfracturen. PradeepKumar et al. (2021)

* Een test wordt als accuraat beschouwd wanneer de som van sensitiviteit en specificiteit ≥ 1.5.[9]

[Update 2022/3] Hoe accuraat is CBCT in het detecteren van een extra kanaal in permanente elementen zonder wortel anomalieën en zonder calcificatie vergeleken met referentiestandaard (micro-CT of 'staining and clearing' of 'sectioneren')?[10]

Aung &. Myint (2021) onderzochten de diagnostische accuratesse van CBCT in het detecteren van het tweede kanaal van permanente, niet eerder endodontisch behandelde, gebitselementen zonder interne of extern resorptie, vergeleken met micro-CT, 'staining and clearing' of 'sectioneren'.[11] De auteurs maakten gebruik van Vertucci's classificatie van een tweede kanaal. Dit betekent dat alle typen van deze classificatie behalve type I geduid werden als tweede kanaal.

Zij vonden twaalf studies, waarvan tien cohortstudies en twee case-control studies, met in totaal 1086 wortels. De gebruikte index test was CBCT. De beelden werden hoofdzakelijk door radiologen en/of endodontologen geïnterpreteerd.

Zes studies rapporteerden de diagnostische accuratesse van CBCT in het detecteren van de MB2. Twee studies rapporteerden de effectiviteit van CBCT wat betreft de detectie van tweede kanaal anatomie in permanente molaren in de mandibula. Drie studies onderzochten de tweede kanaal anatomie van premolaren in de maxilla en de mandibula. Een studie onderzocht CBCT voor het detecteren van tweede kanaal anatomie van permanente hoektand in de mandibula.

Micro-CT werd gebruikt als de referentiestandaard in vijf studies van tweede kanaal anatomie. 'Staining and clearing' werd in drie studies als referentiestandaard gebruikt. 'Sectioneren' werd in vier studies als referentiestandaard gebruikt.

Aung &. Myint (2021) berekenden voor een sensitiviteit van 0,94 (95% BI: 0,81-0,98) en specificiteit van 0,93 (0,84-0,97). Deze uitkomsten houden geen rekening met de omstandigheid dat de schattingen lijken te variëren met locatie van tweede kanaal (molaar, MB2 etc.) en gebruikte referentietest (micro-CT, 'staining and clearing' en 'sectioneren'), zoals de auteurs ook zelf vermelden (p.8, p.10). De gebruikelijk manier om de schatting van – in dit geval – sensitiviteit en specificiteit te corrigeren voor deze 'verstorende' variabelen is het uitvoeren van een (weighted) regressieanalyse. De werkgroep heeft deze analyse uitgevoerd (zie bijlage 4.4). Het blijkt dat wanneer 'staining and clearing' als referentie-

[9] Een test is (voldoende) accuraat wanneer de som van sensitiviteit en specificiteit minimaal halverwege één (volledig inaccuraat) en twee (perfect accuraat) ligt. Zie Power, Fell & Wright (2013).

[10] Het is gebruikelijk om diagnostisch onderzoek naar de anatomie van het wortelkanaal uit te voeren. Nagaan van de aan- of aanwezigheid van een "tweede" kanaal maakt hiervan onderdeel uit. De aanleiding voor het schrijven van deze review door Aung &. Myint is dat het missen van een kanaal een van de meest voorkomende redenen is voor een orthograde endodontische herbehandeling. Prevalentiecijfers van een "tweede" kanaal zijn: 5 respectievelijk 14% in permanente centrale en laterale incisieven (in de mandibula); 37-97% in de eerste bovenpremolaar ; 6-23% in de eerste onderpremolaar; 60% van de MB2 in de mesiobuccale wortels van de eerste bovenmolaar en 94% van de MB2 in de mesiale wortels van de eerste ondermolaar.

[11] 'Staining and clearing' is een procedure om de interne anatomie van 'gecalcifieerd' weefsel te onderzoeken. Het proces van het transparant maken van een tand omvat veel fysische en chemische veranderingen. De anorganische bestanddelen van de tand worden eerst opgelost door ontkalking en vervolgens worden water-, lucht- en lipidecomponenten verwijderd door dehydratie. De daaropvolgende onderdompeling in een vloeistof maakt de tand transparant (Bansal., et al. 2019). Sectionering van de wortel: de wortel wordt ingebed in een stuk kunsthars waarna men deze op verschillende hoogtes doorzaagt. Deze zijn dan onder de microscoop te bekijken.

standaard wordt gebruikt de sensitiviteit significant wordt onderschat en wanneer het een molaar in de mandibula betreft de sensitiviteit wordt overschat. Gecorrigeerd voor deze variabelen, bedraagt de sensitiviteit 0,87 (95% BI: 0,76-0,98). De specificiteit behoeft geen correctie want geen van de 'verstorende' variabelen heeft een statistisch significant effect op de specificiteit (zie bijlage 4.4).
Tabel 4-8 geeft informatie over het aantal fout-negatieven en aantal fout-positieven. Bij een lage prevalentie van 30% wortels met een tweede kanaal worden ca. 39 cases per 1.000 wortels gemist. Bij een hoge prevalentie van 70% wortels met een tweede kanaal kan dit oplopen tot 91 gemiste tweede kanalen per 1.000 wortels. Missen van een tweede kanaal kan leiden tot mislukken van een endodontische behandeling, in het bijzonder van molaren in de maxilla (Khademi et al., 2022), en een herbehandeling nodig maken.
Het aantal gevallen ten onrechte aangeduid als "tweede kanaal" bedraagt bij lage, middelhoge en hoge prevalentie nog geen 5%.

Tabel 4-8 Samenvatting bevindingen uit Aung &. Myint (2021)

Should CBCT be used to diagnose detection of the second canal of the root canal system in permanent teeth w/o root anomalies and calcification?
Patient or population: permanent teeth w/o root anomalies and calcification
Setting: endodontologists, dentists
New test: CBCT
Reference test: micro-CT, staining and clearing, and root sectioning
Pooled sensitivity:0.87 (95% CI: 0.76 to 0.98)|Pooled specificity:0.93 (95% CI: 0.84 to 0.97)

Test result	Number of results per 1.000 roots tested (95% CI)			Number of roots (studies)	Certainty of the Evidence (GRADE)	Comments
	Prevalence30% Aung &. Myint (2021)	**Prevalence50%** Aung &. Myint (2021)	**Prevalence70%** Aung &. Myint (2021)			
True positives	**261** (228 to 294)	**435** (380 to 490)	**609** (532 to 686)	505 (12)	⊕◯◯◯ **Very low**[a,b,c]	In case of a low prevalence of 2nd canals, 39 cases per 1.000 roots may be missed. In case of a high prevalence of 2nd canals, 91 cases per 1.000 roots may be missed.
False negatives	**39** (6 to 72)	**65** (10 to 120)	**91** (14 to 168)			
True negatives	**651** (588 to 679)	**465** (420 to 485)	**279** (252 to 291)	581 (12)	⊕⊕◯◯ **Low**[a,c]	In case of a low prevalence of 2nd canals, 49 cases per 1.000 roots may be falsely classified as '2nd canal'. In case of high prevalence of 2nd canals, 21 cases per 1.000 roots may be false classified.
False positives	**49** (21 to 112)	**35** (15 to 80)	**21** (9 to 48)			

CI: confidence interval

Explanations
a. For the patient selection domain, all of the included studies were stated as high risk of bias due to lack of randomization or consecutive series. Most studies unclear whether results of index test and/or reference test were blindly assessed. Therefore rated down by one level.
b. Substantial variation in estimates of sensitivity, and presence of non-overlapping confidence intervals. Therefore rated down by one level.
c. "funnel plot asymmetry" and six additional studies were needed to be filled for its symmetry! Publication bias seriously suspected. Rated down by one level.

Conclusies

Diagnostische accuratesse **Laag tot zeer laag** ***GRADE***	*Tweede kanaal: CBCT versus referentiestandaard (micro-CT, 'staining and clearing', sectie van de wortel)* CBCT lijkt een *accurate** test voor het *detecteren* en *uitsluiten* van tweede kanaal. Aung &. Myint (2021)

* Een test wordt als accuraat beschouwd wanneer de som van sensitiviteit en specificiteit ≥ 1.5.[12]

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs is laag tot zeer laag voor alle diagnostische accuratesse-uitkomsten van de verschillende beeldvormende technieken. Dit betekent dat er grote onzekerheid is over de waarde van de verschillende diagnostische tests. De verschillende beeldvormende technieken lijken echter nauwkeuriger in het voorspellen van gezonde periapicale condities (hoge specificiteit) dan in het voorspellen van laesies.

Erkennen we dat accuratesseparameters een surrogaat zijn voor patiënt-relevante uitkomsten zoals afwezigheid van pijn, vermindering van parodontitis, of herstel van de tandfunctie, dan is de algehele kwaliteit van bewijs zeer laag.

Waarden en voorkeuren van patiënten

Alle patiënten zullen *in beginsel* zo weinig mogelijk stralingsbelasting willen ondergaan. Waarschijnlijk zullen de patiënten wel bereid zijn om meer stralingsbelasting te accepteren als hun wordt verteld dat dit tot een betere diagnose en een meer gerichte behandeling leidt. De meeste patiënten zullen een betere diagnose verkiezen boven een matige diagnose.

Kosten

Zowel CBCT als ultrageluid zijn aanzienlijk duurder dan periapicale röntgenopnamen, maar de CBCT wordt steeds goedkoper door verbeteringen die de industrie aanbrengt aan de apparatuur.

Afweging van gewenste en ongewenste effecten

In het kader van diagnostische accuratesse zijn sensitiviteit en specificiteit, ofwel de fractie terecht-positieve respectievelijk terecht-negatieve uitslagen, de gewenste effecten. De ongewenste effecten zijn in dit kader de stralingsbelasting en de kosten.

<u>CBCT</u>

[12] Een test is (voldoende) accuraat wanneer de som van sensitiviteit en specificiteit minimaal halverwege één (volledig inaccuraat) en twee (perfect accuraat) ligt. Zie Power, Fell & Wright (2013).

Voor de toepassing van CBCT in het diagnostisch proces hebben Europese experts de volgende afweging gemaakt: "*The current evidence suggests that high resolution CBCT may have higher sensitivity for detection of periapical lesions than conventional radiography in laboratory studies and that this is achieved without loss of specificity. However, the results should be interpreted with caution when based on the available studies. In practice, clinical signs and symptoms add significantly to the diagnostic process and radiological evidence is not always of critical importance. Furthermore, the relatively high economic cost of CBCT compared with intraoral radiography should not be ignored. Consequently, the Panel concluded that it was not appropriate to recommend CBCT as a standard method for diagnosis of periapical inflammatory disease*" (Radiation Protection No 172, 2012). De werkgroep neemt deze afweging over.
[update 2022/3] In een European Society of Endodontology position statement over CBCT wordt een reeks van voorbeelden genoemd die toepassen van CBCT rechtvaardigen. Zo stelt dit position statement: "In those cases in which lower dose conventional radiography does not provide sufficient information for confident diagnosis a small FOV CBCT examination should be considered if the additional information from reconstructed three-dimensional images is likely to aid diagnosis and treatment planning and/or enhance clinical management. Examples include the following (…):

- detection of periradicular bone (secondary) changes indicative of root fractures, when clinical examination and conventional imaging modalities are not conclusive;
- nonsurgical re-treatment of cases with possible untreated canals and/or previous treatment complications (e.g. perforations);
- identification of the spatial location of extensively obliterated canals, also taking into account the possibilities of guided endodontics.

De werkgroep neemt deze adviezen over.

<u>Ultrageluid</u>
[update 2022/3] Onderzoek hiernaar lijkt veelbelovend, maar ultrageluid is in de dagelijkse praktijk van tandarts en endodontoloog nog niet voorhanden.

<u>Digitaal versus conventionele röntgenopname</u>
In diagnostische accuratesse lijkt er geen wezenlijk verschil te zijn.

<u>Kanttekening bij een 2D opname versus CBCT</u>
Op een 2D opname zien we dat er verschillende structuren elkaar overlappen, ook de kleine veranderingen in botstructuur zijn niet altijd te detecteren. Er moet immers een grote hoeveelheid botverlies plaatsvinden voordat het op een 2D opname zichtbaar wordt. Dit hangt natuurlijk af van de locatie, dikte van de corticale bot en hoeveelheid verschillende lagen weefsel op de plek waar we onderzoek naar doen. Om dit probleem te overkomen wordt aangeraden om meerdere opnamen te maken van verschillende hoeken om meer een driedimensionale indruk te krijgen.

Natuurlijk als er genoeg botverlies heeft plaatsgevonden, zal de laesie duidelijk zichtbaar zijn. Ook hier is discutabel of de grootte van de laesie op de 2D opname overeenkomt met de werkelijkheid. In de meeste gevallen heeft dit niet veel invloed op het behandelplan en genezing als de laesie zichtbaar en niet te groot is.

Indien de periapicale opname geen duidelijk beeld geeft, de laesie te groot is, de symptomen en het röntgenbeeld niet dezelfde diagnose indiceren, en ten behoeve van behandeling meer informatie nodig is om gerichter en preciezer te kunnen behandelen, dan is een 3D opname behulpzaam.

Volgens het in 2012 door de NVvE geformuleerde standpunt over indicaties die toepassing van CBCT rechtvaardigen, is een van de hier relevante indicaties: "Wanneer de diagnose van periapicale afwijkingen bij patiënten die tegenstrijdige klinische symptomen vertonen, of die slecht gelokaliseerde symptomen vertonen die geassocieerd worden met een onbehandeld of een al eerder endodontisch behandeld gebitselement, niet met behulp van langs conventionele wijze verkregen röntgenopnamen kan worden gesteld".

Toepassen van CBCT dient alleen te gebeuren door een tandarts of endodontoloog die hiertoe is bijgeschoold. Anders is verwijzing naar een hierin geschoolde tandarts of endodontoloog noodzakelijk.

Aanbevelingen

Een periapicale röntgenopname heeft de voorkeur voor het radiologisch beoordelen van de conditie van periapicaal weefsel. Indien nodig kunnen meerdere opnamen onder verschillende hoeken worden gemaakt om de overlappingen te vermijden en een beter beeld te krijgen van verschillende structuren zonder een 3D opname.

CBCT dient niet standaard als beeldvormende techniek te worden toegepast voor het identificeren van periapicale pathologie. Hierbij wordt het ALARA-principe gehanteerd.

Hoge resolutie CBCT met beperkt volume *dient te worden overwogen* wanneer
1) geen duidelijke diagnose van periapicale afwijkingen kan worden gesteld aan de hand van de klinische symptomen en periapicale röntgenopnames vanwege:
   a. tegenstrijdige klinische symptomen, of
   b. vanwege slecht gelokaliseerde symptomen die geassocieerd worden met een onbehandeld of een al eerder endodontisch behandeld gebitselement.
2) *[update 2022/3] bij serieuze verdenking op de aanwezigheid van een extra kanaal*
3) *[update 2022/3] bij serieuze verdenking op de aanwezigheid van een verticale wortelfractuur*.

Toepassen van CBCT dient alleen te gebeuren door een tandarts of endodontoloog die hiertoe is bijgeschoold. Anders is verwijzing naar een hierin geschoolde tandarts of endodontoloog noodzakelijk.

Wanneer met CBCT meerdere gebitselementen in één opname worden afgebeeld, dient ook gecontroleerd te worden op radiologische afwijkingen van andere gebitselementen. De gehele opname dient beoordeeld te worden, en daarmee alle verschillende weefsels en structuren.

[gewijzigd na update 2022/3: aangevuld met twee indicaties voor CBCT en op grond hiervan aanbeveling sterker geformuleerd]

Rationale
Ondanks dat de kosten van CBCT versus die van een periapicale röntgenopname hoger zijn, CBCT een hogere stralingsbelasting geeft dan een periapicale röntgenopname [update 2022/3] heeft de werkgroep veel gewicht toegekend aan de evidentie over aanwezigheid van een extra kanaal en een verticale wortelfractuur evenals aan de relevante adviezen van European Society of Endodontology position statement over CBCT.

Kennislacunes
Er is een gebrek aan redelijk tot hoge kwaliteit van bewijs over het relatieve diagnostische nut van conventionele en intra-orale röntgenopnamen en CBCT ten opzichte van histopathologische data.
Een mogelijke onderzoeksaanpak zou eruit kunnen bestaan om, wanneer de ene beeldvormende techniek een negatieve uitkomst heeft en de andere wijst op periapicale pathologie, tijdens een chirurgische apicale endodontische behandeling een biopt te nemen en dit histologisch te onderzoeken (bron: Petersson et al., 2012).

Literatuur

Aung NM, Myint KK (2021). Diagnostic Accuracy of CBCT for Detection of Second Canal of Permanent Teeth: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Dent. Jul 20;2021:1107471.

Barbat J, Messer HH (1998). Detectability of artificial periapical lesions using direct digital and conventional radiography. Journal of Endodontics 24, 837–42.

Rashmi Bansal., et al. "Clearing Technique: Gateway to Demystifying Pulp Space Morphology". Acta Scientific Dental Sciences 3.1 (2019): 65-68

Becconsall-Ryan K, Tong D, Love RM (2010). Radiolucent inflammatory jaw lesions: a twenty-year analysis. Int Endod J. 43(10):859-65.
Brynolf I (1967). A histological and roentgenological study of the periapical region of human upper incisors (PhD thesis). Uppsala, Sweden: University of Lund.
Christiansen R, Kirkevang LL, Gotfredsen E, Wenzel A (2009.) Periapical radiography and cone beam computed tomography for assessment of the periapical bone defect 1 week and 12 months after root-end resection. Dento Maxillo Facial Radiology 38, 531–6.
Davies A, Mannocci F, Mitchell P, Andiappan M, Patel S (2015). The detection of periapical pathoses in root filled teeth using single and parallax periapical radiographs versus cone beam computed tomography – a clinical study. Int Endod J. Jun;48(6):582-92.
Dove SB, McDavid WD, Hamilton KE (2000). Analysis of sensitivity and specificity of a new digital subtraction system: an in vitro study. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics 89, 771–6.
Duncan HF, Kirkevang LL, Peters OA, El-Karim I, Krastl G, Del Fabbro M, Chong BS, Galler KM, Segura-Egea JJ, Kebschull M; ESE Workshop Participants and Methodological Consultant (2023). Treatment of pulpal and apical disease: The European Society of Endodontology (ESE) S3-level clinical practice guideline. Int Endod J. Oct;56 Suppl 3:238-295. doi: 10.1111/iej.13974. Epub 2023 Sep 29. PMID: 37772327.
Estrela C, Bueno MR, Leles CR, Azevedo B, Azevedo JR (2008). Accuracy of cone beam computed tomography and panoramic and periapical radiography for detection of apical periodontitis. Journal of Endodontics 34, 273–9.
Gao Y, Haapasalo M, Shen Y, Wu H, Jiang H, Zhou X (2010). Development of virtual simulation platform for investigation of the radiographic features of periapical bone lesion. J Endod. 36(8):1404-9.
Hilmi A, Patel S, Mirza K, Galicia JC (2023). Efficacy of imaging techniques for the diagnosis of apical periodontitis: A systematic review. Int Endod J. Oct;56 Suppl 3:326-339. doi: 10.1111/iej.13921. Epub 2023 May 4. PMID: 37067066.
Holtzmann DJ, Johnson WT, Southard TE, Khademi JA, Chang PJ, Rivera EM (1998). Storage-phosphor computed radiography versus film radiography in the detection of pathologic periradicular bone loss in cadavers. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics 86, 90–7.
Jiménez-Pinzón A, Segura-Egea JJ, Poyato-Ferrera M, Velasco-Ortega E, Ríos-Santos JV. Prevalence of apical periodontitis and frequency of root-filled teeth in an adult Spanish population. Int Endod J. 2004 Mar;37(3):167-73. Doi: 10.1111/j.0143-2885.2004.00759.x. PMID: 15009405.
Kanagasingam S, Lim CX, Yong CP, Mannocci F, Patel S. Diagnostic accuracy of periapical radiography and cone beam computed tomography in detecting apical periodontitis using histopathological findings as a reference standard. Int Endod J. 2017 May;50(5):417-426.
Khademi A, Saatchi M, Sheikhi M, Soltani MM, Moradi S. In Vitro Diagnostic Accuracy and Agreement of Dental Microscope and Cone-Beam Computed Tomography in Comparison with Microcomputed Tomography for Detection of the Second Mesiobuccal Canal of Maxillary First Molars. Scanning. 2022 Sep 19;2022:1493153. doi: 10.1155/2022/1493153. PMID: 36263096; PMCID: PMC9553662.
Kirkevang LL, Ørstavik D, Bahrami G, Wenzel A, Vaeth M. Prediction of periapical status and tooth extraction. Int Endod J. 2017 Jan;50(1):5-14
Kruse C, Spin-Neto R, Evar Kraft DC, Vaeth M, Kirkevang LL. Diagnostic accuracy of cone beam computed tomography used for assessment of apical periodontitis: an ex vivo histopathological study on human cadavers. Int Endod J. 2019 Apr;52(4):439-450.
Kruse C, Spin-Neto R, Wenzel A, Kirkevang LL (2015). Cone beam computed tomography and periapical lesions: a systematic review analysing studies on diagnostic efficacy by a hierarchical model. Int Endod J. 48(9):815-28.
Kullendorff B, Gröndahl K, Rohlin M, Henrikson CO (1988). Subtraction radiography for the diagnosis of periapical bone lesions. Endodontics & Dental Traumatology 4, 253–9.
Kullendorff B, Nilsson M, Rohlin M (1996). Diagnostic accuracy of direct digital dental radiography for the detection of periapical bone lesions: overall comparison between conventional and direct digital radiography. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics 82, 344–50.
Kullendorff B, Petersson K, Rohlin M (1997). Direct digital radiography for the detection of periapical bone lesions: a clinical study. Endodontics & Dental Traumatology 13, 183–9.
Linenberg WB, Waldron CA, Delaune GF Jr, (1964) A clinical, roentgenographic, and histopathologic evaluation of periapical lesions. Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology 17, 467–72.
Natanasabapathy V, Arul B, Mishra A, Varghese A, Padmanaban S, Elango S, Arockiam S. Ultrasound imaging for the differential diagnosis of periapical lesions of endodontic origin in comparison with histopathology – a systematic review and meta-analysis. Int Endod J. 2021 May;54(5):693-711.
Patel S, Dawood A, Mannocci F, Wilson R, Pitt Ford T (2009). Detection of periapical bone defects in human jaws using cone beam computed tomography and intraoral radiography. International Endodontic Journal 42, 507–15.

Petersson A, Axelsson S, Davidson T, Frisk F, Hakeberg M, Kvist T, Norlund A, Mejàre I, Portenier I, Sandberg H, Tranaeus S, Bergenholtz G (2012). Radiological diagnosis of periapical bone tissue lesions in endodontics: a systematic review. Int Endod J. 45(9):783-801.

Power M, Fell G, Wright M. Principles for high-quality, high-value testing. Evid Based Med. 2013 Feb;18(1):5-10.

PradeepKumar AR, Shemesh H, Nivedhitha MS, Hashir MMJ, Arockiam S, Uma Maheswari TN, Natanasabapathy V. Diagnosis of Vertical Root Fractures by Cone-beam Computed Tomography in Root-filled Teeth with Confirmation by Direct Visualization: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Endod. 2021 Aug;47(8):1198-1214.

Radiation protection n° 172. Cone beam CT for dental and maxillofacial radiology Evidence-Based Guidelines 2012. ISSN 1681-6803.

Raghav N, Reddy SS, Giridhar AG, Murthy S, Yashodha Devi BK, Santana N, Rakesh N, Kaushik A (2010). Comparison of the efficacy of conventional radiography, digital radiography, and ultrasound in diagnosing periapical lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 110(3):379-85.

Ramis-Alario A, Soto-Peñaloza D, Tarazona-Alvarez B, Peñarrocha-Diago M, Peñarrocha-Oltra D. Comparison of the diagnostic efficacy of 2D radiography and cone beam computed tomography in persistent apical periodontal disease: A PRISMA-DTA systematic review and meta-analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2021 Oct;132(4):e153-e168.

Ricucci D, Mannocci F, Ford TR (2006). A study of periapical lesions correlating the presence of a radiopaque lamina with histological findings. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics 101, 389–94.

Rosen E, Taschieri S, Del Fabbro M, Beitlitum I, Tsesis I (2015). The Diagnostic Efficacy of Cone-beam Computed Tomography in Endodontics: A Systematic Review and Analysis by a Hierarchical Model of Efficacy. J Endod. 41(7):1008-14.

Rosenberg PA, Frisbie J, Lee J et al. (2010). Evaluation of pathologists (histopathology) and radiologists (cone beam computed tomography) differentiating radicular cysts from granulomas. Journal of Endodontics 36, 423–8.

Sandhu SS, Singh S, Arora S, Sandhu AK, Dhingra R (2015). Comparative evaluation of advanced and conventional diagnostic AIDS for endodontic management of periapical lesions, an in vivo study. J Clin Diagn Res. 9(1):ZC01-4.

Saidi A, Naaman A, Zogheib C (2015). Accuracy of Cone-beam Computed Tomography and Periapical Radiography in Endodontically Treated Teeth Evaluation: A Five-Year Retrospective Study. J Int Oral Health. 7(3):15-9.

Schulz M, von Arx T, Altermatt HJ, Bosshardt D. Histology of periapical lesions obtained during apical surgery. J Endod. 2009 May;35(5):634-42.

Sogur E, Baksi BG, Gröndahl HG, Lomcali G, Sen BH (2009). Detectability of chemically induced periapical lesions by limited cone beam computed tomography, intra-oral digital and conventional film radiography. Dento Maxillo Facial Radiology 38, 458–64.

Tewary S, Luzzo J, Hartwell G (2011). Endodontic radiography: who is reading the digital radiograph? J Endod. 37(7):919-21.

Tibúrcio-Machado CS, Michelon C, Zanatta FB, Gomes MS, Marin JA, Bier CA. The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. Int Endod J. 2021 May;54(5):712-735.

Todd R (2014). Cone beam computed tomography updated technology for endodontic diagnosis. Dent Clin North Am. 58(3):523-43.

Tyndall DA, Kohltfarber H (2012). Application of cone beam volumetric tomography in endodontics. Aust Dent J. 57 Suppl 1:72-81.

Yapp KE, Brennan P, Ekpo E. Endodontic disease detection: digital periapical radiography versus cone-beam computed tomography-a systematic review. J Med Imaging (Bellingham). 2021 Jul;8(4):041205.

Bijlage 4.1.

Beoordeling risk of bias van Raghav et al., 2010

Quadas criteria for assessing risk of bias

	Item	Assessment
1.	**Was the spectrum of patients representative of the patients who will receive the test in practice?**	**Unclear**
2.	**Were selection criteria clearly described?**	**Not reported whether patients were consecutively enrolled or randomized**
3.	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition?	Yes
4.	Is the time period between reference standard and index test short enough to be reasonably sure that the target condition did not change between the two tests?	Yes
5.	Did the whole sample or a random selection of the sample, receive verification using a reference standard of diagnosis?	Yes
6.	Did patients receive the same reference standard regardless of the index test result?	Yes
7.	**Was the reference standard independent of the index test (i.e. the index test did not form part of the reference standard)?**	**Yes**
8.	**Was the execution of the index test described in sufficient detail to permit replication of the test?**	**Yes**
9.	**Was the execution of the reference standard described in sufficient detail to permit its replication?**	**No**
10.	**Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?**	**Yes**
11.	**Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?**	**Unclear**
12.	Were the same clinical data available when test results were interpreted as would be available when the test is used in practice?	Yes
13.	Were uninterpretable/intermediate test results reported?	No
14.	Were withdrawals from the study explained?	Not relevant

Note: **bold** are the criteria that received particular attention from Petersson et al. (2012)

Assessment: serious risk of bias.

Bijlage 4.2

Criteria of high-, moderate- and low-study quality, mainly according to QUADAS

High: small risk of bias	Study design either cross-sectional or prospective. A case–control design was not accepted, because it usually overestimates diagnostic accuracy. Particular emphasis was put on the following items: - Randomly or consecutively selected, adequately described patients involving a representative and - clinically relevant sample (QUADAS items 1, 2) - The index test should not form part of the reference standard (item 7) - Evaluators should be masked to results of index test and reference test (items 10, 11) - The tests should be described in sufficient detail to permit replication (items 8, 9) - Sample size in subgroups ≥30 - Diagnostic accuracy presented as sensitivity and specificity
Moderate: moderate risk of bias	A case–control design was accepted as well as nonrandom or nonconsecutive enrolment of patients. Otherwise the same criteria as for high quality. A sample size of ≥20 in subgroups was accepted
Low: high risk of selection and/or verification bias	Criteria of moderate quality not met

Bron: Petersson et al., 2012.

Bijlage 4.3. Zoekstrategie

Uitgevoerd in PubMed op 31 augustus 2015

("sensitivity and specificity"[MeSH Terms] OR "Detection" [title/abstract] OR "ROC curve"[MeSH Terms] OR "diagnostic accuracy"[title/abstract] OR "Periapical diseases/diagnosis"[MeSH Terms] OR "Periapical diseases/radiography"[MeSH Terms] OR "Dental pulp diseases/diagnosis" [MeSH Terms] OR "Dental pulp diseases/radiography"[MeSH Terms] OR "Periapical lesions"[tiab] OR "Cadaver" [MeSH Terms])
AND ("Cone beam computed tomography"[MeSH Terms] OR "Radiography, panoramic"[MeSH Terms] OR "periapical radiography"[title/abstract] OR "cone beam computed tomography"[title/abstract] OR "CBCT"[title/abstract] OR"radiologic"[title/abstract] OR "radiology"[title/abstract] OR "radiological"[Title/abstract] OR "radiography"[title/abstract] OR "radiographic"[title/abstract] OR "radiographical"[title/abstract]) AND (endodontic[title/abstract] OR "root canal[title/abstract]"

Bijlage 4.4

Uitkomsten van (weighted) regressieanalyse waarbij sensitiviteit (se) of specificiteit (sp) de afhankelijke variabele zijn en de afhankelijke variabelen een reeks van dummy variabelen zijn:

- Staining (0 of 1), root section (0 or 1); reference: micro-CT

- Maxillary and mandibular premolars (mmp: 0 or 1), mandibular molar (mm: 0 or 1), mandibular canine (mc: 0 or 1); reference: MB2.

Weighted variable: 1/(unstandardized predicted value)^2

Coefficients[a,b]

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
(Constant)	,869	,044		19,639	,000	,760	,977
staining	-,249	,071	-,832	-3,524	**,012**	-,421	-,076
root_section	,077	,059	,233	1,301	,241	-,068	,222
mpm	-,029	,065	-,093	-,455	,665	-,187	,128
mm	,162	,082	,398	1,973	***,096***	-,039	,363
mc	,050	,100	,115	,501	,634	-,194	,294

a. Dependent Variable: sensitivity
b. Weighted Least Squares Regression - Weighted by weight

Coefficients[a,b]

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
(Constant)	,907	,115		7,885	,000	,625	1,188
staining	-,028	,213	-,068	-,132	,900	-,549	,493
root_section	-,122	,143	-,352	-,854	,426	-,473	,229
mpm	,126	,169	,301	,742	,486	-,289	,540
mm	,023	,212	,049	,109	,917	-,496	,542
mc	,121	,327	,177	,370	,724	-,680	,923

a. Dependent Variable: specificity
b. Weighted Least Squares Regression - Weighted by weight2

5. Behandeling van pulpitis

Inleiding[13]

Oorzaken van pulpitis

Cariës is de meest voorkomende oorzaak van pulpitis. Verschillende symptomen en klinische bevindingen kunnen erop wijzen dat de pulpa irreversibel is ontstoken, zoals spontane of aanhoudende pijn, of een niet te stelpen bloeding van een blootgestelde pulpa. De betekenis van deze symptomen en signalen voor de prognose van een behandeling gericht op behoud van de pulpa is nog niet voldoende onderzocht.

De pulpa kan ook beschadigd worden door een trauma. Als de pulpa wordt blootgesteld door een gecompliceerde fractuur in de kroon dan is de wond vaak oppervlakkig. Een infectie zal dan op de korte termijn beperkt blijven tot het gebied ter plaatse van de blootstelling. Indien op tijd wordt behandeld, heeft de pulpa een goede prognose.

Wat zijn de voordelen van het vitaal houden van de pulpa?

Een gebitselement met een ontstoken vitale pulpa, veroorzaakt door een diep carieuze laesie of door een gecompliceerde fractuur van de kroon ten gevolge van een trauma, kan op twee manieren worden behandeld: behoud of verwijderen van de pulpa. Het voordeel van de eerste optie is evident wanneer het een jong permanent niet volledig afgevormd gebitselement betreft, want pulpectomie brengt de ontwikkeling van de wortel tot stilstand. De wortel zal onafgevormd blijven en daarom zwakker, waardoor het risico op een fractuur toeneemt. Ook in het algemeen is de kans op fractuur van een element en wortel groter wanneer het element endodontisch is behandeld. Vanuit kostenoogpunt is de optie van behoud van een geheel of gedeeltelijke pulpa ook wenselijk.

Typen behandeling

Er zijn verschillende behandelopties om de pulpa vitaal te houden. Met een indirecte pulpa overkapping wordt de diepste laag van de carieuze dentine ongemoeid gelaten. Het doel van deze methode is om trauma aan de pulpa en pulpa expositie te vermijden, en zo genezing te bevorderen. Een andere behandeloptie is het volledig verwijderen van carieus weefsel, tijdens dezelfde afspraak (onmiddellijke complete verwijdering van carieus dentine) of in verschillende behandelstappen (stepwise excavation).

In het laatste geval is het doel een potentieel onnodige pulpa expositie te vermijden. Als de pulpa wordt geëxponeerd tijdens een behandeling, dan kan de pulpa direct overkapt worden. Een andere optie is het verwijderen van ontstoken pulpaweefsel en het aanbrengen van een wondverband op de resterende pulpa (partiële pulpotomie). Weer een andere optie is het verwijderen van de volledige inhoud van de pulpakamer (pulpotomie). De meest radicale benadering is - afgezien van extractie – de pulpectomie.

Het resultaat van de behandeling (de effectmaat) wordt vastgesteld door middel van onderzoek van de mate van genezing. Bij stapsgewijze verwijdering van carieus dentine en pulpa overkapping of partiële pulpotomie zijn de volgende criteria van toepassing voor genezing:

- behandelde element is asymptomatisch;
- positieve respons op sensibiliteitstest;
- röntgenologisch normale periapex en
- voortgezette ontwikkeling van de wortel in niet afgevormde gebitselementen.

Criteria voor ontbreken van genezing:

- behandeld gebitselement is symptomatisch en
- necrotisch/geïnfecteerde pulpa zoals vastgesteld met klinisch en röntgenologisch onderzoek.

[13] Deze inleiding is deels gebaseerd op *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics. A systematic review (2012)* en waar nodig aangevuld.

Voor elementen die zijn behandeld door middel van pulpotomie of pulpectomie wordt de uitkomst primair bepaald op basis van röntgenologisch onderzoek en eventuele klachten aan het behandelde element. Subjectieve symptomen zijn van belang, evenals andere klinische bevindingen die kunnen wijzen op een infectie van het wortelkanaal.
[Update 2022/3] Als gevolg van de behandeling kan napijn optreden. Om de kans op napijn te verminderen kan onder meer preoperatief en/of postoperatief medicatie worden gegeven. In plaats van of als aanvulling hierop wordt door sommige behandelaars occlusale reductie toegepast. Deze techniek omvat selectieve verwijdering van hard weefsel (glazuur) met daaropvolgend verlies van enkele van de anatomische kenmerken van het occlusale oppervlak van het betrokken element. Het effect van occlusale reductie zou eruit bestaan dat deze de mechanische stimulatie van perifere uiteinden van nociceptoren reduceert. Of deze techniek aanbeveling verdient is sterk de vraag: 1) het blijkt verre van duidelijk hoe groot het pijnstillend effect is en 2) natuurlijk weefsel opofferen voor een zeer onzekere pijnreductie is dubieus.

Pulpa overkappingsmateriaal
Bij directe expositie van de pulpa wordt deze overkapt. Calciumhydroxide ($CaOH_2$) kan hiervoor gebruikt worden en was lange tijd het voorkeursmateriaal. Ondanks de hoge pH-waarde creëert calciumhydroxide condities die de genezing van de pulpa bevorderen. Ander middelen bevatten steroïden - met of zonder antibiotica - maar worden niet routinematig gebruikt.
In de afgelopen jaren zijn veelbelovende resultaten gerapporteerd voor 'mineral trioxide aggregate' (MTA).

Andere factoren die van invloed zijn op de genezing van de pulpa
De behandeluitkomst van een diep carieuze laesie - met of zonder pulpa-expositie - hangt grotendeels af van de mate waarin de pulpa is geïnfecteerd op het moment van behandeling.
De uitkomst kan ook afhangen van de leeftijd van de patiënt, de gekozen benadering (indirecte of directe pulpa overkapping et cetera) en van de materiaalkeuze voor het overkappingsmateriaal. Het vermogen van restauratiemateriaal om lekkage van bacteriën te voorkomen is een andere factor. Bij pulpa-exponatie ten gevolge van een trauma kan het behandelresultaat afhangen van de locatie van de fractuur, de mate van wortelontwikkeling van het element en de tijd die tussen accident en behandeling is verstreken.

Factoren die de genezing na pulpectomie beïnvloeden
Het doel van pulpectomie is het voorkomen van infectie van de pulpaholte, het gezond houden van de periapicale weefsels en te zorgen voor asymptomatische condities. Om dit te bereiken, zijn goede ontsmetting tijdens de behandeling, effectief verwijderen van pulpaweefsel en compacte vulling van het geïnstrumenteerde wortelkanaal cruciale voorwaarden om infectie van het wortelkanaal te voorkomen. Een gecompliceerde anatomie van het wortelkanaal en de vaardigheden van de operateur kunnen de uitkomst beïnvloeden.

Specifieke vragen zijn:
1. Is er verschil in effect tussen stapsgewijze, partiële of complete verwijdering van carieus dentine?
2. *[update 2024]* Is er verschil in effect tussen geen onderlaagmateriaal (cementbodem) versus een onderlaagmateriaal en tussen MTA *versus* andere materialen en tussen andere materialen onderling (Biodentine, TheraCal LC, glasionomeercement en calciumhydroxide) bij *indirecte* pulpa overkapping?
3. Is er verschil in effect tussen directe pulpa overkapping *versus* partiële of volledige pulpotomie?
4. Is er verschil in effect tussen calciumhydroxide, calciumsilicaatcementen of andere materialen bij *directe* pulpa overkapping?
5. *[update 2022/3 en 2024]* Is er verschil in effect tussen calciumhydroxide, calciumsilicaatcementen of andere materialen bij pulpotomie?

6. *[update 2024]* Is er verschil in effect tussen pulpotomie, partiële en totale pulpectomie?
7. Is er verschil in effect tussen pulpectomie in één zitting versus pulpectomie in twee zittingen?
8. Is er verschil in effect tussen occlusale reductie versus geen occlusale reductie?

Zoeken en selecteren

Als uitgangspunt voor de literatuursearch werd bij wijze van update de systematische review *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics* (2012) genomen. De hierin opgenomen zoekstrategie werd voor deze update gebruikt. De criteria voor het selecteren van gevonden studies zijn door de werkgroep zelf opgesteld, en komen niet geheel overeen met de criteria die in *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics* (2012) zijn gehanteerd.[14]

De zoekstrategie werd in april 2016 uitgevoerd door middel van een search in PubMed. Details van de zoekstrategie zijn in bijlage 5.1 opgenomen. In totaal werden 168 artikelen gevonden, waarvan er 20 voor inclusie in aanmerking kwamen. Hieronder bevonden zich 4 systematische reviews en 16 oorspronkelijke studies. Na bestudering van de studies in de 4 systematische reviews, de 16 oorspronkelijke studies en de relevante studies in *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics* (2012) konden uiteindelijk 30 studies worden geïncludeerd die aan de selectiecriteria voldeden.

[update 2022/3] Met betrekking tot de update van de uitgangsvraag over *stapsgewijze, partiële, geen of complete verwijdering van carieus dentine* werd één systematische (Cochrane) review van zeer goede methodologische kwaliteit geïncludeerd (Schwendicke et al., 2021). Met betrekking tot de uitgangsvraag over *directe pulpa overkapping en pulpotomie* werd één systematische review van goede methodologische kwaliteit geïncludeerd (Jakovljevic et al., 2022). Met betrekking tot de uitgangsvraag over *calciumhydroxide, MTA of andere materialen bij directe pulpa overkapping* werden twee systematische review van zeer goede methodologische kwaliteit geïncludeerd (Cushley et al., 2021; Didilescu et al, 2018). De ene review keek naar succes als uitkomstmaat, de andere review naar al of niet vorming van een dentinebrug. Met betrekking tot de uitgangsvraag over *calciumhydroxide, MTA of andere materialen bij een partiële of volledige pulpotomie* werd één systematische review van goede methodologische kwaliteit geïncludeerd (Li et al., 2019).

Met betrekking tot de uitgangsvraag over *pulpotomie, partiële en totale pulpectomie* werd één systematische review van goede methodologische kwaliteit geïncludeerd (Jakovljevic et al., 2022) en een kritisch commentaar van Brignardello-Petersen (2017).[15] Met betrekking tot de uitgangsvraag over pulpectomie in één zitting versus pulpectomie in twee over meer zittingen werd één systematische review van zeer goede methodologische kwaliteit (Mergoni et al, 2022). Met betrekking tot de uitgangsvraag over occlusale reductie werd een systematische reviews van redelijke methodologische kwaliteit geïncludeerd (Nguyen et al., 2020).

[update 2024] Met betrekking tot de uitgangsvraag *Is er verschil in effect van geen onderlaagmateriaal (cementbodem) versus een onderlaagmateriaal en tussen MTA versus andere materialen en tussen andere materialen onderling* (Biodentine, TheraCal LC, glasionomeercement en calciumhydroxide) bij *indirecte* pulpa overkapping, werden twee systematische reviews gevonden van redelijke tot goede methodologische kwaliteit (Argueta-Figueroa et al., 2022; Tong et al., 2022). Tong et al. (2022) vonden minder studies dan Argueta-Figueroa et al. (2022) en werd dan ook niet gebruikt voor de literatuursamenvatting. Geen van deze reviews vond echter een gerandomiseerde studies over het effect van het niet-toepassen van onderlaagmateriaal bij een indirecte pulpa-overkapping. Daarom is ook gezocht naar gerandomiseerde studies. Aldus werd Semprum-Clavier et al. (2024) geïncludeerd.

Met betrekking tot de uitgangsvraag *Is er verschil in effect tussen calciumhydroxide, calciumsilicaatcementen of andere materialen bij directe pulpa overkapping* werd een systematische review van goede

[14] Zo werd een minimum van 15 gebitselementen per groep in gecontroleerde trials, of 30 gebitselementen in cohortstudies niet gehanteerd. Ook werd een maximum percentage uitvallers van 30 niet toegepast. Wat de follow-up duur betreft werd geen minimum van 1 jaar gehanteerd. De werkgroep meent dat met het toepassen van de GRADE-criteria 'imprecision' en 'indirectness' voldoende rekening kan worden gehouden met een beperkte studieomvang respectievelijk korte follow-up duur.

[15] Partiële pulpectomie is alleen onderzocht in de door Brignardello-Petersen becommentarieerde studie van Eren et al. (2017)

methodologische kwaliteit gevonden (Ather et al., 2022). Omdat deze review slechts één aanvullende studie opleverde is ook gezocht naar recentere gerandomiseerde studies en werden geïncludeerd: Cho et al. (2024); Tzanetakis et al., (2023); Taha et al., (2022); Eghbal et al. (2020). Met betrekking tot de uitgangsvraag *Is er verschil in effect tussen pulpotomie, partiële en totale pulpectomie, werd een systematische review van redelijk goede methodologische kwaliteit geïncludeerd* (Alhilou et al., 2023).

Selectiecriteria

Type patiënten	- patiënten met permanente gebitselementen met een ontstoken vitale pulpa
Type Interventie	- indirecte en directe pulpa overkapping - stapsgewijze, partiële en complete verwijdering van cariës - (partiële) pulpotomie
Type uitkomstmaten	- Succes/falen van therapie: een samengestelde uitkomstmaat, d.w.z. complicaties zoals: * tekenen of symptomen van irreversibele pulpitis, inflammatie of mortaliteit; * endodontische therapie (pulpa overkapping, pulpa therapie of wortelkanaalbehandeling; * extractie van het gebitselement; * restauratief falen of herbehandeling (restauratie vervangen, herstellen), of beide; * of een combinatie van het bovenstaande. - klinische genezing - genezing op basis van röntgenfoto (PAI) - extractie - kwaliteit van leven - aantal zittingen - kosten - postoperatieve pijn - positieve of negatieve bacteriekweek - harde weefsel barrière
Type setting	- algemeen practici - tandarts-endodontologen
Inclusie- en exclusie-criteria	- Inclusiecriteria: - humane in vivo studies - vergelijkende observationele studies - (quasi-) gerandomiseerde) of gecontroleerde experimentele studies - systematische reviews (met of zonder meta-analyses) - Exclusiecriteria: - case reports - patiëntenseries - in vitro, ex vivo (humane) studies

Samenvatting literatuur

<u>Is er verschil in effect tussen stapsgewijze, partiële of complete verwijdering van carieus dentine voor gebitselementen met (irreversibele) pulpitis?</u>

*[update 2022/3]*a. Vergelijking *complete versus stapsgewijze* verwijdering van carieus dentine Schwendicke et al. (2021) includeerden drie gerandomiseerde studies met in totaal 398 gebitselementen met diepe laesies (Bjørndal 2017, Orhan 2010 en Leksell 1996) waarin sprake was van een permanente dentitie.[16] Belangrijk om op te merken is dat in ieder geval in de studie van Bjørndal sprake was van cariës in meer dan driekwart van de dentine. Voor de studiekarakteristieken zie Schwendicke et al., (2021, pp. 51-53, 73-74, 81-83).

<u>Uitkomstmaat falen</u>

Falen werd als een samengestelde uitkomstmaat gedefinieerd (Schwendicke et al., 2021, p. 16):

[16] Diepe laesies zijn gedefinieerd als laesies dicht bij de pulpa, waarbij een risico op expositie bestaat, en die zich uitbreiden in het binnenste derde deel of kwart van de dentine (Schwendicke et al, 2021, p. 16).

- tekenen of symptomen van irreversibele pulpitis, inflammatie of mortaliteit;
- endodontische therapie (pulpa overkapping, pulpa therapie of wortelkanaalbehandeling;
- extractie van het gebitselement;
- restauratief falen of herbehandeling (restauratie vervangen, herstellen), of beide;
- of een combinatie van het bovenstaande.

De uitkomsten over falen staan vermeld in Tabel 5-1.

Kwaliteit van bewijs falen follow-up duur 6-60 maanden
De kwaliteit van bewijs is redelijk. Er is met één niveau afgewaardeerd voor ernstige risk of bias en met één niveau voor onnauwkeurigheid. Er is niet afgewaardeerd voor indirect bewijs, inconsistentie, onnauwkeurigheid en publicatiebias. De redenen voor afwaarderen zijn dat geen blindering van de uitkomstenbeoordelaar heeft plaatsgevonden, en er onduidelijkheden zijn over genereren van randomisatievolgorde en/of blindering van de toewijzing aan experimentele of controlegroep.

Uitkomstmaten overleving en functie van element op langere termijn, pijn, zwelling, fistel, patiënttevredenheid
Deze uitkomsten werden niet gerapporteerd in Schwendicke et al. (2021). Er werden evenmin andere systematische reviews van voldoende methodologische kwaliteit hierover gevonden.

Conclusies

Redelijk ***GRADE***	*Falen, follow-up duur 6-60 maanden* *Stapsgewijze* verwijdering van carieus dentine lijkt een geringer risico op falen te geven dan *complete* verwijdering van carieus dentine. Bjørndal et al., 2017; Orhan et al, 2010; Leksell et al., 1996

b. *Partiële* verwijdering van carieus dentine versus *complete* verwijdering van carieus dentine
[update 2022/3] Schwendicke et al. (2021) includeerden twee gerandomiseerde studies (Khokhar et al., 2018; Orhan et al, 2010) met 179 gebitselementen met diepe laesies waarbij sprake was van een permanente dentitie. Voor de studiekarakteristieken zie Schwendicke et al. (2021, pp. 70-71, 81-83).
De uitkomsten over falen staan vermeld in Tabel 5-1.

Kwaliteit van bewijs falen follow-up duur 12-18 maanden
De kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is met één niveau afgewaardeerd voor ernstige risk of bias en met twee niveaus voor onnauwkeurigheid. Er is niet afgewaardeerd voor indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias. De redenen voor afwaarderen zijn dat de studieomvang gering is, geen blindering van de uitkomstenbeoordelaar heeft plaatsgevonden, en er onduidelijkheden zijn over genereren van randomisatievolgorde en/of blindering van de toewijzing aan experimentele of controlegroep.

Uitkomstmaten overleving en functie van element op langere termijn, pijn, zwelling, fistel, patiënttevredenheid
Deze uitkomsten werden niet gerapporteerd in Schwendicke et al. (2021). Er werden evenmin andere systematische reviews van voldoende methodologische kwaliteit hierover gevonden.

Conclusies

Zeer laag ***GRADE***	*Falen; follow-up duur 12-18 maanden* *Partiële* verwijdering van carieus dentine lijkt een geringer risico op falen te geven dan *complete* verwijdering van carieus dentine. Khokhar et al., 2018; Orhan et al., 2010

c. Is er verschil in effect tussen *partiële* verwijdering *versus stapsgewijze* verwijdering van carieus *dentine?*
[update 2022/3] Schwendicke et al. (2021) includeerden drie gerandomiseerde studies (Labib et al., 2019; Maltz et al., 2018; Orhan et al, 2010) met 371 gebitselementen met diepe laesies waarbij sprake was van een permanente dentitie. Voor de studiekarakteristieken zie Schwendicke et al. (2021, pp. 71-73, 77-79, 81-83).
De uitkomsten over *falen* staan vermeld in Tabel 5-1.

Kwaliteit van bewijs falen follow-up duur 12-24 maanden
De kwaliteit van bewijs is redelijk. Er werd met één niveau afgewaardeerd voor ernstige risk of bias. Er werd niet afgewaardeerd voor indirect bewijs, inconsistentie, onnauwkeurigheid en publicatiebias. Belangrijkste redenen hiervoor zijn de gebreken in de statistische analyse en inadequate randomisatieprocedure.

Uitkomstmaten overleving en functie van element op langere termijn, pijn, zwelling, fistel, patiënttevredenheid
Deze uitkomsten werden niet gerapporteerd in Schwendicke et al. (2021). Er werden evenmin andere systematische reviews van voldoende methodologische kwaliteit hierover gevonden.

Conclusies

Redelijk ***GRADE***	*Falen; follow-up duur 12-24 maanden* Partiële verwijdering van carieus dentine lijkt meer kans op succes te geven dan stapsgewijze verwijdering van carieus dentine. Labib et al., 2019; Maltz et al., 2018; Orhan et al, 2010

Samenvatting
Complete verwijdering is waarschijnlijk een minder goede optie, want leidt tot meer falen, dan stapsgewijze en partiële (of selectieve) verwijdering van carieus dentine. Stapsgewijze verwijdering van carieus dentine lijkt een minder goede optie dan partiële verwijdering van carieus dentine (Tabel 5-1).
Opmerking: in het algemeen werden jonge patiënten (<29 jaar) gerekruteerd voor de vermelde trials.

Tabel 5-1 Relatieve risico's en absolute effecten met betrekking tot falen van complete, partiële en stapsgewijze verwijdering van carieus dentine

Interventies paarsgewijze vergeleken	**Relatieve risico (95% BI)**	**Absolute effect (risicoverschil) (95% BI)***
complete *versus* stapsgewijze verwijdering van carieus dentine	1,58 (1,07; 2,34) (3 studies)	17% (7-28%) meer falen met complete verwijdering [a]
complete *versus* partiële verwijdering van carieus dentine	8,68 (1,58; 47,55) (2 studies)	11% (1-42%) meer falen met complete verwijdering [b]
stapsgewijze *versus* partiële verwijdering van carieus dentine	1,89 (1,25; 2,88) (3 studies)	13% (4-25%) meer falen met stapsgewijze verwijdering c

*risico van falen:
a. bij stapsgewijze verwijderen: 31%; b. partiële verwijdering: 1%; c. bij partiële verwijdering: 14%.
Bron: Schwendicke et al. (2021) [noot: odds ratio's door werkgroep geconverteerd naar relatieve risico's]

Is er verschil in effect van geen onderlaagmateriaal (cementbodem) versus een onderlaagmateriaal en tussen MTA *versus* andere materialen en tussen andere materialen onderling (Biodentine, glasionomeercement en calciumhydroxide) bij *indirecte* pulpa overkapping?

a.[*update 2024]* Geen onderlaagmateriaal versus onderlaagmaterialen
Semprum-Clavier et al. (2024) verrichtten een gerandomiseerde studie van drie restauratieve protocollen voor indirecte pulpa overkapping met als kritieke uitkomstmaat de mate van "succes" na 12 maanden. Deze uitkomstmaat werd gedefinieerd als de gecombineerde afwezigheid van spontane pijn, positieve reactie op koude, negatieve reactie op percussie en palpatie, en afwezigheid van een periapicale laesie of wijder worden van het parodontale ligament. Patiënten waren volwassenen tussen 18 en 65 jaar (33% vrouw; 67% man) zonder klinische symptomen van irreversibele pulpitis en zonder periapicale pathologie. Gebitselementen betroffen vooral premolaren en molaren (totaal 76%). Tussen de drie onderzoeksgroepen bestonden niet of nauwelijks verschillen in sekseratio, percentage (pre-)molaren en diagnose van de pulpa (vitaal of reversibele pulpitis).
Diepe carieuze laesies in permanente vitale gebitselementen (n=90) werden willekeurig toegewezen aan drie protocollen (n=30: TheraCal LC, Dycal en "No Liner"). *TheraCal LC is een calciumsilicaat en Dycal is een calciumhydroxide product*.
Alle elementen werden gerestaureerd met expoxyharscomposiet. Pulpa expositie werd voorkomen. De resultaten wat succes na één jaar betreft waren: 100% succes voor de groep zonder onderlaagmateriaal en Dycal en 96,2% voor TheraCal LC. Het *verschil* in succes tussen TheraCal LC versus geen onderlaagmateriaal bedraagt 3,8% (95% BI: -11%;+3,8%) minder succes voor TheraCal; voor Dycal versus geen onderlaagmateriaal bedraagt dit 0% (-6,8%; +7,3%).

De percentages uitvallers bedroegen 10%, 10% respectievelijk 13%.

Kwaliteit van bewijs
De kwaliteit van bewijs is laag. Er werd niet afgewaardeerd voor ernstige risk of bias, indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias maar wel voor zeer ernstige onnauwkeurigheid en wel met twee niveaus. Toelichting: onderstaande tabel en tekst laten zien dat het aantal uitvallers – hoewel op zich betrekkelijk gering – vanwege de geringe studieomvang toch een groot effect op de precisie van het risicoverschil kan hebben. Een voorbeeld. Stel dat voor TheraCal LC en Dycal alle uitvallers een "succes" waren en alle uitvallers voor "Geen onderlaag" "faalden, dan is het verschil in "succes" tussen TheraCal LC en "Geen onderlaag": 6,7% met een wijd betrouwbaarheidsinterval van -5,7% tot 20,8%, hetgeen de onzekerheid van de schatting van 6,7% illustreert.

Tabel 5-2. Verschillende scenario's voor effect van aantal uitvallers

Verschillende scenario's voor uitkomst "succes" gerelateerd aan aantal uitvallers	**TheraCal LC** (n=30; 4 uitvallers)	**Dycal** (n=30; 3 uitvallers)	**Geen onderlaag** (n=30; 3 uitvallers)
In het beste geval (alle uitvallers waren successen*)	96.7% [29/30] (95% CI: 0.83-0.99)	100% [30/30] (95% CI: 0.89-1.00)	100% [30/30] (95% CI: 0.89-1.00)
In het slechtste geval (alle uitvallers 'faalden'*)	83% [25/30] (95% CI: 0.66-0.93)	90% [27/30] (95% CI: 0.74-0.97)	90% [27/30] (95% CI: 0.74-0.97)
Scenario na voltooide follow-up	96.2 % [25/26] (95% CI: 0.81-0.99)	100% [27/27] (95% CI: 0.88-1)	100% [27/27] (95% CI, 0.88-1)

*Succes gedefinieerd als de gecombineerde afwezigheid van spontane pijn, positieve reactie op kou, negatieve reactie op percussie en palpatie, en afwezigheid van een periapicale laesie of verwijding van het parodontale ligament.

toelichting op Tabel 5-2

a. Verschil in "succes" bij gunstigste scenario voor TheraCal LC en Dycal vs. ongunstigste scenario voor "geen onderlaag":
6,7% (-5,7%; 20,8%) resp. 10,0% (-3,0%; 25,6%) meer successen met TheraCal LC en Dycal dan met geen onderlaag.

b. Verschil in "succes" bij ongunstigste scenario voor TheraCal LC en Dycal vs. gunstigste scenario voor geen onderlaag:
-16,7% (-29,0%; 2,2%) resp. -10,0% (-25,6%; 3,1%) minder successen met TheraCal LC en Dycal dan met "geen onderlaag".

c. Verschil in "succes" na voltooide follow-up TheraCal LC en Dycal vs. "geen onderlaag":
-3,8% (-11%;+3,8%) resp. 0% (-6,8%; +7,3%) minder successen met TheraCal LC dan met geen onderlaag of geen verschil tussen Dycal en "geen onderlaag".

Ter informatie:
Momenteel wordt veel gesproken over de gunstige effecten van Biodentine™. Het is dan ook jammer dat Biodentine™ niet is vergeleken in een gerandomiseerde studie met "geen onderlaag". Het is echter wel mogelijk een *indirecte vergelijking* te maken met behulp van één van de studieresultaten (Biodentine™ vs. Dycal) die zijn beschreven onder e. [*update 2024]* TheraCal LC (light-cured) versus Dycal (self-cured [SC] calciumhydroxide) versus Biodentine™ of Biner (light-cured hydroxy calciumfosfaat).

- Voor de vergelijking Biodentine™ en Dycal kan een verschil voor "falen" worden berekend van -5,3% (95% BI: -10,0%;+42,7%)) ten gunste van Biodentine™
- Voor de vergelijking "geen onderlaag" en Dycal (zie tabel hierboven, laatste twee kolommen in de laatste regel) is er geen verschil voor "falen" (0%).
- Dit betekent dat Biodentine™ na 12 maanden 5,3% minder "falen" zou geven dan "geen onderlaag" wat als een *triviaal verschil* kan worden geïnterpreteerd. De kwaliteit van bewijs is echter zeer laag vanwege het indirect vergelijken, kleine verschillen in de definities van "succes" en het wijde betrouwbaarheidsinterval.

Conclusies

	Uitkomstmaat "succes" na 12 maanden
Laag	TheraCal LC kan resulteren in weinig tot geen verschil in "succes"* in vergelijking met geen onderlaagmateriaal.
GRADE	Semprum-Clavier et al., 2024

	Uitkomstmaat "succes" na 12 maanden
Laag	De evidentie suggereert dat Dycal het "succes"* niet verhoogt/vermindert in vergelijking met geen onderlaagmateriaal.
GRADE	Semprum-Clavier et al., 2024

Zeer laag ***GRADE***	*Uitkomstmaat "succes" na 12 maanden* Biodentine^{tm} heeft mogelijk weinig tot geen effect op het "succes"*, maar de evidentie is zeer onzeker. Semprum-Clavier et al. , 2024; Argueta-Figueroa et al., 2022 (Rhaman et al., (2021; Betamar et al., 2020)

*Succes: gecombineerde afwezigheid van spontane pijn, positieve reactie op kou, negatieve reactie op percussie en palpatie, en afwezigheid van een periapicale laesie of verwijding van het parodontale ligament)

b. Calciumhydroxidecement versus glasionomeercement
Mickenautsch et al. (2010) hebben door middel van een systematische review getracht na te gaan of de pulparespons van resin gemodificeerd glasionomeercement geplaatst in een diepe caviteit verschilt van die van calciumhydroxidecement. De reviewers vonden 6 trials waarvan 1 een gerandomiseerde trial. Deze trial betreft echter een primaire dentitie. De leeftijd van de patiënten in deze trials varieerde van 9 tot 32 jaar. De gebitselementen waren premolaren (Costa et al., 2003), 2e maxillaire molaren en mandibulaire premolaren (Murray et al., 2001), 1e premolaren (Mousavinasab et al., 2008), 1e en 2e premolaren (About et al., 2001), 2e premolaren (Murray et al., 2002). Alle gebitselementen waren vrij van cariës. Uitkomsten die Mickenautsch et al. evalueerden waren: inflammatoire celrespons, vorming van hard weefsel, organisatie van zacht weefsel, lekkage van bacteriën, veranderingen van odontoblasten, aantallen intacte odontoblasten, en ontbreken van klinisch identificeerbare symptomen van de pulpa. Deze studies leverden 17 datasets op. Vanwege de klinische en methodologische heterogeniteit was voor de meeste uitkomsten een meta-analyse geen optie. Overzicht van de resultaten geeft onderstaande tabel.

Tabel 5-3. Relatieve risico's resin gemodificeerd glasionomeercement versus calciumhydroxidecement

Uitkomstmaat	Aantal datasets	Aantal patiënten	Relatief risico [range]
Inflammatoire cel-respons	7	179	0,61 – 1,00 (5 studies) 0,13 (1 studie)
Vorming hard weefsel	3	85	0,34 – 2,00
Organisatie zacht weefsel	1	15	0,97
Lekkage bacteriën	2	28	0,88 – 0,94
Veranderingen odontoblasten	2	23	0,60 – 2,00
Aantal intacte odontoblasten	2	124	0,45 – 0,66

Noot: in 13 datasets was er geen statistisch significant verschil.
Bron: Mickenautsch et al. (2010)

Kwaliteit van bewijs uitkomstmaten in Tabel 5-3
De kwaliteit van bewijs voor de in Tabel 5-3 genoemde uitkomstmaten is zeer laag. De redenen hiervoor zijn onnauwkeurige uitkomsten (afgewaardeerd met één niveau) en het niet gerandomiseerd zijn van de studies (afgewaardeerd met twee niveaus voor risk of bias). Er is niet afgewaardeerd voor indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias.

Conclusie

Zeer laag ***GRADE***	*Uitkomstmaten in Tabel 5-3* Calciumhydroxidecement geeft misschien iets gunstiger resultaten dan glasionomeercement. Mickenautsch et al., 2010

c. Biodentine versus glasionomeercement
In een gerandomiseerde studie onderzochten Hashem et al. (2015) de effectiviteit van calciumsilicaatcement (Biodentine) versus glasionomeercement bij patiënten met reversibele pulpitis. Tevens vergeleken zij de effectiviteit van CBCT periapicale röntgenopnames om periapicale veranderingen in de loop van 12 maanden postoperatief op te sporen.
Belangrijke exclusiecriteria waren: klinische symptomen van irreversibele pulpitis waarvoor endodontische behandeling geïndiceerd is, aanwezigheid van fistels of zwelling, beweeglijke elementen of gevoeligheid voor percussie, vrouwen die zwanger zijn en patiënten jonger dan 18 jaar. Belangrijke inclusiecriteria waren: een diep carieuze laesie met een uitbreiding tot minimaal driekwart in de dentine op basis van een röntgenopname, klinische symptomen van reversibele pulpitis, positieve reactie van de pulpa op de elektrische test of warmtestimulatie, en geen periapicale veranderingen op een periapicale röntgenopname.
72 restauraties (36 Biodentine en 36 glasionomeercement) werden verricht bij 53 patiënten (40% vrouw) patiënten variërend in leeftijd van 18 tot 76 jaar (mediaan 28 jaar). 85% van de restauraties vond plaats in een molaar. Oppervlakkig en zacht geïnfecteerd dentine werd onder lokale anesthesie en met rubberdam isolatie verwijderd. Dieper carieus dentine (meer dan driekwart) werd verwijderd met chemo-mechanische gel en handinstrumentatie. De uitkomstmaten waren als volgt:

- *Klinisch succes*: positieve respons op koudetest/elektrisch pulpa test, afwezigheid van spontane pijn, negatieve gevoeligheid op percussie, afwezigheid van fistel/zwelling en abnormale beweeglijkheid, en afwezigheid van een periapicale radiolucentie zoals vastgesteld met periapicale röntgenopnames;
- *Detectie van aanwezigheid of afwezigheid van periapicale lucenties met CBCT;*
- *Intrabeoordelaar en interbeoordelaar betrouwbaarheid voor periapicale röntgenopnames en CBCT.*
- *Diagnostische accuratesseparameters van periapicale röntgenopnames (CBCT 'gouden' standaard).*

Klinisch succes na 12 maanden
In beide groepen was het succespercentage 83,3 (RR: 1,00; 95% BI: 0,81 – 1,23). Er waren 5 uitvallers. Noch de omvang van de caviteit noch gender had effect op de vitaliteit van de pulpa.

Detectie van aanwezigheid of afwezigheid van periapicale lucenties met CBCT na 12 maanden
Op basis van CBCT was 65,4% (34/52) van de pulpa gezond en 90,4% (47/52) op basis van de röntgenopname. Een significant verschil in de aanwezigheid van een periapicale radiolucentie (p = 0,02) werd waargenomen bij gebruik van de CBCT tussen Biodentine (71%) en glasionomeercement (88%). Hierbij dient te worden opgemerkt dat in de glasionomeergroep het aantal elementen met ernstige pulpitis groter was. Anderzijds, na 12 maanden was de verdeling van ernstige/milde laesies in de glasionomeercementgroep gelijk aan die in de Biodentine-groep.

Intrabeoordelaar en interbeoordelaar betrouwbaarheid voor periapicale röntgenopnames en CBCT
Kappa waarden voor intrabeoordelaar betrouwbaarheid waren 0,68 en 0,66 voor CBCT respectievelijk periapicale röntgenopnames. Kappa waarden voor interbeoordelaar betrouwbaarheid waren 0,53 en 0,26 voor CBCT respectievelijk periapicale röntgenopnames.

Diagnostische accuratesseparameters van periapicale röntgenopnames (CBCT 'gouden' standaard).
De sensitiviteit van periapicale röntgenopnames was 0,24, de specificiteit 1, de positief voorspellende waarde 1 en de negatief voorspellende waarde 0,63. De lage sensitiviteit van periapicale röntgenopnames betekent dat met deze beeldvormende techniek relatief weinig periapicale veranderingen werden opgespoord.

Kwaliteit van bewijs klinisch succes en detectie periapicale laesies
De kwaliteit van bewijs met betrekking tot *klinisch succes na 12 maanden* is laag vanwege onduidelijkheid over de blindering van toewijzing aan experimentele en controlegroep, en onnauwkeurigheid van

de uitkomst (klinisch succes). Er werd met één niveau afgewaardeerd voor risk of bias en met één niveau voor onnauwkeurigheid. Er werd niet afgewaardeerd voor indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias. Zie ook evidence profiel 1 in appendix.
De kwaliteit van bewijs voor de uitkomst de *detectie van aan- of afwezigheid van periapicale laesies* met CBCT, de diagnostische accuratesseparameters, en de intra- en interbeoordelaar betrouwbaarheid kan niet met GRADE worden bepaald. Deze uitkomsten zijn namelijk niet bepaald via diagnostisch onderzoek.

Conclusies

	Klinisch succes na 12 maanden
Laag	Biodentine en glasionomeercement lijken niet te verschillen qua klinisch succes op 12 maanden bij patiënten met reversibele pulpitis.
GRADE	Hashem et al., 2015

	Detectie van aanwezigheid of afwezigheid van periapicale laesies met CBCT na 12 maanden
-------	CBCT lijkt beter dan een röntgenopname in het detecteren van periapicale veranderingen bij patiënten met reversibele pulpitis.
GRADE	Hashem et al., 2015

	Intra- en interbeoordelaar betrouwbaarheid periapicale röntgenopnames
-------	Intrabeoordelaar betrouwbaarheid voor röntgenopnames en CBCT lijken niet te verschillen voor het opsporen van periapicale veranderingen bij patiënten met reversibele pulpitis. De interbeoordelaar betrouwbaarheid lijkt voor CBCT echter beter dan voor periapicale röntgenopnames.
GRADE	Hashem et al., 2015

d. MTA versus calciumhydroxidecement
Leye Benoist et al (2012) onderzochten in een randomised controlled trial de effectiviteit van MTA en calciumhydroxidecement in het vormen van een dentinebrug. Belangrijke inclusiecriteria waren: een actieve diepe carieuze laesie op het occlusale of approximale oppervlak, reversibele ontsteking van de pulpa (vastgesteld op basis van een pijnlijke respons op het testen van de pulpa). Belangrijke exclusiecriteria waren: elementen met parodontale laesies, interne of externe wortelresorpties, en systemische medische condities van de patiënt. Patiënten waren gemiddeld 24 jaar oud. De MTA-groep (n=30) telde 40% vrouwen, de calciumhydroxidegroep (n=30) 47%. Van de gebitselementen was 30% een premolaar en 15% de 1e molaar in de bovenkaak, 28% de 1e molaar en 15% de 2e of 3e molaar in de onderkaak. Na lokale anesthesie en rubberdamisolatie werden de carieuze laesies in drie stappen verwijderd: verwijdering van carieus glazuur op hoge snelheid met een ronde boor; mechanische excavatie van dentine met een boor op laag toerental; handmatige dentine excavatie met een lepelvormige excavator. Glasionomeercement werd aangebracht over MTA of calciumhydroxidepasta. Uitkomstmaten waren:

- Klinisch succes: de pulpa bleef vitaal met een normale respons op thermische en elektrische tests zonder tekenen van spontane pijn.
- Röntgenologisch succes: de dentinebrug was aanwezig over de laesies, zonder radiolucentie, wijder worden van parodontaal ligament, interne of externe wortelresorptie. Alle röntgenopnames werden gedigitaliseerd en door een operator geanalyseerd.

Follow-up vond plaats tot 6 maanden.

Klinisch succes na 6 maanden
In de MTA-groep was er voor 90,0% (27/30) van de elementen sprake van succes. In de calciumhydroxidegroep was dat 73,3% (22/30). Dit komt overeen met een relatief risico van 1,23 (95% BI: 0,96 – 1,57). Per 1.000 behandelde elementen zijn er 169 meer succesvol (95% BI: 29 minder tot 418 meer) met MTA dan met calciumhydroxide.

Röntgenologisch succes na 6 maanden
De dikte van de dentinebrug was 0,235 mm ± 0,110 mm in de MTA-groep en 0, 221 ± 0,059 mm in de calciumhydroxidegroep. Dit verschil was niet statistisch significant op 5% niveau.

Met behulp van logistische regressie hebben de onderzoekers bepaald welke van de volgende variabelen van invloed waren op het klinisch succes: leeftijd, geslacht, lokalisatie van het gebitselement, type gebitselement (premolaar et cetera), plaats van cariës (occlusaal et cetera), type materiaal voor de overkapping (MTA of calciumhydroxide). Disto-occlusale cariës bleek een significant negatief en MTA een significant positief effect te hebben op de uitkomst. Deze analyse heeft echter alleen betrekking op de uitkomst na 3 maanden. Bovendien is niet uit te sluiten dat de uitkomst niet aan de plaats van de cariës maar aan de behandelaar ligt.

Kwaliteit van bewijs klinisch en röntgenologisch succes na 6 maanden
De kwaliteit van bewijs is laag. Er werd met één niveau afgewaardeerd voor risk of bias en met één niveau voor onnauwkeurigheid. De redenen hiervoor zijn onnauwkeurigheid van de uitkomsten door een kleine studieomvang, en geen adequate randomisatie en blindering van de toewijzing aan de onderzoeksgroepen. Er is niet afgewaardeerd voor indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias. Zie evidence profiel 2 in appendix.

Conclusies

	Klinisch succes na 6 maanden
Laag	MTA zou in vergelijking met calciumhydroxide het klinisch succes na 6 maanden enigszins kunnen doen toenemen bij patiënten met diep carieuze laesies.
GRADE	Leye Benoist et al., 2012

	Röntgenologisch succes na 6 maanden
Laag	Tussen MTA en calciumhydroxide lijkt nauwelijks verschil in röntgenologisch succes na 6 maanden bij patiënten met diep carieuze laesies.
GRADE	Leye Benoist et al., 2012

e. [*update 2024]* TheraCal LC versus Dycal versus Biodentine of Biner
Opmerking: TheraCal LC is een calciumsilicaat; Biodentine™ is een calciumsilicaat; Biner en Dycal zijn een calciumhydroxide product.
In een systematisch review van onder meer gerandomiseerde studies onderzochten Argueta-Figueroa et al. (2022) voor zowel directe als indirecte pulpa overkapping de effecten van de hiervoor genoemde materialen. Alleen de studies die indirecte pulpa overkapping en permanente elementen (premolaren, molaren) met diepe carieuze laesies betreffen komen hier aan bod. Dat zijn Rahman et al. (2021) en Betamar et al. (2021). De uitkomstmaat in deze studies is “succes”, gedefinieerd als afwezigheid van pijn, fistel, gevoeligheid, en abnormale mobiliteit of radiografische tekenen van falen zoals radiolucentie in de periapicale zone. Indien aan één of meer van deze voordwaarden niet wordt voldaan, is sprake van “falen”. *Tabel 5-4* biedt een overzicht van de verschillen tussen de diverse materialen wat betreft overall en klinisch falen na 12 en 24 maanden. Over het algemeen zijn de verschillen klein tot

triviaal (<10% verschil in "falen"). Wat betreft het "falen" na 24 maanden lijkt met name Dycal te resulteren in meer falen dan TheraCal LC en Biodentine™.

Tabel 5-4. "Falen" van TheraCal LC, Dycal, Biodentine™ en Biner

Overall "falen" (klinisch én radiografisch) na *12 maanden*	Relatief effect (RR; 95% BI)	Risico in controle-groep	Verschil in effect (RD; 95% BI)
TheraCal LC vs. Dycal	0,356 (0,056-2.238)	5%	+3,0% (-4,4%; + 5,8%)
Biodentine™ vs. TheraCal LC	3,000 (0,130-69,313)	<1%	+5,3% (------)‡
Biodentine™ vs. Dycal	0,500 (0,049-5,061)	10,5%	-5,3% (-10,0%;+42,7%)
Biner vs. TheraCal LC	1,912 (0,178-20,579)	1,5%	+1,4% (-1,3%; +30,1%)
Biner vs. Dycal	0,983 (0,143-6,793)	3%	0,0% (-2,6%;+17,3%)
Overall "falen" (klinisch én radiografisch) na *24 maanden*			
Dycal vs. TheraCal LC	9,000 (0,520-155,856)	<1%	+22,2% (------)‡
Biodentine™ vs. TheraCal LC	3,000 (0,130-69,090)	<1%	+5,6% (------)‡
Biodentine™ vs. Dycal	0,250 (0,031-2,025)	22%	-16,7% (-21,5%;+22,8%)

‡Betrouwbaarheidsinterval kan niet worden berekend gezien risico in controlegroep (<1%).

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs voor de uitkomst overall "falen" na 12 maanden is voor:

- alle vergelijkingen zeer laag: afwijkingen van voorgenomen interventie; selectieve uitkomst rapportage; onduidelijke randomisatie procedure (één niveau afgewaardeerd); aantal events is zeer veel kleiner dan optimal information size (200-300) [drie niveaus afgewaardeerd]. Er is niet afgewaardeerd voor indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias.

De kwaliteit van bewijs voor de uitkomst overall "falen" na 24 maanden is voor:

- alle vergelijkingen zeer laag want er is sprake van extreem ernstige onnauwkeurigheid [drie niveaus afgewaardeerd]en ernstige risk of bias (selectieve uitkomst rapportage; onduidelijke randomisatie procedure) [één niveau afgewaardeerd]. Er is niet afgewaardeerd voor indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias.

Conclusies

Zeer laag ***GRADE***	*Uitkomstmaat overall "falen" na 12 maanden* TheraCal LC kan wellicht in vergelijking met Dycal resulteren in weinig tot geen verschil in overall "falen", maar de evidentie is zeer onzeker*. Argueta-Figueroa et al., 2022 (Rhaman et al., 2021; Betamar et al., 2020)

Zeer laag	*Uitkomstmaat overall "falen" na 12 maanden* Biodentine™ kan wellicht in vergelijking met TheraCal LC resulteren in weinig tot geen verschil in overall "falen", maar de evidentie is zeer onzeker*.

GRADE	Argueta-Figueroa et al., 2022 (Rhaman et al., 2021; Betamar et al., 2020)

Zeer Laag ***GRADE***	*Uitkomstmaat overall "falen" na 12 maanden* Biodentine™ kan wellicht in vergelijking met Dycal resulteren in weinig tot geen verschil in overall "falen", maar de evidentie is zeer onzeker*. Argueta-Figueroa et al., 2022 (Rhaman et al., 2021; Betamar et al., 2020)

Zeer laag ***GRADE***	*Uitkomstmaat overall "falen" na 12 maanden* Biner kan wellicht in vergelijking met TheraCal LC resulteren in weinig tot geen verschil in overall "falen", maar de evidentie is zeer onzeker*. Argueta-Figueroa et al., 2022 (Betamar et al., 2020)

Zeer laag ***GRADE***	*Uitkomstmaat overall "falen" na 12 maanden* Biner kan wellicht in vergelijking met Dycal resulteren in weinig tot geen verschil in overall "falen", maar de evidentie is zeer onzeker*. Argueta-Figueroa et al., 2022 (Betamar et al., 2020)

Zeer laag ***GRADE***	*Uitkomstmaat overall "falen" na 24 maanden* Dycal kan wellicht in vergelijking met TheraCal LC resulteren in meer overall "falen", maar de evidentie is zeer onzeker*. Argueta-Figueroa et al., 2022 (Rhaman et al., 2021)

Zeer laag ***GRADE***	*Uitkomstmaat overall "falen" na 24 maanden* Biodentine™ kan wellicht in vergelijking met TheraCal LC resulteren in weinig tot geen verschil in overall "falen", maar de evidentie is zeer onzeker*.. Argueta-Figueroa et al., 2022 (Rhaman et al., 2021)

Zeer laag ***GRADE***	*Uitkomstmaat overall "falen" na 24 maanden* Biodentine™ kan wellicht in vergelijking met versus Dycal resulteren in minder overall "falen", maar de evidentie is zeer onzeker*. Argueta-Figueroa et al., 2022 (Rhaman et al., 2021)

*Overall falen: niet voldaan aan één van de volgende voorwaarden: afwezigheid van pijn, fistel, gevoeligheid, en abnormale mobiliteit of radiografische tekenen van falen zoals radiolucentie in de periapicale zone

Is er verschil in effect tussen directe pulpa overkapping *versus* partiële of volledige pulpotomie? *[update 2022/3]* Jakovljevic et al., 2022 includeerden twee gerandomiseerde studies (Asgary et al., 2018; Bjørndal et al, 2010, 2017) die directe pulpa overkapping vergeleken met partiële en/of volledi-

ge pulpotomie. Bij een groep patiënten uit de eerder besproken trial van Bjørndal 2010, 2017 was er sprake van een pulpa expositie (n=58). Deze groep werd via een gerandomiseerde trial in twee groepen verdeeld, waar ofwel een directe pulpa overkapping (n=27) ofwel een partiële pulpotomie (n=31) werd uitgevoerd. Belangrijk inclusiecriterium was dat de pulpa expositie het gevolg was van de verwijdering van carieus dentine. Exclusiecriteria waren langdurige ondraaglijke pijn of pijn die de slaap verstoorde, en pusafvloed uit de geëxponeerde pulpa. Directe pulpa overkapping werd verricht na complete verwijdering van carieus dentine waarbij handinstrumentarium voor het excaveren werd gebruikt. Voor de partiële pulpotomie werden dezelfde procedures en materialen gebruikt als bij de directe pulpa overkapping met dit verschil dat 1–1,5 mm pulpaweefsel werd verwijderd met een ronde boor. Wat de patiëntkarakteristieken waren en of deze verschilden tussen beide groepen werd niet gerapporteerd. In de directe pulpa overkapping groep vielen 5 patiënten uit, in de andere groep 2 patiënten. In hoeverre de uitvallers in de ene groep verschilden van de uitvallers in de andere groep werd niet gerapporteerd. Uitkomstmaat was succes, *gedefinieerd als vitaliteit van de pulpa (positieve respons op koude of elektrische stimulatie) zonder periapicale radiolucentie*.
In de trial van Asgary 2018 was er sprake van pulpa expositie (n=218). Deze groep werd via een gerandomiseerde trial in drie groepen verdeeld, waar of een directe pulpa overkapping (n=73) of een partiële pulpotomie (n=76) of een volledige pulpotomie (n=69) werd uitgevoerd. Na pulpa expositie werd 1 mm pulpaweefsel verwijderd met een diamantboor. Voor de partiële en volledige pulpotomie werden dezelfde procedures en materialen gebruikt als bij de directe pulpa overkapping. De uitkomstmaat succes werd gedefinieerd als klinisch (afwezigheid van tekenen en symptomen van inflammatie/infectie) en radiografisch succes (normale contour van parodontale ligament werd beoordeeld als 'genezen', evidente afname periapicale laesie werd beoordeeld als 'genezen').
De uitkomsten over succes staan vermeld in Tabel 5-5, Tabel 5-6, Tabel 5-7.

Tabel 5-5. Succes bij follow-up van 12 maanden van directe pulpa overkapping versus partiële pulpotomie

	directe pulpa overkapping (I)	**partiële pulpotomie (II)**	**relatief risico (95% BI) (I)/(II)**
Bjørndal 2010	7/27 (26%)	10/31 (32%)	0,80 (0,36; 1,82)
Asgary 2018	45/73 (62%)	31/76 (41%)	1,51 (1,09; 2,09)

Tabel 5-6. Succes bij follow-up van 60 maanden van directe pulpa overkapping versus partiële pulpotomie

	directe pulpa overkapping (I)	**partiële pulpotomie (II)**	**relatief risico (95% BI) (I)/(II)**
Bjørndal 2017	1/27 (4%)	3/31 (10%)	0,38 (0,04; 3,47)

Tabel 5-7. Succes bij follow-up van 12 maanden van directe pulpa overkapping versus volledige pulpotomie

	directe pulpa overkapping (I)	**volledige pulpotomie (II)**	**relatief risico (95% BI) (I)/(II)**
Asgary 2018	45/73 (62%)	39/69 (57%)	1,09 (0,83; 1,44)

Kwaliteit van bewijs succes na 12 en 60 maanden
De kwaliteit van bewijs voor *succes* van directe pulpa overkapping versus partiële pulpotomie *na 12 maanden* is laag. Er werd met één niveau afgewaardeerd voor ernstige risk of bias, en met één niveau voor ernstige inconsistentie. De belangrijkste redenen hiervoor zijn de mogelijk selectieve uitval van studiedeelnemers en geen blindering van uitkomstenbeoordelaar, en de tegenstrijdige uitkomsten van beide trials. Er is niet afgewaardeerd voor indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias.

De kwaliteit van bewijs voor *succes* van directe pulpa overkapping versus partiële pulpotomie *na 60*

maanden is zeer laag. Er zijn zoveel studie uitvallers dat met twee niveaus is afgewaardeerd voor zeer ernstige risk of bias. Daarnaast is met twee niveaus afgewaardeerd voor zeer ernstige onnauwkeurigheid. Er is niet afgewaardeerd voor indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias.
De kwaliteit van bewijs voor *succes na 12 maanden* van directe pulpa overkapping versus volledige pulpotomie is laag. Er werd met één niveau afgewaardeerd voor ernstige risk of bias, en met één niveau voor ernstige onnauwkeurigheid. De belangrijkste redenen hiervoor zijn de grote uitval van studiedeelnemers (>20%), geen blindering van uitkomstenbeoordelaar en het feit dat het betrouwbaarheidsinterval de 'geen-effect-lijn' doorkruist. Er is niet afgewaardeerd voor indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias.

<u>Uitkomstmaten overleving en functie van element op langere termijn, pijn, zwelling, fistel, patiënttevredenheid</u>
Deze uitkomsten werden niet gerapporteerd. Er werden evenmin andere systematische reviews van voldoende methodologische kwaliteit hierover gevonden.

Conclusie

Laag ***GRADE***	*Succes na 12 maanden* Het is vanwege tegenstrijdige studieuitkomsten onduidelijk of directe pulpa overkapping en partiële pulpotomie verschillen qua succes . Asgary et al., 2018; Bjørndal et al., 2010, 2017

Zeer laag ***GRADE***	*Succes na 60 maanden* Directe pulpa overkapping lijkt minder succesvol dan partiële pulpotomie maar de evidentie is zeer onzeker. Bjørndal et al., 2010, 2017

Laag ***GRADE***	*Succes na 12 maanden* Directe pulpa overkapping lijkt niet van volledige pulpotomie te verschillen qua succes . Asgary et al., 2018

<u>Is er verschil in effect tussen calciumhydroxide, MTA of andere materialen bij directe pulpa overkapping?</u>
[update 2022/3] Cushley et al. (2021) includeerden negen vergelijkende studies, waarvan vier gerandomiseerde studies (Suhag et al. 2019; Awawdeh et al. 2018; Parinyaprom et al. 2018; Kundzina et al., 2017; en vijf niet-gerandomiseerde studies (Çaliskan et al. 2017; Mente et al. 2014; Cho et al., 2013; Mente et al. 2010). Negen studies, waarvan sommige met meerdere follow-up data, variërend van 6 maanden tot 2-3 jaar, onderzochten MTA versus calciumhydroxide. Vijf studies waarvan sommige met meerdere follow-up data, variërend van 6 maanden tot 3 jaar onderzochten Biodentine versus MTA. Inclusiecriteria waren: permanente dentitie, gebitselement met diepe cariës en een geëxponeerde pulpa met een helder geformuleerde pulpa diagnose (normaal of reversibele pulpitis).
Vrijwel alle studies hadden patiënten met reversibele pulpitis geïncludeerd. Wat de ontwikkeling van de radix betreft was in de meeste gevallen sprake van een gesloten apex. Wat het type gebitselement waren molaren en premolaren in de meerderheid. Enkele studies includeerden ook incisieven. De gemiddelde leeftijd varieerde van 10 tot meestal 30-40 jaar. In sommige studies waren vrouwen, in andere studies mannen oververtegenwoordigd.

Succes

Succes werd gedefinieerd als *afwezigheid van tekenen en symptomen van irreversibele pulpitis, parodontitis apicalis of verlies van vitaliteit van de pulpa*.

De uitkomsten over succes staan vermeld in Tabel 5-8. Hieruit blijkt dat bij elke follow-up duur MTA meer succes geeft dan calciumhydroxide. Hierbij wordt een verschil van 5% als een *belangrijk* verschil in succes aangehouden. Voorts blijkt uit de tabel, wanneer 5% wederom als een *belangrijk* verschil in succes wordt aangehouden, dat Biodentine niet of nauwelijks lijkt te verschillen van MTA. Tot slot, er lijkt ook een belangrijk verschil in succes tussen Biodentine en calciumhydroxide. Immers het verschil in succes is bij een verschillende follow-up duur steeds groter dan 5%.

Tabel 5-8. Odds ratio's en absolute effecten met betrekking tot succes van MTA, calciumhydroxide en Biodentine bij directe pulpa overkapping

Interventies onderling vergeleken	**Follow-up duur**	**Odds ratio (95% BI)**	**Absoluut effect [risicoverschil] (95% BI)**
MTA versus calciumhydroxide*	6 maanden	2,30 (0,91; 5,78) (2 studies)	13% (-2%; 20%) meer succes met MTA ‡[a]
	1 jaar	2,66 (1,46; 4,84) (3 studies)	16% (7%; 21%) meer succes met MTA ‡[b]
	2-3 jaar	2,21 (1,42; 3,44) (4 studies)	16% (8%; 22%) meer succes met MTA ‡[c]
MTA versus Biodentine*	6 maanden	2,56 (0,25;25,00) (2 studies)	4% (-16%; 7%) meer succes met MTA ‡‡[a]
	1 jaar	1,12 (0,31; 4,17) (3 studies)	1% (-20%; 10%) meer succes met MTA ‡‡[b]
	2 jaar	1,56 (0,28; 9,09) (2 studies)	5% (-23%; 13%) meer succes met MTA ‡‡[c]
*Indirect bewijs:***			
Biodentine versus calciumhydroxide	6 maanden	-	9% (-7%; 25%) meer succes met Biodentine
	1 jaar	-	15% (-2%; 32%) meer succes met Biodentine
	2 jaar	-	11% (-8%; 30%) meer succes met Biodentine

‡: kans op succes met CaOH a: bij 6 maanden: 74%; bij 1 jaar: 71%; bij 2-3 jaar: 62%.
‡‡: kans op succes met Biodentine a: bij 6 maanden: 93%; bij 1 jaar: 85%; bij 2 jaar: 86%.
* Subgroepanalyse liet geen significant effect van het studieontwerp (wel/niet gerandomiseerd) zien op de effectschatting (odds ratio). ** berekend uit absolute effecten MTA versus calciumhydroxide en MTA versus Biodentine.

Ter informatie: Didilescu et al. (2018) vergeleken de effecten van diverse pulpa overkappingsmaterialen op de vorming van *hard weefsel*.[17] Na toepassing van de exclusiecriteria werden meta-analyses verricht voor 22 gerandomiseerde en niet-gerandomiseerde vergelijkende studies. Niet-gerandomiseerde studies waren met 75% van het totaal ruim in de meerderheid. De inclusiecriteria waren:

- permanente gebitselementen met mechanische expositie die vitale pulpa therapie ondergingen,
- gebruik van commercieel verkrijgbare materialen voor pulpa overkapping,
- gebruik van calciumhydroxide als controlemateriaal,
- histologische evaluatie verricht op een geëxtraheerd gebitselement,
- vorming van een dentinebrug als uitkomstmaat en
- een minimum follow-up duur van 30 dagen.

[17] Voor deze samenvatting is gebruik gemaakt van een kritische bespreking door Shenkin & Wilson (2019).

De meta-analyses betroffen een totaal van 190 gebitselementen waarvoor MTA werd gebruikt en die werden vergeleken met 142 gebitselementen waarvoor calciumhydroxide werd gebruikt en 161 gebitselementen waarvoor een harsmateriaal werd gebruikt en die werden vergeleken met 93 gebitselementen waarvoor calciumhydroxide werd gebruikt.
Gebruik van MTA resulteerde in een 2,5 keer zo frequente vorming van een dentinebrug als calciumhydroxide (odds ratio: 2,45, 95% BI: 1,39; 4,29). Vergeleken met calciumhydroxide, leveren harsmaterialen minder positieve uitkomsten met betrekking tot de vorming van een dentinebrug (odds ratio: 0,02, 95% BI: 0,01; 0,05).
Deze meta-analyses ondersteunen de conclusies die kunnen worden getrokken uit Cushley et al. (2021). Deze lijken erop te wijzen dat MTA een meer homogene dentine brug vormt dan calciumhydroxide en harsmaterialen.

Kwaliteit van bewijs succes 1-3 jaar en vorming dentinebrug
Met betrekking tot de vergelijking MTA versus calciumhydroxide wat betreft *succes voor een follow-up duur 1-3 jaar* is de kwaliteit van bewijs redelijk. Er werd met één niveau afgewaardeerd voor ernstige onnauwkeurigheid (wijd betrouwbaarheidsinterval). Er werd niet afgewaardeerd voor risk of bias, indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias.
Met betrekking tot de vergelijking MTA versus Biodentine wat betreft *succes voor een follow-up duur 1-3 jaar* is de kwaliteit van bewijs zeer laag. Er werd met twee niveaus afgewaardeerd voor zeer ernstige onnauwkeurigheid (zeer wijd betrouwbaarheidsinterval). Er werd met één niveau afgewaardeerd voor ernstige risk of bias (geen blindering van toewijzing interventies en van studiedeelnemers) maar niet voor indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias.
Met betrekking tot de indirecte vergelijking Biodentine versus voor wat betreft *succes voor een follow-up duur 1-3 jaar* is de kwaliteit van bewijs zeer laag. Er werd met twee niveaus afgewaardeerd voor zeer ernstig indirect bewijs en met twee niveaus voor onnauwkeurigheid (zeer wijd betrouwbaarheidsinterval). Er werd niet afgewaardeerd voor risk of bias, inconsistentie en publicatiebias.
Met betrekking tot de vergelijkingen MTA versus calciumhydroxide en harsmaterialen versus calciumhydroxide wat betreft *vorming van een dentinebrug* is de kwaliteit van bewijs zeer laag. Er werd met één niveau afgewaardeerd voor ernstige risk of bias: de meeste studies waren niet-gerandomiseerd. Daarnaast werd met twee niveaus afgewaardeerd voor zeer ernstige onnauwkeurigheid: de ratio van bovengrens en ondergrens van het betrouwbaarheidsinterval is groter dan 2,5. Voor overige factoren werd niet afgewaardeerd.

<u>Uitkomstmaten overleving en functie van element op langere termijn, pijn, zwelling, fistel, patiënttevredenheid</u>
Deze uitkomsten werden niet gerapporteerd. Er werden evenmin andere systematische reviews van voldoende methodologische kwaliteit hierover gevonden.

Conclusie

Redelijk ***GRADE***	*Succes na 1-3 jaar* Bij *directe* pulpa overkapping vergroot *MTA in vergelijking met calciumhydroxide* waarschijnlijk de kans op succes (afwezigheid van tekenen en symptomen van irreversibele pulpitis, parodontitis apicalis of verlies van vitaliteit van de pulpa) van de behandeling. Cushley et al., 2021 (Suhag et al., 2019; Kundzina et al., 2017; Çaliskan et al. 2017; Cho et al., 2013; Mente et al. 2010)

Zeer laag ***GRADE***	*Succes na 1-3 jaar* Bij *directe* pulpa overkapping verschillen *MTA en Biodentine* mogelijk niet in de kans op succes (afwezigheid van tekenen en symptomen van irreversibele pulpitis, parodontitis apicalis of verlies van vitaliteit van de pulpa) van de behandeling, maar de evidentie is zeer onzeker. Cushley et al., 2021 (Awawdeh et al. 2018; Parinyaprom et al. 2018; Linu et al. 2017;

Zeer laag ***GRADE***	*Succes na 1-3 jaar* Bij *directe* pulpa overkapping vergroot *Biodentine in vergelijking met calciumhydroxide* mogelijk de kans op succes (afwezigheid van tekenen en symptomen van irreversibele pulpitis, parodontitis apicalis of verlies van vitaliteit van de pulpa) van de behandeling, maar de evidentie is zeer onzeker. Cushley et al., 2021 (indirecte vergelijking)

Zeer laag ***GRADE***	*Vorming van een dentinebrug na 30 dagen* Bij *directe* pulpa overkapping vergroot *MTA in vergelijking met calciumhydroxide* en *met harsmaterialen* mogelijk de kans op *succesvolle vorming van een dentinebrug*, maar de evidentie is zeer onzeker. *Harsmaterialen* lijken het minst effectief *in de vorming van een dentinebrug.* Didilescu et al., 2018 (Shenkin & Wilson, 2019)

[update 2022/3 en 2024] Is er verschil in effect tussen calciumhydroxide, calciumsilicaten of andere materialen bij een partiële of volledige *pulpotomie*?

Li et al. (2019) includeerden dertien gerandomiseerde studies waarin MTA, calciumhydroxide, calcium verrijkt mengsel (CEM), bloedplaatjes rijk fibrine en drievoudige antibiotica pasta werden onderzocht. Inclusiecriteria waren onder meer aanwezigheid van carieuze pulpa-exposities of pulpitis geassocieerd met cariës en duidelijke definities van succes:

- klinisch succes omschreven als afwezigheid van klinische manifestaties van zoals pijn bij percussie/palpatie en spontane pijn, en afwezigheid van de noodzaak tot verdere wortelkanaalbehandeling,
- radiografisch succes omschreven als genezing of oplossen van radiografische periapicale laesies, en afwezigheid van de noodzaak tot verdere wortelkanaalbehandeling,
- algeheel succes omschreven als het realiseren van zowel klinisch als radiografisch succes.[18]

Drie studies werden in India uitgevoerd, twee in Egypte, twee in Jordanië, twee in Turkije, twee in Iran, één in Australië en één in Thailand. Acht studies betroffen onvolgroeide permanente gebitselementen, vier studies volgroeide permanente gebitselementen en één studie zowel volgroeide als onvolgroeide gebitselementen.

De meeste evidentie heeft betrekking op de vergelijking tussen MTA en calciumhydroxide. Voor andere vergelijkingen waren hooguit twee studies beschikbaar, waarbij doorgaans ook nog volgroeide en onvolgroeide gebitselementen impliciet met elkaar werden vergeleken.

a.MTA (ProRoot) versus calciumhydroxide

[18] Voor de analyse is falen in plaats van succes toegepast. De reden hiervoor is dat relatieve risico's een vertekend beeld geven wanneer in de controlegroep de percentages succes hoog zijn (>50%).

Beperken we ons tot de vergelijking tussen MTA en calciumhydroxide (vijf studies [Taha, N. A., & Khazali, M. A., 2017; Özgür, Uysal & Güngör, 2017; Kumar et al., 2016; Chailertvanitkul et al., 2014; Qudeimat, Barrieshi-Nusair & Owais, 2007] en 315 gebitselementen). De door middel van een random-effects meta-analyse gecombineerde resultaten van deze studies zijn vermeld in Tabel 5-9.

*Tabel 5-9 Effect van MTA versus calciumhydroxide op klinisch en overall falen**

	Relatief effect: relatief risico (95% BI)	Absoluut effect: verschil in percentage falen (95% BI)**
Klinisch falen na 12 maanden	0,55 (0,33; 0,90)	-11,3% (-16,8%; -2,5%)
Overall falen na 12 maanden	0,68 (0,47; 0,98)	-8,0% (-13,3%; -0,5%)
Overall falen na 24 maanden	0,54 (0,29; 1,03)	-11,5% (-17,8%; 0,8%)

* overall falen is inclusief radiografisch falen; 25% bedraagt het percentage falen in de controlegroep (calciumhydroxide) van de vermelde studies. Aan de hand van dit percentage is het absoluut effect berekend. Als voorbeeld: MTA vermindert ten opzichte van calciumhydroxide het percentage klinisch falen van 25% met 11,3% naar 13,7%.

Kanttekening bij de in Tabel 5-9 vermelde uitkomsten is dat in vier van de vijf studies een partiële pulpotomie werd uitgevoerd en slechts in één studie (Kumar et al., 2016) een volledige pulpotomie.

Kwaliteit van bewijs klinisch en overall falen na 12, 24 maanden
Voor de meeste studies waarin partiële pulpotomie werd toegepast is er sprake van ernstige risk of bias. Daarnaast is er sprake van zeer ernstige onnauwkeurigheid voor alle vermelde uitkomstmaten: de betrouwbaarheidsintervallen (variërend van -17,8% tot 0,8% minder falen) kruisen de drempelwaarde van -5% en -12,5%, die de werkgroep als een klein gunstig respectievelijk matig groot verschil heeft beschouwd. Voor overige factoren werd niet afgewaardeerd. Dus er wordt met drie niveaus afgewaardeerd. Er is niet afgewaardeerd voor indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias.

<u>Uitkomstmaten overleving en functie van element op langere termijn, pijn, zwelling, fistel, patiënttevredenheid</u>
Deze uitkomsten werden niet gerapporteerd. Er werden evenmin andere systematische reviews van voldoende methodologische kwaliteit hierover gevonden.

Conclusie

Zeer laag ***GRADE***	*Klinisch en overall falen na 12-24 maanden* Bij *een volledige of partiële* pulpotomie vermindert *MTA in vergelijking met calciumhydroxide* mogelijk klinisch en overall falen enigszins, maar de evidentie is zeer onzeker. Li et al., 2019 (Taha & Khazali, 2017; Özgür, Uysal & Güngör, 2017; Kumar et al., 2016; Chailertvanit-kul et al., 2014; Qudeimat, Barrieshi-Nusair & Owais, 2007)

[update 2024]
b. MTA (ProRoot) versus EndoCem MTA
Een gerandomiseerde studie (Cho et al., 2024) vergeleek ProRoot MTA met EndoCem MTA, een premixed injecteerbaar calcium silicaat cement. Er werd afhankelijk van de snelheid waarmee hemostase werd verkregen, een volledige (24%) of een partiële pulpotomie (76%) uitgevoerd bij molaren (75%) of premolaren (25%) met reversibele pulpitis. Een laag van 3 mm van een van beide materialen werd willekeurig over de pulpawond geplaatst, gevolgd door het aanbrengen van een dunne laag van een licht uithardend glasionomeercement. De gemiddelde leeftijd van de studiedeelnemers was 41 jaar,

waarvan 45% vrouw was. Het falen van pulpotomie *na 12 maanden follow-up* werd bepaald op basis van klinische en radiografische tekenen en symptomen. In de ProRoot MTA groep was het percentage falen 8,1 (3/37 elementen) en in de EndoCem MTA groep 2,9 (1/34 elementen), hetgeen een relatief effect (RR) oplevert van 2,757 (95% BI: 0,301 – 25,250), ofwel: *5,2*% [95% BI: -7,9%; 18,6%] meer falen met ProRoot MTA dan met EndoCem MTA.

Kwaliteit van bewijs overall falen na 12 maanden
De kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er werd met één niveau afgewaardeerd voor ernstige risk of bias (onduidelijk hoe de toewijzing aan de interventiegroepen werd geblindeerd; de interventies werd door verschillende behandelaren verricht; de behandelaren waren niet geblindeerd). Er werd met twee niveaus afgewaardeerd voor onnauwkeurigheid (betrouwbaarheidsinterval laat zien dat naast minder falen (-7,9%) ook aanzienlijk meer falen (18,6%) mogelijk is). Er werd niet afgewaardeerd voor indirect bewijs; inconsistentie en publicatiebias.

Conclusie

Zeer laag ***GRADE***	*Overall falen na 12 maanden* Bij *een volledige of partiële* pulpotomie verhoogt ProRoot *MTA in vergelijking met EndoCem MTA* mogelijk enigszins de kans op overall (klinisch en radiografisch) falen, maar de evidentie is zeer onzeker. Cho et al., 2024

c. MTA (Angelus) versus Total Fill BC
Een gerandomiseerde studie (Tzanetakis et al., 2023) vergeleek MTA (Angelus) met Total Fill BC, een meer recent geïntroduceerd biokeramisch materiaal. Er werd een partiële pulpotomie uitgevoerd bij anterieure elementen (4%), molaren (17%) of premolaren (80%) met irreversibele pulpitis. Na volledige hemostase werd het afdekmateriaal over het resterende pulpaweefsel geplaatst en werd een postoperatieve periapicale röntgenfoto gemaakt. De gemiddelde leeftijd van de studiedeelnemers was 36 jaar, waarvan 60% vrouw was. Het falen van pulpotomie *na 24 maanden follow-up* werd bepaald aan de hand van pathologische tekenen en symptomen zoals spontane of aanhoudende pijn, gevoeligheid voor percussie en zwelling, evenals de reactie op koudegevoeligheidstest en een radiografische beoordeling van de periapicale weefsels. Als periapicale weefsels preoperatief normaal waren, dan werd verwacht dat ze normaal zouden zijn bij de follow-up na de interventie. Als er preoperatief een periapicale radiolucentie aanwezig was, werd een volledige genezing van periapicale weefsels verwacht. In de MTA (Angelus) groep was het percentage falen 10,8 (8/74 elementen) en in de Total Fill BC groep 17,5 (11/63), hetgeen een relatief effect (RR) oplevert van 0,619 (95% BI: 0,266 – 1,444), ofwel: *6,7*% (95% BI: -5,1%; 19,0%) minder falen met MTA (Angelus) dan met Total Fill BC.

Kwaliteit van bewijs overall falen na 24 maanden
De kwaliteit van bewijs is laag. Er werd met twee niveaus afgewaardeerd voor onnauwkeurigheid (betrouwbaarheidsinterval laat zien dat naast aanzienlijk minder falen (19,0%) ook meer falen (-5,1%) mogelijk is). Er werd niet afgewaardeerd voor risk of bias (alhoewel de behandelaar niet was geblindeerd, maar de patiënt wel, evenals de beoordelaars van de uitkomsten), indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias.

Conclusie

Laag ***GRADE***	*Overall falen na 24 maanden* Bij *een partiële* pulpotomie vermindert *MTA (Angelus) in vergelijking met* Total Fill BC mogelijk enigszins overall falen. Tzanetakis et al., 2023

d. MTA (ProRoot) versus Total Fill BC

Een gerandomiseerde studie (Taha et al., 2022) vergeleek MTA (ProRoot) met Total Fill BC, een meer recent geïntroduceerd biokeramisch materiaal, en met Biodentine. De vergelijking tussen MTA en Biodentine wordt onder e. besproken. Er werd een volledige pulpotomie uitgevoerd bij molaren in de bovenkaak (36%) en molaren in de onderkaak (64%) met irreversibele pulpitis (71%) of reversibele pulpitis (29%). In 53% van de molaren was geen sprake van periapicale pathologie en in 47% van parodontitis apicalis. Een laag van 3 mm van het op calciumsilicaat gebaseerde materiaal werd willekeurig over de pulpawond geplaatst gevolgd door een op hars gebaseerde composiet restauratie. 76% van de studiedeelnemers was ouder dan 20 jaar, van wie 60% vrouw was. Falen *na 12 maanden follow-up* werd bepaald aan de hand van

1. klinische tekenen en symptomen die wijzen op pulpa pathologie (pijn, gevoeligheid voor percussie) al dan niet met een daardoor benodigde wortelkanaalbehandeling tot gevolg;
2. pathologie op röntgenfoto, d.w.z. van wortelresorptie of nieuwe periapicale laesie;
3. incomplete radiografische genezing of van onverminderde omvang van periapicale verdunning indien dit preoperatief aanwezig was.

In de MTA (ProRoot) groep was het percentage falen 8,2 (4/49 elementen) en in de Total Fill BC groep 8,1 (5/62), hetgeen een relatief effect (RR) oplevert van 1,012 (95% BI: 0,287 – 3,570), ofwel: *0,1*% (95% BI: -10,6%; 12,0%) meer falen met MTA (ProRoot) dan met Total Fill BC.

Kwaliteit van bewijs overall falen na 12 maanden

De kwaliteit van bewijs is laag. Er werd met twee niveaus afgewaardeerd voor onnauwkeurigheid (betrouwbaarheidsinterval laat zien dat naast geen verschil in falen ook aanzienlijk meer falen (12,0%) of juist aanzienlijk minder falen (-10,6%) mogelijk is). Er werd niet afgewaardeerd voor risk of bias (alhoewel de behandelaar niet was geblindeerd, maar de patiënt wel, evenals de beoordelaars van de uitkomsten), indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias.

Conclusie

Laag ***GRADE***	*Overall falen na 12 maanden* Bij *een volledige* pulpotomie verschilt *MTA (ProRoot)* niet of nauwelijks van Total Fill BC wat betreft overall falen. Taha et al. 2022

e. MTA (ProRoot) versus Biodentine

Twee gerandomiseerde studies (Taha et al. 2022; Uesrichai, N. et al., 2019 [geïncludeerd in de systematische review van Ather et al., 2022]) vergeleken MTA (ProRoot) met Biodentine, een biokeramisch materiaal (tricalciumsilicaat).

De studie van Taha et al. (2022) is hierboven beschreven. Uesrichai et al. (2019) voerden een partiële pulpotomie uit bij permanente molaren in de bovenkaak (34%) en permanente molaren in de onderkaak (66%) met irreversibele pulpitis, waarbij de molaren werden gerestaureerd met composiethars of roestvrijstalen kronen. 54% van de elementen had een normale periapicale status en bij 46% was sprake van vroegtijdige periapicale veranderingen. De studiedeelnemers waren in de leeftijd van 6 tot 18 jaar, waarvan 67,2% meisjes waren. Falen *na gemiddeld 32,2 maanden follow-up* werd gedefinieerd op basis van klinische manifestaties zoals pijn bij percussie/palpatie en spontane pijn, en noodzaak tot verdere wortelkanaalbehandeling. Van radiografisch falen was sprake bij afwezigheid van succes gedefinieerd als het behoud van normale periapicale weefsels (in geval van afwezigheid van preoperatieve laesies) of volledige of voortgezette genezing van periapicale weefsels (in geval van aanwezigheid van preoperatieve laesies).

Percentages falen in de MTA (ProRoot) groep waren in twee studies 8,1 (3/37) en 8,2 (4/49) en in de Biodentine groep 3,3 (4/30) en 6,7 (3/45). Combineren van deze uitkomsten levert een relatief effect (RR) op van 0,858 (95% BI: 0,312 – 2,357), ofwel: *1,3*% (95% BI: -6,4%; 12,7%) minder falen met MTA (ProRoot) dan met Biodentine.

Kwaliteit van bewijs overall falen na 12-32 maanden
De kwaliteit van bewijs is laag. Er werd met twee niveaus afgewaardeerd voor onnauwkeurigheid (betrouwbaarheidsinterval laat zien dat naast enig verschil in falen ook minder falen (-6,4%) of aanzienlijk meer falen (12,7%) mogelijk is). Er werd niet afgewaardeerd voor risk of bias (alhoewel de behandelaar niet was geblindeerd, maar de patiënt wel, evenals de beoordelaars van de uitkomsten), indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias.

Conclusie

Laag ***GRADE***	*Overall falen na 12-32 maanden* Bij *een volledige* of *partiële* pulpotomie verschilt *MTA (ProRoot) niet of nauwelijks van* Biodentine wat betreft overall falen. Taha et al. 2022; Uesrichai, N. et al., 2019

f. MTA (ProRoot) versus CEM (calcium-enriched mixture) cement
De systematische review van Ather et al. (2022) bevat twee gerandomiseerde studies (Asgary et al., 2017; Nosrat et al., 2013) waarin MTA (ProRoot) werd vergeleken met CEM, een biokeramisch materiaal. In beide studies werd een volledige pulpotomie verricht en was sprake van molaren met irreversibele pulpitis. De follow-up duur varieerde van 12 tot 60 maanden. De percentages falen in de MTA (ProRoot) groep werden voor beide studies door Ather et al. (2022) als volgt opgegeven: 0% (0/17) en 25% (38/154) en voor de CEM groepen, 0% (0/17) en 29% (43/150). Combineren van deze uitkomsten levert een relatief effect (RR) op van 0,815 (95% BI: 0,490 – 1,357), ofwel: *4,8*% (95% BI: -13,1%; 9,2%) minder falen met MTA (ProRoot) dan met CEM.

Kwaliteit van bewijs overall falen na 12-60 maanden
De kwaliteit van bewijs is laag. Er werd met twee niveaus afgewaardeerd voor onnauwkeurigheid (betrouwbaarheidsinterval laat zien dat naast vrijwel geen verschil in falen ook aanzienlijk minder falen (-13,1%) ook aanzienlijk meer falen (9,2%) mogelijk is). Er werd niet afgewaardeerd voor risk of bias, indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias.

Conclusie

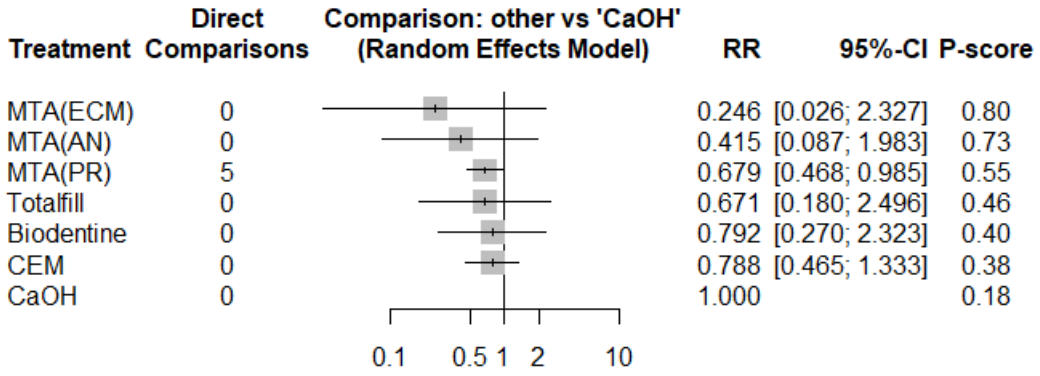
Laag ***GRADE***	*Overall falen na 12-60 maanden* Bij *een volledige* pulpotomie is er tussen *MTA (ProRoot) en* CEM (calcium-enriched mixture) cement mogelijk niet of nauwelijks verschil wat betreft overall falen. Ather et al., 2022 (Asgary et al., 2017; Nosrat et al., 2013)

g. Calciumhydroxide versus MTA (ProRoot), CEM, Biodentine, Total Fill BC, MTA (Angelus), EndoCem MTA
Het overall *falen* van MTA (ProRoot), CEM, Biodentine, Total Fill BC, MTA (Angelus), EndoCem MTA versus calciumhydroxide kan onderling worden vergeleken met behulp van een netwerk meta-analyse.[19]. Figuur 5-1 toont (statistisch) hoe effectief de verschillende materialen zijn in vergelijking met calciumhydroxide: MTA(Angelus) en MTA (EndoCem) lijken met de hoogste p-scores (0,80 en 0,73) falen van pulpotomie het meest te verminderen terwijl de verschillen tussen de overige middelen ten opzichte van calciumhydroxide gering zijn gezien de marginale verschillen tussen de lagere p-scores (0,55, 0,46….0,38). Echter, de betrouwbaarheidsintervallen tonen een sterke mate van overlap,

[19] De netwerk meta-analyse werd verricht met netmeta in R.

zodat de verschillen in overall falen minder uitgesproken kunnen zijn. Daartoe is het nuttig de risico-*verschillen* in plaats van de relatieve effecten te vergelijken (Tabel 5-10).

Figuur 5-1. Ranking van materialen naar toenemende mate van overall falen na 12 maanden



MTA(AN): MTA (Angelus); MTA (ECM): MTA (EndoCem), MTA (PR); MTA (ProRoot); Totalfill: Total Fill BC; CEM: calcium-enriched mixture; CaOH: calciumhydroxide. Een hogere p-score wijst op een grotere waarschijnlijkheid dat het materiaal het meest effectief is c.q. falen vermindert.

Tabel 5-10 laat zien dat tussen geen van deze materialen overtuigende verschillen in overall falen van een partiële of volledige pulpotomie bestaan. Zo sluit bijvoorbeeld bijna geen enkel betrouwbaarheidsinterval 0% (d.w.z. geen verschil) uit.

Tabel 5-10. Verschil in mate van overall falen na 12 maanden van materialen ten opzichte van calciumhydroxide

Materiaal	Verschil in percentage overall falen ten opzichte van calciumhydroxide	Classificatie van interventie**
MTA (Angelus)*	-18,9% (-24,4%; 33,2%)	Potentieel matig groot gunstig effect
MTA (EndoCem)*	-14,6% (-22,8%; 24,6%)	Potentieel matig groot gunstig effect
MTA (ProRoot)	-8,0% (-13.3%; -0,4%)	Potentieel klein gunstig effect
Total Fill BC*	-8,2% (-20,5%; 37,4%)	Potentieel klein gunstig effect
Biodentine*	-5,2% (-18,3%; 33,1%)	Potentieel klein gunstig effect
Calcium-enriched mixture*	-5,3% (-13,4%; 8,3%)	Potentieel klein gunstig effect
Calciumhydroxide	-	-

* de berekende verschillen in mate van overall falen zijn voor deze middelen gebaseerd op indirecte vergelijkingen met calciumhydroxide, aangezien geen van deze middelen direct met calciumhydroxide is vergeleken in de vermelde studies. ** Percentage overall falen met calciumhydroxide bij een follow-up duur van 12-24 maanden: 25% (bron: Li et al., 2019). De werkgroep heeft een verschil van >5-12,5% aangehouden als een klein gunstig effect en >12,5% als een matig groot gunstig effect

Kwaliteit van bewijs

Voor alle vergelijkingen is de kwaliteit van bewijs zeer laag door ernstige risk of bias en/of zeer ernstige onnauwkeurigheid (alle betrouwbaarheidsintervallen kruisen de drempelwaarden van -5% en -12,5% aanzienlijk). Voor andere GRADE-factoren (indirect bewijs; inconsistentie; publicatiebias) werd niet afgewaardeerd.

Conclusie

Zeer Laag ***GRADE***	*Overall falen na 12+ maanden* Bij het beschouwen van alle materialen hebben mogelijk de verschillende calciumsilicaatcementen een klein tot matig groot gunstig effect op verminderd falen van partiële of volledige pulpotomie, maar de evidentie is zeer onzeker. Calciumhydroxide is mogelijk het minst succesvol als materiaal bij een partiële of volledige pulpotomie. Zie referenties bij conclusies ad a t/m f.

Postoperatieve pijn na gebruik van diverse van de genoemde materialen werd in verschillende studies (Taha et al., 2022); Tzanetakis et al., 2023; Eghbal et al., 2020) nagegaan. Met name Total Fill BC geeft meer postoperatieve pijn dan MTA (ProRoot) en MTA (Angelus), namelijk 13 à 18% meer (Tabel 5-11). De verschillen in postoperatieve pijn tussen MTA (ProRoot) en Biodentine of calcium-enriched mixture zijn triviaal (1 à 2%).

Tabel 5-11 Postoperatieve pijn na pulpotomie

Materiaal	Verschil in percentage patiënten met milde tot ernstige pijn na 1 week postoperatief	Verschil in percentage patiënten met milde tot ernstige pijn 6h postoperatief
MTA (ProRoot) vs Calcium-enriched mixture cement	-1,2% (95% BI: -7,9%; 5,5%)	
MTA (Angelus) vs Total Fill BC		-17,8% (95% BI: -29,6%; -5,1%)
MTA (ProRoot) vs Total Fill BC	-13,3% (95% BI: -27,9%; 3,0%)	
MTA (ProRoot) vs Biodentine	-2,0% (95% BI: -17,4%; 13,5%)	
Calciumhydroxide	-	-

Kwaliteit van bewijs
Kwaliteit van bewijs is laag. Afgewaardeerd voor onnauwkeurigheid met twee niveaus (of 95% betrouwbaarheidsinterval doorkruist drempelwaarde van 5% of studie heeft minder dan 800 patiënten geïncludeerd). Er is niet afgewaardeerd voor risk of bias, indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias..

Conclusie

Laag ***GRADE***	*Postoperatieve pijn na 6h of 7 dagen* Total Fill BC leidt mogelijk tot meer postoperatieve pijn na een partiële of volledige pulpotomie dan MTA (ProRoot) en MTA (Angelus). Calcium-enriched mixture cement en Biodentine verschillen wat hun effect op postoperatieve pijn na een partiële of volledige pulpotomie betreft niet of nauwelijks van MTA (ProRoot) Taha et al., 2022; Tzanetakis et al., 2023; Eghbal et al., 2020

Verkleuring van gebitselementen werd in verschillende studies (Uesrichai et al., 2019; Taha et al., 2022; Tzanetakis et al., 2023) nagegaan. Tabel 5-12 toont de uitkomsten. Voor MTA (ProRoot) zijn de

prevalenties van de drie studies met elkaar in tegenspraak gezien het niet-overlappen van de betrouwbaarheidsintervallen. Dit geldt eveneens voor Biodentine. Voor deze calciumsilicaten is het niet mogelijk om een geloofwaardige prevalentie van verkleuring te berekenen. Voor Total Fill BC kunnen de uitkomsten worden gecombineerd worden en resulteren in een gemiddelde prevalentie van 2% (95%: 0% - 16%).[20]

Tabel 5-12 Verkleuring door verschillende calciumsilicaat cementen bij pulpotomie

	MTA (ProRoot) (95% BI)	Biodentine (95% BI)	Total Fill BC (95% BI)
Uesrichai et al., 2019	80% [28/35] (65% - 90%)	27% [7/26] (14% - 46%)	-
Taha et al., 2022	6% [3/49] (2% – 17%)	0% [0/50] (0% - 7%)	0% [0/62] (0% - 6%)
Tzanetakis et al., 2023	19% [13/69] (11% - 30%)	-	5% [3/56] (2% - 15%)
Range	6% - 80%	0% - 27%	0% - 5%

Kwaliteit van bewijs[21]
Kwaliteit van bewijs is zeer laag voor MTA (ProRoot) en Biodentine. Er is sprake van zeer ernstige inconsistentie (sterke variatie puntprevalenties en non-overlap betrouwbaarheidsintervallen) waarvoor met twee niveaus werd afgewaardeerd en publicatiebias (er werd lang niet altijd gerapporteerd over verkleuring) waarvoor met één niveau werd afgewaardeerd. Er is niet afgewaardeerd voor risk of bias, indirect bewijs, en onnauwkeurigheid.
Kwaliteit van bewijs is laag voor Total Fill BC. Er is sprake van publicatiebias (er werd lang niet altijd gerapporteerd over verkleuring) waarvoor met één niveau werd afgewaardeerd en er is sprake van onnauwkeurigheid (bovengrens van betrouwbaarheidsinterval [16%] wijst op verkleuring als een serieus probleem, de ondergrens [0%] als een verwaarloosbaar probleem. Er is niet afgewaardeerd voor risk of bias, indirect bewijs, en inconsistentie.

Conclusie

Zeer) Laag ***GRADE***	*Verkleuring element bij pulpotomie* Total Fill BC heeft mogelijk niet of nauwelijks effect op verkleuring van een gebitselement. MTA (ProRoot) en Biodentine leiden mogelijk (aanzienlijk) tot verkleuring maar de evidentie is zeer onzeker. Taha et al., 2022; Tzanetakis et al., 2023; Uesrichai et al., 2019

[update 2024] Is er verschil in effect tussen pulpotomie, partiële en totale pulpectomie?
Asgary et al. (2010a, 2010b, 2013, 2014, 2015) hebben in een groots opgezette gerandomiseerde multicenter trial pulpotomie (vitale pulpa therapie met behulp van calcium-verrijkt-cement) vergeleken met pulpectomie. 23 algemeen practici uit Iran namen hieraan deel. 30 tandartsen bezochten een workshop waarin het studieprotocol werd besproken, training werd gegeven in gestandaardiseerde wortelkanaalbehandeling, evenals instructies voor de pulpotomie. Zeven tandartsen kwamen niet

[20] Verricht als meta-analyse (random effects model).
[21] Fasoulas et al. (2023; p. 1141) merkten in een systematic review die gedeeltelijk is gebaseerd op de hier vermelde studies, op: "The results on tooth discoloration were characterized by implausible values for the OR, rendering their interpretation meaningless".

door het examen heen, en deden niet mee aan de trial. Elke tandarts werd gevraagd 18 patiënten met een permanente molaar met irreversibele pulpitis te includeren.

Belangrijke inclusiecriteria waren: molaar met vitale pulpa, pijn wijzend op irreversibele pulpitis, en patiënten hadden geopteerd voor extractie voor pijnverlichting. Belangrijke exclusiecriteria waren: patiënten met pockets met een diepte van >3 mm, op een röntgenfoto zichtbare interne/externe wortelresorptie, een niet te restaureren gebitselement (met amalgaam), en zwangerschap/lactatie. Patiënten, van wie meer dan 60% vrouw, waren gemiddeld 26 jaar oud. In de pulpectomie-groep waren 152 1e molaren, 47 2e molaren en 3 3e molaren. In de pulpotomie-groep waren de overeenkomstige aantallen 144, 56 en 5.
Tijdens de wortelkanaalbehandeling werden de kanalen veelvuldig geïrrigeerd met steriele zoutoplossing, gevuld met AHPlus en gutta-percha waarbij gebruik werd gemaakt van de koude laterale condensatietechniek. Het element werd tijdelijk afgesloten met Cavit^{tm}, dat na 7 dagen werd vervangen door amalgaam. In de pulpotomiegroep werd het gebitselement op eenzelfde wijze verdoofd als bij de wortelkanaalbehandeling. Pulpotomie gebeurde met een ronde diamantboor in de airrotor. Het pulpaweefsel werd tot aan de pulpastomp in het wortelkanaal verwijderd. De pulpa werd afgedekt met een ongeveer 2 mm dikke laag van CEM-cement. Na bedekken met een steriele natte wattenpellet werd het element afgesloten met Cavit^{tm}, dat na 7 dagen werd vervangen door amalgaam.

Uitkomstmaten waren:

- Klinisch succes: vastgesteld op basis van subjectieve symptomen en objectieve observatie van ontsteking en/of infectie. Objectieve signalen betroffen abces, zwelling, fistel, roodheid, gevoeligheid, geregistreerd door de tandarts bij iedere follow-up.
- Röntgenologisch succes: succes werd geclassificeerd met behulp van gemodificeerde Strindberg criteria. Gebitselementen met normale contour en breedte van het parodontaal ligament werden beoordeeld als 'genezen', elementen met een duidelijk verminderde omvang van de periapicale radiolucentie werden beoordeeld als 'genezend', en elementen met ongewijzigde, toegenomen, of nieuwe periapicale radiolucentie werden beoordeeld als 'mislukt'.
- Pijn gedurende 7 dagen postoperatief gemeten op een numerieke schaal.
- Kosten.

Het algemene beeld is dat de resultaten van pulpotomie vergelijkbaar lijken met die van een wortelkanaalbehandeling, althans in termen van klinisch en röntgenologisch succes. Op 12 maanden follow-up laat pulpotomie een hoger succespercentage zien dan pulpectomie dat als klinisch relevant kan worden beschouwd. Na 24 maanden follow-up zijn de percentages overigens vrijwel gelijk: klinische succespercentage in beide studiearmen 98,19%; de radiografische succespercentages waren 79,5 en 86,7% voor respectievelijk wortelkanaalbehandeling en pulpotomie. De postoperatieve pijn is waarschijnlijk minder in geval van pulpotomie, maar of het effect voor de patiënt relevant is, is twijfelachtig. Het verschil in pijnintensiteit bedraagt namelijk slechts 0,59 op een 10-puntsschaal, terwijl een verschil van minimaal 1 als klinisch relevant kan worden beschouwd. Volgens Asgary et al. is de pulpotomie kosteneffectief. In hoeverre deze kosten naar de Nederlandse situatie is te vertalen, is onduidelijk. Zij berekenen voor een wortelkanaalbehandeling 28 US-dollars per molaar, en voor een pulpotomie ruim 7 US dollars.
Voor de uitkomstmaten op 60 maanden follow-up zijn Asgary et al. nagegaan in hoeverre leeftijd, gender en preoperatieve periapicale laesie van invloed waren op het klinisch succespercentage. Tabel 5-13 geeft hiervan een overzicht. Volgens Asgary et al. had geen van de drie variabelen effect op de behandeluitkomst van pulpotomie vergeleken met pulpectomie. Een aanwezige preoperatieve periapicale laesie bijvoorbeeld gaf met zowel pulpotomie als met pulpectomie een minder gunstige behandeluitkomst.

Tabel 5-13 Effect van leeftijd, gender en periapicale status op behandeluitkomst

	Pulpotomie	**Wortelkanaalbehandeling**

Leeftijd	Klinisch succespercentage	
• <21	75	68
• 21-29	81,4	77,9
• >29	76,1	75,6
Gender		
• Vrouwen	75,3	74,4
• Mannen	84,1	77,1
Preoperatieve periapicale laesie		
• Aanwezig	65,7	66,7
• Afwezig	82,4	80,4

Bron: Asgary (2015)

[update 2022/3 en 2024]
Jakovljevic et al., 2022 includeerden een gerandomiseerde studie (Galani et al., 2017) die pulpotomie[22] vergeleek met volledige, in twee zittingen uitgevoerde pulpectomie bij patiënten met volgroeide gebitselementen met pulpa-expositie geassocieerd met cariës. Zij includeerden 54 patiënten (gemiddelde leeftijd: 25 jaar, 48% vrouw) met carieuze pulpa-expositie in vitale elementen zonder periapicale laesies. De pijnintensiteit was gemiddeld 1,32, 1,93, 1,34, 1,05, 0,64, en 0,44 punten hoger op een 0-10 VAS-schaal bij patiënten die pulpectomie ondergingen dan bij patiënten die pulpotomie ondergingen na 1, 2, 3, 4, 5 en 6 dagen.
Wat betreft succes na 18 maanden had 84,6% (22/26) succes in geval van pulpotomie en had 87,5% (21/24) succes in geval van pulpectomie, wat een relatief risico geeft van 1,03 (95% BI: 0,83; 1,29). De onderzoekers definieerden succes als geen pijn, zwelling, fistel, een intacte restauratie en een periapicale index van ten hoogste één.

Eren et al. (2017) vergeleken drie interventies, pulpotomie, partiële en volledige pulpectomie, wat betreft pijnreductie.[23] Zij includeerden 66 patiënten met irreversibele pulpitis in één vitale molaar. De gemiddelde leeftijd was 36 jaar; 58% was vrouw en van 47% betrof het een molaar in de bovenkaak. Alle patiënten kregen 600 mg ibuprofen na behandeling. De pijnintensiteit was in alle groepen na 7 dagen verminderd. Bij vergelijken van preoperatieve en postoperatieve pijn, vonden de onderzoekers dat patiënten een gemiddelde pijnvermindering ervoeren van 3,0, 1,0 en 5,5 punt op een 0-10 VAS-schaal, wanneer zij partiële pulpectomie, pulpotomie respectievelijk totale pulpectomie ondergingen. Pulpotomie lijkt dus minder pijnreductie te geven dan partiële en met name totale pulpectomie.

Alhilou et al. (2023) includeerden een gerandomiseerde studie (Eghbal et al., 2020) die pulpotomie met MTA (n=188), pulpotomie met calcium-enriched cement (CEM; n=194) vergeleek met een wortelkanaalbehandeling/pulpectomie (n=168) voor de uitkomstmaat postoperatieve pijn. Gemiddelde leeftijd van de patiënten was 29 jaar, waarvan 65% vrouw. De gebitselementen waren een eerste (56%), tweede (42%) of derde molaar (2%), ongeveer gelijk verdeeld over boven- en onderkaak, waarbij sprake was van een carieuze geëxponeerde pulpa. Bij circa 33% van de patiënten was sprake van symptomatische irreversibele pulpitis en parodontitis apicalis. De pijnintensiteit werd gemeten met een NRS-schaal (0-9) met 0-3 (geen tot milde pijn), 4-6 (matige pijn) en 6-9 (ernstige pijn). Tabel 5-14 laat de pijnreductie zien voor de drie verschillende interventies. Na 6 uur toont pulpectomie de grootste reductie in pijnintensiteit. Na 24 uur is de mate van reductie ongeveer hetzelfde voor de drie interventies, evenals na 3 en 7 dagen.

Tabel 5-14 Postoperatieve pijn na pulpectomie, pulpotomie met MTA of CEM

[22] De operateur verwijderde het pulpaweefsel tot aan de kanaalopening en bedekte de kamerbodem met MTA, na controle van bloeding en reiniging.
[23] De werkgroep baseert zich op de kritische bespreking van Brignadello-Petersen (2017).

Interventie		Afname matige + ernstige pijn in procentpunten ten opzichte van peroperatief			
	Matige + ernstige pijn Preoperatief (in %)	Na 6u	Na 24u	Na 3d	Na 7d
Pulpectomie	56,5	21,4	43,4	49,4	55,3
Pulpotomie met MTA	55,8	12,2	45,2	50,5	53,7
Pulpotomie met CEM*	56,7	16,0	43,8	54,1	54,7

*CEM: calcium verrijkt mengsel

Kwaliteit van bewijs succes na 1-2 jaar, 60 maanden en postoperatieve pijn na 7 dagen, [update 2022/3] Voor de uitkomstmaten ten aanzien van *succes* die door Asgary et al. *na 1 en 2 jaar* zijn gemeten is de kwaliteit van bewijs meestal laag. De redenen voor het afwaarderen van de kwaliteit van bewijs zijn: twijfels over de randomisatieprocedure; ontbreken van informatie over verschillen in succespercentage tussen tandartspraktijken; samenstelling van met-calcium-verrijkt-mengsel cement is niet bekend; tijdens de wortelkanaalbehandeling is geen natriumhypochlorietoplossing gebruikt zoals in Nederland gebruikelijk is. De kleine studie van Galani et al. (2017) was zonder ernstige risk of bias. Op grond van het feit dat Asgary et al. veel meer patiënten evalueerden werd met één niveau afgewaardeerd voor risk of bias, en met één niveau voor indirect bewijs. Er is niet afgewaardeerd voor publicatiebias en inconsistentie.

[update 2022/3] Voor de uitkomstmaat *postoperatieve pijn na 7 dagen* werd eveneens met één niveau afgewaardeerd voor ernstige risk of bias. Galani et al. en Eren et al. (2017) hebben weliswaar geen ernstige risk of bias. De grootste studie (Asgary et al.) heeft echter wel ernstige risk of bias (zie 1e alinea). Dit geldt eveneens voor Eghbal et al. (2020) waarin blindering van behandelaar, patiënt en uitkomstenbeoordelaar ontbrak. Op grond hiervan is met één niveau afgewaardeerd. Er is niet afgewaardeerd voor indirect bewijs, maar wel voor ernstige inconsistentie. Voor imprecision en publicatiebias werd niet afgewaardeerd. Voor de uitkomst *klinisch succes na 60 maanden* follow-up is er zeer lage kwaliteit van bewijs. Naast de hiervoor genoemde redenen was het percentage drop-outs hoog, en is er onnauwkeurigheid van de uitkomst, zoals weerspiegeld in een breed betrouwbaarheidsinterval, dat zowel een klinisch relevant als *geen* klinisch relevant effect insluit. Zie ook evidence profiel 3 in appendix.

<u>Uitkomstmaten overleving en functie van element op langere termijn, patiënttevredenheid</u>
Deze uitkomsten werden niet gerapporteerd. Er werden evenmin andere systematische reviews van voldoende methodologische kwaliteit hierover gevonden.

Conclusies

Laag ***GRADE***	*Postoperatieve pijn (over 7 dagen berekend)* Pulpotomie lijkt in sommige studies wat minder pijnreductie te geven en in sommige studies wat meer pijnreductie te geven en in andere studies evenveel pijnreductie te geven in vergelijking met (partiële) pulpectomie. Eghbal et al., 2020; Eren et al., 2017; Galani et al, 2017; Asgary et al., 2010a; Asgary et al., 2010b

	Klinisch succes op 12, 18 en 24 maanden
Laag	Pulpotomie heeft wellicht evenveel succes op 12 en 24 maanden follow-up als pulpectomie.
GRADE	Galani et al, 2017; Asgary et al., 2013; Asgary et al., 2014

	Röntgenologisch succes op 24 maanden
Laag	Pulpotomie heeft wellicht eenzelfde mate van succes als pulpectomie.
GRADE	Asgary et al., 2014

	Klinisch succes op 60 maanden
Zeer laag	Pulpotomie heeft misschien eenzelfde mate van succes als pulpectomie.
GRADE	Asgary et al., 2015

	Kosten
--------	Pulpotomie lijkt goedkoper dan pulpectomie op een termijn van 5 jaar.
GRADE	Asgary et al., 2015

Is er verschil in effect tussen pulpectomie in één zitting versus pulpectomie in twee zittingen?
[update 2022/3] Mergoni et al. (2022) includeerden zeven gerandomiseerde en quasi gerandomiseerde trials (Dhyani et al., 2022; Patil et al., 2016; Pragya et al., 2016; Wang, 2016; Wang et al., 2010; Ince et al., 2009; Gesi et al., 2006) die een wortelkanaalbehandeling vanwege pulpitis onderzochten en rapporteerden over één of meer van de volgende uitkomstmaten:

- Radiologisch falen na 1 jaar, d.w.z. periapicale radiolucentie
- Napijn binnen 1 week
- Pijn in de directe postobturatie periode (< 3 dagen)
- Postobturatie pijn na 1 week
- Zwelling of opvlamming
- Gebruik van pijnstilling.[24]

De inclusiecriteria waren:

- Patiënten vanaf 10 jaar die een wortelkanaalbehandeling nodig hadden.
- Alle patiënten hadden gebitselementen met compleet gevormde apex en zonder interne resorptie.
- Wortelkanaalbehandeling werd in één dan wel twee of meer zittingen uitgevoerd.
- De behandeling diende met een rubberdam en natriumhypochloriet (0,5% tot 5,25%) als irrigans te worden uitgevoerd.
- Elke systemische medicamenteuze behandeling (antibiotica, NSAIDs of analgetica) diende in experimentele en controlegroep dezelfde te zijn.

[24] De Cochrane reviewers hebben studies over gebitselementen met vitale en necrotische pulpa geïncludeerd. In dit hoofdstuk zijn alleen de studies over een niet-necrotische pulpa, in hoofdstuk 7 alleen de studies over een necrotische pulpa beschreven waarin de effecten van behandelen in één zitting versus in meerdere zittingen werden onderzocht. De reviewers benoemen de interventies voor een necrotische of een niet-necrotische pulpa, als een wortelkanaalbehandeling of endodontische behandeling. Extractie was ook een uitkomstmaat maar er waren geen studies waarin hierover afzonderlijk voor pulpitis en pulpa necrose werd gerapporteerd.

Drie studies werden in India uitgevoerd, twee in China, één in Turkije en één in Italië. In totaal telden deze studies voor de genoemde uitkomstmaten tezamen 844 gebitselementen. De sekseratio was (v/m) 0,84. De gemiddelde leeftijd lag tussen 31 en 45 jaar. Vrijwel alle studies werden in een aan een universiteit, ziekenhuis of militaire instantie verbonden kliniek uitgevoerd.
De uitkomsten staan vermeld in Tabel 5-15.
Wanneer voor een belangrijk verschil in *effect op radiologisch falen* 5% of meer wordt aangehouden, dan lijkt er *geen* belangrijk verschil tussen wortelkanaalbehandeling in één versus twee of meer zittingen.
Wanneer voor een belangrijk verschil in effect op *pijn (napijn binnen 1 week en pijn in de directe postobturatie periode)* 10% of meer wordt aangehouden, dan lijkt behandelen in één zitting tot ongunstige uitkomsten te leiden.
Voor de andere uitkomstmaten (postobturatiepijn na 1 week, zwelling of opvlamming, gebruik van pijnstilling) is er geen belangrijk verschil in effect waar te nemen wanneer een marge van 10% wordt aangehouden voor een belangrijk verschil).

Tabel 5-15. Uitkomsten wortelkanaalbehandeling / pulpectomie in één zitting versus in twee of meer zittingen

Uitkomstmaat	**Relatief effect (95% BI)**	**Absoluut effect**
radiologisch falen na 1 jaar (1 studie; n=184)	1,19 (0,4; 3,55)	1,1% meer radiologisch falen bij één zitting (-3,6%; 15,3%)
napijn binnen 1 week (2 studies; n=316)	2,16 (1,39; 3,36)	14,1% meer napijn bij één zitting (4,7%; 28,7%)
pijn in de directe postobturatie periode (<72h) (4 studies; n=402)	1,33 (0,94; 1,88)	16,2% meer pijn bij één zitting (-2,9%; 43,10%)
postobturatiepijn na 1 week (5 studies; n=249)	1,52 (0,9; 2,55)	7,0% meer pijn bij één zitting (-1,3%; 20,9%)
zwelling of opvlamming (2 studies; n=209)	0,53 (0,09; 3,0)	1,8% minder zwelling of opvlamming bij één zitting (-3,4%; 7,5%)
Gebruik van pijnstilling (2 studies; n=149)	0,93 (0,71; 1,23)	2,8% minder gebruik van pijnstilling bij één zitting (-10,3%; 8,2%)

Kwaliteit van bewijs radiologisch falen, napijn < 1 week, postobturatiepijn < 1 week, zwelling en opvlamming en gebruik pijnstilling
Met betrekking tot *radiologisch falen* is de kwaliteit van bewijs laag. Er is met één niveau afgewaardeerd voor ernstige risk of bias vanwege onduidelijkheid over de blindering van de toewijzing. Daarnaast met één niveau voor ernstige onnauwkeurigheid: betrouwbaarheidsinterval kruist de drempelwaarde voor een belangrijk effect (5%). Voor andere GRADE-criteria werd niet afgewaardeerd.
Met betrekking tot *napijn binnen één week* is de kwaliteit van bewijs redelijk. Er is met één niveau afgewaardeerd voor ernstige onnauwkeurigheid: betrouwbaarheidsinterval kruist de drempelwaarde voor een belangrijk effect (10%). Voor andere GRADE-criteria werd niet afgewaardeerd.
Met betrekking tot *pijn in de directe postobturatie periode* (<72h) is de kwaliteit van bewijs laag. Er is met één niveau afgewaardeerd voor ernstige risk of bias vanwege onduidelijkheid over de blindering van de toewijzing en randomisatieprocedure in de helft van de studies. Daarnaast met één niveau voor ernstige inconsistentie: sommige studies laten een klein maar belangrijk tot groot effect zien, andere studies een triviaal effect. Voor andere GRADE-criteria werd niet afgewaardeerd.

Met betrekking tot *postobturatiepijn na 1 week* is de kwaliteit van bewijs laag. Er is met één niveau afgewaardeerd voor ernstige risk of bias vanwege onduidelijkheid over de blindering van de toewijzing en randomisatieprocedure in de helft van de studies. Daarnaast met één niveau voor ernstige onnauwkeurigheid: betrouwbaarheidsinterval kruist de drempelwaarde voor een belangrijk effect (10%). Voor andere GRADE-criteria werd niet afgewaardeerd.
Met betrekking tot *zwelling en opvlamming* is de kwaliteit van bewijs zeer laag. Er is met één niveau afgewaardeerd voor ernstige risk of bias vanwege onduidelijkheid over de blindering van de toewijzing en randomisatieprocedure in de helft van de studies. Daarnaast met twee niveaus voor zeer ernstige onnauwkeurigheid: ratio van boven- en ondergrens van betrouwbaarheidsinterval is >3. Voor andere GRADE-criteria werd niet afgewaardeerd.
Met betrekking tot *gebruik van pijnstilling* is de kwaliteit van bewijs laag. Er is met twee niveaus afgewaardeerd voor ernstige onnauwkeurigheid: betrouwbaarheidsinterval kruist de drempelwaarde voor een belangrijk effect (-10%) en ratio van boven- en ondergrens van betrouwbaarheidsinterval is gelijk aan 3. Voor andere GRADE-criteria werd niet afgewaardeerd.

<u>Uitkomstmaten overleving en functie van element op langere termijn, patiënttevredenheid</u>
Deze uitkomsten werden niet gerapporteerd. Er werden evenmin andere systematische reviews van voldoende methodologische kwaliteit hierover gevonden.

Conclusies

Laag ***GRADE***	*Radiologisch falen na 1 jaar* Verrichten van een wortelkanaalbehandeling / pulpectomie in één zitting in vergelijking met behandelen in twee of meer zittingen heeft mogelijk niet of nauwelijks effect op radiologisch falen. Mergoni et al., 2022 (Gesi et al., 2006)

Redelijk ***GRADE***	*Napijn binnen 1 week* Verrichten van een wortelkanaalbehandeling / pulpectomie in één zitting in vergelijking met behandelen in twee of meer zittingen verhoogt waarschijnlijk het risico op napijn enigszins. Mergoni et al., 2022 (Dhyani et al., 2022; Gesi et al., 2006)

Zeer laag ***GRADE***	*Pijn in de directe postobturatie periode (<72h)* Verrichten van een wortelkanaalbehandeling / pulpectomie in één zitting in vergelijking met behandelen in twee of meer zittingen verhoogt mogelijk het risico op pijn in de directe postobturatie periode enigszins, maar de evidentie is zeer onzeker. Mergoni et al., 2022 (Dhyani et al., 2022; Pragya et al., 2016; Wang et al., 2010; Ince et al., 2009)

Laag ***GRADE***	*Postobturatiepijn na 1 week* Verrichten van een wortelkanaalbehandeling / pulpectomie in één zitting in vergelijking met behandelen in twee of meer zittingen heeft mogelijk niet of nauwelijks effect op postobturatiepijn na 1 week. Mergoni et al., 2022 (Dhyani et al., 2022; Pragya et al., 2016; Wang et al., 2010)

Zeer laag ***GRADE***	*Zwelling en opvlamming* Verrichten van een wortelkanaalbehandeling / pulpectomie in één zitting in vergelijking met behandelen in twee of meer zittingen heeft mogelijk niet of nauwelijks effect op zwelling en opvlamming, maar de evidentie is zeer onzeker. Mergoni et al., 2022 (Wang, 2016; Wang et al., 2010)

Laag ***GRADE***	*Gebruik van pijnstilling* Verrichten van een wortelkanaalbehandeling / pulpectomie in één zitting in vergelijking met behandelen in twee of meer zittingen heeft mogelijk niet of nauwelijks effect op gebruik van pijnstilling. Mergoni et al., 2022 (Dhyani et al., 2022; Wang et al., 2010)

<u>Is er verschil in effect tussen occlusale reductie versus geen occlusale reductie?</u>
[update 2022/3] Nguyen et al. (2020) includeerden in hun systematische review met betrekking tot bovenstaande vraag zeven gerandomiseerde studies met in totaal 987 patiënten, zowel mannen als vrouwen in de leeftijd van circa 25 tot 35 jaar (Emara et al., 2019; Arslan et al., 2017; Raza et al., 2016; Zaman et al., 2016; Sheikh et al., 2015; Asghar et al., 2014; Parirokh et al., 2013).[25] Deze studies werden verricht in diverse landen (Pakistan [n=4], Turkije [n=1], Egypte [n=1] en Iran [n=1]). Studies die niet op een kwantitatieve wijze preoperatieve of postoperatieve pijnintensiteit evalueerden, werden geëxcludeerd. Van deze zeven studies konden er slechts drie worden gebruikt voor een meta-analyse om het effect van occlusale reductie op postoperatieve pijn op *dag zes* te bepalen. De overige vier studies hadden ofwel de pijnintensiteit op dag zes niet geëvalueerd ofwel geen gemiddelde en standaarddeviatie van de pijnscore gerapporteerd.

In deze drie studies in de meta-analyse was wat de diagnose betreft sprake van:
- (acute) irreversibele pulpitis van posterieure gebitselementen,
- pijn bij koudetest of bij percussie (echter: geen informatie over preoperatieve pijnintensiteit)
- geen periapicale bijzonderheden.

De interventies in deze drie studies betroffen reductie van occlusale contacten met 1 mm. Irrigatie gebeurde met natriumhypochloriet [1,3, 2,5 of 3%] en als intrakanaal medicatie werd calciumhydroxide gebruikt. In twee studies werd handinstrumentatie toegepast. In de derde studie roterende instrumentatie. De endodontische behandeling vond in twee zittingen plaats.
In de overige vier studies was wat de diagnose betreft sprake van:
- (symptomatische) irreversibele pulpitis van posterieure gebitselementen met matige tot ernstige pijn bij koudetest of bij percussie en geen periapicale bijzonderheden in drie studies en parodontitis apicalis in één studie.

[25] Niet alle studies rapporteerden gegevens over sekse en leeftijd.

In twee studies was sprake van reductie met 1 mm ; in twee andere studies was sprake van "volledige reductie" of van "reductie waarbij afwezigheid van contact werd bevestigd met articulatiepapier". Irrigatie gebeurde in twee studies met natriumhypochloriet [1,25 of 1,3%] en als intrakanaal medicatie werd calciumhydroxide gebruikt. De twee overige studies rapporteerden hier niet over. In drie van de vier studies werd roterende, in één studie handinstrumentatie toegepast.
Zoals uit de bovenstaande beschrijving van diagnosen en interventies zijn de drie studies in de meta-analyse niet geheel representatief voor de overige vier studies.

<u>Postoperatieve pijn</u>
De uitgevoerde meta-analyse heeft betrekking op de pijnintensiteit op dag 6 na de ingreep. De standardized mean difference (SMD) is -1,10 (95% BI: -2,06; -0,15). Een SMD van -0,8 en kleiner wordt gezien als een groot effect. In dit geval lijkt dus sprake van een groot effect. Anders geformuleerd: occlusale reductie zou de pijnintensiteit (op dag 6) aanzienlijk verminderen.
Een narratieve analyse van de overige vier studies lijkt te bevestigen dat de interventie c.q. occlusale reductie een gunstig effect op de pijnintensiteit heeft:

- Emara et al. (2019): de gemiddelde pijnscores in de interventiegroep waren lager dan de pijnscores in de controlegroep op alle follow-up momenten (6, 12, 24 en 48 uur)
- Raza et al. (2016): in drie van de vier leeftijdsgroepen was er meer pijnverlichting in de interventiegroep dan in de controlegroep na 24 uur
- Arslan et al. (2017): op dag 3, 5 en 7 was de pijnintensiteit in de interventiegroep geringer dan in de controlegroep behalve op dag 1
- Parirokh et al. (2013): vanaf 24 uur tot dag 7 had de interventiegroep alleen milde of geen pijn; in de controlegroep waren enkele patiënten met matige of ernstige pijn.

Kwaliteit van bewijs postoperatieve pijn < 6 dagen
De kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is afgewaardeerd met drie niveaus voor extreme onnauwkeurigheid: het betrouwbaarheidsinterval (-2,06; -0,15) kruist de drempelwaarden voor een klein (-0,2), matig (-0,5) en groot (-0,8) effect. Voor overige factoren werd niet afgewaardeerd.

<u>Uitkomstmaten overleving en functie van element op langere termijn, zwelling, fistel, patiënttevredenheid</u>
Deze uitkomsten werden niet gerapporteerd. Er werden evenmin andere systematische reviews van voldoende methodologische kwaliteit hierover gevonden.

Conclusie

Zeer laag ***GRADE***	*Postoperatieve pijn tot 6 dagen na de ingreep* Occlusale reductie lijkt de pijnintensiteit te verminderen maar de evidentie is zeer onzeker. Nguyen et al., 2020 (Zaman et al., 2016; Sheikh et al., 2015; Asghar et al., 2014)

***[update 2024]* Overwegingen voor gebruik van MTA (ProRoot) vs MTA (Angelus); MTA (Endo-Cem), MTA (PR); Total Fill BC; Biodentine; Calcium-enriched mixture cement; Calciumhydroxide bij pulpotomie (partieel / volledig)**
Kwaliteit van bewijs
De algehele kwaliteit van bewijs is zeer laag voor de uitkomstmaten klinisch en overall falen, postoperatieve pijn en verkleuring van het gebitselement.

Waarden en voorkeuren van patiënten
Overall falen van de behandeling en postoperatieve pijn zijn voor patiënten (en behandelaars) cruciale uitkomstmaten. Verkleuring van frontelementen is een belangrijke uitkomstmaat.

Balans van gewenste effecten versus ongewenste effecten en kosten
Verschillende calciumsilicaatcementen hebben mogelijk een klein tot matig groot gunstig effect op verminderd falen van partiële en volledige pulpotomie. Zij geven in het algemeen mogelijk niet meer postoperatieve pijn dan calciumhydroxide.
Verkleuring van een element is een van de ongunstige effecten. Hiervan lijkt vooral bij calciumsilicaatcementen sprake (Tzanetakis et al., 2023; Taha et al., 2022; Uesrichai et al., 2019) maar is alleen problematisch in geval van behandeling van frontelementen.
Een ander ongunstig effect zijn de extra kosten van calciumsilicaatcementen in vergelijking met calciumhydroxide. Hoeveel meer die kosten precies bedragen is onduidelijk.

In hoeverre de calciumsilicaatcementen *in werkelijkheid* verschillen wat effectiviteit betreft, is – gegeven de sterke overlap van de betrouwbaarheidsintervallen rond de effectschatting – zeer onzeker (zie Tabel 5-10), Hierbij dient te worden opgemerkt dat er de laatste jaren veel calciumsilicaatcementen op de markt gekomen zijn die onderling behoorlijk verschillen in samenstelling (Cardinali & Camilleri, 2023). Voor zover deze materialen al onderzocht zijn voor het gebruik bij vitale-pulpabehandelingen blijkt dat zij niet allemaal dezelfde gunstige effecten hebben op de pulpa en de vorming van hard weefsel direct onder het contactoppervlak (Dammaschke et al., 2019).

Toepasbaarheid
Calcium enriched cement is in Nederland niet verkrijgbaar.

Overwegingen voor pulpotomie versus pulpectomie
Kwaliteit van bewijs
De kwaliteit van bewijs varieert van laag tot zeer laag voor de uitkomstmaten postoperatieve pijn, (klinisch en röntgenologisch) succes (follow-up duur: 12-60 maanden). De algehele kwaliteit van bewijs is dus zeer laag.

Waarden en voorkeuren van patiënten
Er zal variatie bestaan in de mate waarin patiënten behoud van het gebitselement van belang vinden. Voor veel patiënten zal behoud van belang zijn, ongeacht de kosten. Maar een deel van de patiënten zal extractie geen onoverkomelijk probleem vinden, terwijl een ander deel van de patiënten opteert voor pulpotomie vanwege de lagere kosten. Zo blijkt uit een utiliteitsonderzoek van Ismail et al. (2004) dat wanneer patiënten met een element met reversibele pulpitis de keuze voorgelegd krijgen tussen vullen, dentine regeneratie, wortelkanaalbehandeling en extractie, de meesten de keus maken voor vullen, gevolgd door dentine regeneratie, daarna voor wortelkanaalbehandeling en als laatste voor een extractie.
Volgens Johnson et al. (2006) kan bij een indicatie voor wortelkanaalbehandeling of extractie informatie over succes, risico's, prognose, en kosten helpen bij de besluitvorming.

Balans van gewenste effecten versus ongewenste effecten en kosten
Pulpotomie en pulpectomie geven mogelijk vergelijkbare resultaten. Pulpotomie is echter goedkoper.

Toepasbaarheid
Een pulpectomie is in geval van irreversibele pulpitis de standaardbehandeling. Een pulpotomie lijkt gelijke resultaten te geven als een pulpectomie. *[update 2022/3 en 2024]* Er is meer onderzoek nodig met een hogere bewijskracht (in GRADE-termen: minimaal redelijke kwaliteit van bewijs) én met een follow-up duur van minimaal 48-60 maanden nodig voordat in de praktijk pulpotomie een aan pulpectomie gelijkwaardig alternatief wordt gezien.

Overwegingen voor behandeling van diepe cariës
Kwaliteit van bewijs
De kwaliteit van bewijs voor de uitkomstmaat falen is (zeer) laag.

Waarden en voorkeuren van patiënten
Vrijwel alle patiënten geven de voorkeur aan één in plaats van twee afspraken voor een behandeling.

Balans van gewenste effecten versus ongewenste effecten en kosten
Expositie van de pulpa dient zo veel mogelijk te worden voorkomen. Om deze reden, maar ook omdat het voor het stoppen van het ziekteproces niet nodig is alle carieus weefsel te verwijderen dient complete verwijdering van cariës te worden voorkomen. Stapsgewijze verwijdering van cariës vergt twee afspraken. Nog afgezien van de meerkosten van twee afspraken heeft één afspraak vanuit patiëntperspectief de voorkeur.

Toepasbaarheid
Gegeven het feit dat alom bekend is dat voor het stoppen van het ziekteproces verwijdering van alle carieus weefsel onnodig is, zal het voorkomen van complete verwijdering van cariës voor iedereen aanvaardbaar zijn.

Overwegingen voor directe pulpa overkapping ('wondverband')
Kwaliteit van bewijs
De kwaliteit van bewijs is redelijk (MTA vs CaOH2) tot zeer laag (Biodentine vs. MTA en CaOH2) voor de uitkomstmaat succes.

Waarden en voorkeuren
Patiënten hebben geen voorkeur voor toepassen van MTA of calciumhydroxide of Biodentine.

Balans van gewenste effecten versus ongewenste effecten en kosten
MTA en Biodentine geven (waarschijnlijk) minder kans op falen van de behandeling dan calciumhydroxide maar zijn wel duurder.

Toepasbaarheid
MTA en Biodentine zijn het meest onderzocht, wat voor de aanvaardbaarheid door de beroepsgroep gunstig is.

Overwegingen voor indirecte pulpa-overkapping
[update 2024] Kwaliteit van bewijs
De kwaliteit van bewijs voor (overall)succes 12-24 maanden varieert van laag tot zeer laag.

Waarden en voorkeuren
Succes is voor patiënten een kritieke uitkomstmaat.

Balans van gewenste effecten versus ongewenste effecten en kosten
Het niet-toepassen van onderlaagmateriaal bij een indirecte pulpa-overkapping lijkt geen nadelig effect op het resultaat van de behandeling te hebben. Daarbij komt dat door het niet-gebruiken van onderlaagmateriaal de behandeling goedkoper is. Ongewenste effecten van het niet-toepassen van onderlaagmateriaal zijn de werkgroep niet bekend.

Toepasbaarheid
De werkgroep voorziet geen problemen bij het advies om geen onderlaagmateriaal toe te passen bij een indirecte pulpa-verkapping.

Overwegingen behandelen in één of twee zittingen

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs varieert van redelijk (napijn binnen 1 week) tot zeer laag (alle overige uitkomstmaten waaronder radiologisch falen). De kwaliteit van bewijs is dus zeer laag.

Waarden en voorkeuren

Zowel napijn als falen zijn voor de patiënt kritieke uitkomstmaten. Frequentie van de zittingen is voor patiënten een belangrijke uitkomstmaat met sterke voorkeur voor één in plaats van twee zittingen.

Balans van gewenste effecten versus ongewenste effecten en kosten

Voor de meeste uitkomstmaten is er niet of nauwelijks verschil tussen behandelen in één of twee zittingen. Napijn binnen één week treedt misschien vaker op bij behandelen in één zitting. Een bijkomend voordeel van behandelen in één zitting is een geringer risico op lekkage omdat niet tijdelijk wordt gerestaureerd. Bovendien zijn er minder kosten wanneer de behandeling in één zitting plaatsvindt. Voor de meeste patiënten wegen de voordelen van behandelen in één zitting zwaarder dan het grotere risico op napijn op korte termijn, zo meent de werkgroep.

Toepasbaarheid

Behandelen in één zitting is voor de meeste patiënten acceptabel en haalbaar. Dit geldt eveneens voor de behandelaar.

Overwegingen in verband met toepassen van occlusale reductie

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs is zeer laag voor de uitkomstmaat postoperatieve pijn tot 6 dagen na de ingreep.

Waarden en voorkeuren

De meeste patiënten vinden pijn een kritieke uitkomstmaat, evenals verlies van glazuur door occlusale reductie.

Balans van gewenste effecten versus ongewenste effecten

Vrijwel alle patiënten en behandelaars zien in het licht van enerzijds het zeer zwakke bewijs voor een gunstig effect van occlusale reductie op pijn, en van anderzijds de aanwezige alternatieven voor pijnstilling zoals medicatie, en het verlies van glazuur, in het toepassen van occlusale reductie meer nadelen dan voordelen.

Aanbevelingen

Overweeg het gebruik van een calciumsilicaatcement wanneer voor een partiële of volledige pulpotomie wordt gekozen.*

[update 2024: aangepaste aanbeveling; MTA vervangen door calciumsilicaatcement]* zie begrippenlijst (https://nvve.com/wp-content/uploads/2026/05/Begrippenlijst-Richtlijn_1.0_2026.pdf).

Rationale

[update 2024] Verschillende in gerandomiseerde studies onderzochte calciumsilicaatcementen hebben mogelijk een klein tot matig groot gunstig effect op verminderd falen van partiële en volledige pulpotomie. De werkgroep geeft geen aanbeveling voor een *specifiek* cement omdat het zeer onzeker is of er in *werkelijkheid* verschillen zijn in effectiviteit, temeer omdat er de laatste jaren veel calciumsilicaatcementen op de markt gekomen zijn die onderling behoorlijk verschillen in samenstelling en van wat in trials is onderzocht.

Bij verdenking van irreversibele pulpitis is een pulpectomie de standaardbehandeling. *[update 2022/3] Echter, pulpotomie kan worden overwogen, waarbij de voor- en nadelen van pulpotomie bij irreversibele pulpitis met de patiënt worden besproken en in overleg worden afgewogen.*

[gewijzigd na update 2022/3: in de oude aanbeveling kwam een passage voor die als discriminerend kon worden ervaren. De passage luidde: *'Bij beperkte financiële middelen kan pulpotomie als alternatief worden overwogen']*

Rationale
De werkgroep heeft veel gewicht toegekend aan het feit dat er ondanks sinds 2016 gepubliceerde nieuwe studies, nog steeds onvoldoende studies beschikbaar zijn waarin de langetermijneffecten (minimale follow-up duur van 48-60 maanden) van pulpotomie zijn vergeleken met die van pulpectomie. Op grond daarvan wordt pulpectomie vooralsnog als de standaardbehandeling beschouwd.

Probeer bij patiënten met permanente dentitie pulpa expositie te voorkomen.
[update 2022/3] Selectieve verwijdering van carieus weefsel heeft de voorkeur boven 'stepwise excavation'.
[gewijzigd na update 2022/3: partiële verwijdering is vervangen door *selectieve* verwijdering om meer nadruk te leggen op het *gericht* en niet zozeer *gedeeltelijk* verwijderen van carieus weefsel]

Rationale
De werkgroep heeft groot gewicht toegekend aan het vermijden van pulpa expositie. Daarbij komt dat onvolledig verwijderen van carieus weefsel niet leidt tot minder klinisch succes, mits de glazuur-dentine grens schoon is.
Selectief verwijderen van *centraal* carieus weefsel kan in één zitting plaatsvinden, in tegenstelling tot 'stepwise excavation'.

Voor patiënten met permanente dentitie en diepe cariës bij wie pulpa expositie optreedt, zijn MTA en *[update 2022/3] Biodentine* de middelen van de eerste keus als direct overkappingsmateriaal.
[*gewijzigd na update 2022/3*: *Biodentine* is vanwege nieuwe evidentie toegevoegd]

Rationale
De werkgroep heeft veel gewicht toegekend aan het feit dat MTA waarschijnlijk minder kans op falen van de behandeling geeft dan calciumhydroxide en het meest onderzocht is van de 'hydraulic calcium silicate-based cements' (HCSC's), en heeft weinig gewicht toegekend aan de hogere kosten van MTA en Biodentine.

[update 2024] Overweeg om geen onderlaagmateriaal toe passen bij een indirecte pulpa-overkapping.
[gewijzigd na update 2024; eerder gaf de werkgroep geen aanbeveling]

Rationale
*[gewijzigd na update 2024]*Het niet-toepassen van onderlaagmateriaal bij een indirecte pulpa-overkapping lijkt geen nadelig effect op het resultaat van de behandeling te hebben. Daarbij komt dat door het niet-gebruiken van onderlaagmateriaal de behandeling goedkoper is. Ongewenste effecten van het niet-toepassen van onderlaagmateriaal zijn de werkgroep niet bekend.

Overweeg behandelen van (irreversibele) pulpitis in één zitting. Hiervan kan worden afgeweken wanneer de aanwezigheid van pijn (spoed), de moeilijkheidsgraad van de behandeling en/of de wensen van de patiënt daartoe aanleiding geven.
[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale
De werkgroep heeft veel gewicht toegekend aan het feit dat behandelen in één zitting voor de patiënt prettiger (gemak; tijdbesparing) is dan behandelen in twee zittingen, minder kost en het risico op lekkage beperkt is (er wordt namelijk niet tijdelijk gerestaureerd zoals wanneer een tweede zitting

plaatsvindt) . De werkgroep heeft weinig gewicht toegekend aan het mogelijk frequenter optreden van napijn binnen één week.

*Overweeg in het kader van pijnstilling **geen** occlusale reductie.*
[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale
De werkgroep heeft veel gewicht toegekend aan de opvatting dat opofferen van natuurlijk weefsel door occlusale reductie voor een zeer onzekere pijnreductie onwenselijk is.

Literatuur

About I, Murray PE, Franquin JC, Remusat M, Smith AJ. The effect of cavity restoration variables on odontoblast cell numbers and dental repair. J Dent 2001;29:109–17.

Aguilar P, Linsuwanont P. Vital pulp therapy in vital permanent teeth with cariously exposed pulp: a systematic review. J Endod. 2011 May;37(5):581-7.

Alhilou, A. M., Al-Moraissi, E. A., Bakhsh, A., Christidis, N., & Näsman, P. (2023). Pain after emergency treatments of symptomatic irreversible pulpitis and symptomatic apical periodontitis in the permanent dentition: a systematic review of randomized clinical trials. Frontiers in oral health, 4, 1147884. https://doi.org/10.3389/froh.2023.1147884

Argueta-Figueroa, L., Jurado, C. A., Torres-Rosas, R., Bautista-Hernández, M. A., Alhotan, A., & Nurrohman, H. (2022). Clinical Efficacy of Biomimetic Bioactive Biomaterials for Dental Pulp Capping: A Systematic Review and Meta-Analysis. Biomimetics (Basel, Switzerland), 7(4), 211. https://doi.org/10.3390/biomimetics7040211

Arslan, H., Seckin, F., Kurklu, D., Karatas, E., Yanikoglu, N., & Capar, I. D. (2017). The effect of various occlusal reduction levels on postoperative pain in teeth with symptomatic apical periodontitis using computerized analysis: a prospective, randomized, double-blind study. Clinical oral investigations, 21(3), 857–863. https://doi.org/10.1007/s00784-016-1835-y

Asgary, S., Hassanizadeh, R., Torabzadeh, H., & Eghbal, M. J. (2018). Treatment Outcomes of 4 Vital Pulp Therapies in Mature Molars. Journal of endodontics, 44(4), 529–535. https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.12.010

Asgary, S., Eghbal, M. J., & Bagheban, A. A. (2017). Long-term outcomes of pulpotomy in permanent teeth with irreversible pulpitis: A multi-center randomized controlled trial. American journal of dentistry, 30(3), 151–155.

Asgary S, Eghbal MJ (2010a). The effect of pulpotomy using a calcium-enriched mixture cement versus one-visit root canal therapy on postoperative pain relief in irreversible pulpitis: a randomized clinical trial. Odontology 98(2):126-33.

Asgary S, Eghbal MJ (2010b). A clinical trial of pulpotomy vs. root canal therapy of mature molars. J Dent Res. 89(10):1080-5.

Asgary S, Eghbal MJ, Ghoddusi J, Yazdani S (2013). One-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis: an ongoing multicenter, randomized, non-inferiority clinical trial. Clin Oral Investig. 17(2):431-9.

Asgary S, Eghbal MJ, Ghoddusi J (2014). Two-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis: an ongoing multicenter randomized clinical trial. Clin Oral Investig. 18(2):635-41.

Asgary S, Eghbal MJ, Fazlyab M, Baghban AA, Ghoddusi J (2015). Five-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis: a non-inferiority multicenter randomized clinical trial. Clin Oral Investig. Mar;19(2):335-41.

Asghar S, Fatima F, Ali A. Occlusal reduction reduces postoperative pain after endodontic instrumentation. Pak Oral Dent J 2014; 34: 539–42.

Ather, A., Patel, B., Gelfond, J. A. L., & Ruparel, N. B. (2022). Outcome of pulpotomy in permanent teeth with irreversible pulpitis: a systematic review and meta-analysis. Scientific reports, 12(1), 19664. https://doi.org/10.1038/s41598-022-20918-w

Awawdeh, L., Al-Qudah, A., Hamouri, H., & Chakra, R. J. (2018). Outcomes of Vital Pulp Therapy Using Mineral Trioxide Aggregate or Biodentine: A Prospective Randomized Clinical Trial. Journal of endodontics, 44(11), 1603–1609. https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.08.004

Betamar, Naeima & Burgeia, Esra & Abdelghffar, Faraj. (2023). Evaluation of the Success Rate of Indirect Pulp Capping Treatment using Different Materials: A Clinical Study. The Scientific Journal of University of Benghazi. 33 (2). 10.37376/sjuob.v33i2.7.

Bjørndal, L., Fransson, H., Bruun, G., Markvart, M., Kjældgaard, M., Näsman, P., Hedenbjörk-Lager, A., Dige, I., & Thordrup, M. (2017). Randomized Clinical Trials on Deep Carious Lesions: 5-Year Follow-up. Journal of dental research, 96(7), 747–753. https://doi.org/10.1177/0022034517702620

Bjørndal L, Reit C, Bruun G, Markvart M, Kjældgaard M, Näsman P, et al. Treatment of deep caries lesions in adults: randomized clinical trials comparing stepwise vs. direct complete excavation, and direct pulp capping vs. partial pulpotomy. European Journal of Oral Sciences 2010;118(3): 290–7.

Çalışkan, M. K., & Güneri, P. (2017). Prognostic factors in direct pulp capping with mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide: 2- to 6-year follow-up. Clinical oral investigations, 21(1), 357–367. https://doi.org/10.1007/s00784-016-1798-z

Cardinali, F., & Camilleri, J. (2023). A critical review of the material properties guiding the clinician's choice of root canal sealers. Clinical oral investigations, 27(8), 4147–4155. https://doi.org/10.1007/s00784-023-05140-w

Chailertvanitkul, P., Paphangkorakit, J., Sooksantisakoonchai, N., Pumas, N., Pairojamornyoot, W., Leela-Apiradee, N., & Abbott, P. V. (2014). Randomized control trial comparing calcium hydroxide and mineral trioxide aggregate for partial pulpotomies in cariously exposed pulps of permanent molars. International endodontic journal, 47(9), 835–842. https://doi.org/10.1111/iej.12225

Chen, S., Liu, J., Dong, G., Peng, B., Yang, P., Chen, Z., Yang, F., & Guo, D. (2016). Comparison between ultrasonic irrigation and syringe irrigation in clinical and laboratory studies. Journal of oral science, 58(3), 373–378. https://doi.org/10.2334/josnusd.15-0550

Cho, S. Y., Park, S., Shin, Y., & Jung, I. Y. (2024). Randomized clinical trial of pulpotomy using a premixed injectable calcium silicate cement on mature permanent teeth with reversible pulpitis. Scientific reports, 14(1), 2994. https://doi.org/10.1038/s41598-024-52818-6

Cho, S. Y., Seo, D. G., Lee, S. J., Lee, J., Lee, S. J., & Jung, I. Y. (2013). Prognostic factors for clinical outcomes according to time after direct pulp capping. Journal of endodontics, 39(3), 327–331. https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.11.034

Costa CA, Giro EM, do Nascimento AB, Teixeira HM, Hebling J. Short-term evaluation of the pulpo-dentin complex response to a resin-modified glass–ionomer cement and a bonding agent applied in deep cavities. Dent Mater 2003;19:739–46.

Dhyani, V. K., Chhabra, S., Sharma, V. K., & Dhyani, A. (2022). A randomized controlled trial to evaluate the incidence of postoperative pain and flare-ups in single and multiple visits root canal treatment. Medical journal, Armed Forces India, 78(Suppl 1), S35–S41. https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2020.03.010

Didilescu, A. C., Cristache, C. M., Andrei, M., Voicu, G., & Perlea, P. (2018). The effect of dental pulp-capping materials on hard-tissue barrier formation: A systematic review and meta-analysis. Journal of the American Dental Association (1939), 149(10), 903–917.e4. https://doi.org/10.1016/j.adaj.2018.06.003

Eghbal, M. J., Haeri, A., Shahravan, A., Kazemi, A., Moazami, F., Mozayeni, M. A., Saberi, E., Samiei, M., Vatanpour, M., Akbarzade Baghban, A., Fazlyab, M., Parhizkar, A., Ahmadi, M., Akbarian Rad, N., Bijari, S., Bineshmarvasti, D., Davoudi, P., Dehghan, R., Dehghani, M., Ebrahimi, H., … Asgary, S. (2020). Postendodontic Pain after Pulpotomy or Root Canal Treatment in Mature Teeth with Carious Pulp Exposure: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Pain research & management*, *2020*, 5853412. https://doi.org/10.1155/2020/5853412

Emara, R. S., Abou El Nasr, H. M., & El Boghdadi, R. M. (2019). Evaluation of postoperative pain intensity following occlusal reduction in teeth associated with symptomatic irreversible pulpitis and symptomatic apical periodontitis: a randomized clinical study. International endodontic journal, 52(3), 288–296. https://doi.org/10.1111/iej.13012

Engström B, Lundberg M. The correlation between positive culture and the prognosis of root canal therapy after pulpectomy. Odontol Revy 1965;16:193-203.

Eren, B., Onay, E. O., & Ungor, M. (2018). Assessment of alternative emergency treatments for symptomatic irreversible pulpitis: a randomized clinical trial. International endodontic journal, 51 Suppl 3, e227–e237. https://doi.org/10.1111/iej.12851

Fasoulas, A., Keratiotis, G., Spineli, L., Pandis, N., De Bruyne, M. A. A., De Moor, R. J. G., & Meire, M. A. (2023). Comparative efficacy of materials used in patients undergoing pulpotomy or direct pulp capping in carious teeth: A systematic review and meta-analysis. Clinical and experimental dental research, 9(6), 1129–1148. https://doi.org/10.1002/cre2.767

Galani, M., Tewari, S., Sangwan, P., Mittal, S., Kumar, V., & Duhan, J. (2017). Comparative Evaluation of Postoperative Pain and Success Rate after Pulpotomy and Root Canal Treatment in Cariously Exposed Mature Permanent Molars: A Randomized Controlled Trial. Journal of endodontics, 43(12), 1953–1962. https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.08.007

Gesi A, Hakeberg M, Warfvinge J, Bergenholtz G. Incidence of periapical lesions and clinical symptoms after pulpectomy – a clinical and radiographic evaluation of 1- versus 2-session treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006;101:379-88.

Gündoğar, M., Sezgin, G. P., Kaplan, S. S., Özyürek, H., Uslu, G., & Özyürek, T. (2021). Postoperative pain after different irrigation activation techniques: a randomized, clinical trial. Odontology, 109(2), 385–392. https://doi.org/10.1007/s10266-020-00553-5

Hashem D, Mannocci F, Patel S, Manoharan A, Brown JE, Watson TF, Banerjee A. Clinical and radiographic assessment of the efficacy of calcium silicate indirect pulp capping: a randomized controlled clinical trial. J Dent Res. 2015 Apr;94(4):562-8.

Ince, B., Ercan, E., Dalli, M., Dulgergil, C. T., Zorba, Y. O., & Colak, H. (2009). Incidence of postoperative pain after single- and multi-visit endodontic treatment in teeth with vital and non-vital pulp. European journal of dentistry, 3(4), 273–279.

Ismail AI, Birch S, Sohn W, Lepkowski JM, Belli RF. Utilities of dentin regeneration among insured and uninsured adults. Community Dent Oral Epidemiol. 2004 Feb;32(1):55-66.

Jakovljevic, A., Jaćimović, J., Aminoshariae, A., & Fransson, H. (2022). Effectiveness of vital pulp treatment in managing nontraumatic pulpitis associated with no or nonspontaneous pain: A systematic review. International endodontic journal, 10.1111/iej.13776. Advance online publication. https://doi.org/10.1111/iej.13776

Johnson BR, Schwartz A, Goldberg J, Koerber A. A chairside aid for shared decision making in dentistry: a randomized controlled trial. J Dent Educ. 2006 Feb;70(2):133-41.

Khokhar, M., & Tewari, S. (2018). Outcomes of Partial and Complete Caries Excavation in Permanent Teeth: A 18 Month Clinical Study. Contemporary clinical dentistry, 9(3), 468–473. https://doi.org/10.4103/ccd.ccd_344_18

Kumar, V., Juneja, R., Duhan, J., Sangwan, P., & Tewari, S. (2016). Comparative evaluation of platelet-rich fibrin, mineral trioxide aggregate, and calcium hydroxide as pulpotomy agents in permanent molars with irreversible pulpitis: A randomized controlled trial. Contemporary clinical dentistry, 7(4), 512–518. https://doi.org/10.4103/0976-237X.194107

Kundzina, R., Stangvaltaite, L., Eriksen, H. M., & Kerosuo, E. (2017). Capping carious exposures in adults: a randomized controlled trial investigating mineral trioxide aggregate versus calcium hydroxide. International endodontic journal, 50(10), 924–932. https://doi.org/10.1111/iej.12719

Labib, M. E., Hassanein, O. E., Moussa, M., Yassen, A., & Schwendicke, F. (2019). Selective versus stepwise removal of deep carious lesions in permanent teeth: a randomised controlled trial from Egypt-an interim analysis. BMJ open, 9(9), e030957. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030957

Leksell E, Ridell K, Cvek M, Mejare I. Pulp exposure after stepwise versus direct complete excavation of deep carious lesions in young posterior permanent teeth. Endodontics & Dental Traumatology 1996;12(4):192–6.

Leye Benoist F, Gaye Ndiaye F, Kane AW, Benoist HM, Farge P. Evaluation of mineral trioxide aggregate (MTA) versus calcium hydroxide cement (Dycal(®)) in the formation of a dentine bridge: a randomised controlled trial. Int Dent J. 2012 Feb;62(1):33-9.

Li, Y., Sui, B., Dahl, C., Bergeron, B., Shipman, P., Niu, L., Chen, J., & Tay, F. R. (2019). Pulpotomy for carious pulp exposures in permanent teeth: A systematic review and meta-analysis. Journal of dentistry, 84, 1–8. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.03.010

Linu, S., Lekshmi, M. S., Varunkumar, V. S., & Sam Joseph, V. G. (2017). Treatment Outcome Following Direct Pulp Capping Using Bioceramic Materials in Mature Permanent Teeth with Carious Exposure: A Pilot Retrospective Study. Journal of endodontics, 43(10), 1635–1639. https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.06.017

Maltz, M., Koppe, B., Jardim, J. J., Alves, L. S., de Paula, L. M., Yamaguti, P. M., Almeida, J. C. F., Moura, M. S., & Mestrinho, H. D. (2018). Partial caries removal in deep caries lesions: a 5-year multicenter randomized controlled trial. Clinical oral investigations, 22(3), 1337–1343. https://doi.org/10.1007/s00784-017-2221-0

Mente, J., Hufnagel, S., Leo, M., Michel, A., Gehrig, H., Panagidis, D., Saure, D., & Pfefferle, T. (2014). Treatment outcome of mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide direct pulp capping: long-term results. Journal of endodontics, 40(11), 1746–1751. https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.07.019

Mente, J., Geletneky, B., Ohle, M., Koch, M. J., Friedrich Ding, P. G., Wolff, D., Dreyhaupt, J., Martin, N., Staehle, H. J., & Pfefferle, T. (2010). Mineral trioxide aggregate or calcium hydroxide direct pulp capping: an analysis of the clinical treatment outcome. Journal of endodontics, 36(5), 806–813. https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.02.024

Mergoni, G., Ganim, M., Lodi, G., Figini, L., Gagliani, M., & Manfredi, M. (2022). Single versus multiple visits for endodontic treatment of permanent teeth. The Cochrane database of systematic reviews, 12(12), CD005296. https://doi.org/10.1002/14651858.CD005296.pub4

Mickenautsch S, Yengopal V, Banerjee A. Pulp response to resin-modified glass ionomer and calcium hydroxide cements in deep cavities: A quantitative systematic review. Dent Mater. 2010 Aug;26(8):761-70.

Mousavinasab M, Namazikhah MS, Sarabi N, Jajarm HH, Bidar M, Ghavamnasiri M. Histopathology study on pulp response to glass ionomers in human teeth. J Calif Dent Assoc 2008;36:51–5.

Middha, M., Sangwan, P., Tewari, S., & Duhan, J. (2017). Effect of continuous ultrasonic irrigation on postoperative pain in mandibular molars with nonvital pulps: a randomized clinical trial. International endodontic journal, 50(6), 522–530. https://doi.org/10.1111/iej.12666
Murray PE, About I, Franquin JC, Remusat M, Smith AJ. Restorative pulpal and repair responses. J Am Dent Assoc 2001;132:482–91.
Murray PE, About I, Lumley PJ, Franquin JC, Remusat M, Smith AJ. Cavity remaining dentin thickness and pulpal activity. Am J Dent 2002;15:41–6.
Nguyen, D., Nagendrababu, V., Pulikkotil, S. J., & Rossi-Fedele, G. (2020). Effect of occlusal reduction on postendodontic pain: A systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. Australian endodontic journal : the journal of the Australian Society of Endodontology Inc, 46(2), 282–294. https://doi.org/10.1111/aej.12380
Nosrat, A., Seifi, A., & Asgary, S. (2013). Pulpotomy in caries-exposed immature permanent molars using calcium-enriched mixture cement or mineral trioxide aggregate: a randomized clinical trial. International journal of paediatric dentistry, 23(1), 56–63. https://doi.org/10.1111/j.1365-263X.2012.01224.x
Orhan AI, Oz FT, Orhan K. Pulp exposure occurrence and outcomes after 1- or 2- visit indirect pulp therapy vs complete caries removal in primary and permanent molars. Pediatric Dentistry 2010;32(4):347–55.
Özgür, B., Uysal, S., & Güngör, H. C. (2017). Partial Pulpotomy in Immature Permanent Molars After Carious Exposures Using Different Hemorrhage Control and Capping Materials. Pediatric dentistry, 39(5), 364–370.
Palanisamy R (2020) Clinical evaluation of post-operative pain after the application of different irrigation methods: an in vivo study. Dr Diss Sri Ramakrishna Dent Coll Hosp Coimbatore
Parinyaprom, N., Nirunsittirat, A., Chuveera, P., Na Lampang, S., Srisuwan, T., Sastraruji, T., Bua-On, P., Simprasert, S., Khoipanich, I., Sutharaphan, T., Theppimarn, S., Ue-Srichai, N., Tangtrakooljaroen, W., & Chompu-Inwai, P. (2018). Outcomes of Direct Pulp Capping by Using Either ProRoot Mineral Trioxide Aggregate or Biodentine in Permanent Teeth with Carious Pulp Exposure in 6- to 18-Year-Old Patients: A Randomized Controlled Trial. Journal of endodontics, 44(3), 341–348. https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.10.012
Parirokh M, Rekabi AR, Ashouri R, Nakhaee N, Abbott PV, Gorjestani H. Effect of occlusal reduction on postoperative pain in teeth with irreversible pulpitis and mild tenderness to percussion. J Endod. 2013 Jan;39(1):1-5.
Patil, A. A., Joshi, S. B., Bhagwat, S. V., & Patil, S. A. (2016). Incidence of Postoperative Pain after Single Visit and Two Visit Root Canal Therapy: A Randomized Controlled Trial. Journal of clinical and diagnostic research : JCDR, 10(5), ZC09–ZC12. https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/16465.7724
Pragya_J, Poonam_B, Vijay_SS, Saurabh_G, Charu_M (2016). A comparative evaluation of single visit and multiple visit root canal treatment in single rooted and multirooted teeth with acute pulpitis – an in vivo study. Baba Farid University Dental Journal 6(1):75-81.
Qudeimat, M. A., Barrieshi-Nusair, K. M., & Owais, A. I. (2007). Calcium hydroxide vs mineral trioxide aggregates for partial pulpotomy of permanent molars with deep caries. European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry, 8(2), 99–104. https://doi.org/10.1007/BF03262577
Rahman, B., & Goswami, M. (2021). Comparative Evaluation of Indirect Pulp Therapy in Young Permanent Teeth using Biodentine and Theracal: A Randomized Clinical Trial. The Journal of clinical pediatric dentistry, 45(3), 158–164. https://doi.org/10.17796/1053-4625-45.3.3
Raza I, Ahmed A, Khalid N, Batool F (2016). Effect of occlusal reduction on frequency of post operative pain relief, following an endodontic instrumentation. Pak Oral Dent J 36: 650–3.
Schwendicke, F., Walsh, T., Lamont, T., Al-Yaseen, W., Bjørndal, L., Clarkson, J. E., Fontana, M., Gomez Rossi, J., Göstemeyer, G., Levey, C., Müller, A., Ricketts, D., Robertson, M., Santamaria, R. M., & Innes, N. P. (2021). Interventions for treating cavitated or dentine carious lesions. The Cochrane database of systematic reviews, 7(7), CD013039. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013039.pub2
Semprum-Clavier, A., Rodriguez, A., Salazar, D., Afshari, F., Manzotti, A., Saleh-Hassan, L., Viana, M., & Bedran-Russo, A. (2024). Clinical Comparison of Three Indirect Pulp Capping Restorative Protocols: A Randomized Controlled Prospective Study. Operative dentistry, 49(1), 11–19. https://doi.org/10.2341/22-094-C
Sheikh H, Ahmed MA, Jouhar R, Choudhry Z. Comparison of post instrumentation pain in teeth during root canal treatment with or with out occlusal reduction. Pak Oral Dental J 2015; 35: 699–701.
Shenkin, J., & Wilson, L. (2019). Mineral Trioxide Aggregate May Be the Most Effective Direct Pulp Capping Material. The journal of evidence-based dental practice, 19(2), 183–185. https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2019.05.003
Suhag, K., Duhan, J., Tewari, S., & Sangwan, P. (2019). Success of Direct Pulp Capping Using Mineral Trioxide Aggregate and Calcium Hydroxide in Mature Permanent Molars with Pulps Exposed during Carious Tissue Removal: 1-year Follow-up. Journal of endodontics, 45(7), 840–847. https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.02.025

Taha, N. A., Al-Rawash, M. H., & Imran, Z. A. (2022). Outcome of full pulpotomy in mature permanent molars using 3 calcium silicate-based materials: A parallel, double blind, randomized controlled trial. International endodontic journal, 55(5), 416–429. https://doi.org/10.1111/iej.13707

Taha, N. A., & Khazali, M. A. (2017). Partial Pulpotomy in Mature Permanent Teeth with Clinical Signs Indicative of Irreversible Pulpitis: A Randomized Clinical Trial. Journal of endodontics, 43(9), 1417–1421. https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.03.033

Tang, Z., Wang, H., & Jiang, S. (2015). Clinical study of single-visit root canal treatment with a nickel-titanium (Ni-Ti) rotary instrument combined with different ultrasonic irrigation solutions for elderly patients with chronic apical periodontitis. Bio-medical materials and engineering, 26 Suppl 1, S311–S318. https://doi.org/10.3233/BME-151318

Tong, H. J., Seremidi, K., Stratigaki, E., Kloukos, D., Duggal, M., & Gizani, S. (2022). Deep dentine caries management of immature permanent posterior teeth with vital pulp: A systematic review and meta-analysis. Journal of dentistry, 124, 104214. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104214

Topçuoğlu, H. S., Topçuoğlu, G., & Arslan, H. (2018). The Effect of Different Irrigation Agitation Techniques on Postoperative Pain in Mandibular Molar Teeth with Symptomatic Irreversible Pulpitis: A Randomized Clinical Trial. Journal of endodontics, 44(10), 1451–1456. https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.06.008

Tzanetakis, G. N., Koletsi, D., & Georgopoulou, M. (2023). Treatment outcome of partial pulpotomy using two different calcium silicate materials in mature permanent teeth with symptoms of irreversible pulpitis: A randomized clinical trial. International endodontic journal, 56(10), 1178–1196. https://doi.org/10.1111/iej.13955

Uesrichai, N., Nirunsittirat, A., Chuveera, P., Srisuwan, T., Sastraruji, T., & Chompu-Inwai, P. (2019). Partial pulpotomy with two bioactive cements in permanent teeth of 6- to 18-year-old patients with signs and symptoms indicative of irreversible pulpitis: a noninferiority randomized controlled trial. International endodontic journal, 52(6), 749–759. https://doi.org/10.1111/iej.13071

Wang, P. (2016). Comparison of the efficacy of one-time and conventional root canal treatment in the treatment of acute pulpitis. General Journal of Stomatology 3(11):67-9.

Wang, C., Xu, P., Ren, L., Dong, G., & Ye, L. (2010). Comparison of post-obturation pain experience following one-visit and two-visit root canal treatment on teeth with vital pulps: a randomized controlled trial. International endodontic journal, 43(8), 692–697. https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2010.01748.x

Zaman H, Ahmed SS. Effect of occlusal reduction on post instrumentation pain in patients with acute irreversible pulpitis. Pak Oral Dent J 2016; 36: 119–21.

Bijlage 5.1 Zoekstrategie

Met behulp van onderstaande Zoektermen werd 1 april 2016 in PubMed een zoekactie uitgevoerd. Deze leverde 168 treffers op. Tijdens het zoeken werd de resultaten gelimiteerd tot Engelstalige artikelen die vanaf 2010 werden gepubliceerd.

((”dental caries”[MeSH Terms] OR ”dental pulp exposure”[MeSH Terms] OR ”dental pulp diseases”[MeSH Terms] OR ”Tooth fractures”[MeSH Terms] OR ((”caries”[Title] OR ”carious”[Title] OR pulp*[Title]) AND (vital[title] OR expos*[Title] OR lesion*[Title]))) AND (”ultraconservative”[Title] OR ”pulpotomy”[MeSH Terms] OR pulpotom*[Title/Abstract] OR ”dental pulp capping”[MeSH Terms] OR ”calcium hydroxide”[MeSH Terms] OR ”pulp capping”[Title] OR (”stepwise”[Title/Abstract] AND ”excavation”[Title/Abstract])) AND (”observational”[Title] OR ”Clinical report”[Title] OR ”Follow-Up Studies”[Mesh Terms] OR ”comparative study”[Publication Type] OR ”randomized controlled trial”[Publication Type] OR ”review”[Publication Type] OR ”retrospective”[Title] OR ”retrospective studies”[MeSH Terms] OR random*[Title/ Abstract] OR allocat*[Title/Abstract] OR systematic[sb] OR ”time factors”[MeSH Terms])) AND (Humans[MeSH Terms]) NOT (”case reports”[Publication Type] OR ”clinical conference”[Publication Type] OR ”comment”[Publication Type] OR ”congresses”[Publication Type] OR ”editorial”[Publication Type] OR ”letter”[Publication Type] OR ”news”[Publication Type])

6. Regeneratieve endodontische behandeling

Inleiding
Regeneratieve endodontische procedures (ook wel aangeduid als revascularisatie of revitalisatie) worden gedefinieerd als op biologie gebaseerde procedures die tot doel hebben beschadigde elementstructuren te repareren of te vervangen en een deel van de pulpadentine-complex te regenereren. Diverse studies hebben laten zien dat regeneratieve procedures acceptabele uitkomsten kunnen geven zoals het verdwijnen van tekenen en symptomen en/of tonen van complete genezing van periapicale weefsels, verdikking van de wanden van het wortelkanaal en voortzetting van de wortelafvorming, tezamen met apicale sluiting. In hoeverre nu zijn regeneratieve endodontische procedures een alternatief voor de conventionele endodontische behandeling van volgroeide gebitselementen met pulpa necrose en parodontitis apicalis? Temeer omdat de conventionele endodontische behandeling ook leidt tot verlies van proprioceptie en destructie van structuur van het volgroeide, permanente gebitselement (Glynis et al., 2021). Case reports en patiëntenseries met resultaten van regeneratieve procedures of MTA Apicale Plug methoden (MAP) toonden een overleving van 97,8% respectievelijk 97,1%, en een succespercentage van 91,3 respectievelijk 94.6. zo vatten Torabinejad et al. in 2017. Zij trokken als conclusie: 'The existing literature lacks high-quality studies with a *direct comparison* of outcomes of MAP and RET. Randomized multicenter clinical trials with large sample sizes and long-term follow-ups are needed to address this gap in knowledge". Sinds het verschijnen van het literatuuroverzicht van Torabinejad et al. (2017) zijn diverse gerandomiseerde studies gepubliceerd, is onderzocht of gebruikte irrigatiemiddelen en oorzaak van pulpa necrose van een immatuur, permanent gebitselement effect op de uitkomst van regeneratieve therapie hebben. Zoals uit de literatuurbespreking zal blijken, is het totaal aantal patiënten nog betrekkelijk gering en is de follow-up duur beperkt.
Regeneratie is een procedure die typisch in meerdere zittingen gebeurt; het is echter mogelijk om deze procedure in één zitting uit te voeren. Voor behandelaars is het belangrijk te weten of de effectiviteit van de behandeling wordt beïnvloed door het aantal zittingen waarin de regeneratie wordt uitgevoerd.

Definities
Succes (klinisch en radiografisch): combinatie van klinische symptomen (eliminatie van pijn, gevoeligheid, zwelling) en radiografische bevindingen (radiografische aanwijzingen voor reductie van de grootte van een apicale laesie en – eventueel voor onvolgroeide gebitselementen – radiografische aanwijzingen voor toename van de dikte en lengte van de wortel).

Specifieke vragen zijn:
1. *[update 2024]* Wat is bij patiënten met permanente, onvolgroeide gebitselementen met pulpa necrose het effect van regeneratieve endodontische behandeling?
2. *[update 2024]* Wat is bij patiënten met permanente, volgroeide of onvolgroeide gebitselementen met pulpa necrose het effect van regeneratieve endodontische behandeling in vergelijking met conventionele niet-chirurgische endodontische behandeling?
3. Heeft de oorzaak van pulpa necrose (trauma, dens evaginatus en cariës) van permanente gebitselementen met onvolgroeide wortels bij patiënten die zijn behandeld met een regeneratieve procedure effect op de uitkomsten van deze procedure?
4. Wat is bij patiënten met permanente, onvolgroeide gebitselementen met pulpa necrose het klinisch en/of radiografische succes van regeneratieve endodontische behandeling in één zitting in vergelijking met regeneratieve endodontische behandeling in twee zittingen?
5. Wat is bij patiënten met permanente, onvolgroeide gebitselementen met pulpa necrose die een regeneratieve endodontische behandeling krijgen, het effect van het gebruik van calciumhydroxide *versus* antibiotica als intrakanaal medicament op calcificatie van het wortelkanaal?

Zoeken en selecteren van literatuur
In mei 2022 werd een literatuursearch verricht in PubMed/Medline (bijlage "update literatuur 2022", verkrijgbaar bij het secretariaat). Er werd gezocht naar systematische reviews, al of niet in combinatie met een meta-analyse of netwerk meta-analyse. De gevonden reviews werden geselecteerd volgens, in overeenstemming met onderstaande criteria en methodologisch beoordeeld met AMSTAR-I.

Type patiënten	- permanente (volgroeide of onvolgroeide) necrotische gebitselementen met parodontitis apicalis
Type Interventie	- regeneratieve endodontische behandeling
Controle	- conventionele, niet-chirurgische endodontische behandeling (*alleen bij studies over effectiviteit is een controlegroep van belang, niet bij studies over prognose*)
Type uitkomstmaten	- klinisch en/of radiografisch succes /overleving - postoperatieve pijn - positieve respons op/gevoeligheid voor thermische/elektrische pulpa test - wortelontwikkeling - verkleuring en calcificatie in het wortelkanaal (bijwerkingen) - resorptie - patiënttevredenheid - kwaliteit van leven - kosten
Type setting	- algemeen practici - tandarts-endodontologen
Inclusie- en exclusie-criteria	Inclusiecriteria: - m.b.t. vragen over effectiviteit: systematische reviews van gerandomiseerde klinische trials en/of *vergelijkende* observationele studies met controle van verstorende variabelen - m.b.t. prognostische vragen: systematische reviews van gerandomiseerde klinische trials en/of observationele studies met controle van verstorende variabelen Exclusiecriteria: - individuele gerandomiseerde klinische trials - niet-vergelijkende experimentele en observationele studies (*bij prognostische vragen is dit geen exclusiecriterium)* - in vitro, ex vivo (humane) studies

Er werden vier systematische reviews van goed methodologische kwaliteit gevonden: Nangia et al. (2021), Glynis et al. (2021), Meschi et al. (2022) en Almutairi et al. (2022).
De review van Meschi et al. (2022) betreft in tegenstelling tot de reviews van Glynis et al. (2021) en Nangia et al. (2021) ook *onvolgroeide* permanente gebitselementen. We benutten de review van Glynis et al. (2021) primair voor een wetenschappelijke samenvatting wat betreft *volgroeide* gebitselementen, omdat deze review het meest handzame overzicht geeft van de karakteristieken van de geïncludeerde studies.[26] Tussen de drie reviews bestaat overigens een zeer grote mate van overlap in de studies die werden geïncludeerd. De reviews van Nangia et al., Glynis et al. en Meschi et al. hebben betrekking op de tweede uitgangsvraag: regeneratieve endodontische behandeling in vergelijking met conventionele niet-chirurgische endodontische behandeling. De review van Almutairi et al. bespreekt de vijfde uitgangsvraag over het risico van calciumhydroxide op calcificatie van het wortelkanaal.
Daarnaast werden drie systematisch reviews gevonden van matige kwaliteit (Koc &Del Fabbro, 2020; Ong et al., 2020; Rossi-Fedele et al., 2019). De review van Ong et al. (2020) betreft de eerste uitgangsvraag over de prognose van regeneratieve therapie. De review van Koc &Del Fabbro (2020) heeft betrekking op de derde uitgangsvraag, namelijk over de prognostische betekenis van de oorzaak van

[26] Een zeer uitgebreid overzicht van studiekarakteristieken geven Meschi et al. (2022) in appendix 1 van de review.

pulpa necrose voor het succes van regeneratieve therapie. De review van Rossi-Fedele et al. (2019) betreft de vierde uitgangsvraag: regeneratieve therapie in één versus twee zittingen?
[*update 2024*] M.b.t. de twee eerstgenoemde vragen werden twee reviews van redelijke tot goede methodologische kwaliteit gevonden (Li et al., 2023; Widbiller et al., 2023) en één gerandomiseerde studie (Ahmed et al., 2023).

Samenvatting literatuur

[update 2024] Wat is bij patiënten met permanente, onvolgroeide gebitselementen het effect van regeneratieve endodontische behandeling?
Ong et al. (2020) verrichtten een review van studies naar de prognose van regeneratieve endodontische behandeling van permanente, *onvolgroeide* gebitselementen met pulpa necrose. De reviewers onderzochten het effect van deze therapie op overleving, genezing en wortelontwikkeling. Overleving werd gedefinieerd als behoud van het element gedurende de follow-up periode. Genezing werd gedefinieerd als de afwezigheid van klinische symptomen in combinatie met eliminatie van periapicale radiolucentie. Wortelverlenging werd gedefinieerd als toename van de wortellengte. Dikker worden van de wortel werd gedefinieerd als een toename van de worteldikte. Apicale vernauwing / sluiting werd gedefinieerd als het kleiner worden van de apicale diameter van de wortel.
Ong et al. (2020) includeerden zowel gerandomiseerde studies als prospectieve als retrospectieve cohortstudies met een minimale follow-up duur van 12 maanden. De follow-up periode varieerde van 12 tot 93 maanden. In vier van de elf studies was dit 12 maanden. In vrijwel alle studies werden anterieure elementen of premolaren behandeld. De oorzaken van pulpa necrose waren trauma (alle elf studies), dentale anomalie (zeven van de elf studies) of cariës (vijf van de elf studies). In vijf van de elf studies werd EDTA-irrigatie toegepast, in de overige studies niet. In alle elf studies werd een bloedstolsel als matrix toegepast. Voor het afsluiten werd vrijwel altijd MTA toegepast. De restauratie gebeurde vrijwel altijd met composiet.
De uitkomsten zijn:

- de *overleving* was 97,3% (95% BI: 94,34-98,75%);
- het percentage *genezing* was 93,0 (95% BI: 88,16-96,00%).
- In 77,3% (95% BI: 66,34-85,41%) van de gevallen was sprake van *wortelverlenging*. Werd echter een minimum toename van de wortelverlenging met 20% als een klinisch relevante toename aangehouden, dan zakte het genoemde percentage van 77,3 naar 16,1% (95% BI: 5,59-38,35%).
- In 80,6% (95% BI: 71,53-87,31%) van de gevallen was sprake van het *toenemen van de dikte van de wortelkanaalwand*. Werd echter een minimum toename van de worteldikte met 20% als een klinisch relevante toename aangehouden, dan zakte het genoemde percentage van 80,6 naar 39,8 (95% BI: 21,98-60,79%).
- In 79,1% (95% BI: 65,53–88,22%) van de gevallen was sprake van *apicale vernauwing / sluiting*. Werd echter een minimum toename van de apicale vernauwing / sluiting met 20% als een klinisch relevante toename aangehouden, dan nam het genoemde percentage toe van 79,1 naar 90,7 (95% BI: 75,26-96,91%).

[update 2024] Li et al. (2023) rapporteerden onder meer over verkleuring. Gebaseerd op negen studies (n=352 elementen, waarvan 37% [n=129] frontelementen; overige onbekend) berekenden zij een percentage verkleuring van 62,5 (95% BI: 49,7% – 73,8%).[27]

[27] Li et al. (2023) formuleerden als PICO: 'As assessed by randomized controlled trials, is there any difference in the clinical efficacy of REPs for the treatment of immature and mature permanent teeth with pulp necrosis'? In deze trials zijn verschillende regeneratietechnieken vergeleken. De keuze om alleen gerandomiseerde studies te includeren is geen voor de hand liggende en resulteert in een selectie van de beschikbare evidentie en dus publicatiebias. Waarom niet voor de hand liggend? De PICO is in essentie een prognostische vraag, namelijk heeft het al niet volgroeid zijn van een element invloed op het resultaat van regeneratieve therapie? Voor het beantwoorden van deze vraag kunnen ook niet-gerandomiseerde studies zoals prospectieve of retrospectieve cohortstudies als bewijs worden gebruikt.

Over postoperatieve pijn, resorptie, patiënttevredenheid, mondgezondheid gerelateerde kwaliteit van leven en kosten werd in de gevonden reviews niet gerapporteerd.

Kwaliteit van bewijs overleving tot 12 maanden, genezing, wortelverlenging en -dikte, apicale vernauwing/sluiting en verkleuring[28]

Studies over prognose starten voor zowel gerandomiseerde als observationele studies als hoge kwaliteit van bewijs. Voor de beoordeling van de kwaliteit van bewijs van prognostische studies zijn de volgende criteria met name van belang: was er een representatieve en goed gedefinieerde steekproef van patiënten?; was de follow-up voldoende lang en compleet?; werden objectieve uitkomstcriteria gebruikt?

Overleving: de studies met een follow-up duur van 12 maanden leveren het leeuwendeel van de patienten (163/289). Twaalf maanden is voor evaluatie van de overleving van elementen kort; ≥24 maanden is een meer patiënt-relevante follow-up duur. Ergo: er wordt met één niveau afgewaardeerd voor ernstige risk of bias. Er wordt niet afgewaardeerd voor inconsistentie, indirect bewijs, publicatiebias. Wat onnauwkeurigheid betreft laat het betrouwbaarheidsinterval zien dat tenminste 94% overleeft. Dat lijkt een voldoende hoog percentage (afkapwaarde: 90%) om een regeneratieprocedure überhaupt te overwegen. De kwaliteit van bewijs is dus redelijk.

Genezing: er wordt niet afgewaardeerd voor ernstige risk of bias. Anders dan voor overleving lijkt een follow-up duur van 12 maanden voldoende lang voor de evaluatie van genezing, Wel wordt afgewaardeerd voor onnauwkeurigheid: het betrouwbaarheidsinterval laat zien dat 12% (100-88%) niet geneest. Dat is meer dan de 10% (100-90%) die als drempelwaarde wordt aangehouden om een regeneratieprocedure überhaupt te overwegen. De kwaliteit van bewijs is dus redelijk.

Wortelverlenging, worteldikte en apicale vernauwing / sluiting (20% toename): er wordt met één niveau afgewaardeerd voor ernstige risk of bias. Het is namelijk zeer de vraag of deze uitkomstmaten voldoende objectief gemeten kunnen worden.[29] Daarnaast wordt met twee niveaus afgewaardeerd voor zeer ernstige onnauwkeurigheid: de betrouwbaarheidsintervallen zijn zeer breed. De kwaliteit van bewijs is dus zeer laag.

[update 2024]Verkleuring: er wordt met één niveau afgewaardeerd voor ernstige risk of bias, omdat hiervan in de meeste studies sprake was. Er werd niet afgewaardeerd voor onnauwkeurigheid en heterogeniteit omdat de meeste studies een percentage van meer dan 50 lieten zien en het betrouwbaarheidsinterval niet te breed lijkt (50-74%). Er was sprake van indirect bewijs omdat van de meeste gebitselementen niet bekend was of dit frontelementen waren. Hiervoor werd met één niveau afgewaardeerd. Publicatiebias was aanwezig (zie voetnoot 27) en hiervoor werd met één niveau afgewaardeerd. De kwaliteit van bewijs is dan ook zeer laag.

Conclusies

Redelijk ***GRADE***	*Overleving en genezing* Een regeneratieve procedure heeft waarschijnlijk een gunstige prognose. Ong et al., 2020

[28] Ong et al., (2020, table 3) beoordelen de risk of bias met onjuiste beoordelingscriteria. Die zijn primair bedoeld voor studies over effectiviteit en niet geschikt voor prognostische studies. Hun beoordeling van de 'level of evidence' is daarmee incorrect.

[29] Uit de review van Ong et al. (2020, p. 5): '(…) *Besides, the different angulation in positioning of the X-ray beam could lead to radiographic image distortions, giving rise to the wrong interpretation of the result. A few studies showed some negative values in root development after RET, and this indicated the inconsistency in radiographic positioning. Likewise, it is arguable that some positive values in root development after RET could be caused by an error in radiographic positioning*'.

Zeer laag ***GRADE***	*20% of meer toename wortelverlenging, dikker worden van wortel, apicale vernauwing / sluiting* Een regeneratieve procedure lijkt geen gunstige prognose te hebben voor genoemde uitkomstmaten, maar de evidentie is zeer onzeker. Ong et al., 2020

Zeer laag ***GRADE***	*Verkleuring van frontelementen* Een regeneratieve procedure bij frontale elementen heeft mogelijk tot gevolg dat een groot deel van de frontelementen (>50%) verkleuring toont, maar de evidentie is zeer onzeker. Li et al., 2023

[update 2024] <u>Wat is bij patiënten met permanente, volgroeide of onvolgroeide gebitselementen met pulpa necrose het effect van regeneratieve endodontische behandeling in vergelijking met conventionele niet-chirurgische endodontische behandeling?</u>

a. Vergelijkging van regeneratieve procedures met conventionele niet-chirurgische endodontische behandeling van <u>volgroeide</u> permanente gebitselementen met necrotische pulpa en/of parodontitis apicalis
Glynis et al. (2021) vonden drie gerandomiseerde studies waarin regeneratieve procedures werden vergeleken met conventionele endodontische behandeling (
Tabel 6-1). In totaal werden 112 patiënten gerandomiseerd. Het betrof in alle studies volgroeide, permanente gebitselementen met parodontitis apicalis. Om welke gebitselementen het ging, specificeerden de studies niet, slechts in termen van "teeth of any type". De meeste patiënten hebben de volwassen leeftijd.
Tabel 6-1 geeft verder weer waaruit de regeneratieve procedure en conventionele behandeling bestond. Daarnaast varieerde de follow-up periode van 12 tot 18 maanden.
[update 2024] Er kon één gerandomiseerde studie (Ahmed et al., 2023) worden toegevoegd aan de review van Glynis et al. (zie Tabel 6-1).

Tabel 6-1 Samenvatting van studiekarakteristieken

Study	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Notes
Ahmed et al., 2023 [Egypt]	28 patients (19 female, 9 male; REP age, 18.36 ± 5.72; NSRCT age, 23.21 ± 4.77) mature mandibular molar teeth w/periapical periodontitis	Bleeding near the apical foramen to a level below cemento-enamel junction followed by injection of freshly prepared PRP into the canals. Venous blood was collected from the forearm veins and then transferred into a sterile sodium citrate vacuum	NSRCT [17% EDTA; obturation was done using the previously checked master cones with AdSeal resin-based root canal sealer and adding auxiliaries if needed. The access cavity was restored using glass ionomer (Ketac Molar; 3 M ESPE).	1.postoperative pain 2.clinical and radiographic success	Clinical & radiographic assessment up to 12 mo follow-up

Study	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Notes
		tube. PRP was prepared by single centrifugation technique			
Arslan et al., 2019 [Turkey]	46 patients (11 female, 35 male; REP age, 20.58, ±2.53; NSRCT age, 20.66±1.27), 46 teeth of any type (mature, necrotic with apical lesions)	REP [triple antibiotic paste and EDTA 5%/ bleeding induction for blood clot formation]	NSRCT [calcium hydroxide and EDTA 5%/gutta-percha cones and epoxy resin–based sealer-cold lateral condensation technique]	1. successful cases [based on clinical and radiographic healing] 2. number of teeth positive to EPT	Clinical & radiographic assessment up to 12 mo follow-up
Brizuela et al., 2020 [Chile]	36 patients (25 female, 11 male; age range overall, 16-58), 36 teeth of any type (mature with apical lesions)	REP [calcium hydroxide/ encapsulated human umbilical cord mesenchymal stem cells in a plasma derived biomaterial]	NSRCT [calcium hydroxide/gutta-percha cones + Topseal sealer-continuous wave condensation technique]	1. successful cases [based on clinical and radiographic healing] 2. response to thermal and EPT	Clinical & radiographic assessment at 12 mo follow-up
Jha et al, 2019 [India]	30 patients (age range 9-15); 30 teeth of any type (permanent mature with apical lesions)	REP [EDTA 17%/ SealBio technique, stimulating stem cells of the region and calcium sulfate-based cement]	NSRCT [gutta-percha cones-cold lateral condensation technique]	1.successful healing (combined radiographic and clinical criteria)	Clinical & radiographic assessment at 18 mo follow-up

EPT, electric pulp testing; EDTA, ethylenediaminetetraacetic acid; mo, months; MRI, magnetic resonance imaging; NSRCT, non- surgical root canal treatment; PA, periapical; REP, regenerative endodontic procedure.
Noot: Ahmed et al. (2023) wijkt qua opzet enigszins af van de overige studies door gebruik van stift en cement. Deze studie moet daarom als meer indirect bewijs worden beschouwd.

De gecombineerde resultaten van deze trials zijn weergegeven in

Tabel 6-2 (zie ook Figuur 6-1 in bijlage 6-2). Voor de *kritieke* uitkomstmaat “falen” laat een regeneratieve procedure 0,8% meer falen zien dan een conventionele niet-chirurgische endodontische behandeling. Als we ±5% als grenswaarde voor een klein maar belangrijk effect aanhouden, dan zou er niet of nauwelijks verschil in effect tussen beide behandelingen zijn. Het betrouwbaarheidsinterval laat echter zien dat een regeneratieve procedure zowel een belangrijk ongunstiger effect (ca 31 % meer falen) als een belangrijk gunstiger effect (5,8% minder falen) kan hebben dan een niet-chirurgische endodontische behandeling. Voor de *belangrijke* uitkomstmaat “positieve respons op elektrische stimuli” laat een regeneratieve procedure een (zeer) gunstig effect zien in vergelijking met een niet-chirurgische endodontische behandeling, namelijk 348 meer respons per 1.000. Er is echter een grote mate van onzekerheid over dit effect (

Tabel 6-2).[30]

[30] Glynis et al. (2021) presenteerden een gunstiger GRADE-beoordeling: moderate in plaats van low. Zij hebben echter onvoldoende rekening gehouden met de (grote) mate van onzekerheid van het effect op “succes” en op

Ahmed et al. (2023) en Arslan et al. (2019) rapporteerden over de uitkomstmaat postoperatieve pijn. Zie

Tabel 6-2. Er is niet of nauwelijks sprake van een verschil in optreden van postoperatieve pijn tussen beide typen behandelingen. Arslan et al., 2019) rapporteerden over *verkleuring* van het element: in de regeneratiegroep was dit 38,5% en in de groep met conventionele niet-chirurgische endodontische behandeling 0%.

Over andere uitkomstmaten (o.a. kwaliteit van leven; patiënttevredenheid) werd niet gerapporteerd in de studies.

Tabel 6-2 Samenvatting van uitkomsten en beoordeling van kwaliteit van bewijs

Regeneratieve procedure vergeleken met niet-chirurgische endodontische behandeling in patiënten met pulpa necrose en parodontitis apicalis van volgroeide elementen

Patiënten of populatie: patiënten met pulpa necrose en parodontitis apicalis
Setting:
Interventie: regeneratieve procedure
Controle: niet-chirurgische endodontische behandeling

Uitkomsten	Aantal deelnemers (studies) Follow up	Certainty of the evidence (GRADE)	Relatief effect (95% CI)	Absolute effecten	
				Risico met niet-chirurgische endodontische behandeling	Risico verschil met regeneratieve procedure
falen follow up: gemiddeld 12 maanden	137 (4 RCTs)	⊕⊕◯◯ Laag[a]	**RR 1,11** (0,24 tot 5,08)	77 per 1.000	**8 meer per 1.000** (58 minder tot 314 meer)
positieve respons op elektrische stimuli follow up: gemiddeld 12 maanden	82 (2 RCTs)	⊕⊕◯◯ Laag[b]	**RR 4,31** (1,36 tot 13,62)	105 per 1.000	**348 meer per 1.000** (38 meer tot 1.328 meer)
verkleuring follow up: gemiddeld 12 maanden	46 (1 RCT)	⊕⊕◯◯ Laag[c]	**RR 16,33** (1,01 tot 263,05)	0 per 1.000	**385 meer per 1.000** (157 meer tot 575 meer)*

"positieve respons op elektrische stimuli", zoals weerspiegeld wordt in de brede betrouwbaarheidsintervallen (zie

Tabel 6-2).

Regeneratieve procedure vergeleken met niet-chirurgische endodontische behandeling in patiënten met pulpa necrose en parodontitis apicalis van volgroeide elementen

Patiënten of populatie: patiënten met pulpa necrose en parodontitis apicalis
Setting:
Interventie: regeneratieve procedure
Controle: niet-chirurgische endodontische behandeling

Uitkomsten	Aantal deelnemers (studies) Follow up	Certainty of the evidence (GRADE)	Relatief effect (95% CI)	Absolute effecten	
				Risico met niet-chirurgische endodontische behandeling	Risico verschil met regeneratieve procedure
postoperatieve pijn t/m dag 7 vastgesteld met: NRS (0-10 en 0-100) follow up: gemiddeld 7 dagen	74 (2 RCTs)	⨁⨁◯◯ Laag[d]	Ahmed 2023: Op alle meetmomenten (6h; dag 2 t/m dag 7) was de mediane pijnscore 0 in beide groepen, behalve na 12h: mediane pijn score 2 (milde pijn) in groep met *niet-chirurgische endodontische behandeling* [NCEB] en mediane pijnscore 0 in groep regeneratieve procedure [REP] (p = 0,016). Pijnscore 0 = geen pijn, 1–3 = milde pijn, 4–6 = matige pijn en 7–10 = ernstige pijn) Arslan 2019: preoperatieve scores 32.10 [NCEB] vs 36.15 [REP]; postoperatieve scores op dag 7: 0,00 vs 0,00.		

Het risico in de interventie groep (en het 95% betrouwbaarheidsinterval) is gebaseerd op het risico in de controle groep en het **relatieve effect** van de interventie (en het 95% BI). **CI:** Confidence interval; **RR:** Risk ratio

a. Wanneer >50 per 1.000 als grens voor een klein maar belangrijk gunstig of ongunstig effect wordt aangehouden, kruist het betrouwbaarheidsinterval zowel een klein maar belangrijk gunstig als ongunstig effect. Daarom wordt met twee niveaus afgewaardeerd van hoog naar laag. Ofschoon Ahmed et al. (2023) meer indirect bewijs vormt, is daarvoor niet afgewaardeerd omdat de andere studies getalsmatig in de meerderheid waren.
b. Er kan geen belangrijk effect zijn (verschil < 5%) of een zeer groot effect. Daarom met twee niveaus afgewaardeerd.
c. Door ontbreken van events in de controlegroep is zeer onduidelijk wat nu precies de grootte van het effect is.
d. Zeer kleine studie van 74 patiënten. Substantieel minder dan de 800 voor optimal information size.

*berekend als verschil tussen interventie- (10/26=38,5%) en controlegroep (0/20=0%).

Ter informatie: Nangia et al. (2021) die even als Glynis et al. (2021) regeneratieve procedures met niet-chirurgische conventionele endodontische behandeling vergeleken, trokken eenzelfde conclusie als hieronder is geformuleerd, namelijk 'Based on a limited number of comparative studies, REP [regenerative endodontic procedures] has a similar success rate to NSET [nonsurgical endodontic treatment] in mature permanent teeth'. Meschi et al. (2022) concludeerden: 'The survival and success rates were favourable in all included studies and for all groups; however, these outcomes are not reliable due to the low certainty level'.

Conclusies

Laag ***GRADE***	*Klinische en/of radiografisch falen* Een regeneratieve procedure lijkt voor permanente *volgroeide* gebitselementen niet of nauwelijks te verschillen van conventionele niet-chirurgische endodontische behandeling wat betreft klinisch en/of radiografisch falen. Glynis et al., 2021; Nangia et al., 2021; Meschi et al., 2022 [Ahmed et al., 2023; Arslan et al., 2019; Jha et al, 2019; Brizuela et al., 2020]

Laag ***GRADE***	*Positieve respons op elektrische stimuli* Een regeneratieve procedure lijkt voor permanente *volgroeide* gebitselementen te resulteren in een aanzienlijke toename van een positieve respons op elektrische stimuli in vergelijking met een conventionele niet-chirurgische endodontische behandeling. Glynis et al., 2021 [Arslan et al., 2019; Brizuela et al., 2020]

Laag ***GRADE***	*Verkleuring* Een regeneratieve procedure lijkt voor permanente *volgroeide* gebitselementen te resulteren in bijna 40% meer verkleurde elementen dan met een conventionele niet-chirurgische endodontische behandeling. Glynis et al., 2021 [Arslan et al., 2019]

Laag ***GRADE***	*Postoperatieve pijn* Een regeneratieve procedure lijkt niet of nauwelijks te verschillen van een conventionele niet-chirurgische endodontische behandeling wat betreft postoperatieve pijn. Ahmed et al., 2023; Glynis et al., 2021 [Arslan et al., 2019]

b. Vergelijking van regeneratieve procedures met conventionele niet-chirurgische endodontische behandeling van <u>onvolgroeide</u> permanente gebitselementen met necrotische pulpa en/of parodontitis apicalis
Meschi et al. (2022) includeerden één gerandomiseerde studie (Lin et al., 2017) waarin onvolgroeide gebitselementen (34 centrale incisieven, 69 premolaren; 15 uitvallers) werden onderzocht. Deze studie betrof kinderen en jongeren in de leeftijd van 8-16 jaar. De sekseratio werd niet vermeld door de onderzoekers. De oorzaken van parodontitis apicalis waren cariës, trauma, dens evaginatus. De interventies die werden vergeleken waren regeneratie (n=69) versus MTA apexificatie (n=34). *Irrigans* gebruikt bij de regeneratieprocedure en MTA apexificatie: (eerste sessie) 20 ml 1,5% natriumhypochloriet, 0,9% zoutoplossing, en 20 ml 17% EDTA; (tweede sessie) 0,9% zoutoplossing en 20 ml 17% EDTA.
Intrakanaal medicatie gebruikt bij de regeneratieprocedure: 0,1 mg/ ml mengsel van ciprofloxacine, metronidazol, clindamycine (1:1:1 gemengd met gedestilleerd water) en bij de MTA apexificatie: calciumhydroxide, na 1 week Vitapex pasta tot apicale barrière die radiografisch werd bevestigd.
De bloeding werd veroorzaakt door overinstrumentatie met een #25-vijl om 3-4 mm onder de cemento-enamel-junctie te komen voor het vormen van een bloedstolsel. *Vulling van het wortelkanaal* bij de regeneratieprocedure: bloedstolsel plus absorbeerbare collageenbarrière en bij de MTA apexificatie: warme gutta-percha. Composiet werd gebruikt voor de coronale restauratie.

[*update 2024*] Widbiller et al. (2023) includeerden één gerandomiseerde studie (Xuan et al., 2018) waarin onvolgroeide gebitselementen werden onderzocht. Zij includeerden in totaal 40 permanente immature incisieven. De leeftijd van de studiedeelnemers varieerde van 7 tot 12 jaar. De onderzoeksgroepen telden 7 meisjes een 33 jongens. Pulpa necrose en parodontitis apicalis werden klinisch en radiografisch gediagnosticeerd. Xuan et al. (2018) evalueerden een cel-gebaseerde benadering waarin autologe menselijke stamcellen van "baby" pulpa (eng. deciduous pulp) zonder matrix werden getransplanteerd in het wortelkanaal (n=30) met als controle-interventie apexificatie (n=10). De follow-up duur was 12 maanden.

Succes na 12 maanden
Zowel Lin et al. (2017) als Xuan et al., (2018) rapporteerden een succespercentage van 100 voor MTA apexificatie en regeneratie, ofwel een relatief risico van 1,0; 95% BI: 0,96-1,05).

Wortellengte en worteldikte na 12 maanden
Lin et al. (2017) rapporteerden voor de regeneratieprocedure een toename van de wortellengte van 1,64 mm (SD: 1,43 mm). MTA apexificatie liet een kleinere toename van de wortellengte zien, namelijk 0,60 mm (SD: 1,06 mm). Omgerekend naar een standardized mean difference (SMD) is dit 0,788 (95% BI: 0,363 – 1,211). Een SMD van 0,788 is een redelijk groot effect.[31]
Xuan et al., (2018) rapporteerden voor de regeneratieprocedure een toename van de wortellengte van 5,24 (SD: 0,92 mm). Apexificatie liet een kleinere toename zien, namelijk 0,88 (SD: 0,67 mm). Omgerekend naar een SMD is dit 4,93 (95% BI: 3,58 – 6,27).
Het lijkt erop dat de wortellengte van het onvolgroeide gebitselement in geval van regeneratie met name in de groep dens evaginatus en minder in de groep trauma toeneemt. Zo lieten Lin et al. (2017) voor een vergelijking van de toename in wortellengte tussen beide regeneratiegroepen (dens evaginatus *versus* trauma) een verschil zien van 2,06 – 0,68 mm, is 1,38 mm, ten gunste van de groep dens evaginatus.
Lin et al. (2017) rapporteerden voor de regeneratieprocedure een toename van de worteldikte van 0,24 mm (SD: 0,25 mm). MTA apexificatie liet een kleinere toename van de worteldikte zien, namelijk 0,08 mm (SD: 0,21 mm). Omgerekend naar een SMD is dit 0,673 (95% BI: 0,252 – 1,094). Een SMD van 0,673 is een redelijk groot effect.

Verkleuring en calcificatie wortelkanaal na 12 maanden
Lin et al. (2017) rapporteerden dat van de 69 cases met een regeneratieprocedure er 30 (43,5%; 95% BI: 32,4-55,2) verkleuring in het wortelkanaal ontwikkelden, terwijl in 26 (37,7%; 95% BI: 27,2-49,5) cases calcificatie in het wortelkanaal werd gevonden.[32] Dit waren de voornaamste complicaties van deze procedure.

Ter informatie: Santos et al. (2018) onderzochten de volgende vraag: zijn er alternatieve materialen in plaats van conventionele materialen zoals "triple antibiotic paste" (TAP) en "Grey MTA" teneinde verkleuring van het gebitselement te voorkomen na revitalisatie van de pulpa. Zij includeerden prospectieve en retrospectieve studies, patiëntenseries en klinische trials, alle *in vivo*. In totaal 38 studies. In meer dan 50% van de geregenereerde gebitselementen werd verkleuring aangetroffen. Met name wanneer TAP als intrakanaal medicatie en grijze MTA (GMTA) als sealing materiaal werd gebruikt. De reviewers concludeerden dat alternatieven voor TAP (DAP, calciumhydroxide, in TAP vervanging van minocycline door cefaclor, amoxicilline, clindamycine) en voor grijze MTA (witte MTA, Biodentine en calcium verrijkt mengsel[CEM]) minder verkleuring te zien gaven: de combinatie TAP/ GMTA zou in 93% van de gevallen voor verkleuring zorgen, terwijl een alternatief voor TAP *gecombineerd* met een alternatief voor GMTA nog maar in 33% van de gevallen voor verkleuring zou zorgen.

[31] SMD's van 0.2, 0.5 en 0.8 corresponderen met een klein, redelijk respectievelijk groot effect.
[32] Almutairi et al. (2022) schatten de algehele prevalentie van intrakanaal calcificatie bij een regeneratieve procedure op 30.7%.

Over postoperatieve pijn, resorptie, patiënttevredenheid werd in de gevonden reviews niet gerapporteerd.

Kwaliteit van bewijs succes, wortellengte en -dikte, verkleuring en calcificatie
Succes, wortellengte en worteldikte: er was in Lin et al. (2017) sprake van verschil in percentage uitvallers tussen beide groepen van interventies: 11 uitvallers voor de regeneratieprocedure (5 gevallen van dens evaginatus en 6 gevallen van trauma) en 4 uitvallers voor MTA apexificatie (2 gevallen van dens evaginatus, 2 gevallen van trauma). Er waren onduidelijkheden wat betreft de randomisatie/blindering toewijzing. Daarnaast lijkt het er sterk op dat de beoordelaars van de uitkomsten niet geblindeerd waren. Xuan et al. (2018) heeft enkele beperkingen zoals report bias. Op grond hiervan wordt met twee niveaus afgewaardeerd voor zeer ernstige risk op bias.
Succes: het aantal 'events' is gering (ca 140), aanzienlijk minder dan de 200-300 die doorgaans nodig zijn voor een adequate studieomvang. Op grond hiervan wordt ook afgewaardeerd voor ernstige onnauwkeurigheid. Voor overige factoren werd niet afgewaardeerd, zodat de kwaliteit van bewijs voor de uitkomst succes zeer laag is.
Toename wortellengte en worteldikte: voor beide geldt dat er sprake is van een breed betrouwbaarheidsinterval en het aantal benodigde patiënten (ca 800) om een klein maar belangrijk effect aan te tonen bij lange na niet wordt gehaald (n=143: kleiner dan 30-50% van 800). Op grond hiervan wordt met twee niveaus afgewaardeerd voor zeer ernstige onnauwkeurigheid. Voor overige factoren werd niet afgewaardeerd, zodat de kwaliteit van bewijs voor wortellengte en worteldikte zeer laag is.
Verkleuring en calcificatie in het wortelkanaal: de beperkingen in opzet en uitvoering van de studie, zoals beschreven voor de uitkomsten succes, wortellengte en -dikte, gelden niet of nauwelijks voor de uitkomsten verkleuring en calcificatie. Er wordt dan ook niet afgewaardeerd voor risk of bias. Er is echter wel sprake van een zeer gering aantal events, zodat met twee niveaus voor onnauwkeurigheid wordt afgewaardeerd. Voor andere GRADE-factoren is niet verder afgewaardeerd. Er is dus lage kwaliteit van bewijs voor deze bijwerkingen.

Conclusies

Zeer laag ***GRADE***	*Klinische en/of radiografisch succes* Een regeneratieve procedure lijkt voor permanente onvolgroeide gebitselementen niet minder succesvol dan MTA apexificatie maar de evidentie is zeer onzeker. Widbiller et al., 2023) [Xuan et al., 2018]; Meschi et al., 2022 [Lin et al., 2017]

Zeer laag ***GRADE***	*Wortellengte en worteldikte* Een regeneratieve procedure lijkt – met name in geval van dens evaginatus – voor permanente onvolgroeide gebitselementen een groter effect te hebben op de toename van de wortellengte en worteldikte in vergelijking met MTA apexificatie, maar de evidentie is zeer onzeker. Widbiller et al., 2023) [Xuan et al., 2018]; Meschi et al., 2022 [Lin et al., 2017]

Laag ***GRADE***	*Verkleuring en calcificatie in het wortelkanaal* Een regeneratieve procedure veroorzaakt mogelijk in minimaal 40% van de gevallen verkleuring en calcificatie in het wortelkanaal. Meschi et al., 2022 [Lin et al., 2017]

Heeft de oorzaak van pulpa necrose (trauma, dens evaginatus en cariës) van permanente gebitselementen met onvolgroeide wortels bij patiënten die zijn behandeld met een regeneratieve procedure effect op de uitkomsten van deze procedure?

Koc en Del Fabbro (2020) verrichtten een review van studies waarin werd nagegaan of de oorzaak van pulpa necrose van elementen met onvolgroeide wortels invloed had op het succes van een regeneratieve procedure. Asymptomatische gebitselementen -klinisch en radiografisch onderzocht gedurende de follow-up periode – en gebitselementen die geen verdere endodontische behandeling vergden na voltooiing van het RET protocol werden als succesvolle cases beschouwd.

Zij includeerden al dan niet gerandomiseerde en niet-vergelijkende studies. Criteria voor inclusie waren verder: specificatie van oorzaak van pulpa necrose, meer dan vijf patiënten, uitkomst gebaseerd op klinische en radiografisch onderzoek, zowel pre- als postoperatief, follow-up duur van minimaal 6 maanden. Achttien studies voldeden aan de inclusiecriteria: gerandomiseerde studies (n=8), patiëntenseries en retrospectieve studies (n=10).

In alle studies waren er meerdere zittingen voor het verrichten van een regeneratieprocedure.

De analyse van Koc en Del Fabbro (2020) bestaat uit twee afzonderlijke analyses:

- in deel 1 van de analyse verrichtten zij een aantal univariate analyses (Tabel 6-3),
- in deel 2 van de analyse verrichtten zij meta-analyses van uitkomsten van *vier* studies die *ieder* succescijfers voor *verschillende oorzaken van pulpa necrose* vergeleken.

Univariate analyses

Univariate analyses hebben grote beperkingen omdat prognostische factoren veelal gecorreleerd zijn. Om het specifieke effect van een individuele prognostische factor te evalueren zijn multivariabele analysen nodig. In dit type analysen wordt gecorrigeerd voor andere potentiële prognostische factoren. Tabel 6-3 geeft een overzicht van alle potentiële prognostische factoren, waaronder pulpa necrose.[33] Uit deze tabel blijkt ten eerste dat de oorzaak van pulpa necrose de uitkomst van de regeneratieve behandeling niet statistisch significant lijkt te beïnvloeden al lijkt cariës een iets gunstiger prognose te hebben dan de beide andere oorzaken. De enige statistisch significante potentiële prognostische variabelen zijn het gebruikte irrigatieprotocol en het al dan niet toepassen van EDTA-irrigatie. Irrigeren met de combinatie natriumhypochloriet en EDTA lijkt minder succesvol dan natriumhypochloriet alleen of de combinatie natriumhypochloriet, EDTA en chloorhexidine. EDTA-irrigatie lijkt de kans op succes te verminderen.

Tabel 6-3 Vergelijking van factoren met mogelijke invloed op uitkomst van regeneratieve procedure

Factoren		**Succes (n=422)**	**Falen (n=23)**	**% succes**	**P waarde**
Oorzaak van pulpa necrose	Trauma (T)	274	15	94,81	0,770
	Dens evaginatus (DE)	95	7	93,14	
	Cariës (C)	24	1	96	
		Odds ratio T/C: 0,76 (95% BI: 0,096-6,012)			
		Odds ratio DE/C: 0,57 (95% BI: 0,066-4,819			
Gebitselement	Anterieur	275	15	94,83	0,911
	Premolaar	135	7	95,07	
	Molaar	12	1	92,31	
Intrakanaal medi-	Ca(OH)2	63	0	100	0,179

[33] Tabel 6-3 is overgenomen uit Koc & Del Fabbro (2020). De p-waarden zijn echter opnieuw berekend omdat vrijwel alle p-waardes *onjuist* waren. Een voorbeeld bij wijze van toelichting. Koc & Del Fabbro (2020) rapporteren voor oorzaal van pulpa necrose een p-waarde van 0.055, op de grens van statistische significantie. Kijkend naar het succespercentage van de afzonderlijke oorzaken van pulpa necrose, zal de lezer met enige statistische kennis concluderen dat deze p-waarde schier onmogelijk is. Berekening via: https://www.socscistatistics.com/tests/chisquare2/default2.aspx.

cament	CHP (CaOH2 + CHX)	10	1	90,91	
	Dubbele antibiotische pasta	38	1	97,44	
	Driedubbele antibiotische pasta	287	13	95,67	
Irrigatieprotocol	NaOCl	111	0	100	**0,003**
	NaOCl+EDTA	240	21	91,95	
	NaOCl+EDTA+CHX	71	2	97,26	
		Odds ratio NAOCl+EDTA /NaOCl+EDTA+ CHX: 0,32 (95% BI: 0,074-1,406			
EDTA-irrigatie	EDTA(+)	311	23	93,11	**0,005**
	EDTA(-)	111	0	100	
		Odds ratio EDTA+/EDTA-: 0,12 (95% BI: 0,016-0,921)[34]			
Matrix	Collageen	118	9	92,91	0,15
	Geen	279	11	96,21	
Matrices ("scaffold")	Bloedstolsel	296	19	93,97	0,126
	Plaatjes concent.	93	1	98,94	
	Bloedstolsel +additieven	8	0	100	
	Geen	25	3	89,29	

Meta-analysen

Twee studies (Linsuwanont et al., 2017; Silujjai & Linsuwanont, 2017) vergeleken de uitkomst *falen* voor cariës en dens evaginatus als oorzaken van pulpa necrose. In geval van cariës was het percentage falen 0 (0/4); in geval van dens evaginatus 33% (6/18). Vier studies vergeleken (Alagl et al., 2017; Linsuwanont et al., 2017; Silujjai & Linsuwanont, 2017; Bezgin et al., 2015) vergeleken de uitkomst *falen* voor cariës en trauma als oorzaken van pulpa necrose. In geval van cariës was het percentage falen 0 (0/9); in geval van trauma 10% (3/30). Cariës lijkt een gunstiger prognose te hebben dan beide andere oorzaken. Zie Figuur 6-2 in bijlage 6.2, waarin *falen* voor beide oorzaken (trauma en dens evaginatus) wordt vergeleken met cariës als oorzaak van pulpa necrose. In vergelijking met cariës treedt bij trauma/dens evaginatus 14% (95% BI: -8%; 36%) meer falen van een regeneratieve procedure op. In al deze studies werd overigens een bloedstolsel ("blood clot") als matrix ("scaffold") toegepast.

Kwaliteit van bewijs falen

Prognostische studies starten als hoge kwaliteit van bewijs in geval van gerandomiseerde of observationele studies. Voor risk of bias wordt afgewaardeerd met één niveau vanwege het ontbreken van een multivariabele analyse. Prognostische factoren zijn vaak gecorreleerd. Voor het vaststellen van een *onafhankelijke* prognostische factor – in dit geval de oorzaak van pulpa necrose – is multivariabele analyse vereist. In een dergelijke analyse worden andere potentiële prognostische factoren ter correctie meegenomen. Verder wordt met twee niveaus afgewaardeerd voor zeer ernstige onnauwkeurigheid: vergelijk het brede betrouwbaarheidsinterval van de odds ratio's (Tabel 6-3) en van het risicoverschil).

Voor de factoren waarvoor een statistisch significant effect werd gevonden, namelijk het irrigatieprotocol en al dan niet toepassen van EDTA geldt dezelfde beoordeling van de kwaliteit van bewijs als voor de prognostische betekenis van de oorzaak van pulpa necrose.

[34] De odds ratio is in feit 0 omdat het percentage falen bij niet toepassen van EDTA 0 is. Om echter toch een betrouwbaarheidsintervallen te kunnen berekenen is uitgegaan van 1 geval van falen op 110 successen.

Conclusies

Zeer laag ***GRADE***	*Prognostische betekenis van oorzaak van pulpa necrose* Trauma of dens evaginatus als oorzaak van pulpa necrose lijkt in vergelijking met caries de kans op falen van een regeneratieve procedure te vergroten, maar de evidentie is zeer onzeker. Koc en Del Fabbro, 2020 [Alagl et al., 2017; Linsuwanont et al., 2017; Silujjai & Linsuwanont, 2017; Bezgin et al., 2015]

Zeer laag ***GRADE***	*Prognostische betekenis van irrigatieprotocol en toepassen van EDTA-irrigatie* NaOCl+EDTA als combinatie in het irrigatieprotocol lijkt in vergelijking met NaOCl alleen of in combinatie met chloorhexidine en EDTA de kans op falen van een regeneratieve procedure te vergroten, maar de evidentie is zeer onzeker. Het toepassen van EDTA-irrigatie lijkt in vergelijking met het niet-toepassen daarvan de kans op falen van een regeneratieve procedure te vergroten, maar de evidentie is zeer onzeker. Koc en Del Fabbro, 2020

<u>Wat is bij patiënten met permanente, onvolgroeide gebitselementen met pulpa necrose het klinisch en/of radiografische succes van regeneratieve endodontische behandeling in één zitting in vergelijking met regeneratieve endodontische behandeling in een tweede zitting?</u>
Rossi-Fedele et al. (2019) includeerden studies waarin in ieder geval een regeneratieve endodontische behandeling in één zitting plaatsvond. Zij vonden vijf case reports, één dierexperimentele studie en één gerandomiseerde trial. In overeenstemming met de inclusie- en exclusiecriteria die in deze richtlijn worden gehanteerd, worden alleen de opzet en resultaten van de gerandomiseerde studie (Botero et al., 2017) gepresenteerd en geanalyseerd.
Botero et al. (2017) includeerden 25 patiënten (28 gebitselementen), 17 jongens en 8 meisjes, met een gemiddelde leeftijd van 10,5 jaar. Bij 22 van de 25 patiënten was trauma de oorzaak van pulpa necrose, bij drie van de 25 patiënten cariës of een dentale anomalie. Van de betrokken gebitselementen was 79% een anterieur element, 19% een premolaar, en 2% een molaar. Dertien patiënten werden gerandomiseerd naar de experimentele groep (regeneratie in één zitting) en vijftien patiënten naar de controlegroep (regeneratie in tweede zittingen).
De experimentele groep kreeg de volgende behandeling:
'Een 20 k-vijl met een gebogen punt werd 2-3 mm voorbij de apex geplaatst om bloedingen in het kanaal op te wekken. Vijftien minuten werden ervoor uitgetrokken om een bloedstolsel te verkrijgen dat het coronale derde deel van het kanaal zou bereiken. Als er geen bloeding optrad, werden patiënten overgebracht naar de "Rescue Protocol Group". Deze groep kreeg dezelfde behandeling als de controlegroep. Nadat de vorming van het bloedstolsel werd een klein Collacote -stukje op het bloedstolsel geplaatst, gevolgd door 2-3 mm witte MTA. Er werd een röntgenfoto genomen en een sponsje werd geplaatst vóór temporisatie met glasionomeer. De occlusie werd geëvalueerd en aangepast. Als een sinuskanaal aanwezig was, werd 0,12% chloorhexidine gebruikt om het sinuskanaal te irrigeren vóór de patiënt werd ontslagen'.
De controlegroep – evenals de "Rescue Protocol Group" – kreeg de volgende behandeling:
'Calciumhydroxide werd gebruikt als een intrakanaal medicament om het gehele kanaal te vullen, en de toegang tot de pulpakamer werd gesloten met glasionomeer. De occlusie werd geëvalueerd en aangepast. Als een sinuskanaal aanwezig was, werd 0,12% chloorhexidine gebruikt om te irrigeren. Bij de volgende afspraak werden patiënten onderzocht. Als tekenen en symptomen waren verdwenen, werd opnieuw toe-

gang tot het gebitselement verkregen en werd een bloedstolsel opgewekt zoals beschreven in het experimentele protocol. Wanneer tekenen en symptomen van ziekte persisteerden of als het bloeden niet werd opgewekt, werd het calciumhydroxide in het kanaal vervangen. Een maximum van twee bezoeken die verdere irrigatie en plaatsing van calciumhydroxide in het kanaal inhielden, was toegestaan voordat de gevallen als mislukking werden gecategoriseerd en de "Rescue Protocol Behandeling" werd aangeboden'.

Na het opwekken van het bloedstolsel, werden patiënten onderzocht op de aanwezigheid van symptomen, maar er werd geen röntgenfoto gemaakt. Patiënten werd geadviseerd om na 3, 12, en 24 maanden terug te komen voor klinische en radiografische follow-up. Bij ieder follow-up bezoek werd een financiële vergoeding gegeven. De röntgenopnames werden door vier onderzoekers 'blind' beoordeeld. De beoordelaars evalueerden en classificeerden het verschil in periapicale radiolucentie (vóór en na behandeling) als afgenomen, ongewijzigd, of toegenomen. Afgenomen laesies in combinatie met afwezigheid van tekenen of symptomen werden beschouwd als *succes*. Gevallen met een toegenomen of onduidelijke/ongewijzigd periapicale laesie in combinatie met tekenen of symptomen werden geclassificeerd als *falen*.

Na 12 maanden follow-up was het succespercentage in de groep bij wie in één zitting de regeneratieprocedure werd toegepast 33 (4/12). In de groep bij wie pas in een tweede zitting de regeneratieprocedure werd toegepast was het succespercentage 71 (5/7). Het verschil in succes bedraagt dus -38% (95% BI: -58%; 13%) ten nadele van de groep bij wie regeneratie in één zitting plaatsvond.
De percentages 71 en 33 in de controle- respectievelijk experimentele groep worden beslist vertekend doordat:

1) het percentage patiënten bij wie het niet lukte om een bloedstolsel op te wekken verschilde tussen beide groepen: 31% (4/13) *versus* 53% (8/15) in de experimentele respectievelijk controlegroep, en
2) er in de controlegroep acht uitvallers en in de experimentele groep één uitvaller was.

Kwaliteit van bewijs klinisch en radiografisch succes
Er wordt met één niveau afgewaardeerd voor risk of bias vanwege onduidelijkheid over de randomisatieprocedure en vanwege de vele uitvallers. Daarnaast wordt met twee niveaus afgewaardeerd voor zeer ernstige onnauwkeurigheid: de bovengrens wijst op een belangrijk voordeel voor de experimentele groep ("één zitting") terwijl de ondergrens wijst op een zeer groot voordeel voor de controlegroep (regeneratie in tweede zitting).

Conclusie

Zeer laag ***GRADE***	*Klinisch en radiografisch succes van regeneratieprocedure in één zitting of in een tweede zitting* Succes van regeneratie van permanente, onvolgroeide anterieure elementen lijkt geringer wanneer dit tijdens één zitting in plaats van in een tweede zitting gebeurt, maar de evidentie is zeer onzeker. Rossi-Fedele et al., 2019 [Botero et al., 2017]

<u>Wat is bij patiënten met permanente, onvolgroeide gebitselementen met pulpa necrose die een regeneratieve endodontische behandeling krijgen, het effect van het gebruik van calciumhydroxide versus antibiotica als intrakanaal medicament op calcificatie van het wortelkanaal?</u>
Almutairi et al. (2022) verrichtten een review van studies waarin werd nagegaan of er een samenhang was tussen gebruik van calciumhydroxide of antibiotica als medicament en calcificatie van het wortelkanaal. Criteria voor inclusie waren onder meer: jongeren < 14 jaar oud, en follow-up duur van minimaal 12 maanden. Acht studies (300 gebitselementen) voldeden aan de inclusiecriteria: drie gerandomiseerde en vijf niet-vergelijkende observationele studies. In geen van de gerandomiseerde studies

was sprake van een directe vergelijking van de twee medicamenten! De gemiddelde leeftijd van de studiedeelnemers was 11 jaar. Bij 76% van de gebitselementen waren antibiotica toegepast, bij 24% calciumhydroxide.

Wanneer complete en partiële calcificatie bij elkaar worden genomen, dan is de odds ratio van calciumhydroxide versus antibiotica: 2,50 (95% BI: 1,440-4,348). M.a.w., in geval van calciumhydroxide komt ongeveer 2,5 keer zo veel (partiële en/of complete) calcificatie van het wortelkanaal voor. Voor complete calcificatie ligt de verhouding nog ongunstiger voor calciumhydroxide, odds ratio: 6,21 (95% BI: 3,293-11,695).

Kwaliteit van bewijs calcificatie wortelkanaal
Er wordt niet afgewaardeerd voor risk of bias, inconsistentie of publicatiebias omdat voor indirect bewijs al met twee niveaus kon worden afgewaardeerd en voor onnauwkeurigheid met twee niveaus. Toelichting: er vond geen enkele *directe* vergelijking plaats van de twee intrakanaal medicamenten. Daarnaast zijn de betrouwbaarheidsintervallen breed (bovengrens minimaal 2,5x groter dan de ondergrens). De kwaliteit van bewijs is dus zeer laag.

Conclusie

Zeer laag ***GRADE***	*Calcificatie van het wortelkanaal* Calciumhydroxide lijkt de prevalentie van calcificatie van het wortelkanaal te verhogen in vergelijking met antibiotica als intrakanaal medicament, maar de evidentie is zeer onzeker. Almutairi et al., 2022

Overwegingen
Kwaliteit van bewijs
Voor alle uitkomstmaten is de kwaliteit van bewijs (zeer) laag.

Waarden en voorkeuren
Behoud van het gebitselement en afwezigheid van verkleuring zijn voor patiënten cruciale uitkomstmaten.

Balans van gewenste en ongewenste effecten
Ad aanbeveling 1.
Een klinisch relevant verschil in succes of overleving tussen regeneratieve therapie en apexificatie is niet aangetoond. De werkgroep gaat ervanuit dat de kosten voor beide opties worden vergoed en dus geen reden zijn om de voorkeur aan de ene of de andere optie te geven. De oorzaak van pulpa necrose (trauma, dens evaginatus of cariës) is geen indicatie voor de ene of de andere behandeling, zo meent de werkgroep op grond van de literatuur.
[update 2024] de regeneratieve therapie die in de aanbeveling wordt genoemd heeft betrekking op revitalisatie zoals omschreven in Duncan et al. (2023): “voortgaande wortelvorming mogelijk maken door bloed uit het periapicale gebied te laten stollen in het wortelkanaal, wat kan leiden tot een repopulatie van de pulparuimte met cellen en de daaropvolgende vorming van vitaal weefsel”. Dit is een andere techniek dan de introductie van een matrix of biomaterialen in het wortelkanaal om weefselvorming te faciliteren zoals in het onderzoek van Xuan et al. (2018) gebeurde. Een voordeel van revitalisatie is dat deze in één bezoek kan worden verricht en niet in twee zoals apexificatie. Een nadeel van revitalisatie is verkleuring van een gebitselement, wat vooral voor frontelementen geldt.

Ad aanbeveling 2.
- NaOCl + EDTA als combinatie in het irrigatieprotocol lijkt in vergelijking met NaOCl alleen of in combinatie met chloorhexidine en EDTA de kans op falen van een regeneratieve procedure te vergroten. Volgens de werkgroep kan dan ook volstaan worden met natriumhypochloriet.

- Gebruik van antibiotica dient waar mogelijk te worden voorkomen. De besproken literatuur verschaft weliswaar aanwijzingen dat calciumhydroxide in vergelijking met antibiotica het risico op calcificatie van het wortelkanaal verhoogt, maar calcificatie is volgens de werkgroep niet te beschouwen als mislukken van de regeneratieve therapie noch als een evidente risicofactor voor een wortelkanaalbehandeling.
- De evidentie lijkt erop te wijzen dat met een tweede zitting een beter resultaat wordt behaald.

Ad aanbeveling 3.
Er zijn alternatieven voor TAP en grey MTA die het risico op verkleuring verminderen.
Ad aanbeveling 4.
Deze is overgenomen uit European Society of Endodontists position statement (Galler et al., 2016).
Ad aanbeveling 5.
In de richtlijn van de European Society of Endodontology (Duncan et al., 2023) wordt een negatieve aanbeveling gegeven (***We suggest not to*** use revitalization procedures') op grond van beperkte en geringe kwaliteit van de evidentie. De werkgroep is het eens met Duncan et al. (2023) dat de evidence beperkt is en van lage kwaliteit is maar kiest ervoor geen aanbeveling te formuleren in afwachting van meer onderzoek op basis van grotere gerandomiseerde studies. Een negatieve aanbeveling zou tot gevolg kunnen hebben dat hierdoor verder onderzoek zou kunnen worden belemmerd.

Aanbevelingen

1. Overweeg behoud van een onvolgroeid gebitselement met pulpanecrose door regeneratieve therapie of apexificatie. De oorzaak van pulpa necrose (trauma, dens evaginatus of cariës) speelt bij een keuze tussen beide opties *geen* rol.

2. Als wordt gekozen voor regeneratieve therapie, overweeg dan om
   - geen EDTA-irrigatie toe te passen, maar alleen natriumhypochloriet,
   - gebruik van antibiotica als intrakanaal medicament te vermijden (ten gunste van calciumhydroxide)
   - de regeneratie (inductie van bloeding, vorming van een bloedstolsel) in een tweede zitting uit te voeren.

3. Overweeg een niet-verkleurend materiaal te gebruiken en informeer patiënt en/of ouders of verzorgers over de mogelijkheid dat verkleuring van het element optreedt.

4. Regeneratieve therapie is gecontraïndiceerd in geval van:
   - replantatie van gebitselementen omdat revitalisering van nature kan optreden,
   - onvoldoende mogelijkheid tot isolatie van het gebitselement,
   - gebitselementen met uitgebreid verlies van coronaal weefsel dat herstel nodig heeft met een stiftopbouw die de ruimte inneemt die nodig is voor vorming van het bloedstolsel.

5. De werkgroep heeft geen aanbeveling geformuleerd ten aanzien van regeneratieve therapie in geval van volgroeide gebitselementen. Naar de mening van de werkgroep is nog onvoldoende onderzoek verricht om daar een aanbeveling op te baseren.

Rationale
Een klinisch relevant verschil in succes of overleving tussen regeneratieve therapie en apexificatie is niet aangetoond. De oorzaak van pulpa necrose (trauma, dens evaginatus of cariës) is geen indicatie voor de ene of de andere behandeling, zo meent de werkgroep. Er zijn aanwijzingen uit de besproken literatuur om EDTA als irrigatiemiddel te vermijden en te kunnen volstaan met natriumhypochloriet. Ook zijn er aanwijzingen uit de besproken literatuur dat het beter is om de gehele regeneratieproce-

dure *niet* in één zitting maar in twee zittingen uit te voeren. Wat betreft het vermijden van antibiotica als intrakanaal medicament, meent de werkgroep dat het in verband met het risico van resistentie tegen antibiotica wenselijk is deze zo beperkt mogelijk toe te passen. Volgens Kharchi et al. (2020) laat hun review zien dat de combinatie van natriumhypochloriet met calciumhydroxide wellicht zorgt voor een voldoende gedesinfecteerde omgeving. Zij erkennen dat het bewijs weliswaar zwak is maar tekenen daarbij aan: '(…) er kan worden aangevoerd dat wanneer bewijs twijfelachtig is maar calciumhydroxide niet de nadelen heeft van TAP [naast risico voor resistentie tegen antibiotica een geringere controle op verkleuring], het praktisch is om calciumhydroxide als niet-antibiotisch intrakanaal medicament te gebruiken'. De besproken literatuur verschaft weliswaar aanwijzingen dat calciumhydroxide in vergelijking met antibiotica het risico op calcificatie van het wortelkanaal verhoogt, maar calcificatie is volgens de werkgroep niet te beschouwen als mislukken van de regeneratieve therapie noch als een evidente risicofactor voor een wortelkanaalbehandeling.
De werkgroep gaat ervanuit dat de kosten voor beide opties worden vergoed en dus geen reden zijn om de voorkeur aan de ene of de andere optie te geven.

Literatuur

Ahmed, Y. E., Ahmed, G. M., & Ghoneim, A. G. (2023). Evaluation of postoperative pain and healing following regenerative endodontics using platelet-rich plasma versus conventional endodontic treatment in necrotic mature mandibular molars with chronic periapical periodontitis. A randomized clinical trial. International endodontic journal, 56(4), 404–418. https://doi.org/10.1111/iej.13886

Alagl, A., Bedi, S., Hassan, K., & AlHumaid, J. (2017). Use of platelet-rich plasma for regeneration in non-vital immature permanent teeth: Clinical and cone-beam computed tomography evaluation. *The Journal of international medical research*, *45*(2), 583–593. https://doi.org/10.1177/0300060517692935

Almutairi, W., Al-Dahman, Y., Alnassar, F., & Albalawi, O. (2022). Intracanal calcification following regenerative endodontic treatment: a systematic review and meta-analysis. *Clinical oral investigations*, *26*(4), 3333–3342. https://doi.org/10.1007/s00784-021-04333-5.

Arslan, H., Ahmed, H. M. A., Şahin, Y., Doğanay Yıldız, E., Gündoğdu, E. C., Güven, Y., & Khalilov, R. (2019). Regenerative Endodontic Procedures in Necrotic Mature Teeth with Periapical Radiolucencies: A Preliminary Randomized Clinical Study. *Journal of endodontics*, 45(7), 863–872. https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.04.005.

Bezgin, T., Yilmaz, A. D., Celik, B. N., Kolsuz, M. E., & Sonmez, H. (2015). Efficacy of platelet-rich plasma as a scaffold in regenerative endodontic treatment. *Journal of endodontics*, *41*(1), 36–44. https://doi.org/10.1016/j.joen.2014.10.004.

Brizuela, C., Meza, G., Urrejola, D., Quezada, M. A., Concha, G., Ramírez, V., Angelopoulos, I., Cadiz, M. I., Tapia-Limonchi, R., & Khoury, M. (2020). Cell-Based Regenerative Endodontics for Treatment of Periapical Lesions: A Randomized, Controlled Phase I/II Clinical Trial. *Journal of dental research*, 99(5), 523–529. https://doi.org/10.1177/0022034520913242.

Duncan, H. F., Kirkevang, L. L., Peters, O. A., El-Karim, I., Krastl, G., Del Fabbro, M., Chong, B. S., Galler, K. M., Segura-Egea, J. J., Kebschull, M., & ESE Workshop Participants and Methodological Consultant (2023). Treatment of pulpal and apical disease: The European Society of Endodontology (ESE) S3-level clinical practice guideline. International endodontic journal, 56 Suppl 3, 238–295. https://doi.org/10.1111/iej.13974

Glynis, A., Foschi, F., Kefalou, I., Koletsi, D., & Tzanetakis, G. N. (2021). Regenerative Endodontic Procedures for the Treatment of Necrotic Mature Teeth with Apical Periodontitis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of endodontics*, 47(6), 873–882. https://doi.org/10.1016/j.joen.2021.03.015.

Jha, P., Virdi, M. S., & Nain, S. (2019). A Regenerative Approach for Root Canal Treatment of Mature Permanent Teeth: Comparative Evaluation with 18 Months Follow-up. *International journal of clinical pediatric dentistry*, 12(3), 182–188. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1616.

Kharchi, A. S., Tagiyeva-Milne, N., & Kanagasingam, S. (2020). Regenerative Endodontic Procedures, Disinfectants and Outcomes: A Systematic Review. *Primary dental journal*, *9*(4), 65–84. https://doi.org/10.1177/2050168420963302.

Koç, S., & Del Fabbro, M. (2020). Does the Etiology of Pulp Necrosis Affect Regenerative Endodontic Treatment Outcomes? A Systematic Review and Meta-analyses. *The journal of evidence-based dental practice*, *20*(1), 101400. https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2020.101400.

Li, J., Zheng, L., Daraqel, B., Liu, J., & Hu, Y. (2023). Treatment Outcome of Regenerative Endodontic Procedures for Necrotic Immature and Mature Permanent Teeth: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on Randomised Controlled Trials. Oral health & preventive dentistry, 21, 141–152. https://doi.org/10.3290/j.ohpd.b4100877

Lin, J., Zeng, Q., Wei, X., Zhao, W., Cui, M., Gu, J., Lu, J., Yang, M., & Ling, J. (2017). Regenerative Endodontics Versus Apexification in Immature Permanent Teeth with Apical Periodontitis: A Prospective Randomized Controlled Study. *Journal of endodontics*, *43*(11), 1821–1827. https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.06.023

Linsuwanont, P., Sinpitaksakul, P., & Lertsakchai, T. (2017). Evaluation of root maturation after revitalization in immature permanent teeth with nonvital pulps by cone beam computed tomography and conventional radiographs. *International endodontic journal*, *50*(9), 836–846. https://doi.org/10.1111/iej.12705.

Meschi, N., Palma, P. J., & Cabanillas-Balsera, D. (2022). Effectiveness of revitalization in treating apical periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *International endodontic journal*, 10.1111/iej.13778. Advance online publication. https://doi.org/10.1111/iej.13778.

Nangia, D., Saini, A., Sharma, S., Kumar, V., Chawla, A., Perumal, V., & Logani, A. (2021). Treatment outcome of regenerative endodontic procedures in mature permanent teeth compared to nonsurgical endodontic treatment: A systematic review and meta-analysis. *Journal of conservative dentistry : JCD*, *24*(6), 530–538. https://doi.org/10.4103/jcd.jcd_535_21.

Ong, T. K., Lim, G. S., Singh, M., & Fial, A. V. (2020). Quantitative Assessment of Root Development after Regenerative Endodontic Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of endodontics*, *46*(12), 1856–1866.e2. https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.08.016

Rossi-Fedele, G., Kahler, B., & Venkateshbabu, N. (2019). Limited Evidence Suggests Benefits of Single Visit Revascularization Endodontic Procedures - A Systematic Review. *Brazilian dental journal*, *30*(6), 527–535. https://doi.org/10.1590/0103-6440201902670.

Santos L. G. P. D., Chisini, L. A., Springmann, C. G., Souza, B. D. M., Pappen, F. G., Demarco, F. F., Felippe, M. C. S., & Felippe, W. T. (2018). Alternative to Avoid Tooth Discoloration after Regenerative Endodontic Procedure: A Systematic Review. Brazilian dental journal, 29(5), 409–418. https://doi.org/10.1590/0103-6440201802132.

Silujjai, J., & Linsuwanont, P. (2017). Treatment Outcomes of Apexification or Revascularization in Nonvital Immature Permanent Teeth: A Retrospective Study. *Journal of endodontics*, *43*(2), 238–245. https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.10.030.

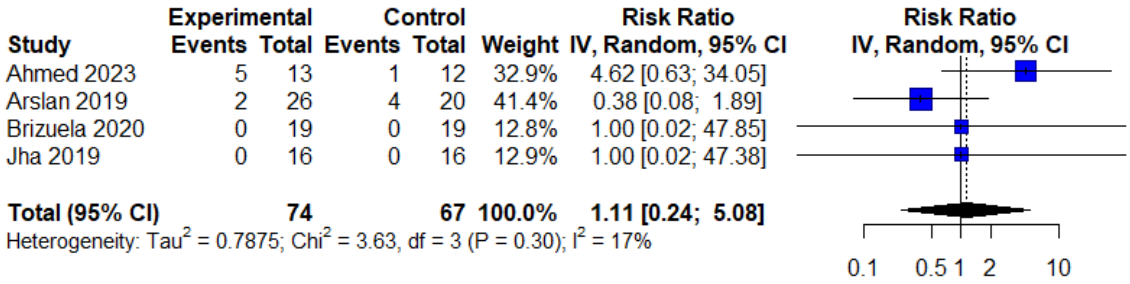
Torabinejad, M., Nosrat, A., Verma, P., & Udochukwu, O. (2017). Regenerative Endodontic Treatment or Mineral Trioxide Aggregate Apical Plug in Teeth with Necrotic Pulps and Open Apices: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of endodontics*, *43*(11), 1806–1820. https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.06.029.

Widbiller, M., Knüttel, H., Meschi, N., & Durán-Sindreu Terol, F. (2023). Effectiveness of endodontic tissue engineering in treatment of apical periodontitis: A systematic review. International endodontic journal, 56 Suppl 3, 533–548. https://doi.org/10.1111/iej.13784

Xuan, K., Li, B., Guo, H., Sun, W., Kou, X., He, X., Zhang, Y., Sun, J., Liu, A., Liao, L., Liu, S., Liu, W., Hu, C., Shi, S., & Jin, Y. (2018). Deciduous autologous tooth stem cells regenerate dental pulp after implantation into injured teeth. Science translational medicine, 10(455), eaaf3227. https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aaf3227

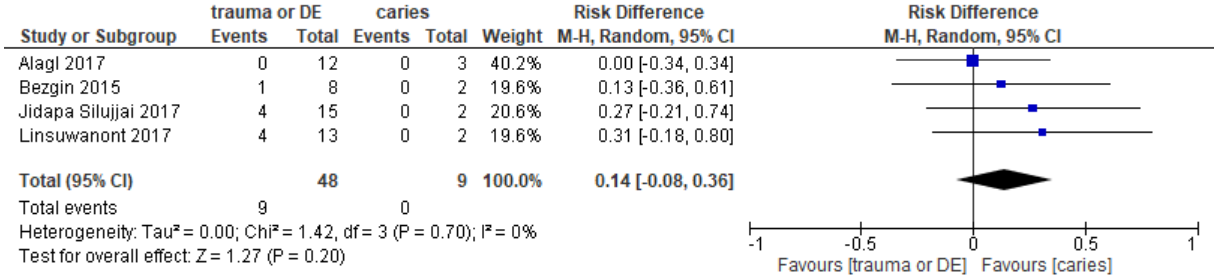
Bijlage 6.2

Figuur 6-1 Falen regeneratieve therapie versus niet-chirurgische endodontische behandeling



N.B.: voor de twee studies met nul events werd een continuiteitscorrectie toegepast, door middel van bijtelling van 0,5 voor positieve en negatieve events waardoor het totaal één groter is dan de werkelijke groepsgrootte

Figuur 6-2 Percentage falen: trauma of dens evaginatus (DE) versus cariës als oorzaak van pulpa necrose



7. Behandeling van een necrotische pulpa

Inleiding[35]
Het doel van een wortelkanaalbehandeling van een gebitselement met een necrotische en/of geïnfecteerde pulpa is het voorkómen van parodontitis apicalis of het herstellen van de normale structuur van de periapicale weefsels. Doorgaans worden de gebitselementen na behandeling direct of enkele dagen later asymptomatisch.
Het aanhouden van symptomen kan erop wijzen dat het verwijderen van de bacteriële infectie niet geslaagd is. Het herstel van de normale structuur van de periapicale weefsels is overigens een betrekkelijk langzaam verlopend proces. Het kan zes tot twaalf maanden in beslag nemen voordat er tekenen van volledig herstel zijn, en soms kan het zelfs verschillende jaren duren.
Het kan dan ook moeilijk zijn om met behulp van beeldvormende diagnostiek te bepalen of het kaakbot volledig aan het herstellen is of niet.

De essentiële stappen in een wortelkanaalbehandeling bestaan uit: instrumentatie (vormgeving), irrigatie en desinfectie, gevolgd door het vullen van het wortelkanaal. Instrumentatie en irrigatie worden samen chemo-mechanische reiniging genoemd. Het doel van chemo-mechanische reiniging is het verwijderen van het geïnfecteerde harde en zachte weefsel, zodat het wortelkanaal effectief kan worden gedesinfecteerd en gesloten met een wortelkanaalvulling.
Instrumentatie en preparatie van de wortelkanalen kan gebeuren met gewone handinstrumenten of met machinaal aangedreven instrumenten.
Door de jaren heen zijn diverse irrigatiemiddelen met desinfecterende eigenschappen getest. Het is wenselijk dat de irrigatievloeistof helpt bij het oplossen van necrotisch weefsel en bacteriën doodt in gebieden die ontoegankelijk zijn voor de gebruikte instrumenten.
Om het effect van de behandeling te bevorderen worden veelal gedurende enige tijd medicamenten ingebracht. Technieken en materialen variëren. Er bestaat onzekerheid welke de beste resultaten opleveren. De wortelkanaalvulling is bedoeld om herinfectie en opnieuw groeien van achtergebleven bacteriën te voorkomen.
NaOCl wordt doorgaans aanbevolen als belangrijkste irrigans voor het wortelkanaal vanwege brede antimicrobiële spectrum, effectief organisch middel voor oplossen van necrotisch weefsel, lage kosten, ondanks zorgen over chemische en cytotoxische effecten. CHX wordt ook veel gebruikt vanwege brede antimicrobiële spectrum en het geringe risico van bijwerkingen. Kan CHX worden aanbevolen om NAOCL te vervangen óf als aanvullende irrigatie *na* NaOCl en EDTA? Wat zegt de recente literatuur hierover?
[Update 2022/3] Tijdens endodontische behandeling kunnen restanten van zacht weefsel of debris in het apicale gebied van het wortelkanaal zorgen voor een blokkade van het derde apicale deel. Dit kan worden vermeden als de *doorgankelijkheid van het foramen apicale wordt gehandhaafd tijdens het vormgeven van het kanaal*. Hiertoe kan tijdens instrumentatie een “patency” vijl (een kleine flexibele #08 of #10 K-vijl) worden gebruikt. Hoewel deze techniek intrakanaal irrigatie vergemakkelijkt evenals de toegang van medicatie tot het foramen apicale en periapicale weefsels, is er een potentieel risico op apicale extrusie van geïnfecteerd debris, secundair aan de mechanische instrumentatie, voorbij het foramen apicale. Dit zou postoperatieve pijn kunnen veroorzaken. In hoeverre blijkt dit uit recent onderzoek?
Eveneens in verband met het verminderen van het risico van postoperatieve pijn is onderzoek gedaan naar *ultrasoon (geactiveerde) irrigatie*. Conventionele irrigatie met spuit- en endodontische zuigcanule heeft beperkingen, onder meer omdat deze meestal beperkt blijft tot het hoofdkanaal en bijvoorbeeld laterale kanalen daarvan geen profijt hebben, en faalt in het verwijderen van debris. Het is dan ook niet waarschijnlijk dat alle pathogene micro-organismen worden verwijderd. Tegen deze achtergrond zijn alternatieve technieken, zoals ultrasoon geactiveerde irrigatie, ontwikkeld voor een betere ver-

[35] Deze inleiding is deels gebaseerd op *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics. A systematic review (2012)* en waar nodig aangevuld.

spreiding van chemische vloeistoffen in de complexe anatomische structuren van het wortelkanaal. In hoeverre is dit succesvol volgens recente literatuur?
Reciproke systemen bieden iets meer comfort voor zowel patiënt als professional omdat het de werktijd enigszins verkort. Het is nog onderwerp van discussie of met een instrumentatietechniek met een enkele vijl in kortere tijd en met een kleinere hoeveelheid antimicrobieel middel het kanaal even zo goed kan worden gevormd en gereinigd als met een roterend systeem met meerdere vijlen. Wat zegt de recente literatuur over de mate van bacteriële reductie van beide systemen?
Een effectieve sealer voorkomt toekomstige pathologie door preventie van bacteriële proliferatie. Er zijn diverse typen sealers. Belangrijke typen zijn op *hars gebaseerde sealers en "biokeramische" sealers*. In hoeverre leveren beide typen volgens recente literatuur overeenkomstige resultaten op ten aanzien van een belangrijke uitkomstmaat als periapicale genezing?
Voor een wortelkanaalbehandeling bestaan twee benaderingen: *behandelen in één zitting of in twee (of meer) zittingen.* Het voordeel van een endodontische behandeling in één zitting is dat het zowel behandelaars als patiënten tijd 'in de stoel' bespaart. Bovendien is het goedkoper, en het kan ook prettiger zijn voor patiënten met temporomandibulaire aandoeningen die geen lange behandeling kunnen verdragen. Behandeling in meerdere zittingen kan echter geïndiceerd zijn als de patiënt langere tijd in de stoel kan verdragen, als er onvoldoende tijd beschikbaar is voor de tandarts om de behandeling volgens de vereiste kwaliteitsstandaard te voltooien of als het kanaal zich blijft vullen met vocht en/of bloed en niet kan worden gedroogd. Welnu, wat zijn de klinische en patiënt-relevante uitkomsten van beide benaderingen volgens de recente literatuur? In geval van meerdere zittingen speelt ook de vraag naar het belang van een *intrakanaalmedicament*, waarvoor in de regel calciumhydroxide wordt gebruikt. Wat zegt de recente literatuur hierover?
Een belangrijke vraag is in hoeverre de *kwaliteit van de vulling van het wortelkanaal en van de coronale restauratieprocedure* effect heeft op parodontitis apicalis. Wat brengt recente literatuur hierover aan het licht?

Voor *medicamenteuze pijnstilling* wordt verwezen naar hoofdstuk 9. Acute klachten en pijnmanagement.

Specifieke vragen met betrekking tot effect van verschillende methoden en materialen voor het instrumentarium, vulmaterialen en desinfectie (irrigatie en medicatie) op uitkomsten van een wortelkanaalbehandeling:

1. Is er verschil in effect van irrigeren met natriumhypochloriet (verschillende concentraties) *versus* chloorhexidine (verschillende concentraties)?
2. Is er verschil in effect van irrigeren met 0,2% chloorhexidine versus zoutoplossing?
3. Is er verschil in effect van irrigeren met 1% natriumhypochloriet met additionele irrigatie van chloorhexidine 2% versus zoutoplossing?
4. Heeft het gebruik van lasers in combinatie met chemo-mechanische reiniging van geïnfecteerde wortelkanalen toegevoegde waarde?
5. Is er verschil in effect van irrigeren met negatieve druk versus irrigeren met positieve druk?
6. Is er verschil in effect van irrigeren met 1% natriumhypochloriet versus een passief ultrageluid protocol waarin 1% natriumhypochloriet, 17% EDTA, en 2% chloorhexidine wordt voorgeschreven?
7. Is er verschil in effect van irrigeren met Er,Cr:YSGG versus 3% natriumhypochloriet?
8. Is er een verschil in effect van conventionele irrigatie en ultrasoon (geactiveerde) irrigatie?
9. *[update 2022/3]* Is er verschil in effect van reciproke versus roterende beweging?
10. *[update 2022/3 en 2024]* Is er verschil in effect van "biokeramische" en op epoxyhars gebaseerde sealers?

Specifieke vragen met betrekking tot effect van andere factoren (aantal behandelsessies, preoperatieve periapicale status, microbiologische status, kwaliteit vulling wortelkanaal) die de uitkomst van een wortelkanaalbehandeling kunnen beïnvloeden?

1. Is er verschil in effect van behandelen in één zitting versus behandelen in twee zittingen?

2. *[update 2022/3]* Is er verschil in endotoxineniveau in geïnfecteerde wortelkanalen voor en na toepassing van calciumhydroxide medicatie?
3. Heeft de preoperatieve status van gebitselement met necrotische pulpa, al of niet met parodontitis apicalis, een significant effect op periapicale genezing ?
4. Is er verschil in effect van adequate versus inadequate vulling van het wortelkanaal en van coronale restauratieprocedures?

Specifieke vragen met betrekking tot effect van methoden voor preventie of behandeling van postoperatieve complicaties na behandeling van een necrotische pulpa?

1. Is er verschil in effect van toediening van systemische antibiotica versus geen antibiotica/placebo?
2. Is er verschil in effect van calciumhydroxidepasta met 2% chloorhexidine gel versus 2% chloorhexidine gel versus calciumhydroxidepasta versus geen desinfectans als intrakanaal medicament?
3. Is er verschil in effect van 5,25% natriumhypochloriet versus 2% chloorhexidine gel als intrakanaal medicament?
4. *[update 2022/3]* Is er verschil in effect van behouden versus het niet-behouden van apicale doorgankelijkheid? ("apical patency")?

Zoeken en selecteren

Als uitgangspunt voor de literatuursearch werd bij wijze van update de systematische review *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics* (2012) genomen. De hierin opgenomen zoekstrategie werd voor deze update gebruikt. De criteria voor het selecteren van gevonden studies zijn door de werkgroep zelf opgesteld en komen niet geheel overeen met de criteria die in *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics* (2012) zijn gehanteerd.[36]

De zoekstrategie (zie bijlage 7.1) werd in september 2015 uitgevoerd door middel van een search in PubMed. In totaal werden 228 artikelen gevonden, waarvan er 20 werden geïncludeerd. Hieronder bevonden zich 4 systematische reviews en 16 oorspronkelijke studies. Deze systematische reviews bevatten in totaal 14 oorspronkelijke studies die aan de selectiecriteria voldeden. Daarmee komt het totaal op 30 oorspronkelijke studies. *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics* (2012) leverde nog 5 additionele studies op.

[update 2022/3] Voor de uitgangsvraag over *natriumhypochloriet versus chloorhexidine* werd een systematische review van goede methodologische kwaliteit (Ruksakiet et al., 2020) geselecteerd. Voor de uitgangsvraag over *ultrasone versus conventionele irrigatie* werden twee systematische reviews van goede methodologische kwaliteit (Chalub et al., 2022; Căpută et al., 2019) geselecteerd. Voor de uitgangsvraag over *reciproke versus roterende beweging* werd een systematische review van redelijke methodologische kwaliteit (Siddique et al., 2019) en één review van goede methodologische kwaliteit (Martins et al., 2019) geselecteerd. Voor de uitgangsvraag over *één versus meerdere zittingen* werd een systematische review van goede methodologische kwaliteit (Mergoni et al., 2022) geselecteerd.

[update 2024] Voor de uitgangsvraag over *'biokeramische' versus op hars gebaseerde sealers* werd een systematische review van goede methodologische kwaliteit (Mekhdieva et al., 2021) en een van matige methodologische kwaliteit (Khandelwal et al., 2022) geselecteerd. Deze reviews rapporteerden over verschillende uitkomstmaten (postoperatieve pijn respectievelijk periapicale genezing). Langere termijn uitkomsten voor periapicale genezing werden gepubliceerd door Zamparini et al. (2024). Dit is een systematische review van uitstekende methodologische kwaliteit. Voor de uitgangsvraag over *adequate versus niet-adequate vulling* werd een systematische review van goede methodologische kwaliteit (Jakovljevic et al., 2020) geselecteerd. Voor de uitgangsvraag over *antibiotica en pijn/zwelling* werd een systematische review van goede kwaliteit geselecteerd (Shamszadeh et al., 2021). Voor de

[36] Zo werd een minimum van 15 gebitselementen per groep in gecontroleerde trials, of 30 gebitselementen in cohortstudies niet gehanteerd. Ook werd een maximum percentage uitvallers van 30 niet toegepast. Wat de follow-up duur betreft werd geen minimum van 1 jaar gehanteerd. De werkgroep meent dat met het toepassen van de GRADE-criteria 'imprecision' en 'indirectness' voldoende rekening kan worden gehouden met een beperkte studieomvang respectievelijk korte follow-up duur.

uitgangsvraag over *het behouden van apicale doorgankelijkheid* werd een systematische review van redelijke methodologische kwaliteit geselecteerd (Abudulrab et al., 2018).

Selectiecriteria

Type patiënten	- patiënten met permanente gebitselementen met necrotische pulpa, met of zonder parodontitis apicalis
Type Interventie	- wortelkananaalinstrumentatie - desinfectie wortelkanaal - vulmaterialen
Type uitkomstmaten	- klinische genezing - genezing op basis van röntgenfoto (PAI) - extractie - kwaliteit van leven - aantal zittingen - kosten - postoperatieve pijn - positieve of negatieve bacteriekweek
Type setting	- algemeen practici - tandarts-endodontologen
Inclusie- en exclusie-criteria	Inclusiecriteria: - humane *in* vivo studies - vergelijkende observationele studies - (quasi-) gerandomiseerde) of gecontroleerde experimentele studies - systematische reviews (met of zonder meta-analyses) Exclusiecriteria: - case reports - patiëntenseries - in vitro, ex vivo (humane) studies

Samenvatting literatuur

Effect van verschillende methoden en materialen voor desinfectie (irrigatie en medicatie), het instrumentarium, en vulmaterialen op uitkomsten van een wortelkanaalbehandeling

Desinfectie

In de goed uitgevoerde Cochrane review van Fedorowicz et al. (2012) werden vier gerandomiseerde studies (Bebek et al., 2009; Zamany et al., 2003; Ercan et al., 2004; Vianna et al., 2006) geïncludeerd waarin het patiënten betrof met een necrotische pulpa/irreversibele pulpitis/parodontitis apicalis, en die voldoende gegevens bevatten voor een kwantitatieve analyse. In deze vier gerandomiseerde studies werden de volgende vergelijkingen geëvalueerd:

- natriumhypochloriet versus chloorhexidine
- chloorhexidine versus zoutoplossing en
- chloorhexidine versus zoutoplossing na initiële chemo-mechanische reiniging met 1% natriumhypochloriet.

Naast deze review leverde de literatuursearch 1 observationele studie op (Rôças & Siqueira, 2011) waarin natriumhypochloriet en chloorhexidine werden geëvalueerd.

<u>Is er verschil in effect van irrigeren met natriumhypochloriet (verschillende concentraties) versus chloorhexidine (verschillende concentraties)?</u>

In de RCTs van Ercan et al. en Vianna et al. en in de vergelijkende studie van Rôças & Siqueira betrof het in totaal 109 gebitselementen. Geëvalueerd werden 5,25% natriumhypochloriet versus 2% chloorhexidine, 2,5% natriumhypochloriet versus 2% chloorhexidine, en 2,5% natriumhypochloriet versus 0,12% chloorhexidine.

Voor de uitkomstmaat 'percentage positieve bacteriekweek' kunnen de resultaten van de deze 3 studies worden gecombineerd. Het relatief risico op een positieve bacteriekweek is 0,955 (95% BI: 0,58 – 1,59) van natriumhypochloriet in vergelijking met chloorhexidine. Dit wijst mogelijk niet op een klinisch relevant verschil.
[update 2022/3] De review van Ruksakiet et al. (2020) laat -ondanks enkele recentere studies (Rôças et al., 2016; Zandi et al., 2016, 2019; Xavier et al., 2013;)- vrijwel eenzelfde effectgrootte zien, namelijk in plaats van een relatief risico van 0,955, een relatief risico van 1,003 (95% BI: 0,729; 1,380).

Kwaliteit van bewijs percentage positieve bacteriekweek
De kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is afgewaardeerd met één niveau voor risk of bias (2 van de 3 studies hebben ernstige bias vanwege inadequate randomisatie en geen blindering van behandelaar en uitkomstenbeoordelaar), met één niveau voor indirect bewijs (bacteriekweek is geen patiëntrelevante uitkomstmaat), en met één niveau voor onnauwkeurigheid (kleine studieomvang). Er is niet afgewaardeerd voor publicatiebias en inconsistentie.
[update 2022/3] Ruksakiet et al. (2020; 'summary of findings table') beoordelen de kwaliteit van bewijs als laag omdat de meeste (nieuwe) studies geen ernstige risk of bias hadden. Hierdoor werd met één niveau minder afgewaardeerd.

Conclusie

Laag ***GRADE***	*Uitkomstmaat bacteriekweek* Natriumhypochloriet en chloorhexidine lijken niet te verschillen qua effect. Ruksakiet et al., 2020 (Ercan et al., 2004; Vianna et al., 2006; Rôças et al., 2011, 2016; Xavier et al., 2013; Zandi et al., 2016, 2019)

<u>Is er verschil in effect van irrigeren met 0,2% chloorhexidine versus zoutoplossing?</u>
Bebek et al. (2009) onderzochten 44 personen met necrotische pulpa en parodontitis apicalis. Orthograde wortelkanaalbehandeling vond plaats in één sessie. Er werd geen intrakanaal medicament ingesloten. Bij de start van de behandeling werden bacteriële monsters genomen. Irrigatie van de wortelkanalen vond tijdens instrumentatie driemaal plaats, met 0,2% chloorhexidine of zoutoplossing. Alle kanalen werden gedoogd met papierstiften en tijdelijk gesloten met zinkoxide-sulfaat. Na 48 uur werden voor de tweede maal bacteriële monsters genomen. In de chloorhexidinegroep (n=25) was 65% van de monsters positief, in de groep die zoutoplossing kreeg (n=19) was 89% van de monsters positief (RR: 0,72; 95% BI: 0,51 – 1,00).[37] Het relatief risico lijkt erop te wijzen dat chloorhexidine effectiever is dan een zoutoplossing.

Kwaliteit van bewijs percentage positieve bacteriekweek
De kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is afgewaardeerd met één niveau voor risk of bias (2 van de 3 studies hebben ernstige bias vanwege inadequate randomisatie en geen blindering van behandelaar en uitkomstenbeoordelaar), met één niveau voor indirect bewijs (bacteriekweek is geen patiëntrelevante uitkomstmaat), en met één niveau voor onnauwkeurigheid (kleine studieomvang). Er is niet afgewaardeerd voor publicatiebias en inconsistentie.

Conclusie

Zeer laag ***GRADE***	*Bacteriekweek* 0,2% Chloorhexidine lijkt een beter resultaat te hebben dan zoutoplossing. Bebek et al., 2009

[37] Berekening door richtlijnwerkgroep (2015-2017)

Is er verschil in effect van irrigeren met 1% natriumhypochloriet met additionele irrigatie van chloorhexidine 2% versus zoutoplossing?
Zamany et al. (2003) onderzochten bij 24 personen met een necrotisch pulpa van een gebitselement met een enkelvoudige wortel, of chloorhexidine en zoutoplossing na initiële biomechanische preparatie met natriumhypochloriet als irrigatiemiddel qua effect op het percentage positieve kweken verschilden. Monsters genomen na de eerste afspraak brachten aan het licht dat in de chloorhexidinegroep 1 van de 12 personen een positieve kweek had, in de groep die fysiologisch zout was dit 7 op 12 (RR 0,14; 95% BI: 0,02 – 0,99). Het relatief risico lijkt erop te wijzen dat natriumhypochloriet effectiever is dan een zoutoplossing.

Kwaliteit van bewijs percentage positieve bacteriekweek
De kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is afgewaardeerd met één niveau voor risk of bias (2 van de 3 studies hebben ernstige bias vanwege inadequate randomisatie en geen blindering van behandelaar en uitkomstenbeoordelaar), met één niveau voor indirect bewijs (bacteriekweek is geen patiëntrelevante uitkomstmaat), en met één niveau voor onnauwkeurigheid (kleine studieomvang). Er is niet afgewaardeerd voor publicatiebias en inconsistentie.

Conclusie

	Bacteriekweek
Zeer laag	Chloorhexidine met natriumhypochloriet lijkt een beter resultaat te hebben dan zoutoplossing.
GRADE	Zamany et al., 2003

Heeft het gebruik van lasers in combinatie met chemo-mechanische reiniging van geïnfecteerde wortelkanalen toegevoegde waarde?
Fransson et al. (2013) verrichtten een systematische review van studies naar de effectiviteit van verschillende typen lasertechnieken als toevoeging aan chemo-mechanische reiniging van geïnfecteerde wortelkanalen met als uitkomstmaten ‘reductie van bacteriën’ of een 'normale periapicale conditie’. Zij vonden 5 studies waarvan 4 niet-gerandomiseerde, experimentele studies (Dostálová et al., 2002; Bonsor et al., 2006; Garcez et al., 2007 en 2008), en 1 RCT (Koba et al., 1999). In deze studies was sprake van irreversibele pulpitis, necrotische pulpa of parodontitis apicalis. In de RCT van Koba et al. (1999) werden 44 gebitselementen onderzocht. Als desinfectans werden gebruikt 5% natriumhypochloriet en 2% waterstofperoxide. Tussen de groep met alleen chemo-mechanische reiniging en de groep met chemo-mechanische reiniging plus laserbehandeling was geen statistisch significant verschil *in periapicaal herstel* op basis van röntgenologisch onderzoek. In de andere 4 studies was de uitkomstmaat *reductie van micro-organismen*. Alle 4 niet-gerandomiseerde studies – met in totaal meer dan 100 gebitselementen – wezen in verschillende bewoordingen op een vermindering van bacteriële ‘load’: ‘3 van de 4 kanalen die geïnfecteerd bleven na conventionele behandeling waren negatief na laserbehandeling’; ‘combineren met fotodynamische therapie bevorderde reductie van de bacteriële load significant’). Vanwege het in diverse gevallen ontbreken van kwantitatieve informatie was een meta-analyse onmogelijk. De meeste studies schoten ernstig tekort in de rapportage van essentiële karakteristieken van de studies, zoals informatie over het bufferen van een natriumhypochlorietoplossing, of de afstand tussen actuele werklengte en foramen apicale.

Kwaliteit van bewijs reductie bacteriële load en periapicaal herstel op basis van radiologisch onderzoek
De kwaliteit van bewijs voor reductie bacteriële load is zeer laag. Er is afgewaardeerd met twee niveaus voor risk of bias omdat het geen vergelijkende studie betreft, met één niveau voor indirect bewijs (bacteriële load is geen patiënt-relevante uitkomstmaat), en met één niveau voor onnauwkeurigheid (kleine studieomvang). Er is niet afgewaardeerd voor publicatiebias en inconsistentie.
De kwaliteit van bewijs voor periapicaal herstel op basis van radiologisch onderzoek is zeer laag.
Er is met één niveau voor risk of bias afgewaardeerd (onvolledige beschrijving laserbehandeling; criteria voor evaluatie periapicaal herstel ('good', 'poor' or 'unchanged') werden niet vermeld; blindering behandelaar en uitkomstenbehandelaar niet gerapporteerd), en met twee niveaus voor onnauwkeurigheid (precisie van uitkomst kon niet worden nagegaan)).

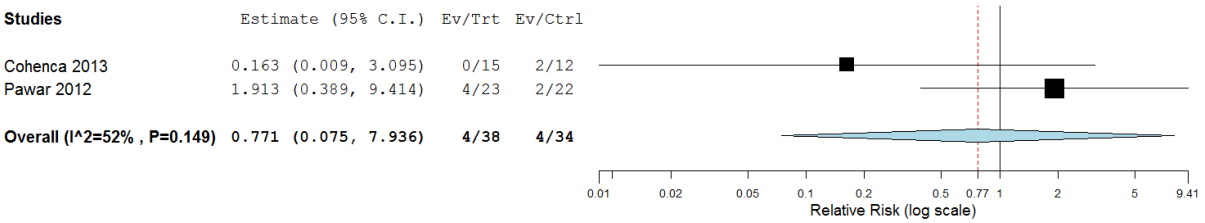
Conclusie

	Periapicaal herstel en bacteriekweek
Zeer laag	Verschillende studies wijzen op een gunstig effect van laserbelichting in termen van een omvangrijkere bacteriële reductie, maar dit lijkt geen effect te hebben op periapicaal herstel.
GRADE	Dostá-Lová et al., 2002; Bonsor et al., 2006; Garcez et al., 2008 en 2010; Koba et al., 1999.

<u>Is er verschil in effect van irrigeren met negatieve druk *versus* irrigeren met positieve druk?</u>
De literatuursearch leverde 2 studies op (Cohenca et al., 2013; Pawar et al., 2012) waarin irrigeren met negatieve druk werd vergeleken met irrigeren met positieve druk. In totaal werden 72 gebitselementen met necrotische pulpa en parodontitis apicalis geëvalueerd. Parwar et al. irrigeerden met gebufferde 0,5% natriumhypochloriet en 17% EDTA. Na complete chemo-mechanische reiniging werd het wortelkanaal gespoeld met 5% natriumthiosulfaat, en gevuld met een steriele zoutoplossing, waarna een laatste microbiologisch monster werd genomen alvorens het wortelkanaal te vullen. Cohenca et al. irrigeerden met 6% natriumhypochloriet (2 minuten) gevolgd door 17% EDTA (1 minuut) en vervolgens weer 6% natriumhypochloriet (2 minuten). Spoelen van het wortelkanaal gebeurde met 5% natriumthiosulfaat, waarna het kanaal werd gevuld met een steriele zoutoplossing. Cohenca et al. vergeleken naast positieve en negatieve druk ook een getaperde met een niet-getaperde preparatie van het wortelkanaal.[38]
Beide studies pasten een wortelkanaalbehandeling in twee sessies toe, en hadden als uitkomstmaat 'bacterial load'. Monsterafname gebeurde op verschillende momenten. Pawar et al. beschouwden de monsters genomen na complete preparatie van het wortelkanaal, dus voor tijdelijke opvulling met calciumhydroxide, als de essentiële monsters. Cohenca et al. echter beschouwden de monsters afgenomen na tijdelijke opvulling met calciumhydroxide (één week later dus, namelijk bij de tweede afspraak) als de essentiële monsters voor het vergelijken van antimicrobiële effectiviteit van irrigeren met negatieve versus positieve druk.
Pawar et al. zijn ook nagegaan in hoeverre de uitkomsten werden beïnvloed door verschil in onder meer preoperatieve status en grootte van de laesies. Zij vonden geen significant effect hiervan op het risico op een positieve kweek.
Combineren van de uitkomsten van beide studies levert een RR van 0,77 (95% BI: 0,075 – 7,936) op (Figuur 7-1). Ogenschijnlijk reduceert irrigeren met negatieve druk het risico op een positieve kweek met ruim 20%, maar gezien het wijde betrouwbaarheidsinterval is dit effect onzeker.

[38] Er waren dan ook vier onderzoekgroepen: negatieve of positieve druk met niet-getaperde of getaperde preparatie.

Figuur 7-1 Relatief risico van irrigeren met negatieve druk versus irrigeren met positieve druk op een positieve kweek na complete chemo-mechanische preparatie van het wortelkanaal of na tijdelijke opvulling met calciumhydroxide



Bron: richtlijnwerkgroep (2015-2017)

Kwaliteit van bewijs percentage positieve bacteriekweek
De kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is afgewaardeerd met één niveau voor risk of bias (blindering van de toewijzing aan experimentele en controlegroep is in beide studies onduidelijk; in 1 van de 2 studies is blindering van de uitkomstenbeoordelaar onduidelijk), met één niveau voor indirect bewijs (bacteriekweek is geen patiënt-relevante uitkomstmaat), en met twee niveaus voor onnauwkeurigheid (zeer kleine studieomvang). Er is niet afgewaardeerd voor publicatiebias en inconsistentie.

Conclusie

	Bacteriekweek
Zeer laag	Of negatieve druk een gunstig effect heeft op de bacteriële status is onzeker.
GRADE	Cohenca et al., 2013; Pawar et al., 2012

<u>Is er verschil in effect van irrigeren met 1% natriumhypochloriet *versus* een passief ultrageluid protocol waarin 1% natriumhypochloriet, 17% EDTA, en 2% chloorhexidine wordt voorgeschreven?</u>
De literatuursearch leverde 1 studie op waarin 1% natriumhypochloriet werd vergeleken met een passief ultrageluid protocol (PUI). Beus et al. (2012) onderzochten bij een groep van 50 patiënten met parodontitis apicalis (door middel van een röntgenfoto en koudetest geverifieerd) of een irrigatieprotocol met alleen natriumhypochloriet meer of minder wortelkanalen vrij van bacteriën maakte dan een irrigatieprotocol met 1% natriumhypochloriet, 17% EDTA, en 2% chloorhexidine. Het PUI-protocol schreef voor dat de kanalen werden gevuld met 1 ml 1% natriumhypochloriet. PUI werd verricht met een ultrasone vijl nummer 15 gedurende 30 seconden. De kanalen werden vervolgens opnieuw gevuld met 1 ml 1% natriumhypochloriet. PUI werd na 30 seconden hernomen. Na irrigatie met 1% natriumhypochloriet werden de kanalen gedroogd met papierstiften en gevuld met 1 ml 17% EDTA en geactiveerd met PUI gedurende 30 seconden. De kanalen werden opnieuw gevuld met 1 ml 17% EDTA, en er werd opnieuw het PUI-protocol toegepast gedurende 30 seconden. Na irrigatie met 17% EDTA werden de kanalen gedroogd met papierstiften, gevuld met 1 ml 2% chloorhexidine, en geactiveerd met PUI gedurende 30 seconden. De kanalen werden opnieuw gevuld met 1 ml 2% chloorhexidine, en PUI werd wederom toegepast gedurende 30 seconden. Na 2% chloorhexidine activatie werden de kanalen gespoeld met een steriele zoutoplossing en gedroogd met papierstiften. Voorafgaande aan de bacteriekweek werden de kanalen gevuld met een mengsel van 0,3% L-a-lecithine teneinde enig antimicrobieel effect van chloorhexidine teniet te doen, en vervolgens gespoeld met een steriele zoutoplossing. Na inactivatie werd een bacterieel monster genomen met behulp van de 'pumping maximal recovery' methode, zoals beschreven door Möller.

Het andere protocol schreef voor dat de kanalen werden gevuld met 1% natriumhypochloriet. Irrigatie vond gedurende 3 minuten plaats. Hierbij werd per minuut 2 ml 1% natriumhypochloriet gebruikt. Na irrigatie werden de kanalen gedroogd met papierstiften. Voorafgaande aan de bacteriekweek werden de kanalen gevuld met 5% natriumthiosulfaat om natriumhypochloriet te deactiveren, en vervolgens gespoeld met een steriele zoutoplossing. Met een handvijl werd toegang tot de kanalen verschaft en enig debris/bacteriën verwijderd van de dentinewand. Vervolgens werd een bacterieel monster genomen. Tot slot werden de kanalen tijdelijk opgevuld met calciumhydroxide. Een tweede afspraak werd gepland na minstens 7 dagen.
Jammer genoeg rapporteren de onderzoekers de percentages negatieve bacteriekweken grafisch, met uitzondering van de percentages negatieve bacteriekweken na irrigatie tijdens de eerste afspraak.[39]
Het protocol met alleen natriumhypochloriet resulteerde bij 80% (20/25)van de gebitselementen in een negatieve kweek. In geval van het PUI-protocol was 84% (21/25) van bacteriekweken negatief. Dit geeft een relatief risico op een negatieve bacteriekweek bij toepassen van alleen natriumhypochloriet van 0,95 (95% BI: 0,73 – 1,24) ten opzichte van een PUI-protocol met natriumhypochloriet 1%, 17% EDTA en 2% chloorhexidine.[40]
Door middel van multipele regressieanalyse zijn de onderzoekers nagegaan of leeftijd, geslacht, type gevolgd protocol, grootte van apicale hoofdvijl, preoperatieve pijn, postoperatieve pijn, en aan- of afwezigheid van een fistel, effect hadden op de bacteriële status. De onderzoekers verschaffen geen kwantitatieve informatie, maar concluderen dat geen van deze onafhankelijke variabelen een significant effect had.[41]

Kwaliteit van bewijs percentage negatieve bacteriekweek
De kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is afgewaardeerd met één niveau voor risk of bias (geen blindering behandelaar en onduidelijk voor wat de blindering van de uitkomstenbeoordelaar betreft), met één niveau voor indirect bewijs (bacteriekweek is geen patiënt-relevante uitkomstmaat), en met één niveau voor onnauwkeurigheid (kleine studieomvang). Er is niet afgewaardeerd voor publicatiebias en inconsistentie.

Conclusie

Zeer laag ***GRADE***	*Bacteriekweek* Tussen 1% natriumhypochloriet *versus* een passief ultrageluid protocol waarin 1% natriumhypochloriet, 17% EDTA, en 2% chloorhexidine werd voorgeschreven lijkt geen verschil te bestaan. Beus et al., 2012

<u>Is er verschil in effect van irrigeren met Erbium, chromium:yttrium-scandium-gallium-garnet (Er,Cr:YSGG) laser radial firing tips (rft) *versus* 3 % natriumhypochloriet met tussentijds calciumhydroxide?</u>
De literatuursearch leverde 1 studie op (Martins et al., 2013), waarin Er,Cr:YSGG werd vergeleken met 3% natriumhypochloriet. Martins et al. (2013) onderzochten 29 patiënten met 36 necrotische gebitselementen met chronische parodontitis apicalis. De gemiddelde leeftijd was 45 jaar. 62,5 procent was vrouw.
Irrigatie in de controlegroep geschiedde met 5 ml 3 % natriumhypochloriet. Wortelkanalen werden gedroogd met steriele papierstiften en tijdelijk gevuld met calciumhydroxidepasta. Bij de tweede afspraak werd overvloedig geïrrigeerd met 3 % natriumhypochloriet na verwijdering van calciumhydroxidepasta. Door middel van visuele inspectie werd gecontroleerd of alle pasta was verwijderd. Fi-

[39] De schaal van de Y-as waarop de percentages negatieve bacteriekweken worden weergegeven is dusdanig grof dat nauwkeurige interpolatie niet mogelijk is.
[40] Berekening richtlijnwerkgroep (2015-2017).
[41] Gebruikelijk is om regressiecoëfficiënten en p-waarden te rapporteren. De analyse werd voor het sample als geheel uitgevoerd.

nale irrigatie geschiedde met 5 ml 3 % natriumhypochloriet. Wortelkanalen werden gevuld met guttapercha met gebruikmaking van de koude laterale condensatietechniek. De holte werd afgesloten met zinkoxide-eugenolcement, waarna een röntgenfoto werd gemaakt.
In de testgroep geschiedde irrigatie met 2 ml zoutoplossing. Het wortelkanaal werd gevuld met gedestilleerd water, waarna laserbestraling volgde. De tip werd op werklengte geplaatst en bestraling vond plaats met een snelheid van 2 mm s^{-1}, totdat het meest coronaire deel van het kanaal werd bereikt. De bestraling werd viermaal met tussenpozen van 15 seconden herhaald.
Bij de tweede afspraak werd de preparatie van het kanaal voltooid met een zoutoplossing. Het hoofdkanaal werd met gedestilleerd water gevuld, waarna laserbestraling werd toegepast. Kanalen werden vervolgens geïrrigeerd met 5 ml zoutoplossing. Vulling van het wortelkanaal was verder identiek aan de wijze waarop dit in de controlegroep was gedaan.

In de controlegroep (n=12) werd 66,67% (n=8/12) van de gebitselementen beschouwd als geheeld ((PAI ≤2) na 6 maanden, en 83,33% (n=10/12) als verbeterd (dat wil zeggen een lagere PAI-score).
In de testgroep (n=17) werd 58,82% (n=10/17) van de gebitselementen beschouwd als geheeld na 6 maanden, en 82,35% (n=14/17) als verbeterd. De hiermee corresponderende relatieve risico's – testgroep versus controlegroep – zijn: RR (PAI≤2): 0,88 (95% BI: 0,50 – 1,55), en RR (verbetering): 0,99 (95% BI: 0,71 – 1,38). Voor beide uitkomstmaten is er geen statistisch significant verschil.

Kwaliteit van bewijs PAI≤2 en verbetering PAI-score, beide na 6 maanden follow-up
De kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is afgewaardeerd met twee niveaus voor onnauwkeurigheid (zeer kleine studieomvang). Er is niet afgewaardeerd voor risk of bias, indirect bewijs, publicatiebias en inconsistentie.

Conclusie

	Periapicale status
Zeer laag	Er lijkt geen verschil in de mate van herstel of verbetering te zijn tussen toepassen van laserbelichting en natriumhypochloriet.
GRADE	Martins et al., 2013

Instrumentatie
Is er een verschil in effect van conventionele irrigatie en ultrasoon (geactiveerde) irrigatie op de postoperatieve pijnintensiteit en/of de pijnincidentie, op genezing van parodontitis apicalis?
[update 2022/3] Chalub et al. (2022) includeerden in hun systematische review met betrekking tot bovenstaande vraag drie gerandomiseerde studies (Middha, et al., 2017; Chen et al., 2016; Tang et al., 2015) met in totaal 430 patiënten (491 gebitselementen) met een niet-vitale pulpa / parodontitis apicalis. De gemiddelde leeftijden in deze drie studies waren: 27,2, 40,2 en 61,3 jaar. Deze studies werden verricht in India (n=1) en China (n=2). Gebitselementen waren premolaren (n=105), molaren (n=238) en anterieure elementen (n=147). De concentraties van het gebruikte irrigans (natriumhypochloriet) waren: 2,5% (n=2) en 5,25% (n=1).

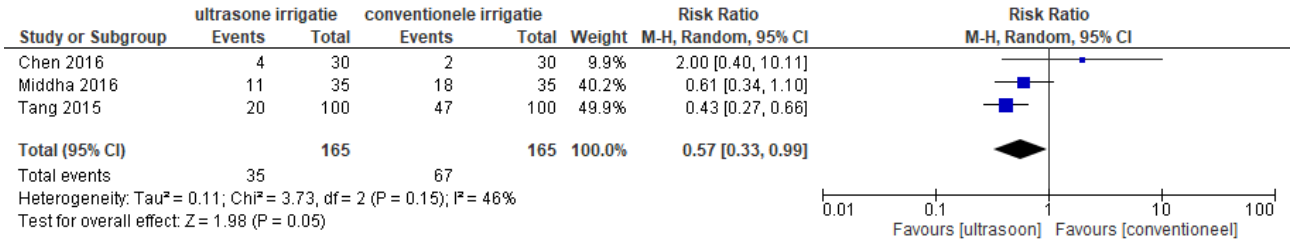
In twee studies werd de pijnintensiteit en in alle drie studies de incidentie van pijn gedurende de eerste 24 uur gemeten. De pijnintensiteit werd echter op verschillende manieren gemeten, namelijk op een 0-100 VAS-schaal en als geen, milde, matige en ernstige pijn. Daarnaast ook op verschillende momenten: één studie keek alleen naar de eerste 24 uur, de andere studie tot en met dag 7. Een meta-analyse van de pijnintensiteit is in tegenstelling tot de incidentie van pijn dan ook niet mogelijk.

Uitkomstmaat postoperatieve pijnintensiteit na 24 uur
Wat de *pijnintensiteit* betreft lieten beide studies *na de eerste 24 uur* een geringere pijnintensiteit zien:

- 5,5% (11/200) in de ultrasone groep en 21% (21/100) in de conventionele groep had matige – ernstige pijn in de studie van Tang et al. (2015). Het verschil van -15,5% is statistisch significant (95% BI: -18,2%; -10,0);
- op een 0-100 VAS-schaal was de pijnintensiteit 5,82 ± 9,4 in de ultrasone groep en 13,40 ± 15,5 in de conventionele groep in de studie van Middha et al. (2016). Het verschil tussen 5,82 en 13,40 (-7,58) is weliswaar statistisch significant (95% BI: -13,69; -1,47) maar niet klinisch relevant: in het algemeen geldt voor een 0-100 pijnschaal dat waarden van meer dan 10 à 11 door de patiënt als een waarneembare vermindering van de pijnintensiteit wordt beschouwd.[42]

Uitkomstmaat postoperatieve incidentie van pijn na 24 uur
Wat de postoperatieve *pijnincidentie* betreft laat Figuur 7-2 geen eenduidige uitkomsten zien: in twee studies is er sprake van een vermindering van de pijnincidentie met circa 50% maar in de derde studie is juist sprake van een toename met 100%. Per saldo is er 17,5% (95% BI: -27,2%; - 4,0%) minder pijn in de ultrasone groep. In de groep met conventionele irrigatie is de postoperatieve incidentie van pijn namelijk 40,6%. Gegeven een relatieve risicoreductie van 43% (1-0,57; zie Figuur 7-2), bedraagt dan het risicoverschil 40,6% x 43% = 17,5%.

Figuur 7-2 Incidentie van postoperatieve pijn na 24 uur bij ultrasoon geactiveerd versus conventioneel irrigeren



Kwaliteit van bewijs incidentie van postoperatieve pijn en postoperatieve pijnintensiteit na 24 uur
De kwaliteit van bewijs is zeer laag voor de *incidentie van postoperatieve pijn* Er is met twee niveaus afgewaardeerd vanwege ernstige risk of bias voor de meeste studies in verband met mogelijke selectiebias. Voor de uitkomstmaat incidentie van postoperatieve pijn is met één niveau afgewaardeerd vanwege ernstige inconsistentie en met één niveau voor ernstige onnauwkeurigheid (betrouwbaarheidsinterval kruist risicoverschil van 0). Publicatiebias werd niet gedetecteerd.

De kwaliteit van bewijs voor *postoperatieve pijnintensiteit* varieert van redelijk tot laag. Voor één van de twee studies was er geen risk of bias maar wel ernstige onnauwkeurigheid (één niveau afgewaardeerd), voor de andere studie was er zeer ernstige risk of bias vanwege een sterk verhoogd risico op selectiebias (twee niveaus afgewaardeerd).

[42] Na 48, 72 etc. uur postoperatief werden de verschillen in pijnintensiteit tussen beide groepen steeds kleiner: 4,9; 1,34 etc.

Conclusies

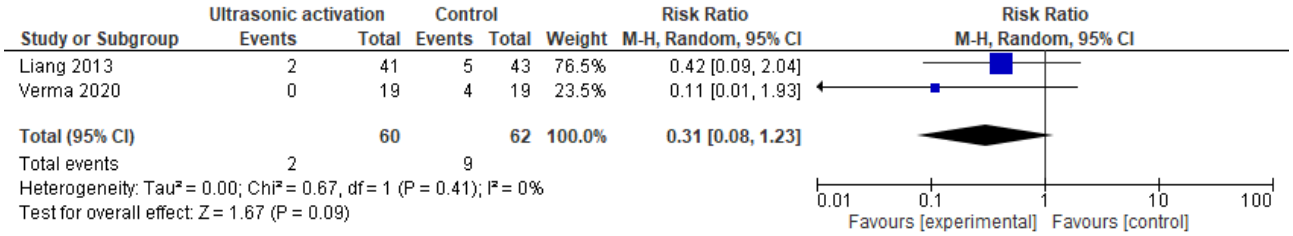
Zeer laag ***GRADE***	*Incidentie van postoperatieve pijn na 24 uur* Ultrasoon geactiveerde irrigatie lijkt in vergelijking met conventionele irrigatie de incidentie van postoperatieve pijn te verminderen maar de relevantie hiervan en de evidentie zijn zeer onzeker. Chalub et al., 2022 (Middha, et al., 2017; Chen et al, 2016; Tang et al., 2015)

Redelijk tot laag ***GRADE***	*Postoperatieve pijnintensiteit na 24 uur* Ultrasoon geactiveerde irrigatie lijkt in vergelijking met conventionele irrigatie enigszins de *pijnintensiteit* te verminderen. Chalub et al., 2022 (Middha, et al., 2017; Tang et al., 2015)

Uitkomstmaat parodontitis apicalis met betrekking tot conventionele irrigatie en ultrasoon (geactiveerde) irrigatie
Căpută et al. (2019) includeerden één gerandomiseerde studie (Liang et al, 2013; 84 patiënten van ca. 37 jaar oud en een sekseratio van één) waarin de hiervoor genoemde uitkomstmaat werd geëvalueerd (follow-up na 10-19 maanden). Gebitselementen waren incisieven, cuspidaten en premolaren met een enkele radix in boven- en onderkaak. Als irrigantia werden 5,25% NaOCl en 15% EDTA gebruikt. Ultrasone activatie werd ook toegepast tijdens instrumentatie. Een endodontoloog en een radioloog, beoordeelden de periapicale en CBCT opnames onafhankelijk van elkaar en "blind". Een periapicale laesie werd gediagnosticeerd indien lamina dura disruptie werd vastgesteld én een radiolucentie geassocieerd met de radiografische apex minimaal twee keer de breedte van het parodontale ligament voor zowel periapicale radiografie als CBCT had.
Afwezigheid en reductie van de radiolucentie werd waargenomen bij 95,1% in de ultrasone groep en 88,4% in de conventionele groep, overeenkomend met een relatief risico van 1,08 (95% BI: 0,95; 1,22) en een risicoverschil van 6,8% (95% BI: -6,3; 20,1%).

Er werd naast Liang et al. (2013) een andere gerandomiseerde studie gevonden (Verma et al., 2020; 38 patiënten in de leeftijd van18-60 jaar en een sekseratio niet gerapporteerd). Gebitselementen waren incisieven en premolaren. De follow-up duur was 12 maanden. Als irrigantia werden 3,0% NaOCl en 17% EDTA gebruikt. Afwezigheid en reductie van de radiolucentie werd waargenomen bij 100% in de ultrasone groep en 79% in de conventionele groep, overeenkomend met een relatief risico van 1,27 (95% BI: 1,00; 1,60) en een risicoverschil van 16,2% (95% BI: -0,01; 38,7%). Combineren van beide uitkomsten als *afwezigheid van periapicale genezing* levert *Figuur 7-3* op. Omrekenen naar een risicoverschil geeft bij een risico tijdens conventionele irrigatie van 15%: 10 minder per 100 patiënten (95%: 13,4 minder tot 3,3 meer) ten gunste van ultrasoon geactiveerd reinigen.

Figuur 7-3 Afwezigheid van periapicale genezing na 12 maanden



Kwaliteit van bewijs parodontitis apicalis
De kwaliteit van bewijs is laag voor *parodontitis apicalis*. Er is met één niveau afgewaardeerd vanwege ernstige risk of bias in verband met mogelijke selectie- en detectiebias. Er is met één niveau afgewaar-

deerd voor ernstige onnauwkeurigheid (betrouwbaarheidsinterval kruist risicoverschil van 5%[klein maar belangrijk verschil]). De kwaliteit van bewijs is dus laag. Voor indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias werd niet gedetecteerd.

Conclusie

Laag ***GRADE***	*Genezing van parodontitis apicalis* Ultrasone irrigatie lijkt in vergelijking met conventionele irrigatie in enigszins meer genezing van parodontitis apicalis te resulteren. Căpută et al., 2019 (Liang et al., 2013); Verma et al., 2020

[update 2022/3] Is er verschil in effect van *reciproke versus roterende beweging* op de bacteriële reductie en op postoperatieve pijn?
Siddique et al. (2019) includeerden in hun systematische review met betrekking tot bovenstaande vraag drie gerandomiseerde studies (Neves et al. 2016, Cavalli et al. 2017, Martinho et al., 2014). In totaal werden 137 patiënten met parodontitis apicalis geïncludeerd. Bij 73 van hen werd reciproke instrumentatie bij 64 roterende instrumentatie toegepast. Hun leeftijd varieerde van 16 tot 85 jaar. De gehele behandeling vond plaats in één zitting. De bacteriële reductie in monsters uit het wortelkanaal werden gecontroleerd voor (S1) en na (S2) chemo-mechanische instrumentatie met behulp van een enkel reciprook instrument of een continu roterende multi-instrumentserie.
De enige uitkomstmaat die de reviewers onderzochten was bacteriële reductie.

Uitkomstmaat bacteriële reductie
De reviewers zagen af van het combineren van de uitkomsten van deze studies vanwege de door hen gesignaleerde heterogeniteit, zoals verschillende typen composiet en duur van de follow-up. Tabel 7-1 geeft een overzicht van de uitkomsten in de drie studies. Verschillen tussen beide systemen, reciprook en roterend, lijken er niet of nauwelijks te zijn.

Tabel 7-1 Verschillen in bacteriële load tussen reciproke en roterende beweging na chemo-mechanische reiniging

Studie	Aantal studiedeelnemers	Uitkomstmaat	Reciprook	Roterend
Neves 2016	59	Aanwezigheid bacteriën	55,2%	50%
Cavalli 2017	30	Reductie endotoxine	65%	95%
Martinho 2014	48	Reductie endotoxine	95/96%*	98%/96%*
*twee roterende en twee reciproke toepassingen werden geëvalueerd				

Kwaliteit van bewijs reductie endotoxine
De kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is afgewaardeerd met één niveau voor ernstige risk of bias (inadequate randomisatie en blindering), met één niveau voor ernstige onnauwkeurigheid (zeer kleine studieomvang) en met één niveau voor ernstige inconsistentie (studie van Cavalli 2017) geeft sterk afwijkende resultaten). Voor overige GRADE-criteria is niet afgewaardeerd.

Conclusie

Zeer laag ***GRADE***	*Aanwezigheid bacteriën/reductie endotoxine na chemo-mechanische reiniging* Reciproke beweging lijkt niet of nauwelijks te verschillen van roterende beweging wat reductie van endotoxine betreft, maar de evidentie is zeer onzeker. Siddique et al., 2019 (Cavalli et al. 2017; Neves et al. 2016; Martinho et al., 2014)

Martins et al. (2019) includeerden in hun systematische review vier gerandomiseerde studies (Çiçek et al., 2017; Relvas et al., 2016; Shokraneh et al., 2016; Zand et al., 2016) waarin het effect op postoperatieve pijn werd onderzocht van reciproke versus roterende beweging. In totaal betrof het 374 gebitselementen met een necrotische pulpa, De endodontische behandeling vond in alle studies in één zitting plaats. In drie studies werd natriumhypochloriet als irrigans gebruikt, in één studie 17% EDTA, als gel, met zoutoplossing. De laatste spoeling gebeurde in drie studies met EDTA, in één studie met natriumhypochloriet. Geen van de studies gebruikte ultrasoon geactiveerde irrigatie. Voor obturatie werd AH 26 Sealer of AH Plus Sealer toegepast. De meest gebruikelijke methode voor obturatie was laterale condensatie.

Uitkomstmaten: optreden van postoperatieve pijn, matige en ernstige pijn na 12, 24 en 48 uur
Tabel 7-2 laat zien dat er niet of nauwelijks verschil lijkt te zijn in postoperatieve tot 48 uur.

Tabel 7-2. Postoperatieve pijn na toepassen van reciproke beweging versus roterende beweging

Uitkomstmaat		**Risicoverschil (reciprook – roterend)**
Incidentie postoperatieve pijn		-3% (-15%, 9%
Matige pijn	na 12 uur	0% (-14%, 14%)
	na 24 uur	1% (-6%, 9%)
	na 48 uur	-8% (-29%, 14%)
Ernstige pijn	na 12 uur	-3% (-10%, 5%)
	na 24 uur	-1% (-4%, 3%)
	na 48 uur	-1% (-6%,4%)

Kwaliteit van bewijs postoperatieve pijn, matige of ernstige pijn na 12, 24, 48 uur
Incidentie postoperatieve pijn: de kwaliteit van bewijs is laag. Er is met één niveau afgewaardeerd voor ernstige risk of bias (potentieel selectiebias). Er is met één niveau afgewaardeerd voor ernstige onnauwkeurigheid (betrouwbaarheidsinterval kruist 10% [drempelwaarde voor relevant verschil]). Voor overige factoren werd niet afgewaardeerd.
Matige pijn na 12 uur en 48 uur: de kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is met twee niveaus afgewaardeerd voor zeer ernstige onnauwkeurigheid (betrouwbaarheidsinterval kruist -10% en +10% [drempelwaarden voor relevant verschil]). Er is met één niveau afgewaardeerd voor ernstige inconsistentie (schattingen van individuele studies lopen sterk uiteen). Voor overige factoren werd niet afgewaardeerd.
Matige pijn na 24 uur: de kwaliteit van bewijs is redelijk. Er is met één niveau afgewaardeerd voor ernstige inconsistentie (één studie laat een sterk tegengesteld effect zien). Voor overige factoren werd niet afgewaardeerd.
Ernstige pijn na 12 uur en 24 uur: de kwaliteit van bewijs is redelijk. Er is met één niveau afgewaardeerd voor ernstige risk of bias (potentieel selectiebias). Voor overige factoren werd niet afgewaardeerd.
Ernstige pijn na 48 uur: de kwaliteit van bewijs is hoog. Er is voor geen van de GRADE-factoren afgewaardeerd.

Conclusies

Laag ***GRADE***	*Incidentie postoperatieve pijn* Er lijkt niet of nauwelijks verschil in het optreden van postoperatieve pijn tussen reciproke en roterende systemen. Çiçek et al., 2017; Relvas et al., 2016; Shokraneh et al., 2016; Zand et al., 2016

Zeer laag ***GRADE***	*Matige pijn na 12 en 48 uur* Er lijkt niet of nauwelijks verschil in matige postoperatieve pijn tussen reciproke en roterende systemen, maar de evidentie is zeer onzeker. Çiçek et al., 2017; Shokraneh et al., 2016; Zand et al., 2016

Redelijk ***GRADE***	*Matige pijn na 24 uur* Er is waarschijnlijk niet of nauwelijks verschil in matige postoperatieve pijn tussen reciproke en roterende systemen. Çiçek et al., 2017; Relvas et al., 2016; Shokraneh et al., 2016; Zand et al., 2016

Redelijk ***GRADE***	*Ernstige pijn na 12 en 24 uur* Er is waarschijnlijk niet of nauwelijks verschil in ernstige postoperatieve pijn tussen reciproke en roterende systemen. Çiçek et al., 2017; Relvas et al., 2016; Shokraneh et al., 2016; Zand et al., 2016

Hoog ***GRADE***	*Ernstige pijn na 48 uur* Er is niet of nauwelijks verschil in ernstige postoperatieve pijn tussen reciproke en roterende systemen. Çiçek et al., 2017; Zand et al., 2016

Vulmaterialen

[update 2022/3 en 2024] Is er verschil in effect van "biokeramische" c.q. op calciumsilicaat gebaseerde en op hars gebaseerde sealers?

Mekhdieva et al. (2021) zijn in een systematische review nagegaan of er tussen beide typen sealers verschillen bestaan wat hun eventuele effect op postoperatieve pijn betreft. Andere uitkomstmaten zoals *overleving van het element of genezing* werden niet onderzocht. Khandelwal et al. (2022) besteedden in hun systematische review aandacht aan periapicale genezing op korte termijn maar niet aan overleving van het element. Zamparini et al. (2024) publiceerden in hun review twee studies met langere termijn resultaten (24 maanden follow-up duur) over periapicale genezing, overleving /extractie en extrusie.

Postoperatieve pijn

Mekhdieva et al. (2021) includeerden vijf gerandomiseerde studies betreffende niet-vitale gebitselementen die over postoperatieve pijn rapporteerden. In de meeste studies waren de patiënten asymptomatisch. De instrumentatie en irrigatie protocollen waren identiek in de studies maar de vultech-

nieken varieerden (o.a. verticale condensatie, laterale condensatie). Alle studies betroffen behandeling in één zitting. Postoperatieve pijn werd gerapporteerd als pijnintensiteit en als al of niet optreden van postoperatieve pijn. Zie Tabel 7-3.
De standardized mean difference van -0,24 (pijnintensiteit na 24 uur) of meer wijst op een kleine maar voor patiënten relevante vermindering van pijn na 24 uur ten gunste van "biokeramische" sealers. Het verschil na 48 uur (-0,35 op een schaal van 0-10) wijst op een niet-relevant verschil; een relevant verschil zou tenminste één of meer bedragen. De getallen voor het al of niet optreden van postoperatieve pijn, 6,5% en 0,9% minder in geval van "biokeramische" sealers, wijzen niet direct op een relevant verschil tussen beide typen sealers.

Tabel 7-3 Postoperatieve pijn na 24-48 uur: "biokeramische" versus op hars gebaseerde sealers

	Standardized mean difference (95% BI)*	**Mean difference (95% BI)**	**Relatief risico** (95% BI) [absolute vermindering; 95% BI]**
Postoperatieve pijnintensiteit na 24 uur (n=142)	-0,24 (-0,57; 0,09)	-	-
Postoperatieve pijnintensiteit na 48 uur (n=64)	-	-0,35 (-0,58; -0,02)	-
Optreden van postoperatieve pijn na 24 uur (n=345)	-	-	0,77 ‡[a] (0,53; 1,12) [-6,5%; -13,2%, 2,9%]
Optreden van postoperatieve pijn na 48 uur (n=222)	-	-	0,93 ‡[b] (0,46; 1,89) [-0,9%; -7%, 10,2%]

* een negatief getal wijst op een gunstig effect van "biokeramische" sealers; ** een getal kleiner dan 1 wijst op een gunstig effect van "biokeramische" sealers.
‡: Kans op optreden van postoperatieve pijn bij op hars gebaseerde sealers a. na 24 uur; 26%; b. na 48 uur: 13%.

Periapicale genezing op korte termijn
Khandelwal et al. (2022) includeerden twee studies (n= 103 patiënten) met niet-vitale pulpa, waarin "biokeramische" sealers werden vergeleken met op hars gebaseerde sealers. De gebitselementen waren anterieure elementen in de bovenkaak. In de ene studie werd roterende instrumentatie toegepast. De andere studie vermeldde dit niet. Beide gebruikten natriumhypochloriet. De ene studie betrof een behandeling in één zitting, de andere een behandeling in twee zittingen, waarbij calciumhydroxide als intrakanaal medicament werd gebruikt. Een studie vermeldde (n=40) alleen dat er een significant ($p<0,05$) verschil was in radiografische genezing ten gunste van een "biokeramische" sealer. De andere studie (n=63) vermeldde dat digitale periapicale radiografische evaluatie plaatsvond om de mate van periapicale genezing te bepalen 1, 3 en 6 maanden na behandeling. Met een "biokeramische" sealer betrof de radiografische genezing een vermindering van de omvang van de laesie met 12,8 mm^2, met een op hars gebaseerde sealer was de vermindering 11,7 mm^2. De "biokeramische" sealer toont dus meer genezing dan de op hars gebaseerde sealer.

[update 2024] Periapicale genezing en overleving op langere termijn (minimaal 24 maanden follow-up)
Twee studies (Hu et al., 2023; Zamparini et al., 2023) waarvan één gerandomiseerde studie en een niet-gerandomiseerde studie met een controlegroep, rapporteerden over periapicale genezing (PAI-score 1 of 2) en/of overleving (PAI-score ≥3; geen extractie) op langere termijn. In één studie (Hu et al., 2023) had 62% van de gebitselementen pulpa necrose; in de andere studie (Zamparini et al., 2023) bijna 40%. Het percentage molaren varieerde van 55 tot 61%, het percentage premolaren van 8 tot 24

en het percentage anterieure elementen van 20 tot 32. De leeftijd varieerde van 20 tot 73 en het percentage vrouwen van 55 tot 82.
In de ene studie (Hu et al., 2023) was bij 17 van de 20 patiënten sprake van genezing met een "biokeramische" sealer en bij 15 van de 17 patiënten met een op epoxyhars gebaseerde sealer. In de tweede studie (Zamparini et al., 2023) was bij 41 van de 45 patiënten sprake van genezing met een "biokeramische" sealer en bij 39 van de 44 patiënten met een op epoxyhars gebaseerde sealer. Combineren van deze getallen geeft een relatief risico van 1,01 (95% betrouwbaarheidsinterval: 0,90-1,14) of in absolute termen: 0,9% (95% betrouwbaarheidsinterval: -8,9%; 12,4%) meer genezing met een "biokeramische" sealer, ofwel nauwelijks tot geen effect.
Een studie (Zamparini et al., 2023) rapporteerde over de overleving/*extractie.* Van de 45 gebitselementen waarbij een "biokeramische" sealer werd toegepast, was na 24 maanden één element geëxtraheerd, in de controlegroep eveneens één element van de in totaal 44 elementen. Dit geeft een relatief risico van 0,978 (95% BI: 0,063-15,150) ofwel in absolute termen: 0,1% (95% BI: -2,1%; 32,2%) minder extractie met een "biokeramische" sealer, hetgeen als een triviaal effect kan worden beschouwd.
Deze studie rapporteerde ook over *extrusie*. Apicale extrusie van de sealers vond plaats in 17 gevallen (19,0%). Hiervan kwamen er 6 (13,3%) voor bij toepassen van een "biokeramische" sealer en 11 (25,0%) bij gebruik van een op epoxyhars gebaseerde sealer. Drie "biokeramische" extrusies waren na 24 maanden radiografisch niet detecteerbaar. Alle "epoxyhars" extrusies veranderden niet tijdens de evaluatietijd. Uit een multivariabele analyse blijkt echter dat extrusie geen negatieve invloed heeft op de periapicale genezing. Dit in tegenstelling tot een preoperatieve PAI >3 en een eerdere endodontische behandeling.

Kwaliteit van bewijs postoperatieve pijn na 24 – 48 uur, radiografische genezing, periapicale genezing, extractie en extrusie na 24 maanden
Postoperatieve pijn: de kwaliteit van bewijs is laag voor *postoperatieve pijnintensiteit na 24 uur*. Er is met twee niveaus afgewaardeerd voor zeer ernstige onnauwkeurigheid (betrouwbaarheidsinterval doorkruist waarde voor klein [0,2] en middelgroot effect [0,5]). Er is niet afgewaardeerd voor overige factoren. De kwaliteit van bewijs is hoog voor *postoperatieve pijnintensiteit na 48 uur*. Er is niet afgewaardeerd voor een van de GRADE-factoren. De kwaliteit van bewijs is redelijk voor het *optreden van postoperatieve pijn na 24 en 48 uur*. Er is met één niveau afgewaardeerd voor ernstige onnauwkeurigheid (betrouwbaarheidsinterval doorkruist 10% die is aangehouden als een klein maar relevant verschil).
Radiografische genezing: de kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is met één niveau afgewaardeerd voor ernstige risk of bias (één studie was niet gerandomiseerd). Er is met twee niveaus afgewaardeerd voor zeer ernstige onnauwkeurigheid omdat de mate van nauwkeurigheid niet is vast te stellen: één studie rapporteert geen uitkomsten maar alleen een p-waarde; de andere studie geeft geen betrouwbaarheidsinterval van de verandering in grootte van de laesie.
Periapicale genezing, extractie en extrusie na 24 maanden: de kwaliteit van bewijs is laag respectievelijk zeer laag. Zie toelichting in bijlage 7.3 (pag. 179).

Conclusies

Laag ***GRADE***	*Postoperatieve pijnintensiteit na 24 uur*. "Biokeramische" sealers lijken postoperatieve pijn na 24 uur enigszins te verminderen vergeleken met op epoxyhars gebaseerde sealers. Mekhdieva et al., 2021 (Ates et al., 2019; Fonseca et al., 2019)

Hoog ***GRADE***	*Postoperatieve pijnintensiteit na 48 uur*. "Biokeramische" sealers hebben eenzelfde effect op postoperatieve pijn na 48 uur als op epoxyhars gebaseerde sealers. Mekhdieva et al., 2021 (Fonseca et al., 2019)

Redelijk ***GRADE***	*Optreden van postoperatieve pijn na 24-48 uur* "Biokeramische" sealers hebben waarschijnlijk eenzelfde effect op het optreden van postoperatieve pijn na 24-48 uur als op epoxyhars gebaseerde sealers.. Mekhdieva et al., 2021 (Ferreira et al., 2020; Tan et al., 2020; Ates et al., 2019; Fonseca et al., 2019; Paz & Ginjeira, 2018)

Zeer laag ***GRADE***	*Radiografische genezing op korte termijn* "Biokeramische" sealers lijken radiografische genezing tot 6 maanden iets meer te bevorderen dan op hars gebaseerde sealers. Khandelwal et al., 2022 (Khandelwal et al., 2022; Nagar & Kumar, 2018)

Laag ***GRADE***	*Periapicale genezing na 24 maanden* "Biokeramische" sealers resulteren mogelijk in weinig tot geen verschil in genezing (PAI-score<3). Zamparini et al., 2024 (Hu et al., 2023; Zamparini et al., 2023)

Zeer laag ***GRADE***	*Periapicale extrusie na 24 maanden* "Biokeramische" sealers verminderen de periapicale extrusie mogelijk, maar de evidentie is zeer onzeker. Opmerking: periapicale extrusie lijkt geen invloed te hebben op de genezing (PAI-score<3). Zamparini et al., 2024 (Zamparini et al., 2023)

Zeer laag ***GRADE***	*Extractie na 24 maanden* De evidentie is zeer onzeker over het effect van "biokeramische" sealers op extractie. Zamparini et al., 2024 (Zamparini et al., 2023)

Overwegingen
Met betrekking tot natriumhypochloriet versus chloorhexidine
Kwaliteit van bewijs
Voor de uitkomstmaat positieve bacteriekweek is er lage kwaliteit van bewijs.
Waarden en voorkeuren van patiënten: niet van toepassing

Balans van gewenste effecten versus ongewenste effecten en kosten
Natriumhypochloriet en chloorhexidine lijken even effectief wat bacteriële reductie betreft. De combinatie natriumhypochloriet + EDTA (en weer natriumhypochloriet) is echter te verkiezen vanwege de eenvoud van de procedure én de oplossingscapaciteit van organisch weefsel en lage kosten.

Met betrekking tot lasertechniek als toevoeging aan chemo-mechanische reiniging
Kwaliteit van bewijs
De kwaliteit van bewijs is zeer laag voor de uitkomstmaten bacteriële reductie en periapicaal herstel. De algehele kwaliteit van bewijs is dus zeer laag.

Waarden en voorkeuren van patiënten: niet van toepassing

Balans van gewenste effecten versus ongewenste effecten en kosten
Toevoegen van lasertechnieken aan chemo-mechanische reiniging heeft geen extra effect op periapicaal herstel maar vergt wel extra kosten. De balans valt dus negatief uit voor toevoegen van lasertechnieken.

[update 2022/3] Met betrekking tot reciproke versus roterende systemen
Kwaliteit van bewijs
De kwaliteit van bewijs varieert voor (matige en ernstige) pijn van zeer laag tot hoog en is voor endotoxinereductie zeer laag. De *algehele* kwaliteit van bewijs is dus zeer laag.

Waarden en voorkeuren van patiënten
Minder pijn is voor patiënten een belangrijke uitkomstmaat. Endotoxinereductie is voor patiënten een minder belangrijke uitkomstmaat.

Balans van gewenste effecten versus ongewenste effecten en kosten
In termen van endotoxinereductie en pijn lijkt er tussen reciproke en roterende systemen niet of nauwelijks verschil. Daarnaast vergen reciproke systemen wat minder werktijd, wat iets meer comfort oplevert voor de patiënt, Gebruik van roterende systemen leidt voor de patiënt tot meer kosten dan reciproke systemen. De balans lijkt daarmee licht in het voordeel van gebruik van reciproke systemen.

Toepasbaarheid
De uitkomsten van de behandeling zullen ook afhangen van de meer of mindere vertrouwdheid van de behandelaar reciproke en roterende systemen. De meeste tandartsen/endodontologen zijn waarschijnlijk vertrouwd met roterende systemen, met name omdat de studenten dit alleen nog maar zo op de faculteiten leren.
De voorkeur van de behandelaar dient dan ook te worden meegewogen, temeer omdat de studenten dit alleen nog maar zo op de faculteiten leren.

[update 2022/3] Met betrekking tot ultrasoon geactiveerde irrigatie
Kwaliteit van bewijs
De kwaliteit van bewijs voor de uitkomstmaten optreden van pijn/pijnintensiteit en herstel parodontitis apicalis is (zeer) laag respectievelijk laag. De *algehele* kwaliteit van bewijs is dus zeer laag.

Waarden en voorkeuren van patiënten
Herstel van parodontitis apicalis en minder pijn zijn voor patiënten belangrijke uitkomstmaten.

Balans van gewenste effecten versus ongewenste effecten en kosten
Ultrasoon geactiveerd reinigen lijkt tot iets minder pijn op korte termijn en iets meer genezing / vermindering van parodontitis apicalis te leiden. In zoverre is de balans positief. Wat de kosten betreft, deze zijn variabel en hoeven geen beletsel te zijn voor toepassen van ultrasoon geactiveerd reinigen.

Met betrekking tot verwijderen van smeerlaag

Na het instrumenteren ontstaat er een smeerlaag op de kanaalwand. In de literatuur is veel discussie over het wel of niet verwijderen van deze smeerlaag. In de praktijk wordt in de regel gekozen voor het verwijderen van de smeerlaag met een irrigatie met 17% EDTA. Deze vloeistof laat men één tot vijf minuten staan in het kanaal om vervolgens met een 'final flush' van 12 ml natriumhypochloriet te verwijderen (Van der Sluis, 2015).

[update 2022/3 en 2024] Met betrekking tot "biokeramische" c.q. op calciumsilicaat gebaseerde versus op hars gebaseerde sealers

Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs voor de uitkomstmaten optreden van pijn/pijnintensiteit varieert van laag tot hoog, en is voor de uitkomstmaat radiografische genezing zeer laag. De *algehele* kwaliteit van bewijs is dus zeer laag.

Waarden en voorkeuren van patiënten

Radiografische genezing en minder pijn zijn voor patiënten belangrijke uitkomstmaten

Balans van gewenste effecten versus ongewenste effecten en kosten

Wat hun effect op pijn betreft verschillen "biokeramische" en op epoxyhars gebaseerde sealers niet of nauwelijks. Wat hun effect op radiografische genezing betreft is er *voor de korte termijn* (<6 maanden) een licht voordeel voor "biokeramische" sealers. Wat genezing (PAI-score<3) op de langere termijn betreft (24 maanden of langer) lijkt er tussen beide typen sealers niet of nauwelijks een verschil te zijn. Dat geldt eveneens voor de overleving van een gebitselement. Extrusie lijkt minder voor te komen bij een "biokeramische" sealer maar dit lijkt geen effect te hebben op de genezing (PAI-score<3). Prijzen van de verschillende biokeramische sealers lopen erg uiteen; van 18 euro [Biodentine] tot 540 euro [Totalfill FKG] (Camilleri, 2018). Sommige "biokeramische" sealers zijn fors duurder dan op epoxyhars gebaseerde sealers. Ander "biokeramische" sealers zijn qua prijs redelijk vergelijkbaar met die van op epoxyhars gebaseerde sealers. Om deze reden heeft de werkgroep aan de prijs van beide typen sealers geen groot gewicht toegekend en de vergelijkbare effectiviteit laten prevaleren.

Toepasbaarheid.

Op epoxyhars gebaseerde en "biokeramische " sealers worden in de praktijk (veelvuldig) toegepast.

Aanbevelingen

Het wordt aanbevolen om tijdens de chemo-mechanische reiniging gebruik te maken van handirrigatie met natriumhypochloriet, bij voorkeur na elk instrument.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale

De combinatie natriumhypochloriet + EDTA (en weer natriumhypochloriet) is een eenvoudige procedure, heeft een goede oplossingscapaciteit van organisch weefsel en gaat gepaard met lage kosten.

*Overweeg **geen** toevoeging van lasertechnieken aan chemo-mechanische reiniging.*

[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale

Toevoegen van lasertechnieken aan chemo-mechanische reiniging heeft geen extra effect op periapicaal herstel maar vergt wel extra kosten.

Overweeg een reciprook of een roterend systeem

[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale

Beide systemen verschillen niet of nauwelijks wat betreft bacteriële reductie en effect op postoperatieve pijn. Reciproke systemen vergen wat minder werktijd, wat de patiënt iets meer comfort biedt, en geven wat minder kosten voor de patiënt. Gezien de mogelijk geringe of zelfs afwezige verschillen zullen vertrouwdheid en ervaring van behandelaars met deze systemen een belangrijke rol spelen.

Aan het eind van de chemo-mechanische reiniging kan worden overwogen om ultrasoon geactiveerd te irrigeren.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale

Ultrasoon geactiveerd reinigen lijkt tot iets minder pijn op korte termijn en iets meer genezing / vermindering van parodontitis apicalis te leiden. Wat de kosten betreft, deze zijn variabel en hoeven geen beletsel te zijn voor toepassen van ultrasoon geactiveerd reinigen. N.B. De ESE-richtlijn *Treatment of pulpal and apical disease* (Duncan et al., 2023) maakt een andere afweging c.q. geeft in overweging om geen aanvullende behandelingen, waaronder [naast gebruik van ozon en laser] ultrasoon geactiveerd te irrigeren, toe te passen ondanks hetzelfde bewijs en dezelfde beoordeling van de kwaliteit van bewijs.

Ook kan worden overwogen om de ontstane smeerlaag met EDTA te verwijderen.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale

Volgens de werkgroep zorgt het verwijderen van de smeerlaag voor meer reiniging en desinfectie van de wortelkanaalwanden en een betere adaptatie van vulmaterialen aan de caviteitswand.

*Overweeg gebruik van op epoxyhars gebaseerde of "biokeramische" * sealers*

*[update 2024: gewijzigde aanbeveling; eerder gaf de werkgroep alleen op epoxyhars gebaseerde sealers in overweging] *vaak gebruikte aanduiding voor hydraulic calcium silicate-based materialen*

Rationale

[*update 2024]* "Biokeramische" sealers en op epoxyhars gebaseerde sealers lijken op langere termijn (vanaf 24 maanden) even effectief voor de kritieke uitkomstmaten genezing en overleving / extractie.
.

Kennislacunes

Er zijn onvoldoende grote, gerandomiseerde en niet-gerandomiseerde studies met metaregressies waarin van verschillende methoden voor desinfectie en vullen van het wortelkanaal van gebitselementen met necrotische pulpa, is nagegaan wat voor effect deze hebben op verlichting van symptomen, preventie van een nieuwe infectie, en behoud van het gebitselement.

Effect van andere factoren (aantal behandelsessies, preoperatieve periapicale status, microbiologische status, kwaliteit vulling wortelkanaal) die de uitkomst van een wortelkanaalbehandeling kunnen beïnvloeden

Is er verschil in effect van behandelen in één zitting versus behandelen in twee zittingen?

[update 2022/3] Mergoni et al. (2022) includeerden 22 studies met necrotische gebitselementen. Zij onderzochten de volgende primaire uitkomstmaten:

- extractie van gebitselementen vanwege endodontische problemen
- radiologisch falen,

en de volgende secundaire uitkomstmaten:

- napijn binnen één week
- postobturatiepijn na één week
- pijn tot 72 uur na obturatie
- zwelling / opvlamming
- gebruik van pijnstilling
- aanwezigheid van een fistel.

Voor de uitkomstmaat extractie vonden zij *geen* studies met necrotische gebitselementen.
In vijf van de 22 studies met necrotische gebitselementen waarin in meerdere zittingen werd behandeld, werd geen intrakanaal medicament voor de tussenliggende periode gebruikt. In de meeste studies werd calciumhydroxide als intrakanaal medicatie toegepast. In drie van de 22 studies werd een loep voor vergroting gebruikt. Voor shaping van het wortelkanaal werd in negen van de 22 studies conventionele handinstrumenten gebruikt, in zeven studies een combinatie van handvijlen en NiTi roterende vijlen, in twee studies alleen een roterende vijl, Soms werd dit niet adequaat beschreven. Obturatie van het kanaal gebeurde in 21 van de 22 studies met guttapercha. In één studie met een verticale condensatietechniek. Alle studies gebruikten natriumhypochloriet met concentraties van 0,5 tot 5,25%.
Tabel 7-4 vat de uitkomsten voor de genoemde uitkomstmaten samen. Voor de primaire uitkomstmaat radiologisch falen laten de studies een verschil zien van 3,2 % minder radiologisch falen ten voordele van behandelen in één zitting. Dit lijkt echter geen relevant verschil. Voor alle secundaire uitkomstmaten laten de studies ook geen relevante verschillen zien wanneer we een verschil van 5 à 10% een voor de patiënt als een belangrijk verschil zouden beoordelen.

Tabel 7-4 Uitkomsten van behandelen in één zitting versus meerdere zittingen

Uitkomstmaat	Aantal studies	Aantal elementen	Relatief risico	Risicoverschil	Risico in groep met meerdere zittingen
radiologisch falen	10	924	0,83 (0,61; 1,14)	-3,2% (-7,3; 2,6%)	18,8%
napijn binnen één week	2	104	1,01 (0,55; 1,84)	+0,3% (-13,0; 24,2%)	28,85%
pijn tot 72 uur na obturatie	6	569	0,97 (0,81; 1,16)	-0,2% (-1,3; 1,1%)	7,05%
postobturatiepijn na één week	4	445	1,52 (0,24; 9,41)	+5,7% (-8,4; 92,7)	11,02%
zwelling / opvlamming	2	142	5,00 (0,25; 99,95)	+0,4% (-0,1; 9,9%)	0%
gebruik van pijnstilling	2	104	1,29 (0,52; 3,19)	+3,9% (-6,5; 29,5%)	13,46%
aanwezigheid fistel	4	468	1,35 (0,26; 6,84)	+0,3% (-0,6; 5,1%)	0,87%

Kwaliteit van bewijs radiologisch falen, napijn < 1 week, postobturatiepijn <72 uur en < 1 week, zwelling en opvlamming en gebruik pijnstilling
Radiologisch falen: de kwaliteit van bewijs is redelijk. Er is alleen afgewaardeerd voor ernstige onnauwkeurigheid: het betrouwbaarheidsinterval kruist de waarde van 5% die wordt aangehouden als een relevant verschil.
Napijn binnen één week: de kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is afgewaardeerd voor ernstige risk of bias (potentiële selectiebias) met één niveau, voor zeer ernstige onnauwkeurigheid met twee niveaus, niet voor andere GRADE-criteria.

Pijn tot 72 uur na obturatie: de kwaliteit van bewijs is redelijk. Er is alleen afgewaardeerd voor ernstige risk of bias (potentiële selectiebias) met één niveau, niet voor andere GRADE-criteria.
Postobturatiepijn na één week: de kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is afgewaardeerd voor ernstige risk of bias (potentiële selectiebias) met één niveau, voor zeer ernstige onnauwkeurigheid met twee niveaus (zeer wijd betrouwbaarheidsinterval), voor ernstige inconsistentie met één niveau (grote verschillen in effectschatting), en niet voor andere GRADE-criteria.
Zwelling / opvlamming: de kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is afgewaardeerd voor ernstige risk of bias (potentiële selectiebias) met één niveau, voor ernstige onnauwkeurigheid met één niveau (betrouwbaarheidsinterval kruist drempelwaarde voor relevant verschil [5 à 10%]) en niet voor andere GRADE-criteria.
Gebruik van pijnstilling: de kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is afgewaardeerd voor ernstige risk of bias (potentiële selectiebias) met één niveau, voor zeer ernstige onnauwkeurigheid met twee niveaus (zeer wijd betrouwbaarheidsinterval) en niet voor andere GRADE-criteria.
Aanwezigheid fistel: de kwaliteit van bewijs is laag. Er is afgewaardeerd voor ernstige risk of bias (potentiële selectiebias) met één niveau, en met één voor ernstige onnauwkeurigheid van baseline risk (0,87%) en niet voor andere GRADE-criteria.

Conclusies[43]

Redelijk ***GRADE***	*Radiologisch falen bij follow-up 1-3 jaar* Behandelen in één zitting verschilt wat effect op radiologisch falen betreft waarschijnlijk niet of nauwelijks van behandelen in meerdere zittingen. Mergoni et al., 2022 (Paredes-Vieyra et al., 2018; Micoogullari Kurt & Çalışkan , 2018; Gill 2016 et al., Dorasani et al., 2013; Paredes-Vieyra et al., 2012; Penenis et al., 2008; Molander et al., 2007; Peters et al., 2002; Trope et al., 1999; Weiger 2000)

Zeer laag ***GRADE***	*Napijn binnen één week* Behandelen in één zitting verschilt wat effect op napijn binnen één week betreft mogelijk niet of nauwelijks van behandelen in meerdere zittingen, maar de evidentie is zeer onzeker. Mergoni et al., 2022 (Abdurrahman et al., 2019; Mulhern et al., 1982)

Redelijk ***GRADE***	*Pijn tot 72 uur na obturatie* Behandelen in één zitting verschilt wat effect op pijn tot 72 uur na obturatie betreft waarschijnlijk niet of nauwelijks van behandelen in meerdere zittingen. Mergoni et al., 2022 (Abdurrahman et al., 2019; Micoogullari Kurt & Çalışkan , 2018; Ince 2009; Risso et al, 2008; Mulhern et al., 1982)

Zeer laag	*Postobturatiepijn na één week*

[43] De Cochrane reviewers hebben studies over gebitselementen met vitale en necrotische pulpa geïncludeerd. In dit hoofdstuk zijn alleen de studies over een necrotische pulpa, in hoofdstuk 5 alleen de studies over een niet-necrotische pulpa beschreven waarin de effecten van behandelen in één zitting versus in meerdere zittingen werden onderzocht. De reviewers benoemen de interventies voor een necrotische of een niet-necrotische pulpa, als een wortelkanaalbehandeling of endodontische behandeling.
Extractie was ook een uitkomstmaat maar er waren geen studies waarin afzonderlijk voor pulpitis en pulpa necrose hierover werd gerapporteerd..

GRADE	Behandelen in één zitting verschilt wat effect op postobturatiepijn na één week betreft mogelijk niet of nauwelijks van behandelen in meerdere zittingen, maar de evidentie is zeer onzeker. Mergoni et al., 2022 (Abdurrahman et al., 2019; Gesi et al., 2006; Al-Negrish et al., 2006; Mulhern et al., 1982)

	Zwelling / opvlamming
Zeer laag ***GRADE***	Behandelen in één zitting verschilt wat effect op zwelling / opvlamming betreft mogelijk niet of nauwelijks van behandelen in meerdere zittingen, maar de evidentie is zeer onzeker. Mergoni et al., 2022 (Micoogullari Kurt & Çalışkan , 2018; Mulhern et al., 1982)

	Gebruik van pijnstilling
Zeer laag ***GRADE***	Behandelen in één zitting verschilt wat effect op gebruik van pijnstilling betreft mogelijk niet of nauwelijks van behandelen in meerdere zittingen, maar de evidentie is zeer onzeker. Mergoni et al., 2022 (Abdurrahman et al., 2019; Mulhern et al., 1982)

	Aanwezigheid fistel
Laag ***GRADE***	Behandelen in één zitting verschilt wat effect op de aanwezigheid van een fistel betreft mogelijk niet of nauwelijks van behandelen in meerdere zittingen. Mergoni et al., 2022 (Paredes-Vieyra et al., 2018; de Castro Rizzi-Maia 2016; Paredes-Vieyra et al., 2012; Penenis et al., 2008)

[update 2022/3] Is er verschil in endotoxineniveau in geïnfecteerde wortelkanalen voor en na toepassing van calciumhydroxide medicatie?[44]

Het doel van de systematische review van Bedran et al. (2020) was het evalueren van de werkzaamheid van calciumhydroxide als intrakanaalmedicament wat betreft het endotoxinegehalte in geïnfecteerde wortelkanalen. Intrakanaalmedicatie betreft antibacteriële middelen die tussen twee zittingen in het wortelkanaal worden geplaatst om resterende micro-organismen op te ruimen.
Verschillende vormen van calciumhydroxide zoals een poeder gemengd met zoutoplossing, of als pastavorm of in combinatie met 2% chloorhexidine (CHX) gel werden gebruikt in de studies die in deze systematische review werden geïncludeerd.
Primaire uitkomsten was het niveau van endotoxinen, d.w.z. van lipopolysacchariden (LPS), voor en na het gebruik van calciumhydroxide als intrakanaalmedicament in geïnfecteerde gebitselementen. Uitkomstmaten werden gerapporteerd in de vorm van gestandaardiseerd gemiddeld verschil (SMD) en totale procentuele verlaging van het endotoxineniveau. Evaluatie van het niveau van endotoxinen en bacteriën in geïnfecteerde wortelkanalen is de meest relevante surrogaatuitkomst vanwege hun primaire rol bij het ontwikkelen van periradiculaire ziekten.
Zeven studies leenden zich voor een meta-analyse. Alle studies betroffen patiënten met een necrotische pulpa en parodontitis apicalis.
Gebitselementen lieten een vermindering van LPS zien na het gebruik van calciumhydroxide als intrakanaalmedicatie (aantal studies: 5; 266 patiënten) ter grootte van een SMD van -1,036 (95% BI, -

[44] Voor deze literatuurbespreking is deels gebruik gemaakt van Sadaf & Ahmad (2021)

2,053; -0,020). De totale procentuele reductie van LPS met alleen calciumhydroxide was 61,7% (aantal studies: 3 met in totaal 156 patiënten [95% BI: 37,7% - 82,9%) in vergelijking met 98,9% met calciumhydroxide in combinatie met antimicrobiële middelen (aantal studies: 3 met in totaal 156 patiënten [95% BI: 97,4%-99,8%). Een SMD van meer dan 0,8 wordt als een groot effect beschouwd. Met andere woorden de meta-analyse laat een groot effect van calciumhydroxide op het endotoxineniveau zien. Toepassen van het intrakanaalmedicament gebeurde gedurende 7, 14 en 30 dagen en de endotoxinespiegels waren aanzienlijk verlaagd voor elke periode. 30 dagen gaf echter aanzienlijk meer reductie dan 7 of 14 dagen getuige een SMD van -1,886 (95% BI: -2,919, -0,853) respectievelijk -1,142 (95% BI: -1,427; -0,857). Tegelijkertijd is duidelijk dat calciumhydroxide geen 100 procent endotoxinereductie geeft.

Kwaliteit van bewijs vermindering van lipopolysacchariden en totale procentuele reductie van LPS
De kwaliteit van bewijs voor de uitkomstmaten *vermindering van LPS en totale procentuele reductie van LPS* is zeer laag. Er is afgewaardeerd voor indirect bewijs met één niveau omdat LPS een surrogaatparameter is voor compleet verdwijnen van apicale radiolucentie én afwezigheid van tekenen en symptomen. Verder is afgewaardeerd met twee niveaus voor zeer ernstige onnauwkeurigheid (betrouwbaarheidsinterval doorkruist waarden voor klein [0,2], middelgroot [0,5] en groot effect [0,8] respectievelijk het aantal studiedeelnemers is aanzienlijk minder dan de 30-50% van het optimale aantal, namelijk 800).

Conclusie

	Vermindering van lipopolysacchariden en totale procentuele reductie van LPS met calciumhydroxide
Zeer laag ***GRADE***	Calciumhydroxide lijkt het endotoxineniveau te verminderen, maar de evidentie is zeer onzeker. Bedran et al., 2020 (Alarbeed et al., 2019; Carvalho et al., 2016; Adl et al., 2015; Sousa et al., 2014; Oliveira et al., 2012)

<u>Heeft de preoperatieve status een significant effect op periapicale genezing?</u>
De literatuursearch leverde geen studie op waarin het effect van de preoperatieve periapicale status op de behandeluitkomst (behoud gebitselement) werd geëvalueerd. In *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics* (2012) werden 2 studies aangehaald die hierover wel een uitspraak doen. Weiger et al. (2000) vonden een verhoogd risico op falen indien een apicale lucentie groter was dan 5 mm (odds ratio: 2,45; 95% BI: 1,21 -4,58) in vergelijking met een apicale lucentie kleiner dan of gelijk aan 2 mm. Sjögren et al. (1990) vonden weliswaar ook een verhoogd risico (odds ratio: 1,42; 95% BI: 0,60 – 3,37) voor laesies groter dan 5 mm in vergelijking met laesies kleiner of gelijk aan 5 mm, maar dit was niet statistisch significant.[45]

Kwaliteit van bewijs prognostische waarde van preoperatieve status
De kwaliteit van bewijs is redelijk. Er is niet afgewaardeerd voor risk of bias, publicatiebias, indirect bewijs en inconsistentie. Met één niveau is afgewaardeerd voor onnauwkeurigheid: de ondergrenzen van het betrouwbaarheidsinterval voor beide odds ratio's wijzen niet op een relevant effect (odds ratio > 2,0).

[45] Berekend door de werkgroep op basis van tabel 4 in Sjögren et al. (1990).

Conclusie

Redelijk	*Prognostische waarde van preoperatieve status* Gebitselementen met een periapicale lucentie van meer dan 5 mm hebben mogelijk een slechtere prognose voor behoud van het gebitselement dan laesies kleiner of gelijk aan 5 mm.
GRADE	Weiger et al., 2000; Sjögren et al., 1990

[update 2022/3] Is er verschil in effect van adequate versus inadequate vulling van het wortelkanaal en van coronale restauratieprocedures?
Jakovljevic et al. (2020) zijn in een systematisch review nagegaan of inadequate vulling van het wortelkanaal en inadequate coronale restauratieprocedures gepaard gingen met een grotere kans op *parodontitis apicalis*. Andere uitkomstmaten zoals overleving van het gebitselement werden niet onderzocht. Zij includeerden acht crosssectionele studies (Meirinhos et al., 2020; Kielbassa et al., 2017; Archana et al., 2015; Oginni et al., 2015; Di Filippo et al., 2014; Ureyen Kaya et al., 2013; Jersa & Kundzina, 2012; Mukhaimer et al., 2012) waarin dit werd onderzocht. In de meeste studies werden de volgende criteria gehanteerd voor inadequaat:

- radiopake materialen in de pulpkamer waarvan de aanwezigheid eindigt op meer dan 2 mm afstand van de radiografische apex, of als sprake is van grove overvulling,
- de vulling van het wortelkanaal als niet homogeen kan worden beschouwd, leegtes te zien zijn,
- inadequate dichtheid, en/of onvoldoende condensatie.

Parodontitis apicalis was gedefinieerd als: een radiolucentie met betrekking tot het apicale deel van de wortel, groter dan ten minste twee keer de breedte van het laterale deel van het parodontale ligament of een waarde van 3, 4 of 5 van de periapicale index.
De gecombineerde schattingen van de acht crosssectionele studies (N=11.293 gebitselementen) laten een odds ratio zien van 4,65 (95% BI: 2,75; 7,84), ofwel: inadequate vulling van het wortelkanaal en coronale restauratieprocedures gaan gepaard met een bijna vijf keer zo grote kans op parodontitis apicalis. Dit betekent in absolute termen: 36,5% (95% BI: 23,9; 47,2%) gevallen meer van parodontitis apicalis bij inadequate vulling van het wortelkanaal en coronale restauratieprocedures.
Een kanttekening bij deze uitkomsten is op zijn plaats: de zojuist beschreven uitkomsten zijn gebaseerd op crosssectionele studies; deze studies zijn met name geschikt voor berekenen van correlaties. Zoals bekend impliceert een correlatie echter niet direct een *oorzakelijk verband*, al suggereert hier de grootte van het effect – een toename van 36,5% met de uitkomst parodontitis apicalis – dat wel.

In een implementatiestudie van Koch (2013) die tot doel had aspecten van een educatieve interventie in klinische endodontische routines en nieuwe instrumentatietechnieken (roterend nikkel-titanium instrumentarium) bij een 'Swedish County Public Dental Service' te evalueren. Een van de bevindingen in deze grootschalige before-after studie (850 wortelkanaalbehandelingen, waarvan de helft voor [in 2002] en de helft na de educatieve interventie [in 2005]) met een langdurige follow-up (≥ 4 jaar) plaatsvond, was dat, ondanks de betere kwaliteit van de vulling van het wortelkanaal, namelijk een toename van 33% naar 48% adequaat, er weinig verbetering optrad in de PAI 1 + 2 (normale periapicale structuren + kleine veranderingen in botstructuur). PAI 1+2 voor de educatieve interventie was 58%; na deze interventie 64%. Het succespercentage (genezing of preventie van parodontitis apicalis) was 68% respectievelijk 67%, en het percentage falen (PAI 4 +PAI 5; parodontitis met duidelijke radiolucentie, ernstige parodontitis met kenmerken van exacerbatie) was 19% respectievelijk 16%.
Koch verklaarde dit als volgt: "*One explanation for this finding is that the distribution of teeth with normal periapical status and teeth with AP was the same for the remaining teeth treated before and after the education. Factors that may influence the rate of remaining teeth, besides signs of disease, are individual treatment decisions and patients' preferences*".

Kwaliteit van bewijs parodontitis apicalis

[update 2022/3] De kwaliteit van bewijs is zeer laag. De initiële kwaliteit is laag, omdat het geen gerandomiseerde studies betreft, daarnaast is met één niveau afgewaardeerd voor ernstige risk of bias omdat de studies geen direct vergelijkende opzet hadden. Er is niet afgewaardeerd voor indirect bewijs, inconsistentie, onnauwkeurigheid en publicatiebias.

Conclusie

	Parodontitis apicalis i.v.m. inadequate vulling van het wortelkanaal en coronale restauratieprocedures
Zeer laag	Inadequate vulling van het wortelkanaal en coronale restauratieprocedures gaan mogelijk gepaard met een bijna vijf keer zo grote kans op parodontitis apicalis, maar de evidentie is zeer onzeker.
GRADE	Jakovljevic et al., 2020 (Meirinhos et al., 2020; Kielbassa et al., 2017; Archana et al., 2015; Oginni et al., 2015; Di Filippo et al., 2014; Ureyen Kaya et al., 2013; Jersa & Kundzina, 2012; Mukhaimer et al., 2012); Koch, 2013

Effectiviteit van methoden voor preventie of behandeling van postoperatieve complicaties na behandeling van een necrotische pulpa

<u>Is er verschil in effect van toediening van orale antibiotica versus geen antibiotica/placebo?</u>

Er werd 1 studie (Akbar et al., 2015) gevonden waarin het effect van antibiotica op opvlamming (pijn, zwelling of beide) in geval van een necrotische pulpa werd onderzocht. In deze RCT kregen 50 patiënten 2 gram amoxicilline één uur voor het eerste bezoek voor een wortelkanaalbehandeling, de andere 50 patiënten bij wie eveneens een wortelkanaalbehandeling plaatsvond in twee sessies, kregen geen antibioticum noch een placebo. Pijn en zwelling werden gemeten met een 0-10 VAS-schaal. Geen pijn/zwelling correspondeert met score 0, milde pijn/zwelling met een score van 1-3, matige pijn/zwelling met een score van 4-6 en ernstige pijn/zwelling met 7-10. Matige of ernstige pijn/zwelling werd als een opvlamming geïnterpreteerd. Pijn en zwelling werden na 4, 12, 24, 48 en 72 uur na het eerste bezoek genoteerd door de patiënt. Aan het onderzoek namen 55 mannen en 45 vrouwen deel met een gemiddelde leeftijd van 34 jaar. In de groep die antibiotica kreeg had 8% (4/50) een opvlamming. In de groep die geen antibiotica kreeg had 12% (6/50) een opvlamming, wat een relatief risico geeft van 0,67 (95% BI: 0,20–2,22). Dit verschil was niet statistisch significant.

In het Zweedse rapport *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics: A Systematic Review* (2012) werden 3 studies (totale N=250; Mata et al., 1985; Walton & Chiappinelli, 1993; Pickenpaugh et al., 2001) genoemd waarin penicilline of amoxicilline profylactisch werd toegepast bij een necrotische pulpa, en opvlamming een uitkomstmaat was. In de groep die een antibioticum kreeg, varieerde het percentage opvlammingen van 3,8 tot 6%, in de placebogroep van 4 tot 12%, met een uitschieter, namelijk 24%. Dit wijst niet op een evident effect van een antibioticum op postoperatieve pijn.

[update 2022/3] Shamszadeh et al. (2021) includeerden in totaal acht studies van patiënten met een necrotische pulpa én parodontitis apicalis (n=690) die als uitkomstmaat of pijn of zwelling bestudeerden. Dus niet zoals Akbar et al. (2015) alleen de uitkomst pijn gecombineerd met zwelling. Tabel 7-5 geeft voor beide uitkomstmaten op verschillende postoperatieve tijdstippen de resultaten weer. Een standardized mean difference (SMD) van tenminste +0,2 of -0,2 wijst op een klein ongunstig respectievelijk gunstig effect. De uitkomsten in Tabel 7-5 laten soms geen effect zien (pijn na 24 uur; pijn na 48 uur), soms een klein, ongunstig effect (zwelling na 24 uur) en soms een klein gunstig effect (pijn na 12 uur en zwelling na 48 uur).

Tabel 7-5 Effect van antibiotica versus placebo op postoperatieve pijn en zwelling

Uitkomstmaat	Standardized mean difference (95% BI)
Pijn na 12 uur	-0,20 (-1,24; 0,83)

Pijn na 24 uur	-0,04 (-0,29; 0,20)
Pijn na 48 uur	0,18 (-0,26; 0,62)
Zwelling na 24 uur	0,29 (-0,72; 1,32)
Zwelling na 48 uur	-0,23 (-0,98; 0,51)
Zwelling na 72 uur	0,03 (-1,25; 1,31)

Kwaliteit van bewijs pijn en zwelling na 12 tot 72 uur na behandeling
Pijn na 12 en 48 uur en 48 uur; zwelling na 24, 48 en 72 uur: de kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is afgewaardeerd voor ernstige risk of bias (selectiebias) en met drie niveaus voor extreem ernstige onnauwkeurigheid (95% betrouwbaarheidsinterval kruist de waarden voor klein [+/-0,2], middelgroot [+/-0,5] en groot [+/-0,8] effect.
Pijn na 24 uur: de kwaliteit van bewijs is laag. Er is afgewaardeerd voor ernstige risk of bias (selectiebias) en met één niveau voor ernstige onnauwkeurigheid (95% betrouwbaarheidsinterval kruist de waarden voor klein [-0,2] effect.

Conclusies

Zeer laag ***GRADE***	*Uitkomstmaat postoperatieve pijn na 12 uur* Profylactisch toedienen van orale antibiotica vermindert misschien postoperatieve pijn na 12 uur, maar de evidentie is zeer onzeker. Shamszadeh et al., 2021 (Shah et al., 2011; Fouad et al., 1996)

Laag tot zeer laag ***GRADE***	*Uitkomstmaat postoperatieve pijn na 24 en 48 uur* Profylactisch toedienen van orale antibiotica vermindert postoperatieve pijn na 24, 48 uur wellicht *niet*, maar de evidentie is zeer onzeker. Shamszadeh et al., 2021 (Alsomadi et al., 2015; Shah et al., 2011; Henry et al., 2001; Fouad et al., 1996; Walton et al., 1992)

Zeer laag ***GRADE***	*Uitkomstmaat postoperatieve zwelling na 24, 48 en 72 uur* Profylactisch toedienen van orale antibiotica laat tegenstrijdige (geen; klein gunstig en klein ongunstig) effecten op postoperatieve zwelling zien, maar de evidentie is zeer onzeker. Shamszadeh et al., 2021 (Henry et al., 2001; Fouad et al., 1996; Walton et al., 1992; Mata et al., 1985)

Is er verschil in effect (op postoperatieve pijn) tussen 5,25% natriumhypochloriet versus 2% chloorhexidine gel als intrakanaal medicament?
Singh et al. (2013) onderzochten in een gerandomiseerde trial met 64 patiënten, bij wie de 64 mandibulaire molaren de diagnose necrotische pulpa en acute parodontitis apicalis hadden, de werkzaamheid van calciumhydroxidepasta als intrakanaal medicament.[46] De diagnose werd gesteld op basis van

[46] De onderzoekers hadden, rekening houdend met enige uitval, berekend dat 18 personen per groep voldoende zouden zijn bij een α van 0.05 en een β van 0.80. Zoals in de meeste studies werd ook hier niet vermeld welk

een negatieve respons op een warmtetest, die bevestigd werd bij afwezigheid van vitale pulp/bloeden tijdens het openen. Klinisch en röntgenologisch bewijs van parodontitis apicalis werd bevestigd door gevoeligheid bij palpatie en een verstoord parodontaal ligament. Patiënten waren tussen de 20 en 40 jaar oud. Na chemo-mechanische reiniging werden de patiënten gerandomiseerd naar vier groepen: kanalen werden opgevuld met (1) calciumhydroxidepasta met 2% chloorhexidine gel, (2) met alleen 2% chloorhexidine gel, of (3) met calciumhydroxidepasta, of (4) zonder desinfectans. Er werden geen antibiotica voorgeschreven. Patiënten werd verteld dat zij na 4 uur na behandeling de pijn moesten meten en noteren, en vervolgens na 24, 48, 72 en 96 uur. Het pijnmeetinstrument was een 100 mm-VAS schaal, waarbij 0-25 mm overeenkwam met geen of milde pijn, 26-50 mm met matige pijn waarvoor pijnstilling noodzakelijk was, 51-75 mm met ernstige pijn waarbij pijnstillers niet hielpen, en ≥76 mm met extreme pijn waarbij geen enkel medicament de pijn verlichtte. Tussen de calciumhydroxide- en de controlegroep was geen statistisch significant verschil. Zowel de groep die chloorhexidine kreeg als de groep die calciumhydroxide + chloorhexidine kreeg had op alle dagen minder pijn dan de twee andere groepen (gemiddeld 5 tot 10 mm), maar verschilden onderling niet. Calciumhydroxide lijkt dan ook geen effect te hebben op de mate van postoperatieve pijn.

Kwaliteit van bewijs postoperatieve pijn na 24, 48, 72 en 96 uur
De kwaliteit van bewijs is redelijk. Er is met één niveau voor onnauwkeurigheid (vanwege onduidelijkheid over de grootte van de standaardafwijking en dus de precisie van het effect) afgewaardeerd. Er is niet afgewaardeerd voor risk of bias, inconsistentie, publicatiebias en indirect bewijs.

Conclusie

Redelijk ***GRADE***	*Uitkomstmaat postoperatieve pijn* Calciumhydroxidepasta, gebruikt als intrakanaal medicament, in combinatie met 2% chloorhexidine geeft waarschijnlijk niet meer pijnstilling dan chloorhexidine alleen. Calciumhydroxidepasta alleen geeft evenveel pijnreductie als de controlegroep (geen desinfectans). Singh et al., 2013

<u>Is er verschil in effect van 5,25% natriumhypochloriet versus 2% chloorhexidine gel?</u>
Er werden 2 RCTs (Almeida et al., 2012; Bashetty et al., 2010) gevonden waarin het effect van chloorhexidine op postoperatieve pijn werd vergeleken met dat van natriumhypochloriet. Almeida et al. includeerden 126 patiënten, onder wie 80 vrouwen, bij wie behandeling van apicale parodontitis en pulpanecrose noodzakelijk was. Dit gebeurde in een enkele sessie. De mediane leeftijd was 38 jaar. Postoperatieve pijn werd na 24, 48, en 72 uur, en na 7 dagen gemeten. Hiervoor werd gebruik gemaakt van een 4-punts VAS-schaal (0=geen pijn, 1=milde pijn, 2=matige pijn [pijnstillers helpen], 3=ernstige pijn [pijnstillers helpen niet]). Bashetty et al. includeerden 40 patiënten in de leeftijd van 21-40 jaar met niet-vitale gebitselementen en necrose van de pulpa. Postoperatieve pijn werd gemeten na 6 en 24 uur, na 4 en na 7 dagen. Pijn werd gemeten met een 10-punts VAS-schaal (0=geen pijn, 1 t/m 3=milde pijn, 4 t/m 6=matige pijn, 7 t/m 9=ernstige pijn).
Beide studies maken het mogelijk om de uitkomsten na 24 uur te combineren en die na 7 dagen. Noch na 24 uur noch na 7 dagen is er een statistisch significant verschil in postoperatieve pijn tussen chloorhexidine en natriumhypochloriet (SMD: 0,06, 95% BI: -0,245; 0,364; SMD: -0,04, 95% BI: -0,344; 0,265).[47]
In de studie van Bashetty et al. werd alleen na 6 uur een statistisch significant verschil van 1,5 in pijn gemeten ten nadele van natriumhypochloriet. In de studie van Almeida et al. werd op geen van de

verschil detecteerbaar zou moeten zijn, en of dit verschil een klinisch relevant verschil betrof. De gerapporteerde standaarddeviaties zijn uitzonderlijk klein. Alle pijnmetingen op 24 uur zijn, uitgedrukt als variatiecoëfficiënt, kleiner dan 20%. In de studies geïncludeerd in Zanjir et al. (2020) liggen de variatiecoëfficiënten rond de 100%.
[47] Omdat er verschillende VAS-schalen werden gebruikt, heeft de werkgroep de data van beide studies omgerekend naar standardized mean differences (SMD).

meetmomenten een statistisch significant verschil gemeten tussen chloorhexidine en natriumhypochloriet.

Kwaliteit van bewijs postoperatieve pijn na 6-96 uur en na 7 dagen
De kwaliteit van bewijs is laag. Er is met één niveau afgewaardeerd voor risk of bias (onduidelijkheid over randomisatieprocedure en blindering van toewijzing aan onderzoeks- en controlegroep), en met één niveau voor onnauwkeurigheid (kleine studieomvang). Er is niet afgewaardeerd voor inconsistentie, publicatiebias en indirect bewijs.

Conclusie

Laag ***GRADE***	*Uitkomstmaat postoperatieve pijn* Tussen 5,25% natriumhypochloriet en 2% chloorhexidine gel is mogelijk geen verschil in de mate van postoperatieve pijnstilling. Almeida et al., 2012; Bashetty et al., 2010

[update 2022/3] Is er verschil in effect van behouden vs. niet behouden van apicale doorgankelijkheid? ("apical patency")?
Abdulrab et al. (2018) includeerden vijf gerandomiseerde studies (Yaylali et al., 2018; Garg et al., 2017; Arora et al., 2016; Sharaan et al., 2012; Arias et al., 2009) die rapporteerden over postoperatieve pijn wanneer behouden versus niet-behouden van apicale doorgankelijkheid met elkaar werden vergeleken. Een van deze studies (Sharaan et al., 2012) rapporteerde echter niet separaat over vitale en niet-vitale gebitselementen. Deze studie laat de werkgroep dan ook buiten beschouwing. De werkgroep heeft de meta-analyse van Abdulrab et al. (2018) opnieuw verricht en zich daarbij beperkt tot gebitselementen met pulpa necrose al of niet in combinatie met parodontitis apicalis.
Tussen de studies zijn verschillen in het type onderzochte gebitselementen. Een studie onderzocht alleen eerste molaren in de onderkaak, Een tweede studie keek naar molaren in onder- en bovenkaak, een derde studie includeerde ook premolaren en een vierde studie onderzocht alle gebitselementen maar analyseerde de uitkomsten naar gelang type (anterieur versus posterieur) gebitselement. Ook in andere opzichten verschilden de studies van elkaar:

- drie studies gebruikten roterende instrumenten voor preparatie van het kanaal, de vierde studie gebruikte alleen handmatige instrumentatie;
- wat betreft het irrigatieprotocol combineerden sommige studies NaOCl met EDTA, andere studies een combinatie met zoutoplossing of alleen NaOCl.

De hiervoor genoemde verschillen kunnen naast het potentiële effect van "apical patency" ook van invloed zijn op de uitkomst postoperatieve pijn. Het type vijl dat werd gebruikt was een 10 of 15 kleine flexibele K-vijl.

Uitkomstmaat incidentie postoperatieve pijn
Arias et al. (2009) rapporteerden alleen de incidentie van postoperatieve pijn gedurende enkele dagen na de behandeling. Odds ratio was 2,53 (95% BI: 1,03; 3,70). Met andere woorden: de kans op postoperatieve pijn bij niet-behouden van apicale doorgankelijkheid was tweeënhalf keer zo groot als wanneer wel behoud van apicale doorgankelijkheid plaatsvond. "Apical patency" lijkt dus effect te hebben. Echter, of dit een voor de patiënt belangrijk effect betreft kan hieruit niet worden afgeleid.

Uitkomstmaat postoperatieve pijnintensiteit (molaren en premolaren)
Drie studies (Yaylali et al., 2018; Garg et al.,2017; Arora et al., 2016) rapporteerden over pijnintensiteit, waarvan één studie alleen over de eerste twee dagen rapporteerde. De resultaten van de meta-analyse staan vermeld in Tabel 7-6. In hoeverre wijzen deze op een voor de patiënt relevante pijnreductie bij toepassen van "apical patency"? Op een 0-10 VAS-schaal wordt een vermindering van de pijnintensiteit met één in het algemeen als een belangrijke reductie beschouwd. Welnu, de uitkomsten in genoemde tabel suggereren dat toepassen van "apical patency" de eerste drie dagen na de behande-

ling tot minder pijn aanleiding geeft (pijnreductie > 1) en daarna geen voor de patiënt belangrijk effect meer heeft Maar hier passen wel de nodige kanttekeningen bij. Zie kwaliteit van bewijs.

Tabel 7-6 Gemiddeld verschil in postoperatieve pijnintensiteit (0-10 VAS-schaal) behouden versus niet behouden van apicale doorgankelijkheid

Dag 1 (na 24 uur)	-1,06 (-3,34; 1,22) [n=405; 3 studies]
Dag 2	-0,74 (-2,01, 0,53) [n=405; 3 studies]
Dag 3	-1,02 (-2,62; 0,58) [n=385; 2 studies]
Dag 4	-0,61 (-1,68; 0,46) [n=385; 2 studies]
Dag 5	-0,52 (-0,60; -0,44) [n=320; 1 studie)
Dag 6	-0,09 (-0,19; 0,01) [n=320; 1 studie)

Kwaliteit van bewijs incidentie postoperatieve pijn, pijnintensiteit < 3 dagen, <6 dagen
Incidentie postoperatieve pijn: de kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is met één niveau afgewaardeerd voor ernstige risk of bias (mogelijk selectiebias) en met twee niveaus voor zeer ernstige onnauwkeurigheid (ratio boven- en ondergrens van betrouwbaarheidsinterval is groter dan 2,5). Er wordt niet voor andere factoren afgewaardeerd.
Postoperatieve pijnintensiteit (dag 1 t/m dag 3); de kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is met één niveau afgewaardeerd voor ernstige onnauwkeurigheid (betrouwbaarheidsinterval kruist drempelwaarde -1) en met twee niveaus voor zeer ernstige inconsistentie: één studie laat een zeer sterk effect zien, twee andere studies kleine, voor de patiënt onbelangrijke effecten. Voor overige factoren wordt niet afgewaardeerd.
Postoperatieve pijnintensiteit (dag 4 t/m dag 6): de kwaliteit van bewijs is hoog. Er is voor geen van de GRADE-factoren afgewaardeerd.

Conclusies

Zeer laag ***GRADE***	*Uitkomstmaat incidentie postoperatieve pijn* Toepassen van "apical patency" in vergelijking met niet-toepassen daarvan lijkt *het optreden* van postoperatieve pijn te verminderen, maar de evidentie is zeer onzeker. Abdulrab et al., 2018 (Arias et al., 2009)

Zeer laag ***GRADE***	*Uitkomstmaat postoperatieve pijnintensiteit (dag 1 t/m 3)* Toepassen van "apical patency" in vergelijking met niet-toepassen daarvan lijkt de *mate* van postoperatieve pijn te verminderen, maar de evidentie is zeer onzeker. Abdulrab et al., 2018 (Yaylali et al., 2018; Garg et al., 2017; Arora et al., 2016)

Hoog ***GRADE***	*Uitkomstmaat postoperatieve pijnintensiteit (vanaf dag 4)* Toepassen van "apical patency" in vergelijking met niet-toepassen daarvan lijkt de *mate* van postoperatieve pijn *niet* belangrijk te verminderen. Abdulrab et al., 2018 (Yaylali et al., 2018; Arora et al., 2016)

Overwegingen
Met betrekking tot behandelen in één zitting versus meerdere zittingen
Kwaliteit van bewijs

[update 2022/3] Voor de cruciale uitkomstmaten radiologische falen en pijn tot 72 uur na obturatie is er redelijke kwaliteit van bewijs. Voor de overige cruciale uitkomstmaten napijn binnen één week, postobturatiepijn na één week, aanwezigheid fistel, zwelling / opvlamming is de kwaliteit van bewijs zeer laag. De *algehele* kwaliteit van bewijs is dus zeer laag, want het laagste niveau van een cruciale uitkomstmaat bepaalt de *algehele* kwaliteit van bewijs.

Waarden en voorkeuren van patiënten
Het is belangrijk patiënten te informeren over het effect van het aantal sessies en de preoperatieve status (apicale laesies > 5 mm hebben mogelijk een slechtere prognose) op het behoud van gebitselementen of de kwaliteit van leven..
Volgens Vela et al. (2012) geven de meeste patiënten de voorkeur aan behandelen in één sessie, tenzij zou blijken dat de kans op succes bij behandelen in twee sessies groter is. Azarpazhoh et al. (2014) bevestigen dat de meeste patiënten geïnformeerd willen worden over de kansen op succes van de behandeling en hechten aan gedeelde besluitvorming.

Balans van gewenste effecten versus ongewenste effecten en kosten
[update 2022/3] Voor enkele belangrijke cruciale uitkomstmaten, namelijk radiologische falen en postobturatiepijn, is er waarschijnlijk niet of nauwelijks verschil in effect tussen één of meer zittingen. De balans voor deze effecten is dus gelijk voor één of meer zittingen. Voor andere cruciale uitkomsten is de kwaliteit van bewijs zeer laag, waardoor de balans van gewenste en ongewenste effecten moeilijker is te bepalen. Volgens de richtlijnwerkgroep zijn er diverse redenen om de balans ten gunste van één zitting op te maken:

- de meeste patiënten geven hieraan de voorkeur vanwege tijdsbesparing
- er kunnen kosten bespaard worden.

Toepasbaarheid
Voor het beoordelen van de mate van complexiteit van een wortelkanaalbehandeling worden de Dutch Endodontic Treatment Index (DETI) en Classificatie Endodontische Behandeling (CEB) gebruikt (Ree, 2009). De DETI telt veertien criteria die tot complicaties kunnen leiden (bijlage 7.2). Wanneer één of meer criteria van toepassing zijn, bestaat er een risico op complicaties bij een wortelkanaalbehandeling. Dan wordt de CEB ingevuld voor het bepalen van de moeilijkheidsgraad (bijlage 7.2).
Bij een acute pijnklacht ziet men in de algemene praktijk vaak dat een endodontische startbehandeling plaatsvindt en men in een later stadium de behandeling afrondt. In een dergelijke situatie kan er van een keuze tussen één of twee sessies niet of nauwelijks sprake zijn.

[update 2022/3] Met betrekking tot calciumhydroxide als intrakanaal medicament
Kwaliteit van bewijs
De kwaliteit van bewijs is zeer laag wat betreft de reductie van het endotoxineniveau door calciumhydroxide. Niettemin is duidelijk dat calciumhydroxide geen 100 procent endotoxinereductie geeft.

Waarden en voorkeuren van patiënten: niet van toepassing

Balans van gewenste en ongewenst effecten en kosten
Endotoxinereductie is een surrogaatuitkomst. Kijkend naar de uitkomsten van behandelen in één versus meerdere zittingen lijkt de rol van calciumhydroxide als intrakanaal medicament niet of nauwelijks van betekenis. Daarnaast is calciumhydroxide lastig te verwijderen wanneer dit is ingesloten. Achtergebleven calciumhydroxide kan zorgen voor een verminderde hechting van de gebruikte kanaalvulling c.q. de composietvulling. Ongewenste effecten wegen dan ook zwaarder dan de gewenste effecten.

[update 2022/3] Met betrekking tot apicale doorgankelijkheid
Kwaliteit van bewijs
De kwaliteit van bewijs voor de verschillende op pijn betrekking hebbende uitkomstmaten varieert van hoog tot zeer laag. De *algehele* kwaliteit van bewijs is dus zeer laag.

Waarden en voorkeuren van patiënten: niet van toepassing

Balans van gewenste en ongewenst effecten en kosten
Bereiken van apicale doorgankelijkheid lijkt de pijn van dag 1 t/m dag 3 belangrijk te verminderen, maar nadien is er geen verschil meer tussen wel en niet bereiken van apicale doorgankelijkheid. Ook zal het bereiken van apicale doorgankelijkheid er (indirect) toe leiden dat de kanaalvulling binnen 2 mm van de röntgenologische apex zal eindigen, wat een positief effect heeft op de genezing van parodontitis apicalis. Ongewenste effect van het bereiken van apicale doorgankelijkheid is een potentieel risico van apicale extrusie van geïnfecteerd débris na de mechanische instrumentatie buiten het foramen apicale, wat postoperatief pijn kan veroorzaken. De kans hierop lijkt echter klein gezien het postoperatieve pijn verminderend effect dat de studies lieten zien. Kostenaspecten van apicale doorgankelijkheid zijn er niet.

Toepasbaarheid
De meeste endodontologen passen het bereiken van apicale doorgankelijkheid toe. Bij de behandelend tandarts lijkt hierbij echter sprake van een minderheid. Het doen overwegen van deze aanbeveling door de tandarts vergt dan ook extra implementatie-inspanning.

<u>Met betrekking tot toedienen van antibiotica</u>
Kwaliteit van bewijs
De kwaliteit van bewijs voor de uitkomsten over pijn is zeer laag. De *algehele* kwaliteit van bewijs is dus zeer laag.

Waarden en voorkeuren van patiënten: niet van toepassing

Balans van gewenste en ongewenst effecten en kosten
Antibiotica lijken niet of nauwelijks van invloed op pijn. Bij ontbreken van een in dit opzicht gunstig effect wegen de negatieve gevolgen van gebruik van antibiotica, namelijk toenemende resistentie, des te zwaarder.

Aanbevelingen

Overweeg de wortelkanaalbehandeling van een necrotische pulpa in één zitting te verrichten. Hiervan kan worden afgeweken wanneer de aanwezigheid van pijn (spoed), de moeilijkheidsgraad van de behandeling en/of de wensen van de patiënt daartoe aanleiding geven.
[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De uitkomsten van behandelen in één of meer zittingen lijken niet of nauwelijks te verschillen. De meeste patiënten geven de voorkeur aan behandelen in één zitting.

Overweeg bij een wortelkanaalbehandeling van een necrotische pulpa calciumhydroxide ***niet*** *te gebruiken als intrakanaal medicament.*
[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale
Het endotoxine reducerende effect van calciumhydroxide als intrakanaal medicament lijkt voor de uiteindelijke behandeluitkomsten van weinig belang. Aan het gebruik ervan kleven belangrijke nadelen: het is lastig te verwijderen en achtergebleven resten kunnen zorgen voor een verminderde hechting van de gebruikte kanaalvulling c.q. de composietvulling

Overweeg bij een initiële wortelkanaalbehandeling van een necrotische pulpa of een herbehan-

deling met een parodontitis apicalis, apicale doorgankelijkheid te bereiken ter voorkoming van een apicale blokkade.

[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale
Bereiken van apicale doorgankelijkheid (met een #08 of #10 K-vijl) vermindert postoperatieve pijn en heeft indirect mogelijk een gunstig effect op genezing/vermindering van parodontitis apicalis.

Antibiotica ten behoeve van pijnstilling dienen niet te worden toegediend.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
Gebruik van een antibioticum als ineffectieve vorm van pijnstilling dient te worden vermeden. Dit draagt tevens bij aan het beperken van antimicrobiële resistentie.

Good practice statements

- Informeer de patiënt voorafgaand aan de behandeling over de prognose van de endodontische behandeling en het mogelijke effect van de preoperatieve status hierop.
- [update 2022/3] Houd er rekening mee dat de volgende factoren een negatief effect op de genezing van parodontitis apicalis kunnen hebben:
  - vulling van het wortelkanaal op meer dan 2 mm afstand van de radiografisch apex eindigend;
  - grove overvulling;
  - leegtes.

Kennislacunes
Zie hiervoor (pagina 154).

Literatuur

Abdulrab, S., Rodrigues, J. C., Al-Maweri, S. A., Halboub, E., Alqutaibi, A. Y., & Alhadainy, H. (2018). Effect of Apical Patency on Postoperative Pain: A Meta-analysis. Journal of endodontics, 44(10), 1467–1473. https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.07.011

AbdurRahman, S., Abdel Aziz, S. M., Gawdat, S. I., & AbdalSamad, A. M. (2019). Postoperative pain of patients with necrotic teeth with apical periodontitis following single visit endodontic treatment versus multiple visit endodontic treatment using triple antibiotic paste: a randomized clinical trial. F1000Research, 8, 1203. https://doi.org/10.12688/f1000research.19936.1

Adl, A., Motamedifar, M., Shams, M. S., & Mirzaie, A. (2015). Clinical investigation of the effect of calcium hydroxide intracanal dressing on bacterial lipopolysaccharide reduction from infected root canals. Australian endodontic journal : the journal of the Australian Society of Endodontology Inc, 41(1), 12–16. https://doi.org/10.1111/aej.12054

Akbar I (2015). Efficacy of Prophylactic use of Antibiotics to Avoid Flare up During Root Canal Treatment of Nonvital Teeth: A Randomized Clinical Trial. J Clin Diagn Res. 9:ZC08-11. doi: 10.7860/JCDR/2015/12046.5620. Epub 2015 Mar 1

Alarbeed M.S., Ahmed G.M., Elkhodary S., Shaker O.G. (2019) Effect of Combination of Calcium Hydroxide and Chlorhexidine Gel 2% as Intracanal Medication in Comparison to Calcium Hydroxide Paste as Intracanal Medication on Postoperative Pain and Bacterial Endotoxin in Necrotic Teeth: A Randomized Controlled Trial. Acta Scientific Dental Sciences 3, 124-130.

Almeida G, Marques E, De Martin AS, da Silveira Bueno CE, Nowakowski A, Cunha RS. Influence of irrigating solution on postoperative pain following single-visit endodontic treatment: randomized clinical trial. J Can Dent Assoc. 2012;78:c84.Bebek B, Bago I, Skaljac G, Plecko V, Miletic I, Anic I. Antimicrobial effect of 0.2% chlorhexidine in infected root canals. Collegium Antropologicum 2009;33(4): 1159–63.

Al-Negrish, A. R., & Habahbeh, R. (2006). Flare up rate related to root canal treatment of asymptomatic pulpally necrotic central incisor teeth in patients attending a military hospital. Journal of dentistry, 34(9), 635–640. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2005.12.007

Alsomadi, L., & Al Habahbeh, R. (2015). Role of Prophylactic Antibiotics in the Management of Postoperative Endodontic Pain. The journal of contemporary dental practice, 16(12), 939–943. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1785

Archana, D., Gopikrishna, V., Gutmann, J. L., Savadamoorthi, K. S., Kumar, A. R., & Narayanan, L. L. (2015). Prevalence of periradicular radiolucencies and its association with the quality of root canal procedures and coronal restorations in an adult urban Indian population. Journal of conservative dentistry : JCD, 18(1), 34–38. https://doi.org/10.4103/0972-0707.148888

Arias, A., Azabal, M., Hidalgo, J. J., & de la Macorra, J. C. (2009). Relationship between postendodontic pain, tooth diagnostic factors, and apical patency. Journal of endodontics, 35(2), 189–192. https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.11.014

Arora, M., Sangwan, P., Tewari, S., & Duhan, J. (2016). Effect of maintaining apical patency on endodontic pain in posterior teeth with pulp necrosis and apical periodontitis: a randomized controlled trial. International endodontic journal, 49(4), 317–324. https://doi.org/10.1111/iej.12457

Azarpazhooh A, Dao T, Ungar WJ, Chaudry F, Figueiredo R, Krahn M, Friedman S. Clinical decision making for a tooth with apical periodontitis: the patients' preferred level of participation. J Endod. 2014 Jun;40(6):784-9. doi: 10.1016/j.joen.2014.01.045. Epub 2014 Mar 29.

Bashetty K(1), Hegde J. Comparison of 2% chlorhexidine and 5.25% sodium hypochlorite irrigating solutions on postoperative pain: a randomized clinical trial. Indian J Dent Res. 2010 Oct-Dec;21(4):523-7. doi: 10.4103/0970-9290.74225.

Bedran, N. R., Nadelman, P., Magno, M. B., de Almeida Neves, A., Ferreira, D. M., Braga Pintor, A. V., Maia, L. C., & Primo, L. G. (2020). Does Calcium Hydroxide Reduce Endotoxins in Infected Root Canals? Systematic Review and Meta-analysis. Journal of endodontics, 46(11), 1545–1558. https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.08.002

Beus C, Safavi K, Stratton J, Kaufman B. Comparison of the effect of two endodontic irrigation protocols on the elimination of bacteria from root canal system: a prospective, randomized clinical trial. J Endod. 2012 Nov;38(11):1479-83. doi: 10.1016/j.joen.2012.07.005.

Bonsor S, Nichol R, Reid T, Pearson G (2006) Microbiological evaluation of photo-activated disinfection in endodontics (an in vivo study). British Dental Journal 25, 337–41.

Camilleri, K. (2018). ESE Conference paper.

Căpută, P. E., Retsas, A., Kuijk, L., Chávez de Paz, L. E., & Boutsioukis, C. (2019). Ultrasonic Irrigant Activation during Root Canal Treatment: A Systematic Review. Journal of endodontics, 45(1), 31–44.e13. https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.09.010

Carvalho, A. S., Oliveira, L. D., Cardoso, F. G., Oliveira, F. E., Valera, M. C., & Carvalho, C. A. (2016). Limewater and Polymyxin B Associated with NaOCl for Endotoxin Detoxification in Root Canal with Necrotic Pulp. Brazilian dental journal, 27(5), 573–577. https://doi.org/10.1590/0103-6440201600934

Cavalli, D., Toia, C. C., Flores Orozco, E. I., Khoury, R. D., Cardoso, F. G. D. R., Alves, M. C., Carvalho, C. A. T., & Valera, M. C. (2017). Effectiveness in the Removal of Endotoxins and Microbiological Profile in Primary Endodontic Infections Using 3 Different Instrumentation Systems: A Randomized Clinical Study. Journal of endodontics, 43(8), 1237–1245. https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.03.032

Chalub, L. O., Nunes, G. P., Ferrisse, T. M., Strazzi-Sahyon, H. B., Dos Santos, P. H., Gomes-Filho, J. E., Cintra, L. T. A., & Sivieri-Araujo, G. (2022). Postoperative pain in root canal treatment with ultrasonic versus conventional irrigation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clinical oral investigations, 26(4), 3343–3356. https://doi.org/10.1007/s00784-022-04386-0

Chen, S., Liu, J., Dong, G., Peng, B., Yang, P., Chen, Z., Yang, F., & Guo, D. (2016). Comparison between ultrasonic irrigation and syringe irrigation in clinical and laboratory studies. Journal of oral science, 58(3), 373–378. https://doi.org/10.2334/josnusd.15-0550

Çiçek, E., Koçak, M. M., Koçak, S., Sağlam, B. C., & Türker, S. A. (2017). Postoperative pain intensity after using different instrumentation techniques: a randomized clinical study. Journal of applied oral sci-ence : revista FOB, 25(1), 20–26. https://doi.org/10.1590/1678-77572016-0138

Cohenca N, Paranjpe A, Heilborn C, Johnson JD. Antimicrobial efficacy of two irrigation techniques in tapered and non-tapered canal preparations. A randomized controlled clinical trial. Quintessence Int. 2013 Mar;44(3):217-28. doi: 10.3290/j.qi.a29055.

de Castro Rizzi-Maia, C., Maia-Filho, E. M., Nelson-Filho, P., Segato, R. A., de Queiroz, A. M., Paula-Silva, F. W., da Silva Pereira, S. M., Borges, A. H., & da Silva, L. A. (2016). Single vs Two-session Root Canal Treatment: A Preliminary Randomized Clinical Study using Cone Beam Computed Tomography. The journal of contemporary dental practice, 17(7), 515–521.

Di Filippo, G., Sidhu, S. K., & Chong, B. S. (2014). Apical periodontitis and the technical quality of root canal treatment in an adult sub-population in London. British dental journal, 216(10), E22. https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2014.404

Dorasani, G., Madhusudhana, K., & Chinni, S. K. (2013). Clinical and radiographic evaluation of single-visit and multi-visit endodontic treatment of teeth with periapical pathology: An in vivo study. Journal of conservative dentistry : JCD, 16(6), 484–488. https://doi.org/10.4103/0972-0707.120933

Dostálová T, Jelínková D, Houšová D et al. (2002) Endodontic treatment with application of Er:YAG laser wave-guide radiation disinfection. Journal of Clinical Laser Medicine and Surgery 20, 135–9.

Ercan E, Ozekinci T, Atakul F, Gul K. Antibacterial activity of 2% chlorhexidine gluconate and 5.25% sodium hypochlorite in infected root canal: in vivo study. Journal of Endodontics 2004;30(2): 84–7.

Fedorowicz Z, Nasser M, Sequeira-Byron P, de Souza RF, Carter B, Heft M. Irrigants for non-surgical root canal treatment in mature permanent teeth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9. Art. No.: CD008948. DOI: 10.1002/14651858.CD008948.pub2.

Fouad, A. F., Rivera, E. M., & Walton, R. E. (1996). Penicillin as a supplement in resolving the localized acute apical abscess. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics, 81(5), 590–595. https://doi.org/10.1016/s1079-2104(96)80054-0

Fransson, H., Larsson, K. M., & Wolf, E. (2013). Efficacy of lasers as an adjunct to chemo-mechanical disinfection of infected root canals: a systematic review. International endodontic journal, 46(4), 296–307. https://doi.org/10.1111/iej.12003

Garcez A, Ribeiro M, Tegos G, Nuñes S, Jorge A, Hamblin M (2007) Antimicrobial Photodynamic therapy combined with conventional endodontic treatment to eliminate root canal biofilm infection. Lasers in Surgery and Medicine 39, 59–66.

Garcez A, Nuñez S, Hamblin M, Ribeiro M (2008) Antimicrobial effects of photodynamic therapy on patients with Fransson et al. Efficacy of laser disinfection 34, 138–42.

Garg, Nisha; Sharma, Shruti; Chhabra, Ajay; Dogra, Aarushi; Bhatia, Ruhani; Thakur, Savita. Clinical evaluation of maintenance of apical patency in postendodontic pain: An in vivo study. Endodontology 29(2):p 115-119, Jul–Dec 2017. | DOI: 10.4103/endo.endo_28_17

Gesi, A., Hakeberg, M., Warfvinge, J., & Bergenholtz, G. (2006). Incidence of periapical lesions and clinical symptoms after pulpectomy--a clinical and radiographic evaluation of 1- versus 2-session treatment. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics, 101(3), 379–388. https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.05.073

Gill, G. S., Bhuyan, A. C., Kalita, C., Das, L., Kataki, R., & Bhuyan, D. (2016). Single Versus Multi-visit Endodontic Treatment of Teeth with Apical Periodontitis: An in vivo Study with 1-year Evaluation. Annals of medical and health sciences research, 6(1), 19–26. https://doi.org/10.4103/2141-9248.180265

Henry, M., Reader, A., & Beck, M. (2001). Effect of penicillin on postoperative endodontic pain and swelling in symptomatic necrotic teeth. Journal of endodontics, 27(2), 117–123. https://doi.org/10.1097/00004770-200102000-00016

Hu, J., Zhu, Y., Deng, S., Wang, Z., & He, F. (2023). Outcome of root canal treatment using warm vertical compaction with bioceramic and resin-based sealers: A randomised clinical trial. Australian endodontic journal : the journal of the Australian Society of Endodontology Inc, 49 Suppl 1, 170–178. https://doi.org/10.1111/aej.12713

Ince, B., Ercan, E., Dalli, M., Dulgergil, C. T., Zorba, Y. O., & Colak, H. (2009). Incidence of postoperative pain after single- and multi-visit endodontic treatment in teeth with vital and non-vital pulp. European journal of dentistry, 3(4), 273–279.

Jersa, I., & Kundzina, R. (2013). Periapical status and quality of root fillings in a selected adult Riga population. Stomatologija, 15(3), 73–77.

Khandelwal, A., Janani, K., Teja, K., Jose, J., Battineni, G., Riccitiello, F., Valletta, A., Palanivelu, A., & Spagnuolo, G. (2022). Periapical Healing following Root Canal Treatment Using Different Endodontic Sealers: A Systematic Review. BioMed research international, 2022, 3569281. https://doi.org/10.1155/2022/3569281

Khandelwal, A., Jose, J., Teja, K. V., & Palanivelu, A. (2022). Comparative evaluation of postoperative pain and periapical healing after root canal treatment using three different base endodontic sealers - A randomized control clinical trial. Journal of clinical and experimental dentistry, 14(2), e144–e152. https://doi.org/10.4317/jced.59034

Kielbassa, A. M., Frank, W., & Madaus, T. (2017). Radiologic assessment of quality of root canal fillings and periapical status in an Austrian subpopulation - An observational study. PloS one, 12(5), e0176724. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176724

Koba K, Kimura Y, Matsumoto K (1999) Post-operative symptoms and healing after endodontic treatment of infected teeth using pulsed Nd:YAG laser. Endodontics & Dental Traumatology 15, 68–72.

Koch M. On implementation of an endodontic program. Swed Dent J Suppl. 2013;(230):9-97.

Li GH, Niu LN, Zhang W, Olsen M, De-Deus G, Eid AA, Chen JH, Pashley DH, Tay FR. Ability of new obturation materials to improve the seal of the root canal system: a review. Acta Biomater. 2014 Mar;10(3):1050-63.

Liang, Y. H., Jiang, L. M., Jiang, L., Chen, X. B., Liu, Y. Y., Tian, F. C., Bao, X. D., Gao, X. J., Versluis, M., Wu, M. K., & van der Sluis, L. (2013). Radiographic healing after a root canal treatment performed in single-rooted teeth with and without ultrasonic activation of the irrigant: a randomized controlled trial. Journal of endodontics, 39(10), 1218–1225. https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.06.024

Martinho, F. C., Gomes, A. P., Fernandes, A. M., Ferreira, N. S., Endo, M. S., Freitas, L. F., & Camões, I. C. (2014). Clinical comparison of the effectiveness of single-file reciprocating systems and rotary systems for removal of endotoxins and cultivable bacteria from primarily infected root canals. Journal of endodontics, 40(5), 625–629. https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.12.006

Martins, C. M., De Souza Batista, V. E., Andolfatto Souza, A. C., Andrada, A. C., Mori, G. G., & Gomes Filho, J. E. (2019). Reciprocating kinematics leads to lower incidences of postoperative pain than rotary kinematics after endodontic treatment: A systematic review and meta-analysis of randomized con-trolled trial. Journal of conservative dentistry : JCD, 22(4), 320–331. https://doi.org/10.4103/JCD.JCD_439_18

Martins MR, Carvalho MF, Vaz IP, Capelas JA, Martins MA, Gutknecht N. Efficacy of Er,Cr:YSGG laser with endodontical radial firing tips on the outcome of endodontic treatment: blind randomized controlled clinical trial with six-month evaluation. Lasers Med Sci. 2013 Jul;28(4):1049-55. doi: 10.1007/s10103-012-1172-6.

Mata E, Koren LZ, Morse DR, Sinai IH. Prophylactic use of penicillin V in teeth with necrotic pulps and asymptomatic periapical radiolucencies. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1985;60:201-7.

Meirinhos, J., Martins, J. N. R., Pereira, B., Baruwa, A., Gouveia, J., Quaresma, S. A., Monroe, A., & Ginjeira, A. (2020). Prevalence of apical periodontitis and its association with previous root canal treatment, root canal filling length and type of coronal restoration - a cross-sectional study. International endodontic journal, 53(4), 573–584. https://doi.org/10.1111/iej.13256

Mekhdieva, E., Del Fabbro, M., Alovisi, M., Comba, A., Scotti, N., Tumedei, M., Carossa, M., Berutti, E., & Pasqualini, D. (2021). Postoperative Pain following Root Canal Filling with Bioceramic vs. Traditional Filling Techniques: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Journal of clinical medicine, 10(19), 4509. https://doi.org/10.3390/jcm10194509

Miçooğulları Kurt, S., & Çalışkan, M. K. (2018). Efficacy of chlorhexidine as a final irrigant in one-visit root canal treatment: a prospective comparative study. International endodontic journal, 51(10), 1069–1076. https://doi.org/10.1111/iej.12931

Middha, M., Sangwan, P., Tewari, S., & Duhan, J. (2017). Effect of continuous ultrasonic irrigation on postoperative pain in mandibular molars with nonvital pulps: a randomized clinical trial. International endodontic journal, 50(6), 522–530. https://doi.org/10.1111/iej.12666

Molander A, Warfvinge J, Reit C, Kvist T. Clinical and radiographic evaluation of one- and two-visit endodontic treatment of asymptomatic necrotic teeth with apical periodontitis: a randomized clinical trial. J Endod. 2007;33(10):1145–1148.
Mukhaimer, R., Hussein, E., & Orafi, I. (2012). Prevalence of apical periodontitis and quality of root canal treatment in an adult Palestinian sub-population. The Saudi dental journal, 24(3-4), 149–155. https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2012.02.001
Mulhern, J. M., Patterson, S. S., Newton, C. W., & Ringel, A. M. (1982). Incidence of postoperative pain after one-appointment endodontic treatment of asymptomatic pulpal necrosis in single-rooted teeth. Journal of endodontics, 8(8), 370–375. https://doi.org/10.1016/s0099-2399(82)80197-0
Nagar, N. & Kumar, N. (2018). A Comparative Clinical Evaluation Of A Bioceramic Root Canal Sealer With MTA Based Sealer, Resin Based Sealer And Zinc Oxide Based Sealer -An In Vivo Study. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences. 17. 81-85. 10.9790/0853-1705108185.
Neves, M. A., Provenzano, J. C., Rôças, I. N., & Siqueira, J. F., Jr (2016). Clinical Antibacterial Effectiveness of Root Canal Preparation with Reciprocating Single-instrument or Continuously Rotating Multi-instrument Systems. Journal of endodontics, 42(1), 25–29. https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.09.019
Oginni, A. O., Adeleke, A. A., & Chandler, N. P. (2015). Root canal treatment and prevalence of apical periodontitis in a Nigerian adult subpopulation: a radiographic study. Oral health & preventive dentistry, 13(1), 85–90. https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a31661
Oliveira, L. D., Carvalho, C. A., Carvalho, A. S., Alves, J.deS., Valera, M. C., & Jorge, A. O. (2012). Efficacy of endodontic treatment for endotoxin reduction in primarily infected root canals and evaluation of cytotoxic effects. Journal of endodontics, 38(8), 1053–1057. https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.04.015
Paz, A.G., Vasconcelos, I., & Ginjeira, A. (2018). Evaluation of Postoperative Pain after Using Bioceramic Materials as Endodontic Sealers. EC Dent. Sci. 17, 1739–1748.
Paredes-Vieyra_J., Acosta_F.O., Enriquez_F.J. (2018). Post Operative pain. Journal of Neurology & Neurosurgery 6(3):1-8. https://doi: 10.19080/OAJNN.2017.06.555689
Paredes-Vieyra J, Enriquez FJ. Success rate of single- versus two-visit root canal treatment of teeth with apical periodontitis: a randomized controlled trial. J Endod. 2012;38(9):1164–1169.
Pawar R, Alqaied A, Safavi K, Boyko J, Kaufman B. Influence of an apical negative pressure irrigation system on bacterial elimination during endodontic therapy: a prospective randomized clinical study. J Endod. 2012 Sep;38(9):1177-81. doi: 10.1016/j.joen.2012.06.013.
Penenis VA, Fitzgerald PI, Fayad MI, Wenckus CS, BeGole EA, Johnson BR. Outcome of one-visit and two-visit endodontic treatment of necrotic teeth with apical periodontitis: a randomized controlled trial with one-year evaluation. J Endod. 2008;34(3):251–257.
Peters, L. B., & Wesselink, P. R. (2002). Periapical healing of endodontically treated teeth in one and two visits obturated in the presence or absence of detectable microorganisms. International endodontic journal, 35(8), 660–667. https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2002.00541.x
Pickenpaugh L, Reader A, Beck M, Meyers WJ, Peterson LJ. Effect of prophylactic amoxicillin on endodontic flare-up in asymptomatic, necrotic teeth. J Endod 2001;27:53-6.
Prashanth MB(1), Tavane PN, Abraham S, Chacko L. Comparative evaluation of pain, tenderness and swelling followed by radiographic evaluation of periapical changes at various intervals of time following single and multiple visit endodontic therapy: an in vivo study. J Contemp Dent Pract. 2011 May 1;12(3):187-91.
Ree MH (2009). Risico-inventarisatie van endodontische behandelingen Ned Tijdschr Tandheelkd 116: 279-289
Relvas, J. B., Bastos, M. M., Marques, A. A., Garrido, A. D., & Sponchiado, E. C., Jr (2016). Assessment of postoperative pain after reciprocating or rotary NiTi instrumentation of root canals: a randomized, controlled clinical trial. Clinical oral investigations, 20(8), 1987–1993. https://doi.org/10.1007/s00784-015-1692-0
Risso, P. A., Cunha, A. J., Araujo, M. C., & Luiz, R. R. (2008). Postobturation pain and associated factors in adolescent patients undergoing one- and two-visit root canal treatment. Journal of dentistry, 36(11), 928–934. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2008.07.006
Rôças, I. N., Provenzano, J. C., Neves, M. A., & Siqueira, J. F., Jr (2016). Disinfecting Effects of Rotary Instrumentation with Either 2.5% Sodium Hypochlorite or 2% Chlorhexidine as the Main Irrigant: A Randomized Clinical Study. Journal of endodontics, 42(6), 943–947. https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.03.019
Rôças IN, Siqueira JF Jr. Comparison of the in vivo antimicrobial effectiveness of sodium hypochlorite and chlorhexidine used as root canal irrigants: a molecular microbiology study. Journal of Endodontics 2011 Feb;37(2):143-50.
Ruksakiet, K., Hanák, L., Farkas, N., Hegyi, P., Sadaeng, W., Czumbel, L. M., Sang-Ngoen, T., Garami, A., Mikó, A., Varga, G., & Lohinai, Z. (2020). Antimicrobial Efficacy of Chlorhexidine and Sodium Hypochlorite in Root Canal Disinfection: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Journal of endodontics, 46(8), 1032–1041.e7. https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.05.002

Sadaf, D., & Ahmad, M. Z. (2021). CALCIUM HYDROXIDE (CA[OH]2) AS AN INTRACANAL MEDICATION MAY SIGNIFICANTLY REDUCE ENDOTOXINS LEVEL FROM INFECTED TEETH. The journal of evidence-based dental practice, 21(3), 101616. https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2021.101616
Shah SI, Qayyum Z, Shah S A, Khan S ,Pasha F (2011). Prophylactic Use of Antibiotics to Prevent Flare-ups in Endodontic Treatment Pakistan Oral & Dental Journal 31: 427-431.
Shamszadeh, S., Asgary, S., Shirvani, A., & Eghbal, M. J. (2021). Effects of antibiotic administration on post-operative endodontic symptoms in patients with pulpal necrosis: A systematic review and meta-analysis. Journal of oral rehabilitation, 48(3), 332–342. https://doi.org/10.1111/joor.13057
Shokraneh, A., Ajami, M., Farhadi, N., Hosseini, M., & Rohani, B. (2017). Postoperative endodontic pain of three different instrumentation techniques in asymptomatic necrotic mandibular molars with periapical lesion: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. Clinical oral investigations, 21(1), 413–418. https://doi.org/10.1007/s00784-016-1807-2
Sjögren U, Hägglund B, Sundqvist G, Wing K. Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. J Endod 1990;16:498-504.
Singh S, Garg A. Incidence of post-operative pain after single visit and multiple visit root canal treatment: A randomized controlled trial. J Conserv Dent. 2012 Oct;15(4):323-7.
Singh RD, Khatter R, Bal RK, Bal CS. Intracanal medications versus placebo in reducing postoperative endodontic pain--a double-blind randomized clinical trial. Braz Dent J. 2013;24(1):25-9.
Sousa, E. L., Martinho, F. C., Nascimento, G. G., Leite, F. R., & Gomes, B. P. (2014). Quantification of endotoxins in infected root canals and acute apical abscess exudates: monitoring the effectiveness of root canal procedures in the reduction of endotoxins. Journal of endodontics, 40(2), 177–181. https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.10.008
Swedish Council on Health Technology Assessment. Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics (2012).
Tang, Z., Wang, H., & Jiang, S. (2015). Clinical study of single-visit root canal treatment with a nickel-titanium (Ni-Ti) rotary instrument combined with different ultrasonic irrigation solutions for elderly patients with chronic apical periodontitis. Bio-medical materials and engineering, 26 Suppl 1, S311–S318. https://doi.org/10.3233/BME-151318
Trope, M., Delano, E. O., & Orstavik, D. (1999). Endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: single vs. multivisit treatment. Journal of endodontics, 25(5), 345–350. https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)81169-6
Ureyen Kaya, B., Kececi, A. D., Guldas, H. E., & Orhan, H. (2013). A retrospective radiographic study of coronal-periapical status and root canal filling quality in a selected adult Turkish population. Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre, 22(4), 334–339. https://doi.org/10.1159/000346940
Van der Sluis, LWM (2015). Endodontologie in beweging: nieuwe concepten, materialen en technieken 3. De rol van activatie van wortelkanaalspoelmiddelen tijdens de wortelkanaalbehandeling. Ned Tijdschr Tandheelkd oktober 2015; 122: 533-538.
Vela KC(1), Walton RE, Trope M, Windschitl P, Caplan DJ. Patient preferences regarding 1-visit versus 2-visit root canal therapy. J Endod. 2012 Oct;38(10):1322-5. doi: 10.1016/j.joen.2012.06.038.
Vera J(1), Arias A, Romero M. Effect of maintaining apical patency on irrigant penetration into the apical third of root canals when using passive ultrasonic irrigation: an in vivo study. J Endod. 2011 Sep;37(9):1276-8. doi: 10.1016/j.joen.2011.05.042. Epub 2011 Jul 16.
Verma, A., Yadav, R. K., Tikku, A. P., Chandra, A., Verma, P., Bharti, R., & Shakya, V. K. (2020). A randomized controlled trial of endodontic treatment using ultrasonic irrigation and laser activated irrigation to evaluate healing in chronic apical periodontitis. Journal of clinical and experimental dentistry, 12(9), e821–e829. https://doi.org/10.4317/jced.56368
Vianna ME, Horz HP, Gomes BP, Conrads G. In vivo evaluation of microbial reduction after chemo-mechanical preparation of human root canals containing necrotic pulp tissue. International Endodontic Journal 2006;39(6): 484–92.
Yaylali, I. E., Kurnaz, S., & Tunca, Y. M. (2018). Maintaining Apical Patency Does Not Increase Postoperative Pain in Molars with Necrotic Pulp and Apical Periodontitis: A Randomized Controlled Trial. Journal of endodontics, 44(3), 335–340. https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.11.013
Walton RE, Chiappinelli J. Prophylactic penicillin: effect on posttreatment symptoms following root canal treatment of asymptomatic periapical pathosis. J Endod 1993;19:466-70.
Walton, R., & Fouad, A. (1992). Endodontic interappointment flare-ups: a prospective study of incidence and related factors. Journal of endodontics, 18(4), 172–177. https://doi.org/10.1016/S0099-2399(06)81413-5
Weiger R, Rosendahl R, Lost C. Influence of calcium hydroxide intracanal dressings on the prognosis of teeth with endodontically induced periapical lesions. Int Endod J 2000;33:219-26.

Xavier, A. C., Martinho, F. C., Chung, A., Oliveira, L. D., Jorge, A. O., Valera, M. C., & Carvalho, C. A. (2013). One-visit versus two-visit root canal treatment: effectiveness in the removal of endotoxins and cultivable bacteria. Journal of endodontics, 39(8), 959–964. https://doi.org/10.1016/j.joen.2013.04.027

Zamany A, Safavi K, Spangberg LS. The effect of chlorhexidine as an endodontic disinfectant. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics 2003;96(5):578–81.

Zamparini, F., Lenzi, J., Duncan, H. F., Spinelli, A., Gandolfi, M. G., & Prati, C. (2024). The efficacy of premixed bioceramic sealers versus standard sealers on root canal treatment outcome, extrusion rate and post-obturation pain: A systematic review and meta-analysis. International endodontic journal, 10.1111/iej.14069. Advance online publication. https://doi.org/10.1111/iej.14069

Zamparini, F., Spinelli, A., Cardinali, F., Ausiello, P., Gandolfi, M. G., & Prati, C. (2023). The Use of Premixed Calcium Silicate Bioceramic Sealer with Warm Carrier-Based Technique: A 2-Year Study for Patients Treated in a Master Program. Journal of functional biomaterials, 14(3), 164. https://doi.org/10.3390/jfb14030164

Zand, V., Milani, A. S., Hassani Dehkharghani, A., Rahbar, M., & Tehranchi, P. (2016). Treatment of Necrotic Teeth Using Two Engine-Driven Systems and Patient's Postoperative Pain: A Double-Blind Clinical Trial. Iranian endodontic journal, 11(4), 267–272. https://doi.org/10.22037/iej.2016.3

Zandi, H., Petronijevic, N., Mdala, I., Kristoffersen, A. K., Enersen, M., Rôças, I. N., Siqueira, J. F., Jr, & Ørstavik, D. (2019). Outcome of Endodontic Retreatment Using 2 Root Canal Irrigants and Influence of Infection on Healing as Determined by a Molecular Method: A Randomized Clinical Trial. Journal of endodontics, 45(9), 1089–1098.e5. https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.05.021

Zandi, H., Rodrigues, R. C., Kristoffersen, A. K., Enersen, M., Mdala, I., Ørstavik, D., Rôças, I. N., & Siqueira, J. F., Jr (2016). Antibacterial Effectiveness of 2 Root Canal Irrigants in Root-filled Teeth with Infection: A Randomized Clinical Trial. Journal of endodontics, 42(9), 1307–1313. https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.06.006

Bijlage 7.1 Zoekstrategie

((”dental pulp cavity/pathology”[MeSH Terms] OR ”dental pulp diseases”[MeSH Terms] OR ”Periapical Diseases”[Mesh] OR (”non-vital”[Title/Abstract] AND ”pulp”[Title/Abstract])) AND (”root canal therapy”[MeSH Terms] OR ”root canal therapy”[Title/Abstract] OR ”root canal treatment”[Title/Abstract] OR ”pulpectomy”[MeSH Terms] OR ”pulpectomy”[Title/Abstract] OR ”root canal obturation”[MeSH] OR ”root canal obturation”[TItle/Abstract]) AND (”episode of care”[MeSH Terms] OR ”calcium hydroxide/therapeutic use”[MeSH Terms] OR ”root canal irrigants/therapeutic use”[MeSH Terms] OR ”sodium hypochlorite/therapeutic use”[MeSH Terms] OR ”chlorhexidine/therapeutic use”[MeSH Terms] OR ”lasers, semiconductor/therapeutic use”[MeSH Terms] OR ”photochemotherapy/ therapeutic use”[MeSH Terms] OR ”photosensitizing agents/therapeutic use”[MeSH Terms] OR ”sterilization”[MeSH Terms] OR *session[Title/Abstract] OR *sessions[Title/Abstract] OR *visit[Title/Abstract] OR *visits[Title/Abstract] OR *appointment[Title/Abstract] OR *appointments[Title/Abstract] OR ”calcium hydroxide”[Title/Abstract] OR ”sodium hypochlorite”[Title/Abstract] OR ”chlorhexidine”[Title/Abstract] OR ”laser”[Title/Abstract] OR ”iodine potassium iodide”[Title/Abstract] OR ”tincture iodine”[Title/Abstract] OR ”ethyl alcohol”[Title/Abstract] OR ”ethanol”[Title/Abstract] OR ”edta”[Title/Abstract])) AND (”controlled clinical trial”[Publication Type] OR ”meta analysis”[Publication Type] OR ”multicenter study”[Publication Type] OR ”randomized controlled trial”[Publication Type] OR allocat*[Title/Abstract] OR random *[Title/Abstract] OR systematic[sb])

162 treffers.

(”dental pulp cavity/pathology”[MeSH Terms] OR ”dental pulp diseases”[MeSH Terms] OR ”Periapical Diseases”[Mesh] OR (”non-vital”[Title/Abstract] AND ”pulp”[Title/Abstract])) AND ((”treatment outcome”[MeSH Terms] OR ”prognosis”[MeSH Terms] OR ”treatment outcome”[Title]) AND (”sensitivity and specificity”[MeSH Terms] OR ”dental pulp cavity/microbiology”[MeSH Terms] OR ”bacteria/isolation and purification”[MeSH Terms] OR ”culturing”[Title] OR ”Polymerase Chain Reaction”[Mesh] OR ”real-time PCR”[Title/Abstract]))

84 treffers.

((”root canal therapy”[MeSH Terms] OR ”root canal therapy”[Title/Abstract] OR ”root canal treatment”[Title/Abstract] OR ”pulpectomy”[MeSH Terms] OR ”pulpectomy” [Title/Abstract] OR ”root canal obturation”[MeSH Terms] OR ”root canal obturation” ((”root canal therapy”[MeSH Terms] OR ”root canal therapy”[Title/Abstract] OR ”root canal treatment”[Title/Abstract] OR ”pulpectomy”[MeSH Terms] OR ”pulpectomy”[Title/Abstract] OR ”root canal obturation”[MeSH Terms] OR ”root canal obturation”[TItle/Abstract] OR ”dental pulp diseases/therapy”[MeSH Terms] OR ”Periapical Diseases/therapy”[MeSH Terms] OR ”pulpitis/therapy”[MeSH Terms] OR ”endodontic treatment”[Title/Abstract] OR ”endodontic therapy”[Title/Abstract] OR ”endodontic”[Title] OR ”root canal”[Title] OR ”pulpless”[Title]) AND (”episode of care”[MeSH Terms] OR *session[Title/Abstract] OR *sessions[Title/Abstract] OR *visit[Title/Abstract] OR *visits[Title/Abstract] OR *appointment[Title/Abstract] OR *appointments[Title/Abstract]) AND (”controlled clinical trial”[Publication Type] OR ”meta analysis”[Publication Type] OR ”multicenter study”[Publication Type] OR ”randomised controlled trial”[Publication Type] OR allocat*[Title/Abstract] OR random*[Title/Abstract] OR systematic[sb] OR control*[Title])) AND (hasabstract[text])

149 treffers.

((”root canal therapy”[MeSH Terms] OR ”root canal therapy”[Title/Abstract] OR ”root canal treatment”[Title/Abstract] OR ”pulpectomy”[MeSH Terms] OR ”pulpectomy” [Title/Abstract] OR ”root canal obturation”[MeSH Terms] OR ”root canal obturation” [TItle/Abstract] OR ”dental pulp diseases/therapy”[MeSH Terms] OR ”Periapical Diseases/ therapy”[MeSH Terms] OR ”pulpitis/therapy”[MeSH Terms] OR ”endodontic treatment”[Title/Abstract] OR ”endodontic therapy”[Title/Abstract] OR ”endodontic” [Title] OR ”root canal”[Title] OR ”pulpless”[Title]) AND (”root canal obturation/instrumentation”[MeSH Major Topic] OR ”root canal obturation/methods”[MeSH Major Topic] OR ”root canal obturation/standards”[MeSH Major Topic] OR ”root canal therapy/methods”[MeSH Major Topic] OR ”root canal therapy/standards”[MeSH Major Topic]) AND (”controlled clinical trial”[Publication Type] OR ”meta analysis”[Publication Type] OR ”multicenter study”[Publication Type] OR ”randomized controlled trial”[Publication Type] OR allocat*[Title/Abstract] OR random*[Title/Abstract] OR

systematic[sb] OR control*[Title])) AND (hasabstract[text]) (”root canal obturation/instrumentation” [MeSH Major Topic] OR ”root canal obturation/standards”[MeSH Major Topic] OR ”root canal preparation/instrumentation”[MeSH Major Topic] OR ”root canal preparation/standards”[MeSH Major Topic] OR ”root canal therapy/instrumentation”[MeSH
Major Topic] OR ”root canal therapy/standards”[MeSH Major Topic]) NOT (hasabstract[text])

161 treffers.

Necrotic pulp AND treatment AND (Randomized Clinical Trial[ptyp] OR systematic[sb] OR "review literature as topic"[MeSH Terms])

102 treffers.

((”root c<anal therapy”[MeSH Terms] OR ”root canal therapy”[Title/Abstract] OR ”root canal treatment”[Title/Abstract] OR ”pulpectomy”[MeSH Terms] OR ”pulpectomy”[Title/Abstract] OR ”root canal obturation”[MeSH Terms] OR ”root canal obturation”[TItle/Abstract] OR ”dental pulp diseases/therapy”[MeSH Terms] OR ”Periapical Diseases/therapy”[MeSH Terms] OR ”pulpitis/therapy”[MeSH Terms] OR ”endodontic treatment”[Title/Abstract] OR ”endodontic therapy”[Title/Abstract] OR ”endodontic”[Title] OR ”root canal”[Title] OR ”pulpless”[Title]) AND (”n2 dental cement”[Substance Name] OR ”n2”[Title] OR ”fr dental filling”[Substance Name] OR ”root filling”[Title/Abstract] OR ”root canal sealer”[Title/Abstract] OR ”root canal filling materials”[MeSH Terms] OR ”gutta percha”[Title/Abstract] OR ”chloroform”[Title/Abstract] OR ”chloroform”[Substance Name] OR ”chloropercha”[Title/Abstract] OR ”endmethasone”[Title/Abstract]) AND (”controlled clinical trial”[Publication Type] OR ”meta analysis”[Publication Type] OR ”multicenter study”[Publication Type] OR ”randomised controlled trial”[Publication Type] OR allocat*[Title/Abstract] OR random*[Title/Abstract] OR systematic[sb] OR control*[Title] OR ”follow up studies”[MeSH Terms] OR ”prospective studies”[MeSH Terms])) AND (hasabstract[text]) AND (necrotic) AND (adult"[MeSH Terms])

20 treffers.

((”dental pulp cavity/microbiology”[MeSH Terms] OR ”endodontic infections”[Title/ Abstract] OR ((”dental pulp”[Title/Abstract] OR ”root canal”[Title/Abstract] OR ”root canals”[Title/Abstract]) AND (”microbiology”[Title/Abstract] OR ”microbiological” [Title/Abstract] OR ”bacteria”[Title/Abstract] OR ”bacterial”[Title/Abstract] OR ”infection”[Title/Abstract])))) AND (”bacteriological techniques”[MeSH Terms] OR ”colony count, microbial”[MeSH Terms] OR ”culture media/diagnostic use”[MeSH Terms] OR ”polymerase chain reaction”[MeSH Terms] OR ”infection/radiography”[MeSH Terms] OR ”bacteria/isolation and purification”[MeSH Terms] OR ”culturing”[Title/Abstract] OR ”real time pcr”[Title/Abstract] OR ”polymerase chain reacion”[Title/Abstract])) AND (sensitiv*[Title/Abstract] OR ”sensitivity and specificity”[MeSH Terms] OR diagnos*[Title/Abstract] OR diagnosis[MeSH:noexp] OR ”diagnosis, differential”[MeSH: noexp] OR diagnosis[Subheading:noexp] OR ”false positive”[Title/Abstract] OR ”false negative”[Title/Abstract] OR ”reliability”[Title/Abstract] OR ”validity”[Title/Abstract] OR ”accuracy”[Title/Abstract] OR ”precision”[Title/Abstract] OR ”Comparative study” [Publication Type]) AND (necrotic) AND (adult"[MeSH Terms])

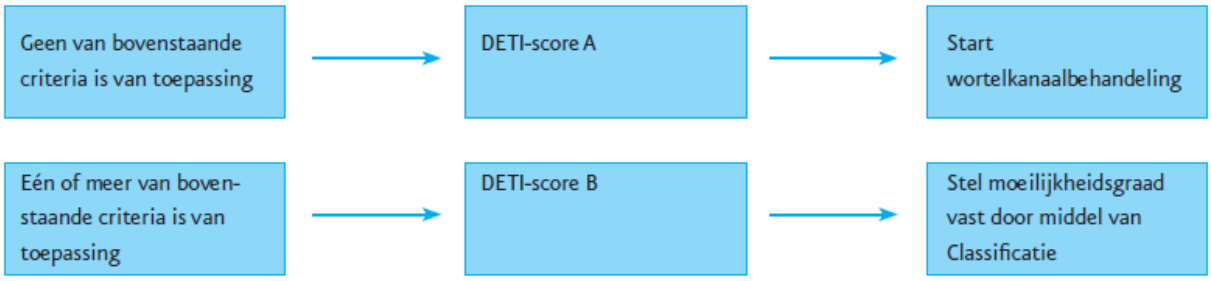
23 treffers.

Totaal: 228 treffers na ontdubbeling en publicatie vanaf 2010.
Uitgevoerd op 17 september 2015.

Bijlage 7.2 Dutch Endodontic Treatment Index en Classificatie Endodontische Behandeling

De Dutch Endodontic Treatment Index (DETI-score)

JA
- ○ Fysieke beperkingen/coöperatie patiënt matig tot slecht
- ○ Diagnose moeilijk te stellen
- ○ Premolaar > 2 wortelkanalen
- ○ Molaar > 3 wortelkanalen/derde molaar
- ○ Wortelkanaalsplitsing in middelste/apicaal derde deel
- ○ Matige tot sterke rotatie en/of inclinatie gebitselement (> 10°)
- ○ Afwijkende kroon- en/of wortelmorfologie/lengte wortel ≥ 30 mm
- ○ Voorbehandeling nodig bij isolatie m.b.v. rubberdam
- ○ Kroon, opbouw en/of wortelstift aanwezig
- ○ Matige tot sterke wortelkanaalkrommingen (> 10°)
- ○ Obstructies, resorpties, calcificaties, perforaties en/of open apices
- ○ Gebitselement eerder endodontisch behandeld
- ○ Endo-paro-problematiek
- ○ Trauma in anamnese



De Classificatie Endodontische Behandeling

criteria	1 punt per item gemiddeld risico	2 punten per item bovengemiddeld risico	5 punten per item groot risico
A. Patiëntgebonden factoren			
1. Mondopening en fysieke beperkingen	☐ Normale mondopening (≥ 35 mm)	☐ Beperkte mondopening (≥5-35 mm) ☐ Moeilijkheden om film vast te houden	☐ Zeer beperkte mondopening (≤ ≥5 mm) ☐ Beperking om achterover in de stoel te kunnen liggen
2. Röntgenologische problemen	☐ Normale condities	☐ Sterke braakreflex ☐ Smal of vlak palatum/ ondiepe mondbodem	☐ Moeilijk om een goed beeld te krijgen door gesuperponeerde anatomische structuren
3. Diagnose	☐ Duidelijke symptomen en klinische bevindingen: diagnose levert geen problemen op	☐ Differentiële diagnose van toepassing bij duidelijke symptomen en klinische bevindingen	☐ Complexe symptomen en tegenstrijdige of onduidelijke klinische bevindingen: diagnose is moeilijk te stellen
B. Gebitselementgebonden factoren			
4. Positie in tandboog	☐ Front en premolaren	☐ 1ste of 2de molaar	☐ 3de molaar
5. Inclinatie en rotatie element	☐ Geen/geringe inclinatie (≤ 10°) ☐ Geen/geringe rotatie (≤ 10°)	☐ Matige inclinatie (10-30°) ☐ Matige rotatie (10-30°)	☐ Extreme inclinatie (≥30°) ☐ Extreme rotatie (≥30°)
6. Morfologische afwijkingen kroon, isolatie element	☐ Normale, oorspronkelijke kroonmorfologie ☐ Geen voorbehandeling vereist voor isolatie	☐ Taurodontie/ microdontie ☐ Eenvoudige voorbehandeling vereist voor isolatie	☐ ***Dubbeltand/dens in dente**** ☐ Uitgebreide voorbehandeling vereist voor isolatie
7. Toegankelijkheid wortelkanaalstelsel	☐ Normale toegankelijkheid	☐ Discrepantie lengteas wortel en kroon ☐ Amalgaamopbouw zonder wortelstift in pulpakamer	☐ Gegoten, porseleinen of goud-porseleinen restauratie ☐ Composietopbouw in pulpakamer ☐ ***Wortelstift/ gegoten stiftopbouw****
8. Wortel- en kanaalmorfologie	☐ I-vormige kanaalconfiguratie ☐ Geen of geringe kanaalkromming (< 10°) ☐ Frontelement of premolaar met 1 kanaal	☐ J-vormige kanaalkromming ☐ Matige kanaalkromming (10-30°) ☐ Frontelement of premolaar met 2 kanalen ☐ Molaar met ≤ 3 kanalen ☐ Kanaalbehandeling reeds gestart, maar niet voltooid, door vorige behandelaar	☐ C- of S-vormige kanaalkromming ☐ C-vormig kanaalsysteem ☐ Extreme kanaalkromming (≥ 30°) ☐ Premolaar met 3 kanalen ☐ Molaar met > 3 kanalen ☐ Kanaalsplitsing in middelste of apicaal derde deel ☐ Zeer lange wortel (≥ 30 mm)
9. Morfologie apex	☐ Gesloten (=volgroeide) apex		☐ Open apex (onvolgroeide apex/ apexresectie zonder retrograde afsluiting)
10. Kanaalcalcificaties	☐ Goed zichtbare kanalen	☐ Pulpakamer/kanalen zichtbaar maar aanzienlijk vernauwd ☐ Pulpastenen	☐ Bijna geheel of gedeeltelijk onzichtbaar kanaalverloop ☐ ***Kanalen niet zichtbaar****
11. Resorpties		☐ Interne resorptie zonder perforatie ☐ Apicale resorptie	☐ ***Interne resorptie met perforatie**** ☐ ***Externe resorptie met**** of zonder perforatie
12. Iatrogene incidenten		☐ Perforaties boven botniveau	☐ ***Afgebroken instrument**** ☐ ***Ledging**** ☐ ***Apicale transportaties**** ☐ ***Perforaties onder botniveau****
C. Additionele factoren			
13. Revisie van eerder voltooide kanaalbehandeling			☐ Revisie van eerder voltooide kanaalbehandeling ☐ ***Zilverstiftsectie****
14. Trauma in anamnese	☐ Ongecompliceerde kroonfractuur ☐ Wortelfractuur in apicaal derde deel ☐ Contusie	☐ Gecompliceerde kroon (-wortel) fractuur van element met volgroeide apex ☐ Wortelfractuur in middelste derde deel ☐ Subluxatie/fractuur processus alveolaris	☐ Gecompliceerde kroon (-wortel) fractuur van element met onvolgroeide apex ☐ Wortelfractuur in cervicaal derde deel ☐ Andere luxaties/avulsies
15. Endo-parolaesie			☐ Mobiliteit/pocket/fenestratie /dehiscentie ☐ Furcatieproblematiek ☐ Wortelresectie/hemisectie uitgevoerd of noodzakelijk
Subtotaal	☐ x 1 =	☐ x 2 =	☐ x 5 =
*Deze criteria vallen automatisch in Klasse III		Totaal: →	☐ 14-18 punten Klasse I ☐ 19-24 punten Klasse II ☐ > 24 punten Klasse III

Classificatie van een endodontische behandeling aan de hand van moeilijkheidsgraad en risico-inventarisatie

A. Er worden 3 categorieën onderscheiden die van invloed kunnen zijn op de behandeling: patiëntgebonden factoren, gebitselementgebonden factoren en additionele factoren.

B. Voor elke categorie worden er criteria gedefinieerd die in 3 risiconiveaus worden onderverdeeld: gemiddeld, bovengemiddeld en groot risico.

C. Aan elk risiconiveau wordt een bepaalde score toegekend:

I	gemiddeld:	1 punt per item
II	bovengemiddeld:	2 punten per item
III	groot:	5 punten per item

D. De totale som van alle punten geeft aan in welke klasse de casus valt. Als één van de ***vet en cursief gedrukte criteria met een sterretje**** van toepassing is, hoeft er niet verder gescoord te worden, maar valt de casus automatisch in klasse III.

I. Klasse I: gemiddeld risico (14-18 punten)
De preoperatieve status is ongecompliceerd tot weinig gecompliceerd. Voor een ervaren practicus is het mogelijk een voorspelbaar behandelresultaat te verkrijgen.

II. Klasse II: bovengemiddeld risico (19-24 punten)
De preoperatieve status is gecompliceerd. Voor een ervaren practicus kan het verkrijgen van een voorspelbaar behandelresultaat moeilijk zijn.

III. Klasse III: groot risico (> 24 punten)
De preoperatieve status is extreem gecompliceerd. Het verkrijgen van een voorspelbaar behandelresultaat stelt zelfs aan een zeer ervaren en kundig practicus zeer hoge eisen.
Deze behandeling vereist grote specifieke deskundigheid (uitgebreide nascholing) alsmede het gebruik van specifieke apparatuur en instrumentarium.

Bijlage 7.3. Summary of findings tabel "Biokeramische" versus op expoxyhars gebaseerde sealer

Summary of findings:

Bioceramic sealers compared to epoxy resin-based sealers for teeth with pulpa necrosis

Patient or population: teeth with pulpa necrosis

Setting: outpatient

Intervention: bioceramic sealers

Comparison: epoxy resin-based sealers

Outcome № of participants (studies)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects (95% CI)			Certainty	What happens
		epoxy resin-based sealers	**bioceramic sealers**	**Difference**		
Healed (PAI-score<3) follow-up: mean 24 months № of participants: 126 (2 RCTs)	**RR 1.01** (0.90 to 1.14)	88.5%	**89.4%** (79.7 to 100)	**0.9% more** (8,9 fewer to 12,4 more)	⊕⊕◯◯ Low[a,b]	
Periapical extrusion follow-up: mean 24 months № of participants: 89 (1 non-randomised study)	**RR 0.533** (0.216 to 1.317)	25.0%	**13.3%** (5.4 to 32.9)	**11.7% fewer** (19,6 fewer to 7,9 more)	⊕◯◯◯ Very low[b]	
Extraction follow-up: mean 24 months № of participants: 89 (1 non-randomised study)	**RR 0.978** (0.063 to 15.150)	2.3%	**2.2%** (0.1 to 34.4)	**0.1% fewer** (2,1 fewer to 32,2 more)	⊕◯◯◯ Very low[c]	

***The risk in the intervention group** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).
CI: confidence interval; **RR:** risk ratio

Summary of findings:

Bioceramic sealers compared to epoxy resin-based sealers for teeth with pulpa necrosis

Patient or population: teeth with pulpa necrosis

Setting: outpatient

Intervention: bioceramic sealers

Comparison: epoxy resin-based sealers

Outcome № of participants (studies)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects (95% CI)			Certainty	What happens
		epoxy resin-based sealers	**bioceramic sealers**	**Difference**		

Explanations

a. One of the two studies has more than 50% drop-outs. This could have seriously affected the outcomes. One study is an observational study with a control group.

b. Confidence interval crosses threshold for minimal important difference (Healed or extrusion rate: 10%)

c. Confidence interval is extremely wide. Therefore, the estimate is very uncertain.

8. Orthograde herbehandeling

Inleiding[48]

Achtergrond

Het doel van endodontische behandeling, namelijk dat het element asymptomatisch en vrij van infectie is en er geen aanwijzingen voor apicale parodontitis zijn, wordt niet altijd bereikt. Pijn, zwelling en fistels die geassocieerd zijn met het element dat eerder endodontisch is behandeld, zijn alle aanwijzingen voor een persisterende of nieuw ontwikkelde infectie van het wortelkanaal of van een niet-endodontisch probleem zoals een gespleten gebitselement. Een frequent voorkomend probleem is dat van een klinisch asymptomatisch reeds eerder endodontisch behandeld element met röntgenologische tekenen van periapicaal botverlies of persisteren van eerder botverlies. Een dergelijke situatie kan verslechteren tot een acute klacht van pijn en zwelling. Gebitselementen met een initiële diagnose van periapicaal botverlies hebben tijd nodig om te genezen; follow-up studies hebben laten zien dat de hiervoor benodigde tijd kan variëren van enkele maanden tot enkele jaren. De diagnose apicale parodontitis geassocieerd met een wortelgevuld element is redelijk zeker wanneer er klinische symptomen en aanwijzingen voor periapicaal botverlies zijn. Dit geldt ook wanneer een röntgenfoto een toename van het gebied met botverlies of de ontwikkeling van een nieuwe laesie laat zien. Als de enige aanwijzingen echter bestaan uit persisteren van eerder waargenomen botverlies, dan is de diagnose minder zeker, maar waarschijnlijker naarmate er meer tijd is verstreken sinds de primaire wortelvulling.

Behandelopties

Afgezien van extractie, zijn er verschillende opties: in de eerste plaats orthograde of retrograde herbehandeling en in de tweede plaats 'intentional replantation'. Orthograde herbehandeling (revisie van de wortelvulling) houdt in dat de behandelaar opnieuw de wortelkanalen toegankelijk maakt met het doel de infectie mechanisch en chemisch te behandelen.

Het geïnfecteerde gebied is om technische redenen vaak moeilijk toegankelijk. Bovendien zijn de micro-organismen veelal meer resistent dan tijdens de primaire wortelkanaalinfectie.

Retrograde herbehandeling (apicale chirurgie) houdt in dat toegang tot het wortelkanaalsysteem wordt verkregen door middel van een chirurgische procedure. Enkele millimeters van de wortelpunt worden verwijderd. Dit wordt doorgaans gevolgd door enige vorm van wortelpuntpreparatie en desinfectie van het blootgestelde wortelkanaal. De holte die is geprepareerd wordt vervolgens afgesloten met een zogeheten retrograde wortelvulling. De complexiteit hiervan varieert naar gelang de toegankelijkheid van de wortel, de vaardigheid van de behandelaar en de beschikbaarheid van speciale apparatuur.

In deze systematische review wordt de *orthograde herbehandeling* besproken. De uitkomstmaten zijn gelijk aan die van primaire endodontische behandeling. Wanneer het behandelde element na een zekere herstelperiode asymptomatisch is en er geen klinische of röntgenologische aanwijzingen zijn voor apicale parodontitis, is de uitkomst van de behandeling succesvol. Er is ook gezocht naar bewijs voor methoden waarmee postoperatieve complicaties ten gevolge van herbehandeling succesvol voorkomen of behandeld kunnen worden.

[48] Deze inleiding is deels gebaseerd op *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics. A systematic review (2012)* en waar nodig aangevuld.

Uitgangsvragen:

1. Wat is het effect van het aantal behandelsessies, instrumentatie, desinfectieprotocol of materiaal voor wortelvulling op de uitkomst van *orthograde* herbehandeling?
2. Zijn er effectieve methoden voor het voorkomen of behandelen van postoperatieve complicaties na herbehandeling?

Zoeken en selecteren

Er werd 15 november 2016 een search verricht in PubMed (bijlage 8.1). Hierbij werd 897 potentieel relevante studies gevonden. Hiervan bleken er 5 aan de inclusiecriteria te voldoen. In het Zweedse HTA-rapport werden 2 studies geïncludeerd over botverlies als potentiële prognostische factor voor de uitkomst van orthograde herbehandeling.
In het Zweedse HTA-rapport werden noch studies geïncludeerd waarin verschillende instrumentatietechnieken, desinfectieprotocollen of vulmaterialen werden vergeleken noch studies over het vermijden of behandelen van postoperatieve complicaties.

In de samenvatting van de literatuur worden alleen de studies over *orthograde herbehandeling* besproken.

Selectiecriteria

Type patiënten	- patiënten met permanente gebitselementen waarvan de wortels zijn gevuld en met symptomen of röntgenologische tekenen van apicale parodontitis (dat wil zeggen persisterend botverlies of vergroting van het gebied van botverlies)
Type Interventie	- orthograde herbehandeling van een element waarvan de wortels zijn gevuld
Controle	- orthograde herbehandeling van een element waarvan de wortels zijn gevuld - orthograde herbehandeling: o behandeling in één of meer sessies o behandeling met verschillende desinfectantia o behandeling met verschillende instrumentatietechnieken o behandeling met gebruik van verschillende vulmaterialen
Type uitkomstmaten	- apicale parodontitis - postoperatieve complicaties (gebaseerd op zowel klinische als röntgenologische evaluatie) - minimaal 12 maanden follow-up - in geval van postoperatieve complicaties moet evaluatie hebben plaatsgevonden omstreeks het moment van voltooien van de behandeling - kosten
Type setting	- algemeen practici - tandarts-endodontologen
Inclusie- en exclusiecriteria	Inclusiecriteria: - humane in vivo studies - bij persisterend botverlies een follow-up duur van minimaal 12 maanden - in gerandomiseerde of gecontroleerde trials minimaal 15 elementen per groep - in cohort studies minimaal 30 elementen - Nederlandstalige of Engelstalige studies die vanaf 2010 werden gepubliceerd. Exclusiecriteria: - niet-vergelijkende observationele studies - in vitro, ex vivo (humane) studies

Samenvatting literatuur

Wat is het effect van het aantal behandelsessies, instrumentatie, desinfectieprotocol of materiaal voor wortelvulling op de uitkomst van *orthograde* herbehandeling?

Er werden geen studies gevonden, voor zover deze voldeden aan de inclusiecriteria, waarin het effect van het aantal behandelsessies, instrumentatie, desinfectieprotocol of materiaal voor wortelvulling in

een vergelijkende observationele of experimentele studie werd onderzocht. Alle geïncludeerde studies hadden tot doel om prognostische factoren voor de behandeluitkomst op te sporen.
De opstellers van de Zweedse HTA-studie vonden inconsistent bewijs over de prognostische rol van botverlies voor de uitkomst van orthograde herbehandeling. Caliskan et al. (2005) vonden geen verschil in uitkomsten tussen botverlies minder of meer dan 5 mm in diameter. Sundquist et al. (1998) vonden echter dat elementen met minder botverlies (gemiddeld 3,7 mm) een gunstiger prognose hadden dan elementen met gemiddeld 5,6 mm botverlies.
In een recente studie (Neskovic et al., 2016) bleek bij afwezigheid van periapicale radiolucentie bij 93 van de 100 patiënten orthograde herbehandeling succesvol (PAI-score 1 of 2), en bij 68 van de 100 patiënten als er tekenen van periapicale radiolucentie waren voorafgaande aan de herbehandeling.
In de loop van de tijd zijn diverse cohortstudies (Farzaneh 2004; De Chevigny et al., 2008; Ng et al., 2011[1], 2011[2]) met een multivariate analyse van potentiële prognostische factoren gepubliceerd die een beter beeld van de prognostische betekenis van botverlies kunnen geven, en wellicht meer prognostische factoren aan het licht kunnen brengen. Studiekarakteristieken zijn beknopt samengevat in Tabel 8-1.

In 4 studies werden potentiële prognostische factoren voor gebrek aan succes wat apicale status betreft geëvalueerd (Farzaneh 2004; De Chevigny et al., 2008; Ng et al., 2011[1]). Tabel 8-1 geeft een overzicht van de prognostische factoren die significant waren en de sterkte van hun effect.
Factoren die het risico op 'falen' van een orthograde herbehandeling (sterk) verminderen, zijn:

- *adequate* preoperatieve kwaliteit van de wortelvulling;
- bevredigende restauratie van de kroon;
- geen extrusie van de wortelvulling;
- goede toegankelijkheid van het kanaal en
- additioneel gebruik van EDTA als irrigatievloeistof.

Tabel 8-1 Studiekarakteristieken

Study	**Aim**	**Setting**	**Inclusion (IC) and exclusion criteria (EC)**	**Number of teeth undergone 2nd RCTx**	**Study duration**
Ng 2011[1]	To investigate the probability of and factors influencing *periapical status* of teeth following primary (1RCTx) or secondary (2RCTx) root canal treatment	Unit of Endodontology, UCL Eastman Dental Institute, University College London, London; Department of Medical Statistics, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK	IC: patients undergoing 1st RCTx or 2nd RCTx, patients were over 15 years of age when treatment commenced and had either 1st RCTx or 2nd RCTx completed and had at least a semi-permanent restoration placed EC: Teeth were excluded from this study if they had preoperative periodontal disease or prior surgical endodontic treatment, or if the apex/apices under investigation was/were not discernible on any of the periapical radiographs. The teeth were excluded from the analysis of 'periapical status following treatment' if: (i) they were not followed-	1.113	October 1997 - June 2005

Study	Aim	Setting	Inclusion (IC) and exclusion criteria (EC)	Number of teeth undergone 2nd RCTx	Study duration
			up for at least 2 years, (ii) they were extracted for reasons not related to endodontic problems, (iii) information on the periapical status at the time of the extraction was not available and (iv) a completed pre- and intraoperative data collection form was not available for each tooth		
Ng 2011[2]	To investigate the probability of and factors influencing *tooth survival* following primary (1st RCTx) or secondary (2nd RCTx) root canal treatment	Dental Institute, University College London, London; Department of Medical Statistics, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK	Idem	858	idem
De Chevigny 2008	Thus, the purpose of this study was 2-fold: (1) to systematically assess the 4- to 6-year outcome of orthograde retreatment in Phases 3 and 4 of the Toronto Study and (2) to examine outcome predictors for orthograde retreatment in the pooled samples of Phases 1-4	Faculty of Dentistry, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada,	IC & EC not reported	477	January 1998 – December 2001
Farzaneh 2004	The goal was to assess associations between the outcome and the preoperative, intraoperative, and postoperative factors that can be valuable for projecting the prognosis of treatment and prevention of AP in root-filled teeth	Endodontics, Faculty of Dentistry University of Toronto, Canada	IC & EC not reported	523	September 1993 - december 1997

Factoren die het risico op 'falen' van een orthograde herbehandeling (sterk) verhogen, zijn:

- preoperatieve aanwezigheid van een periapicale laesie, evenals de omvang hiervan;
- preoperatieve aanwezigheid van een fistel;
- preoperatieve aanwezigheid van een perforatie;
- kanaal niet adequaat tot terminus gereinigd;

- inadequate intra-operatieve lengte van wortelvulling;
- gebruik van 2% chloorhexidine naast natriumhypochloriet en
- pijn of zwelling tussen de afspraken.

Tabel 8-2 Potentiële prognostische factoren voor uitkomsten met betrekking tot periapicale status van orthograde herbehandeling

Potentiële prognostische factor	**Farzaneh 2004**	**Farzaneh 2004**	**De Chevigny 2008**	**Ng 2011**
	Elementen zonder breuk Uitkomst: aanwezigheid van parodontitis apicalis, tekenen of symptomen	Elementen zonder breuk en zonder preoperatieve perforatie Uitkomst: aanwezigheid van parodontitis apicalis, tekenen of symptomen	Elementen zonder breuk Uitkomst: periapicale index ≥3, of aanwezigheid van symptomen of klinische tekenen anders dan gevoeligheid bij percussie	Primaire wortelkanaalbehandeling en herbehandeling gecombineerd; geen significant verschil tussen beide. Uitkomst: geen succes (succes gedefinieerd als afwezigheid van pijn, klinisch bewijs van ontsteking of zwelling en conventionele röntgenologische criteria van complete genezing/ aanwezigheid van een normaal ruimte met het parodontaal ligament of incomplete genezing als de omvang van de laesie was verminderd zonder terugkeer tot normale ruimte met het parodontaal ligament) alles nog delen op 1 dus 1/0,51 et cetera
Radiolucentie (0 = afwezig; 1 = aanwezig) / periapicale laesie (0 = afwezig; 1 = aanwezig)	-	-	OR = 3,33↑↑↑ (1,19-9,36)	OR = 1,96↑↑ (1,25-3,13)
Omvang van periapicale laesie	-	-	-	OR =1,16↑ (1,10-1,23)
Preoperatieve kwaliteit van de wortelvulling (0= inadequaat, 1 = adequaat)	OR = 6,61 ↑↑↑ (1,42–30,73)	OR = 7,29 ↑↑↑ (1,27–41,80)	OR = 4,18 ↑↑↑ (1,72-10,12)	-
Kwaliteit van restauratie				
- geen extrusie wortelvulling (0 = afwezig, 1 = aanwezig)				OR = 0,13 ↓↓↓ (0,04-0,44)
- bevredigende restauratie van de kroon (0 = afwezig, 1 = aanwezig)				OR = 0,09 ↓↓↓ (0,03 – 0,27)
Preoperatieve fistel (0 = afwezig, 1 = aanwezig)	-	-	-	OR = 1,89 ↑↑ (1,30 - 2,78)
Preoperatieve perforatie (0 = afwezig, 1 = aanwezig)	OR = 26,52 ↑↑↑ (5,23–134,42)	-	OR = 4,01 ↑↑↑ (1,28-12,62)	OR = 2,17 ↑↑ (0,98 – 4,76) (p=0,06)
Zo dicht mogelijk tot termi-	-	-	-	OR = 1,15 ↑

Potentiële prognostische factor	Farzaneh 2004	Farzaneh 2004	De Chevigny 2008	Ng 2011
	Elementen zonder breuk	Elementen zonder breuk en zonder preoperatieve perforatie	Elementen zonder breuk	Primaire wortelkanaalbehandeling en herbehandeling gecombineerd; geen significant verschil tussen beide.
	Uitkomst: aanwezigheid van parodontitis apicalis, tekenen of symptomen	Uitkomst: aanwezigheid van parodontitis apicalis, tekenen of symptomen	Uitkomst: periapicale index ≥3, of aanwezigheid van symptomen of klinische tekenen anders dan gevoeligheid bij percussie	Uitkomst: geen succes (succes gedefinieerd als afwezigheid van pijn, klinisch bewijs van ontsteking of zwelling en conventionele röntgenologische criteria van complete genezing/ aanwezigheid van een normaal ruimte met het parodontaal ligament of incomplete genezing als de omvang van de laesie was verminderd zonder terugkeer tot normale ruimte met het parodontaal ligament) alles nog delen op 1 dus 1/0,51 et cetera
nus reinigen van kanaal (0 = adequaat, 1 = inadequaat)				(1,03 – 1,27)
Toegankelijkheid kanaal (1=ja, 0=nee)	-	-	-	OR = 0,45↓↓ (0,28 – 0,72)
Intra-operatieve lengte van wortelvulling (0 = adequaat, 1 = inadequaat)	-	OR = 6,76 ↑↑↑ (1,19–38,59)	-	OR = 2,63 (1,85 – 3,70)
Additioneel gebruik van chloorhexidine als irrigatievloeistof (naast NaOCl) (1=ja, 2=nee)	-	-	-	OR = 2,13↑↑ (1,20 – 3,85)
Additioneel gebruik van EDTA als irrigatievloeistof (1=ja, 2=nee)	-	-	-	OR = 0,44↓↓ (0,26 – 0,73)
Restauratie bij follow-up (0 = definitief, 1 = tijdelijk)	OR = 14,00 ↑↑↑ (2,09–93,99)	OR = 20,49 ↑↑↑ (2,52–166,74)	-	-
Pijn of zwelling tussen de afspraken (1=ja, 2=nee)				OR = 1,89↑↑ (1,27 – 2,78)

odds ratio's (OR) <1,50 (of >0,67): zwakke associatie (↑, ↓), 1,50≤OR ≤2,99 (of 0,33<OR<0,67: matige associatie (↑↑,↓↓) en OR ≥3,0 (of ≤0,33): sterke associatie (↑↑↑,↓↓↓) (Referentie: Davis et al., 2013). ↓=afname risico; ↑=toename risico

Ng et al. (2011[2]) evalueerden naast potentiële prognostische factoren voor de periapicale status potentiële prognostische factoren voor het overleven van het element na een orthograde herbehandeling (Tabel 8-3). 95 van de 100 elementen waren na 4 jaar nog aanwezig.
Factoren die het risico op verlies van een element na een orthograde herbehandeling (sterk) verminderen, zijn:

- toegankelijkheid tot kanaal terminus (voor zover het verlies binnen 22 maanden na behandeling betreft);
- postoperatieve gegoten restauratie en
- gebitselement met twee proximale contacten.

Factoren die het risico op verlies van een element na een orthograde herbehandeling (sterk) verhogen, zijn:

- diabetes mellitus en systemische therapie met corticosteroïden;
- pocketdiepte ≥5 mm;
- preoperatieve pijn;
- preoperatieve sinus, en pre- of peroperatieve perforatie;
- extrusie van gutta-percha wortelvulling (voor zover verlies van element binnen 22 maanden plaatsvindt);
- gegoten stiftopbouw;
- postoperatieve tijdelijke restauratie en
- 'meest-distaal' gelegen gebitselement.

Tabel 8-3 Potentiële prognostische factoren voor verlies van gebitselement dat orthograde herbehandeling heeft ondergaan

Potentiële prognostische factor	**Ng 2011**
	Primaire wortelkanaalbehandeling en herbehandeling gecombineerd; geen significant verschil tussen beide. Uitkomst: verlies van element binnen 48 maanden
Diabetes mellitus (1=ja, 0=nee)	HR = 3,21–3,46 (1,27–8,36) ↑↑↑
Systemische therapie met corticosteroïden (1=ja, 0=nee)	HR = 2,96–3,40 (1,09–9,30) ↑↑↑
Pocketdiepte ≥5mm (1=ja, 0=nee)	HR = 2,04-2,35 (0,86-5,45) (p<0.10) ↑↑
Preoperatieve pijn	
- binnen 22 maanden	HR = 3,10-3,12 (1,53-6,29) ↑↑↑
- na 22 maanden	HR = 2,39-2,46 (1,19-4,94) ↑↑
Preoperatieve sinus (1=ja, 0=nee)	HR = 2,22 (1,29-3,81) ↑↑
Pre- of intra-operatieve perforatie	HR = 3,68-3,77 (1,62-8,60) ↑↑↑
Toegankelijkheid tot kanaal terminus binnen 22 maanden verlies element (1=ja, 0=nee)	HR = 0,29-0,31 (0,13-0,70) ↓↓↓
Extrusie van gutta-percha wortelvulling na 22 maanden verlies element (1=ja, 0=nee)	HR = 2,84 – 2,98 (1,39-6.09) ↑↑
Gegoten stiftopbouw (1=ja, 0=nee)	HR = 2,58-2,60 (1,13-5,87) ↑↑
Postoperatieve tijdelijke restauratie (1=ja, 0=nee)	HR = 7,53-8,26 (3,31-19,03) ↑↑↑
Postoperatieve gegoten restauratie (1=ja, 0=nee)	HR = 0,38-0,43 (0,22-0,72) ↓↓
Gebitselement met 2 proximale contacten (1=ja, 0=nee)	HR = 0,47 (0,29-0,76) ↓↓
Gebitselement 'meest-distaal' gelegen (1=ja, 0=nee)	HR = 1,93 (1,13-3,31) ↑↑

hazard ratio's (HR) <1,50 (of >0,67): zwakke associatie (↑, ↓), 1,50≤HR ≤2,99 (of 0,33<HR<0,67: matige associatie (↑↑,↓↓) en HR ≥3,0 (of ≤0,33): sterke associatie (↑↑↑,↓↓↓) (Referentie: Davis et al., 2013). ↓=afname risico; ↑=toename risico

Kwaliteit van bewijs prognostische factoren voor periapicale genezing en overleving
De kwaliteit van bewijs is laag (bijlage 8.2). De belangrijkste reden is gelegen in het feit dat alle studies zogeheten fase 1 prognostische studies zijn. In dit type studies worden gezocht naar *potentiële* prognostische factoren. In fase 2 wordt een potentiële prognostische factor op basis van een hypothese nauwgezet geëvalueerd (Huguet et al., 2013). Bijkomende reden is dat alle studies grote kans op vertekening hadden, onder meer vanwege het grote percentage uitvallers en onduidelijkheden over de selectie van patiënten (bijlage 8.3).

Conclusie

	Potentiële prognostische factoren voor periapicale genezing en overleven van gebitselement
Laag ***GRADE***	Er werden meer dan 10 potentiële prognostische factoren voor beide uitkomstmaten (Tabel 8-2 en Tabel 8-3) gevonden waarvan de meeste een matig tot sterk effect hebben op de kans op periapicale genezing of overleven van het gebitselement. Farzaneh 2004; De Chevigny et al., 2008; Ng et al., 2011[1], 2011[2]

Zijn er effectieve methoden voor het voorkomen of behandelen van postoperatieve complicaties na herbehandeling?
Er werden geen studies gevonden die aan de inclusiecriteria voldeden.
Zie aanbevelingen in het hoofdstuk acute klachten.

Overwegingen
Waarden en voorkeuren
Vrijwel alle patiënten zullen een goed geïnformeerde keuze willen maken (orthograde herbehandeling of andere opties), en daarom geïnformeerd willen worden over belangrijke risicofactoren voor onvoldoende genezing of verlies van het gebitselement wanneer een orthograde herbehandeling wordt toegepast**.**

Aanbevelingen

Informeer de patiënt bij wie een orthograde herbehandeling wordt overwogen, bij voorkeur ook schriftelijk, over de grootte van het risico op onvoldoende genezing van parodontitis apicalis.

Rationale
De richtlijnwerkgroep hecht groot belang aan een goed geïnformeerde patiënt.

Kennislacunes
Fase 1 en 2 prognostische studies zijn nodig om na te gaan in hoeverre een of meer van de volgende factoren de slagingskans van een orthograde herbehandeling significant beïnvloeden:
- omvang van de periapicale laesie;
- expertise van de behandelaar (endodontoloog ten opzichte van algemene practicus);
- systemische ziekten;
- aanwezigheid van gebroken instrumenten in het kanaal of andere blokkades;
- aanwezigheid van perforaties, en de invloed van de locaties, grootte en tijd;
- aanwezigheid van een soort wortelstift;
- procedures tijdens de wortelkanaalherbehandeling: verwijderen van de oude wortelkanaalvulling, soort mechanische preparatie, irrigatie en vulling, en
- soort element (éénkanalige elementen ten opzichte van meerkanalige elementen).

Literatuur

de Chevigny C, Dao TT, Basrani BR, Marquis V, Farzaneh M, Abitbol S, Friedman S. Treatment outcome in endodontics: the Toronto study--phases 3 and 4: orthograde retreatment. J Endod. 2008 Feb;34(2):131-7.

Farzaneh M, Abitbol S, Friedman S. Treatment outcome in endodontics: the Toronto study. Phases I and II: Orthograde retreatment. J Endod. 2004 Sep;30(9):627-33.

Huguet A, Hayden JA, Stinson J, et al. Judging the quality of evidence in reviews of prognostic factor research: adapting the GRADE framework. Systematic Reviews. 2013;2:71. doi:10.1186/2046-4053-2-71.

Nesković J, Zivković S, Medojević M, Maksimović M. Outcome of orthograde endodontic retreatment--A two-year follow-up. Srp Arh Celok Lek. 2016 Mar-Apr;144(3-4):174-80.

Ng YL, Mann V, Gulabivala K. A prospective study of the factors affecting outcomes of non-surgical root canal treatment: part 2: tooth survival. Int Endod J. 2011 Jul;44(7):610-25.

Ng YL, Mann V, Gulabivala K. A prospective study of the factors affecting outcomes of nonsurgical root canal treatment: part 1: periapical health. Int Endod J. 2011 Jul;44(7):583-609.

Bijlage 8.1 Zoekstrategie

Sensitief zoekfilter:
"controlled clinical trial"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "multicenter study"[Publication Type] OR "randomized controlled trial"[Publication Type] OR allocat*[Title/Abstract] OR random* [Title/Abstract] OR systematic[sb] OR "comparative study"[Publication Type] Filters: Publication date from 2010/01/01

AND

("surgical retreatment"[Title/Abstract] OR "recurrence"[MeSH Terms] OR "treatment outcome"[MeSH Terms] OR "disease progression"[MeSH Terms] OR "time factors"[MeSH Terms] OR "time course"[Title/Abstract] OR "success rate" [Title/Abstract] OR "failure"[Title/Abstract] OR "outcome"[Title] OR "adverse effects" [MeSH Subheading] OR "discomfort"[Title] OR adverse effect*[Title] OR adverse event* [Title] OR adverse outcome*[Title] OR "retreatment"[MeSH Terms] OR "reoperation" [MeSH Terms]) Filters: Publication date from 2010/01/01

AND

("root canal therapy"[MeSH Terms] OR "root canal therapy"[Title/Abstract] OR "root canal treatment"[Title/Abstract] OR "pulpectomy"[MeSH Terms] OR "pulpectomy"[Title/Abstract] OR "root canal obturation"[MeSH Terms] OR "root canal obturation"[TItle/Abstract] OR "Dental pulp diseases/surgery"[MeSH] OR "apical surgery" [Title/Abstract] OR "apical microsurgery"[Title/Abstract]) Filters: Publication date from 2010/01/01

Specifiek zoekfilter
"root canal therapy"[MeSH Major Topic] AND "retreatment"[MeSH Terms] AND "treatment outcome"[MeSH Terms] Filters: Publication date from 2010/01/01

Bijlage 8.2 GRADE beoordeling

Startniveau kwaliteit van bewijs: matig (alle studies zijn fase 1 exploratieve studies)
Risk of bias: met één afwaarderen (alle studies zijn at serious risk; zie bijlage 8.3)
Inconsistentie: niet afwaarderen want voor zover een prognostische factor in meerdere studies is onderzocht was er sprake van overlappende betrouwbaarheidsintervallen
Indirectheid: niet van toepassing
Onnauwkeurigheid: niet afwaarderen want alle potentiële prognostische factoren bleken significant.

Kwaliteit van bewijs: laag.

Bijlage 8.3 Beoordeling risk of bias

FARZANEH 2004 (FASE 1 EXPLORATIEVE PROGNOSTISCHE STUDIE)

Studie participatie:

- Percentage van patiënten dat aan de inclusiecriteria van de studie voldoet en gevraagd is voor deelname: *niet gerapporteerd.*
- Is er een non-respons analyse gedaan? Toont dit dat er geen verschil is tussen de responders versus de non-responders op belangrijke prognostische factoren en uitkomstmaten? *Non-respons analyse uitgevoerd. Resultaat: leeftijd – doorgaans belangrijke prognostische factor – verschilt significant tussen responders en non-responders.*

->Moderate risk of bias

Studieverloop:

- Is het aantal uitvallers beperkt?; studies met een populatie tot 200 < 10%, en boven n=200 <20%. *Meer dan 50% uitvallers.*
- Is nagegaan of patiënten die niet aan alle meetmomenten hebben meegedaan en patiënten die de hele studie voltooid hebben van elkaar verschillen? Indien geen verschillen tussen beide groepen op belangrijke prognostische factoren en uitkomstmaten. *Niet nagegaan.*

->Serious risk of bias

Meting van prognostische factor:

- Maximaal eenderde van een schaal is geïmputeerd. *Er heeft geen imputatie plaatsgevonden.*
- Er staat duidelijk beschreven hoe de prognostische factoren zijn gemeten, inclusief de afkappunten. *Meeste duidelijk beschreven.*

->Low risk of bias *

Meting van uitkomstmaat:

- Duidelijke beschrijving van de uitkomstmaten, inclusief de afkappunten. *Voldoende duidelijk beschreven.*

->Low risk of bias *

Confounders:

- Alle belangrijke confounders zijn gedefinieerd én betrouwbaar én valide gemeten én in de analyse opgenomen. *Dit lijkt het geval te zijn.*

->Low risk of bias *

Statistische analyses en rapportage:

- Geen selectieve rapportage van uitkomstmaten. *In orde*
- Voldoende data om vast te stellen of statistische analyse adequaat is. *Interactie-effecten werden niet onderzocht. Borderline statistisch significante factoren werden niet gerapporteerd.*

->Moderate risk of bias

Conclusie: 'Serious risk of bias'

DE CHEVIGNY 2008 (FASE 1 EXPLORATIEVE PROGNOSTISCHE STUDIE)

Studie participatie:

- Percentage van patiënten dat aan de inclusiecriteria van de studie voldoet en gevraagd is voor deelname >50%. *Niet gerapporteerd*.
- Is er een non-response analyse gedaan? Toont dit dat er geen verschil is tussen de responders versus de non-responders op belangrijke prognostische factoren en uitkomstmaten? *Non-respons analyse uitgevoerd. Resultaat: leeftijd – doorgaans belangrijke prognostische factor – verschilt significant tussen responders (ouder!) en non-responders. Daarnaast behoorden significant meer vrouwen tot de responders.*

->*'Serious risk of bias'*

Studieverloop:

- Is het aantal uitvallers beperkt?; studies met een populatie tot 200 < 10%, en boven n=200 <20%. *Meer dan 50% uitvallers*
- Is nagegaan of patiënten die niet aan alle meetmomenten hebben meegedaan en patiënten die de hele studie voltooid hebben van elkaar verschillen? Indien geen verschillen tussen beide groepen op belangrijke prognostische factoren en uitkomstmaten. *Niet nagegaan.*

->*'Serious risk of bias'*

Meting van prognostische factor:

- Maximaal eenderde van een schaal is geïmputeerd. *Er heeft geen imputatie plaatsgevonden.*
- Er staat duidelijk beschreven hoe de prognostische factoren zijn gemeten, inclusief de afkappunten *Meeste duidelijk beschreven.*

->Low risk of bias *

Meting van uitkomstmaat:

- Duidelijke beschrijving van de uitkomstmaten, inclusief de afkappunten. *Voldoende duidelijk.*

->Low risk of bias *

Confounders:

- Alle belangrijke confounders zijn gedefinieerd én betrouwbaar én valide gemeten én in de analyse opgenomen. *Dit lijkt het geval te zijn.*

->Low risk of bias *

Statistische analyses en rapportage:

- Geen selectieve rapportage van uitkomstmaten. *In orde.*

Voldoende data om vast te stellen of statistische analyse adequaat is. *Interactie-effecten werden niet onderzocht. Borderline statistisch significante factoren werden niet gerapporteerd.*

->Moderate risk of bias

Conclusie: 'Serious risk of bias'

NG 2011[1] (FASE 1 EXPLORATIEVE PROGNOSTISCHE STUDIE)

Studie participatie:

- Percentage van patiënten dat aan de inclusiecriteria van de studie voldoet en gevraagd is voor deelname >50%. *Niet gerapporteerd.*
- Is er een non-response analyse gedaan? Toont dit dat er geen verschil is tussen de responders versus de non-responders op belangrijke prognostische factoren en uitkomstmaten? *Non-respons analyse uitgevoerd. Resultaat: aantal patiënten in de studie met een periapicale laesie was significant meer dan in de non-responders.*

->Moderate risk of bias

Studieverloop:

- Is het aantal uitvallers beperkt?; studies met een populatie tot 200 < 10%, en boven n=200 <20%. *Percentage uitvaller net iets meer dan 20%.*
- Is nagegaan of patiënten die niet aan alle meetmomenten hebben meegedaan en patiënten die de hele studie voltooid hebben van elkaar verschillen? Indien geen verschillen tussen beide groepen op belangrijke prognostische factoren en uitkomstmaten. *Niet gerapporteerd.*

->*'Moderate risk of bias'*

Meting van prognostische factor:

- Maximaal eenderde van een schaal is geïmputeerd → geen risico op bias. *Er heeft geen imputatie plaatsgevonden.*
- Er staat duidelijk beschreven hoe de prognostische factoren zijn gemeten, inclusief de afkappunten → geen risico op bias. *In orde.*

->*'Low risk of bias' **

Meting van uitkomstmaat:

- Duidelijke beschrijving van de uitkomstmaten, inclusief de afkappunten. *In orde.*

->*'Low risk of bias' **

Confounders:

- Alle belangrijke confounders zijn gedefinieerd én betrouwbaar én valide gemeten én in de analyse opgenomen → geen risico op bias.

->*'Low risk of bias' **

Statistische analyses en rapportage:

- Geen selectieve rapportage van uitkomstmaten. *In orde.*
- Voldoende data om vast te stellen of statistische analyse adequaat is. *In orde (ook interactie-effecten gemeten)*

->*'Low risk of bias' **

Conclusie: 'Serious risk of bias'

NG 2011[2] (FASE 1 EXPLORATIEVE PROGNOSTISCHE STUDIE)

Studie participatie:

- Percentage van patiënten dat aan de inclusiecriteria van de studie voldoet en gevraagd is voor deelname >50%. *Niet gerapporteerd*.
- Is er een non-response analyse gedaan? Toont dit dat er geen verschil is tussen de responders versus de non-responders op belangrijke prognostische factoren en uitkomstmaten? *Niet uitgevoerd*.

->*'Serious risk of bias'*

Studieverloop:

- Is het aantal uitvallers beperkt?; studies met een populatie tot 200 < 10%, en boven n=200 <20%. *Net iets meer dan 20%*
- Is nagegaan of patiënten die niet aan alle meetmomenten hebben meegedaan en patiënten die de hele studie voltooid hebben van elkaar verschillen? Indien geen verschillen tussen beide groepen op belangrijke prognostische factoren en uitkomstmaten. *Niet gerapporteerd*

->*'Moderate risk of bias'*

Meting van prognostische factor:

- Maximaal eenderde van een schaal is geïmputeerd. *Er heeft geen imputatie plaatsgevonden.*
- Er staat duidelijk beschreven hoe de prognostische factoren zijn gemeten, inclusief de afkappunten. *In orde.*

->*'Low risk of bias' **

Meting van uitkomstmaat:

- Duidelijke beschrijving van de uitkomstmaten, inclusief de afkappunten. *In orde*.

->*'Low risk of bias' **

Confounders:

- Alle belangrijke confounders zijn gedefinieerd én betrouwbaar én valide gemeten én in de analyse opgenomen. *In orde.*

->*'Low risk of bias' **

Statistische analyses en rapportage:

- Geen selectieve rapportage van uitkomstmaten. *In orde.*
- Voldoende data om vast te stellen of statistische analyse adequaat is. *Ook interactie-effecten gemeten.*

->*'Low risk of bias' **

Conclusie: 'Serious risk of bias'

9. Acute klachten en pijnmanagement

Inleiding[49]

Pijn en zwelling geassocieerd met infectie van de pulpa en periapicale weefsels zijn gebruikelijke klachten van patiënten die een spoedbezoek aan de tandarts brengen. Het doel van een spoedbehandeling is pijn en ongemak te verlichten. De maatregelen die kunnen worden genomen hangen af van de aard en ernst van de klacht. In bepaalde gevallen kan behandeling beperkt blijven tot het voorschrijven van pijn verlichtende medicatie, eventueel in combinatie van chirurgische drainage.
Als het gebitselement in kwestie ernstig is beschadigd door cariës of omvangrijk trauma en onherstelbaar wordt bevonden, kan de beste behandeling wellicht uit extractie van het element bestaan.
Als het doel eruit bestaat het element te behouden dan is het vaak noodzakelijk om het wortelkanaal te openen. In zulke gevallen is het naast het verlichten van pijn en ongemak belangrijk dat de spoedbehandeling de prognose van een vervolgbehandeling van het element niet in gevaar brengt.
De principes van endodontische behandeling zijn in dergelijke situaties dezelfde als die voor asymptomatische condities, namelijk vormgeving en desinfectie van het wortelkanaalsysteem van het gebitselement. In geval van een spoedconsult is tijd veelal de beperkende factor voor wat bereikt kan worden. Het onderstaande gaat dan ook vooral in op behandelopties die snel en effectief acute pijn van het gebitselement, veroorzaakt door pulpitis of apicale parodontitis, kunnen verlichten of verhelpen.
Specifieke vragen zijn:

1. Is het verwijderen van de inhoud van de pulpakamer bij symptomatische pulpitis of symptomatische apicale parodontitis even effectief wat symptoomverlichting betreft als totale verwijdering van de inhoud van het wortelkanaalsysteem?
2. Is er verschil in effect op pijn tussen orale antibiotica en placebo of pijnmedicatie bij patiënten met irreversibele pulpitis?
3. Is er verschil in effect op pijn, flare-up en zwelling tussen systemische antibiotica en placebo, wel of niet gecombineerd met een chirurgische interventie, wel of niet gecombineerd met pijnmedicatie, bij patiënten met symptomatische parodontitis apicalis of acuut apicaal abces?
4. *[update 2022/3]* Is er verschil in effect op pijn, flare-up en zwelling tussen insluiten van een intrakanaal medicament en niet insluiten van intrakanaal medicament?
5. *[update 2022/3]* Is er verschil in effect op postoperatieve pijn tussen gekoelde en niet-gekoelde irrigantia bij patiënten met irreversibele pulpitis of pulpa necrose?
6. [*update 2022/3]* Wat is de *relatieve* effectiviteit en veiligheid van orale pijnstillers die postoperatief (d.w.z. na niet-chirurgische endodontische behandeling) aan patiënten met irreversibele pulpitis of pulpa necrose werd gegeven?
7. *[update 2022/3]* Wat is de *relatieve* effectiviteit en veiligheid van orale premedicatie op postoperatieve pijn bij patiënten met irreversibele pulpitis?
8. *[update 2022/3]* Wat is de *relatieve* effectiviteit van lokale anesthetica voor molaren en premolaren in de onderkaak, in termen van succes van een *nervus alveolaris inferior* blokkade, bij patiënten met irreversibele pulpitis? Hoe veilig zijn deze lokale anesthetica?

Zoeken en selecteren

De systematische review *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics* (2012) werd in het kader van een update als uitgangspunt genomen. De hierin opgenomen zoekstrategie werd voor deze update gebruikt.
De zoekstrategie werd in oktober 2015 uitgevoerd door middel van een search in PubMed (bijlage 9.1). In totaal werden 44 artikelen gevonden, waarvan er 2 voor inclusie in aanmerking kwamen. Hieronder bevond zich 1 systematische review (Cope et al., 2014) van 2 randomised controlled trials. In *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics* (2012) werden vier studies (Moskow et al.,

[49] Deze inleiding is deels gebaseerd op *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics. A systematic review (2012)* en waar nodig aangevuld.

1984; Nagle et al., 2000; Henry et al., 2001; Ehrmann et al., 2003) geïncludeerd waarvan er 1 (Henry et al., 2001) in Cope et al. (2014) is opgenomen. In totaal dus vijf studies.
[update 2022/3] Met betrekking tot de uitgangsvragen over *orale en systemische antibiotica* werden twee Cochrane Reviews (Agnihotry et al., 2019; Cope et al., 2018) gevonden. Deze bevatten echter geen recentere studies. Met betrekking tot de vraag over het effect van *koeling van irrigantia* op post-operatieve pijn werd één systematische review van goede kwaliteit geïncludeerd (Almohaimede & Al-Madi, 2021). Met betrekking tot de uitgangsvraag over insluiten *van intrakanaal medicatie* werd een systematische review van zeer goede kwaliteit geïncludeerd (Ahmad et al., 2022). Met betrekking tot de uitgangsvraag over de *relatieve effectiviteit en veiligheid van postoperatief gegeven orale pijnstillers* werd één systematische review en netwerk meta-analyse van zeer goede methodologische kwaliteit gevonden (Zanjir et al., 2020). Met betrekking tot de uitgangsvraag over de *relatieve effectiviteit en veiligheid van orale premedicatie* werd één systematische review en netwerk meta-analyse van zeer goede methodologische kwaliteit gevonden (Nagendrababu et al., 2019a). Met betrekking tot uitgangsvraag over de *relatieve effectiviteit van lokale anesthetica* voor molaren en premolaren in de onderkaak werd één systematische review en netwerk meta-analyse van zeer goede methodologische kwaliteit gevonden (Nagendrababu et al., 2019b).

Selectiecriteria

Type patiënten	- patiënten met permanente gebitselementen met symptomatische pulpitis of symptomatische apicale parodontitis
Type Interventie	- verwijdering van de inhoud van de pulpakamer - incisie, apicale trepanatie, analgetica en antibiotica, alleen of in combinatie met complete instrumentatie van het wortelkanaalsysteem, koeling van irrigantia
Controle	- complete instrumentatie van het wortelkanaal of - placebo
Type uitkomstmaten	- verlichting van symptomen na behandeling - evaluatie na voltooiing van behandelstap of voltooiing van behandeling - resultaten in relatie tot preoperatieve diagnose - kosten
Type setting	- algemeen practici - tandarts-endodontologen
Inclusie- en exclusie-criteria	Inclusiecriteria: - humane in vivo studies - er is vermeld of gebitselementen eerder endodontisch zijn behandeld en afzonderlijke presentatie van deze uitkomsten - pijn en ongemak kunnen worden toegeschreven aan een specifiek gebitselement - vergelijkende observationele studies - (quasi-) gerandomiseerde) of gecontroleerde experimentele studies - systematische reviews (met of zonder meta-analyses) Exclusiecriteria: - niet-vergelijkende observationele studies - in vitro, ex vivo (humane) studies

Samenvatting literatuur

<u>Is het verwijderen van de inhoud van de pulpakamer bij symptomatische pulpitis of symptomatische apicale parodontitis even effectief wat symptoomverlichting betreft als totale verwijdering van de inhoud van het wortelkanaalsysteem?</u>

Noch in *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics* (2012) noch in de literatuursearch werden studies gevonden die aan de inclusiecriteria voldeden en waarin genoemde interventies werden vergeleken. De lezer wordt daarom verwezen naar de 'syllabus endodontische spoedbehandeling in de praktijk (2011)'.

Is er verschil in effect op pijn tussen orale antibiotica en placebo of pijnmedicatie bij patiënten met irreversibele pulpitis?

Agnihotry et al. (2019) vonden één studie (Nagle et al., 2000) waarin penicilline werd vergeleken met placebo. Nagle et al. (2000) onderzochten in een gerandomiseerde gecontroleerde trial het effect van penicilline bij 40 volwassen patiënten met onbehandelde irreversibele pulpitis. Gemiddelde leeftijd was 30-34 jaar. De sekseratio (v%) was 58%, maar in de placebogroep waren viermaal zo veel vrouwen als mannen, en in de experimentele groep tweemaal zo veel mannen als vrouwen. De gebitselementen (eerste en tweede molaar en eerste en tweede premolaar) waren afkomstig uit zowel de onder- als bovenkaak. Patiënten kregen voor 7 dagen 28 capsules penicilline (500 mg elk, om de 6 uur in te nemen). Er werd geen endodontische behandeling verricht. Alle patiënten kregen ook ibuprofen en paracetamol met codeïne (30 mg). Gedurende 7 dagen noteerden de patiënten pijn, pijn bij percussie en aantal en type gebruikte medicatie. Hiervoor werd een 4-puntspijnschaal gebruikt. Uitkomstmaten waren: som van de verschillen in pijn intensiteit (SPID), som van de verschillen in percussiepijn (SPPID), en hoeveelheid pijnmedicatie.[50]

Som van de verschillen in pijn intensiteit

Zowel in de experimentele als controlegroep was de mediaan 6,0.

Som van de verschillen in pijn bij percussie (SPPID)

De mediane waarden waren 3,5 en 2,0 in de penicilline respectievelijk de placebogroep. Dit verschil ten gunste van de penicilline groep was niet statistisch significant.

Gebruikte hoeveelheid ibuprofen

Het verschil in aantal gebruikte tabletten was nog een -0,5 ten gunste van de penicilline groep. Dit verschil was niet statistisch significant.

Gebruikte hoeveelheid paracetamol met codeïne

Het verschil in aantal gebruikte tabletten was hier -2,45 ten gunste van de placebogroep. Dit verschil was niet statistisch significant.

Kwaliteit van bewijs pijn en pijnintensiteit

De kwaliteit van bewijs is laag vanwege de zeer kleine studieomvang (onnauwkeurigheid van de uitkomsten), op grond waarvan met twee niveaus is afgewaardeerd voor onnauwkeurigheid. Er is niet afgewaardeerd voor risk of bias, indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias.

Conclusie

Laag ***GRADE***	*Som van de verschillen in pijnintensiteit en in pijn bij percussie* Penicilline lijkt de pijnintensiteit niet meer te verminderen dan een placebo bij patiënten met pijn in verband met onbehandelde irreversibele pulpitis bij wie het klachten veroorzakende gebitselement niet eerder endodontisch is behandeld. Agnihotry et al., 2019 (Nagle et al., 2000)

[50] Het berekenen van de som van de verschillen in pijnintensiteit (SPID) is een strategie om verlichting en duur van de pijn te combineren in een enkele score. De som wordt berekend door het tijdgewogen verschil in pijnintensiteit (verschil tussen courante pijn en de pijn bij aanvang) te vermenigvuldigen met het tijdsinterval tussen de pijnmetingen. Hogere scores wijzen op minder pijn.

Laag ***GRADE***	*Gebruikte hoeveelheid ibuprofen; paracetamol met codeïne* Penicilline lijkt niet te resulteren in minder gebruik van pijnstillers dan een placebo door patiënten met pijn in verband met onbehandelde irreversibele pulpitis bij wie het klachten veroorzakende gebitselement niet eerder endodontisch is behandeld. Agnihotry et al., 2019 (Nagle et al., 2000)

<u>Is er verschil in effect op pijn, flare-up en zwelling tussen systemische antibiotica en placebo, wel of niet gecombineerd met een chirurgische interventie, wel of niet gecombineerd met pijnmedicatie, bij patiënten met symptomatische parodontitis apicalis of acuut apicaal abces?</u>
Cope et al. (2018) includeerden 2 trials met in totaal 62 studiedeelnemers (Henry et al., 2001; Fouad et al., 1996). In beide trials werd een chirurgische interventie uitgevoerd. Er werden geen trials gevonden waarin *geen* chirurgische interventie werd uitgevoerd.
De gemiddelde leeftijd van de patiënten was 36-37 jaar. Eén trial had meer mannelijke patiënten (Fouad et al.) en de andere trial (Henry et al.) had ongeveer evenveel mannelijke als vrouwelijke patiënten. Welke gebitselementen het betrof werd niet gerapporteerd door Cope et al. (2014). Deelnemers hadden een symptomatisch necrotisch gebitselement en spontane pijn (Henry et al.), of een acuut apicaal abces met necrose van de pulpa, pijn en/of zwelling (Fouad et al.).
Belangrijke exclusiecriteria in de studie van Fouad et al. (1996) waren: lichaamstemperatuur boven 37,8 ºC, malaise, aandoeningen of condities die het immuunsysteem compromitteren, nierfalen; zwangere vrouwen en vrouwen die orale anticonceptie gebruikten, gebruik van antibiotica in de voorafgaande 14 dagen. Belangrijkste exclusiecriteria in de studie van Henry et al. (2001) waren een eerdere endodontische behandeling, gebruik van antibiotica in de voorafgaande 30 dagen, (waarschijnlijke) aanwezigheid van een fistel.
Ofschoon in beide trials penicilline VK werd gegeven verschilde de dosering. Fouad et al. gaven direct na de behandeling 1 gram gevolgd door een dosis van 500 mg per 6 uur gedurende 7 dagen. Henry et al. gaven 500 mg per 6 uur gedurende 7 dagen. Ook wat de pijnmedicatie betreft waren er verschillen. Fouad et al. gaven alle deelnemers ibuprofen (600 mg) direct voor de behandeling. Na de behandeling dienden de deelnemers 4x in 24 uur ibuprofen in te nemen, en daarna naar behoefte. Henry et al. adviseerden de deelnemers naar behoefte 400 mg ibuprofen te nemen, iedere 4-6 uur. Deelnemers ontvingen tevens een fles met tabletten paracetamol met codeïne (30 mg). Zij kregen de instructie deze te gebruiken – 1 à 2 tabletten per 4 uur – wanneer 2 ibuprofentabletten onvoldoende pijnstilling gaven. De behandeling bestond verder uit gehele of gedeeltelijke pulpectomie (Fouad et al.) of gehele pulpectomie (Henry et al.).
De primaire uitkomstmaat was door de deelnemer gerapporteerde pijn (0 = geen pijn; 1 = milde pijn; 2 = matige pijn; 3 = ernstige pijn) en zwelling. Zwelling werd in beide studies op een iets andere manier gemeten. Bijwerkingen werden in één studie gerapporteerd. In geen van de studies werd de kwaliteit van leven gerapporteerd.
Pijn gemeten op een 4-puntsschaal na 24 uur
Het verschil in pijn na 24 uur tussen beide groepen was -0,03 (95% BI: -0,53 – 0,47), wat een verwaarloosbaar verschil kan worden genoemd.

Pijn gemeten op een 4-puntsschaal na 48 uur
Het verschil in pijn na 48 uur tussen beide groepen was 0,32 (95% BI: -0,22 – 0,86), wat op verschil ten gunste van placebo kan wijzen.

Pijn gemeten op een 4-puntsschaal na 72 uur
Het verschil in pijn na 72 uur tussen beide groepen was 0,08 (95% BI: -0,38 – 0,55), wat een verwaarloosbaar verschil kan worden genoemd.

Zwelling na 24 uur
Het verschil in zwelling na 24 uur tussen beide groepen was 0,27 (95% BI: -0,23 – 0,78), wat een verwaarloosbaar verschil kan worden genoemd. 0,27 standaarddeviaties kan als een zwak effect worden getypeerd ten gunste van placebo.

Zwelling na 48 uur
Het verschil in zwelling na 48 uur tussen beide groepen was 0,04 (95% BI: -0,47 – 0,55), wat een verwaarloosbaar verschil kan worden genoemd.

Zwelling na 72 uur
Het verschil in zwelling na 72 uur tussen beide groepen was 0,02 (95% BI: -0,49 – 0,52), wat een verwaarloosbaar verschil kan worden genoemd.

Bijwerkingen
Eén deelnemer in de placebogroep rapporteerde diarree. Eén deelnemer in de experimentele groep rapporteerde vermoeidheid en een verminderd energiepeil na de ingreep.

Kwaliteit van bewijs pijnintensiteit en zwelling na 24, 48 en 72 uur
De kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is met één niveau afgewaardeerd voor risk of bias (hoog percentage studieuitvallers), met één niveau voor indirect bewijs (pijnmedicatie verschilt tussen onderzoeksgroepen), en met één niveau voor onnauwkeurigheid (kleine studieomvang). Er is niet afgewaardeerd voor inconsistentie en publicatiebias. Zie ook evidence profiel 4 in appendix.

Conclusies

Zeer laag ***GRADE***	*Pijnintensiteit na 24, 48 en 72 uur* In geval van (partiële) pulpectomie vermindert penicilline de pijnintensiteit mogelijk niet in vergelijking met een placebo bij volwassen patiënten met symptomatische apicale parodontitis en acuut apicaal abces én bij wie het klachten veroorzakende gebitselement niet eerder endodontisch is behandeld, maar de evidentie is zeer onzeker. Cope et al., 2018 (Fouad et al., 1996; Henry et al., 2001)

Zeer laag ***GRADE***	*Zwelling na 24, 48 en 72 uur* In geval van (partiële) pulpectomie vermindert penicilline zwelling mogelijk niet in vergelijking met een placebo bij volwassen patiënten met symptomatische apicale parodontitis en acuut apicaal abces bij wie (partiële) pulpectomie plaatsvindt én bij wie het klachten veroorzakende gebitselement niet eerder endodontisch is behandeld, maar de evidentie is zeer onzeker. Cope et al., 2018 (Fouad et al., 1996; Henry et al., 2001)

[Update 2022/3] Is er verschil in effect op pijn, flare-up en zwelling tussen insluiten van een intrakanaal medicament en niet insluiten van intrakanaal medicament?
Ahmad et al. (2022) verrichtten een review met als vraag: vermindert calciumhydroxide als intrakanaal medicatie postoperatieve of 'interappointment' pijn in vergelijking met geen dressing of andere intrakanaal medicatie bij patiënten met een primaire wortelkanaalbehandeling vanwege een gebits-

element met pulpa necrose en parodontitis apicalis? Zij includeerden achttien gerandomiseerde studies met in totaal 1192 patiënten. Deze studies werden verricht in Pakistan (n=6), Egypte (n=5), India (n=2), Australia (n=1), Nigeria (n=1), Brazilië (n=1), Iran (n=1) en Turkije (n=1).
In acht studies had het gebitselement een enkele radix en in vijf studies meerdere radices. In drie studies was sprake van een combinatie van beide. In twee studies werd over aantal radices geen melding gemaakt.
Er werden verschillende vormen van calciumhydroxide gebruikt: in de vorm van poeder dat werd gemengd met een zoutoplossing, in de vorm van een pasta, als ApexCal (calciumhydroxide plus polyethyleenglycol), als Calcipulpe (Septodont; calciumhydroxide plus polyethyleenglycol) en als Metapex (Meta Biomed; calciumhydroxide plus jodoform).
Waarmee werd calciumhydroxide vergeleken? Dat zijn: geen medicament, chloorhexidine, antibioticum plus steroïd, combinatie van antibiotica (TAP).
Zes studies maten pijnintensiteit met behulp van een 0-100 VAS-schaal. Vijf studies met een 0-10 VAS-schaal. Zes studies gebruikten een numerieke schaal (0-10 NRS) en één studie gebruikte de Heft–Parker schaal (0-170 mm). Vanwege de verschillende pijnschalen werden alle uitkomsten herleid tot een standardized mean difference (SMD), ofwel eenheden standaarddeviatie.[51]

Effectiviteit van pijnvermindering
De uitkomsten van de verschillende vergelijkingen tussen calciumhydroxide en andere interventies staan weergegeven in Tabel 9-1. Afgezien van de pijnintensiteit na 6 uur geeft het gebruik van *calciumhydroxide* steeds een *geringere* pijnintensiteit dan het *niet-insluiten van een medicament*. In vergelijking met *calciumhydroxide* resulteert de combinatie van een steroïd en antibiotica of een combinatie van antibiotica dan wel chloorhexidine na 6 tot 48 of 72 uur in *minder pijn* dan *calciumhydroxide.* Waar Tabel 9-1 geen antwoord op geeft is de vraag in hoeverre het verschil in pijnstillend effect van calciumhydroxide en dat van andere medicatie een triviaal of minimaal een klein maar belangrijk verschil betreft. Dezelfde vraag geldt voor een verschil in pijnstillend effect tussen andere medicatie (andere dan calciumhydroxide) onderling. De eerste vraag kan als volgt beantwoord worden. Een SMD van tussen 0,2 en 0,5 wordt als een klein maar belangrijk effect beschouwd. Van de elf vergelijkingen (tussen drie andere middelen op verschillende tijdstippen) is het effect in tien vergelijkingen groter dan 0,2. Met andere woorden, er lijkt een klein maar belangrijk verschil in effect te zijn tussen andere medicatie en calciumhydroxide, ten voordele van andere medicatie.
Door een grotendeels indirecte vergelijking van de effecten van verschillende medicamenten kan de tweede vraag, namelijk tussen welke medicamenten een klein maar belangrijk verschil in effect op pijn bestaat, worden beantwoord (Tabel 9-2).
Uit de data in Tabel 9-1 en Tabel 9-2 kan het volgende worden afgeleid dat:

- de antibiotica combinatie enigszins effectiever lijkt dan calciumhydroxide
- de antibiotica combinatie minder effectief lijkt dan chloorhexidine
- chloorhexidine – behalve na 6 uur – niet minder effectief lijkt dan steroïd + antibioticum die de meeste pijnreductie lijkt te geven.

Tabel 9-1 Pijnintensiteit postoperatief of 'interappointment': calciumhydroxide vs. geen of andere intrakanaal medicamenten (EG)

Paarsgewijze vergelijking van pijnstillers	Verschil (SMD) in pijnintensiteit na 6 uur	Betekenis van verschil in pijnintensiteit
calciumhydroxide vs. geen medicament	0,36 (-0,54; 1,26)	Minder pijn in EG
calciumhydroxide vs. steroïd + antibioticum	2,87 (-0,27; 6,00)	Minder pijn in EG
calciumhydroxide vs. antibiotica combinatie	0,19 (-0,30; 0,67)	Minder pijn in EG
calciumhydroxide vs. chloorhexidine	0,63 (-0,34; 1,61)	Minder pijn in EG
	Verschil (SMD) in pijnintensiteit na 24 uur	**Betekenis van verschil in pijnintensiteit**

[51] 0.2, 0.5 en 0.8 standaarddeviatie wordt in de regel opgevat als een klein, matig respectievelijk groot effect.

calciumhydroxide vs. geen medicament	-0,71(-0,03; -1,38)	Meer pijn in EG
calciumhydroxide vs. steroïd + antibioticum	0,86 (-0,29; 2,01)	Minder pijn in EG
calciumhydroxide vs. antibiotica combinatie	0,28 (-0,05; 0,60)	Minder pijn in EG
calciumhydroxide vs. chloorhexidine	0,78 (-2,17; 3,73)	Minder pijn in EG

	Verschil (SMD) in pijnintensiteit na 48 uur	**Betekenis van verschil in pijnintensiteit**
calciumhydroxide vs. geen medicament	-1,82 (-0,31; -3,33)	Meer pijn in EG
calciumhydroxide vs. steroïd + antibioticum	0,77 (-0,09; 1,62)	Minder pijn in EG
calciumhydroxide vs. antibiotica combinatie	0,35 (0,03; 0,67)	Minder pijn in EG
calciumhydroxide vs. chloorhexidine	0,63 (-1,26; 2,52)	Minder pijn in EG

	Verschil (SMD) in pijnintensiteit na 72 uur	**Betekenis van verschil in pijnintensiteit**
calciumhydroxide vs. geen medicament	-0,24 (0,05; -0,53)	Meer pijn in EG
calciumhydroxide vs. steroïd + antibioticum	0,73 (0,53; 0,94)	Minder pijn in EG
calciumhydroxide vs. antibiotica combinatie	0,30 (-0,07; 0,67)	Minder pijn in EG

Tabel 9-2. Pijnintensiteit postoperatief of 'interappointment': andere intrakanaal medicamenten dan calciumhydroxide onderling vergeleken

Paarsgewijze vergelijking van pijnstillers	**Verschil (SMD) in pijnintensiteit na 6 uur‡**	**Betekenis van verschil in pijnintensiteit***
antibiotica combinatie vs. steroïd + antibioticum	2,87 – 0,19 = *2,68 (95% BI: -0,45; 5,81)*	steroïd + antibioticum veel effectiever dan antibioticum
chloorhexidine vs. steroïd + antibioticum	2,87 – 0,63 = *2,24 (95% BI: 1,26; 3,22)*	steroïd + antibioticum veel effectiever dan chloorhexidine
chloorhexidine vs. antibiotica combinatie	0,19 – 0,63 = *-0,44 (95% BI: -1,43; 0,55)*	chloorhexidine in geringe mate effectiever dan antibiotica combinatie
	Verschil (SMD) in pijnintensiteit na 24 uur‡	**Betekenis van verschil in pijnintensiteit***
antibiotica combinatie vs. steroïd + antibioticum	0,86 – 0,28 = *0,58 (95% BI: -0,62; 1,78)*	steroïd + antibioticum effectiever dan antibioticum
chloorhexidine vs. steroïd + antibioticum	0,86 – 0,78 = *0,08 (95% BI: -3,09; 3,25)*	steroïd + antibioticum triviaal verschil met chloorhexidine
chloorhexidine vs. antibiotica combinatie	0,28 – 0,78 = *-0,50 (95% BI: -3,47; 2,47)*	chloorhexidine effectiever dan antibiotica combinatie
	Verschil (SMD) in pijnintensiteit na 48 uur‡	**Betekenis van verschil in pijnintensiteit***
antibiotica combinatie vs. steroïd + antibioticum	0,77 – 0,35 = *0,42 (95% BI: -0,49; 1,33)*	steroïd + antibioticum in geringe mate effectiever dan antibioticum
chloorhexidine vs. steroïd + antibioticum	0,77 – 0,63 = *0,14 (95% BI: -1,93; 2,21)*	steroïd + antibioticum triviaal verschil met chloorhexidine
chloorhexidine vs. antibiotica combinatie	0,35 – 0,63 = *-0,28 (95% BI: -2,20; 1,64)*	chloorhexidine in geringe mate effectiever dan antibiotica combinatie

*verschil (SMD) van 0,2-0,5: klein maar belangrijk; 0,5-0,8: matig verschil; vanaf 0,8: groot verschil in effectiviteit.
‡: berekening door de werkgroep.

Zwelling en opvlamming
Opvlamming was in twee studies gedefinieerd als pijn en / of zwelling die een niet-geplande afspraak nodig maakte en kwam overeen met een toename van 20 of meer punten op een 0-100 VAS-schaal. In de groep waarbij geen intrakanaal medicament werd ingesloten, had 11,1% opvlamming, tegen 3,1% in de calciumhydroxide-groep, 24 uur postoperatief. Eén studie rapporteerde 11,4% opvlamming in de chloorhexidine plus calciumhydroxidegroep tegen 5,7% in de calciumhydroxidegroep, terwijl één studie geen verschil tussen chloorhexidine plus calciumhydroxidegroep en calciumhydroxide rapporteerde. Zeven studies rapporteerden niet over verschillen in de mate van opvlamming tussen controle en experimentele groepen.

Kwaliteit van bewijs pijnintensiteit na 24, 48, 72 en 6-72 uur en zwelling en opvlamming
Pijnintensiteit na 24, 48 en 72 uur voor de vergelijking calciumhydroxide versus geen medicament ingesloten: de kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is met één niveau afgewaardeerd voor risk of bias vanwege onduidelijkheden over blindering van de toewijzing aan de onderzoeksgroepen en blindering van uitkomstenbeoordelaars, en met twee niveaus voor zeer ernstige onnauwkeurigheid: het betrouwbaarheidsinterval (-0,03; -1,38) respectievelijk (-0,31; -3,33) en (0,05; -0,53) doorkruist SMD -0,2, -0,5 en -0,8 respectievelijk SMD -0,5 en -0,8 en SMD -0,2 en -0,5. Wanneer twee waarden doorkruist worden, is afwaarderen met twee niveaus geboden.
Pijnintensiteit voor alle onderlinge vergelijkingen van intrakanaal medicamenten: de kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is afgewaardeerd met één niveau vanwege risk of bias en met twee niveaus voor zeer indirect bewijs en zeer ernstige onnauwkeurigheid. Voor zwelling en opvlamming is de kwaliteit van bewijs onbepaald: de meeste studies rapporteerden niet of onvolledig over deze uitkomstmaten.

Conclusie

Zeer laag ***GRADE***	*Pijnintensiteit na 24 en 48 uur* *In vergelijking met niet insluiten van intrakanaal medicament* lijkt *calciumhydroxide* als intrakanaal medicament de pijnintensiteit bij patiënten met symptomatische apicale parodontitis bij wie het klachten veroorzakende gebitselement niet eerder endodontisch is behandeld, (sterk) te verminderen, maar de evidentie is zeer onzeker. Ahmad et al., 2022

Zeer laag ***GRADE***	*Pijnintensiteit na 72 uur* *In vergelijking met niet insluiten van intrakanaal medicament* lijkt *calciumhydroxide* als intrakanaal medicament de pijnintensiteit bij patiënten met symptomatische apicale parodontitis bij wie het klachten veroorzakende gebitselement niet eerder endodontisch is behandeld, enigszins te verminderen, maar de evidentie is zeer onzeker. Ahmad et al., 2022

Zeer Laag ***GRADE***	*Pijnintensiteit na 6- 72 uur* *Combinatie van antibiotica* als intrakanaal medicament lijkt enigszins effectiever dan *calciumhydroxide* als intrakanaal medicament, maar de evidentie is zeer onzeker. *Combinatie van antibiotica* als intrakanaal medicament lijkt minder effectief dan *chloorhexidine,* maar de evidentie is zeer onzeker. *Chloorhexidine* – behalve na 6 uur – lijkt niet minder effectief dan *steroïd + antibioticum,* maar de evidentie is zeer onzeker. Ahmad et al., 2022

--------- ***GRADE***	*Zwelling en opvlamming* Studies rapporteerden in onvoldoende mate over zwelling en opvlamming om hierover een enigszins cijfermatig onderbouwde uitspraak te doen. Ahmad et al., 2022

[update 2022/3] Is er verschil in effect op postoperatieve pijn tussen gekoelde (1,5^0 tot 4^0 Celsius) en niet-gekoelde (kamertemperatuur) van irrigantia bij patiënten met irreversibele pulpitis of pulpa necrose?

Cryotherapie c.q. koeling werd in de endodontische behandeling geïntroduceerd als een methode voor intrakanaal irrigatie om postoperatieve endodontische pijn te verminderen. Het werkingsmechanisme in het verminderen van pijn bestaat erin dat de weefseltemperatuur wordt gereduceerd evenals de bloedstroom en de metabole activiteit.

Almohaimede & Al-Madi (2021) includeerden zestien gerandomiseerde studies. Waar deze studies werden verricht, vermeldden de reviewers niet. Zeven studies rapporteerden een percentage pijnvermindering en waren niet geschikt voor een meta-analyse. Negen studies met in totaal 878 patiënten bleven over voor een meta-analyse. In de zestien studies varieerde het aantal patiënten van 30 tot 240 en de leeftijd van 18 tot 70 jaar. Elf studies includeerden patiënten met irreversibele pulpitis, drie studies patiënten met een necrotische pulpa en in twaalf studies was sprake van pulpa- en periradiculaire pathologie of van normale periradiculaire weefsels.
De pijnintensiteit werd in de meeste studies gemeten met een 0-10 VAS-schaal, in drie studies met 0-100 VAS-schaal. Alle uitkomsten over pijnintensiteit werd herleid tot een uitkomst op een 0-10 VAS-schaal. Pijn werd gemeten na 6, 24, 48 en 72 uur.
Preoperatieve pijn werd in dertien studies nagegaan: in twee studies hadden patiënten geen pijn; in twee studies milde pijn; in twee studies matige pijn en ernstige pijn in zes studies.
De temperatuur van het uiteindelijke irrigans varieerde van1,5 tot 4^0 C. Het volume varieerde van 5 ml [drie studies], 10 ml [drie studies] tot 20 ml [acht studies] gedurende 1 minuut [drie studies], 2 minuten [één studie] tot 5 minuten [tien studies].
In negen studies werd de wortelkanaalbehandeling in één zitting voltooid, in zes studies in twee zittingen (één studie maakte hierover geen melding).

Tabel 9-3. Pijnintensiteit: verschil tussen gekoelde en niet-gekoelde irrigans

Uitkomstmaat	**Verschil (MD) in pijnintensiteit (VAS-schaal 0-10)‡: Gekoeld versus niet-gekoeld irrigans**
Pijnintensiteit na 6 uur:	-1,11 (95% BI: -1,72; -0,50)

Pijnintensiteit na 24 uur:	-1,08 (95% BI: -1,79; -0,38)
Pijnintensiteit na 48 uur:	-0,38 (95% BI: -0,73; -0,02)
Pijnintensiteit na 72 uur:	-0,69 (95% BI: -1,34; -0,05)

‡MD = mean difference.

Op een 0-100 VAS-schaal wordt een verschil van minimaal 10 als een effect geduid dat patiënten als een relevante vermindering van pijn ervaren. Op een 0-10 VAS-schaal correspondeert dit met een verschil van minimaal 1. Tabel 9-3 laat zien dat alleen de eerste 24 uur een relevant verschil in pijnintensiteit waarneembaar. Daarna is het verschil triviaal, d.w.z. minder dan 1 op een 0-10 VAS-schaal.
Ter informatie: Of de pijnintensiteit na koeling meer of minder vermindert naar gelang de diagnose (irreversibele pulpitis of pulpa necrose, al of niet in combinatie met pulpa- en periradiculaire pathologie) hebben de reviewers niet geanalyseerd. Er zijn echter slechts drie studies met patiënten met de diagnose pulpa necrose, hetgeen de waarde van zo'n analyse ernstig zou beperken. Wat erover vermeld kan worden is het volgende. De drie studies met diagnose pulpa necrose leveren voor de pijnintensiteit na 6, 24, 48 en 72 uur, tezamen zes uitkomsten op. Drie hiervan geven een grotere pijnreductie en drie hiervan een geringere pijnreductie dan de gemiddelde pijnreductie van alle studies. Kortom, aanwijzingen voor een verschil in pijnreductie naar gelang de diagnose irreversibele pulpitis of pulpa necrose zijn er niet.

Kwaliteit van bewijs pijnintensiteit na 6, 24, 48 en 72 uur
Er is met één niveau afgewaardeerd voor ernstige risk of bias voor alle uitkomstmaten. Volgens de reviewers gaven vier studies ernstig risico op vertekening vanwege afwijkingen van de beoogde interventie; twee studies vanwege veel uitvallers, en vijf studies vanwege niet geblindeerd meten van de uitkomsten. Daarnaast is voor ernstige onnauwkeurigheid afgewaardeerd voor de pijnintensiteit na 6, 24 en 72 uur: het betrouwbaarheidsinterval sluit een triviaal of een relevant gunstig effect niet uit. Voor pijnintensiteit na 48 uur is *niet* afgewaardeerd voor ernstige onnauwkeurigheid: het betrouwbaarheidsinterval ligt geheel binnen -1 en +1. M.a.w., er is geen twijfel over dat het effect hier triviaal is.

Conclusies

Laag ***GRADE***	*Pijnintensiteit na 6 en 24 uur* Koeling van irrigantia bij patiënten met irreversibele pulpitis of pulpa necrose, al of niet in combinatie met pulpa- of periradiculaire pathologie, lijkt de pijn *licht* te verminderen in vergelijking met niet koelen. Almohaimede & Al-Madi, 2021

Laag tot redelijk ***GRADE***	*Pijnintensiteit na 48 en 72 uur* Koeling van irrigantia bij patiënten met irreversibele pulpitis of pulpa necrose, al of niet in combinatie met pulpa- of periradiculaire pathologie, vermindert de pijn waarschijnlijk *niet of nauwelijks* in vergelijking met niet koelen. Almohaimede & Al-Madi, 2021

[update 2022/3] <u>Wat is de *relatieve* effectiviteit en veiligheid van orale pijnstillers die postoperatief (d.w.z. na niet-chirurgische endodontische behandeling) aan patiënten met irreversibele pulpitis of pulpa necrose werd gegeven?</u>

Zanjir et al. (2020) includeerden in hun systematische review en netwerk meta-analyse elf gerandomiseerde studies waarin acht interventies werden geëvalueerd[52]:

- NSAIDs,
- NSAIDs + paracetamol,
- NSAIDs + benzodiazepines,
- NSAIDs + opioïden,
- corticosteroïden,
- opioïden,
- paracetamol, en
- placebo.

Uitkomstmaten waren postoperatieve pijn na 6-8, 12, 24 en 48 uur, gemeten met een 0-100 VAS-schaal, 10-punts VAS-schaal of 0-11 NRS-schaal, en bijwerkingen. De meeste studies werden verricht in de Verenigde Staten (n=6) en Iran (n=3). In totaal werden 706 volwassenen (18–68 jaar) geïncludeerd. Diagnoses van de pulpa waren: irreversibele pulpitis (symptomatisch: n=8 of asymptomatisch: n=1) and pulpa necrose (n=4). Periapicale diagnoses waren: normaal apicaal weefsel (n=5), parodontitis apicalis (symptomatisch: n=4 of asymptomatisch: n=1), en acuut apicaal abces (n=3).[53] Alle studies op één na rekruteerden patiënten met *matige (4-6 op 10-punts VAS-schaal) tot ernstige (7-9 op 10-punts VAS-schaal) preoperatieve pijn*.
In een netwerk meta-analyse is nagegaan wat de effectiviteit van de pijnstillers ten opzichte van elkaar is, alle in vergelijking met placebo. In een netwerk meta-analyse worden ook middelen onderling vergeleken die niet in een of meer studies *direct* met elkaar zijn vergeleken. Een voorbeeld is de vergelijking NSAIDS + benzodiazepines versus NSAIDs + opioïden.[54] Voor pijn na 6-8 uur is het verschil tussen beide middelen ca.1 op een schaal van 0-100 (Tabel 9-4). Omdat beide middelen met een placebo zijn vergeleken kunnen de middelen onderling worden vergeleken en een verschil worden berekend in de mate van reductie van postoperatieve pijn.
De resultaten van de netwerk meta-analyse zijn opgenomen in Tabel 9-4.[55] De NSAIDs , al of niet gecombineerd met een andere pijnstiller, komen ogenschijnlijk als meest effectief uit de bus en paracetamol en opioïden als het minst effectief.

[52] Netwerkmeta-analyse is een techniek voor het tegelijkertijd vergelijken van drie of meer interventies in een enkele analyse door zowel direct als indirect bewijs te combineren in een netwerk van studies. Netwerkmeta-analyse resulteert in schattingen van de relatieve effecten tussen een paar interventies in het netwerk en levert meestal preciezere schattingen op dan een enkele directe of indirecte schatting. Het maakt ook een schatting van de rangorde en hiërarchie van interventies mogelijk: wat zijn de meer effectieve, wat zijn de minder effectieve interventies.

[53] Diagnoses werden bevestigd m.b.v. thermische tests en/of elektrische pulpa tests en/of röntgenfoto's, en/of door patiënt gerapporteerde symptomen of klinisch en röntgenologisch onderzoek. Drie studies rapporteerden geen informatie over bevestiging van diagnose.

[54] Andere middelen die niet direct met elkaar zijn vergeleken, zijn de volgende. Pijn na 6-8 uur: paracetamol – NSAIDs; paracetamol – opioïden; corticosteroïden – NSAIDs + benzodiazepines; corticosteroïden – opioïden. Pijn na 12uur: opioïden – NSAIDs + benzodiazepines; corticosteroïden – opioïden. Pijn na 24 uur: tramadol – opioiden; NSAIDs + benzodiazepines – NSAIDs + opioïden; NSAIDs + benzodiazepines – corticosteroïden; corticosteroïden – opioïden.

[55] De werkgroep heeft de netwerk meta-analyse opnieuw uitgevoerd en wel als een frequentistische netwerk meta-analyse. Dit is gedaan met netmeta en meta packages van R versie 4.0.2 (RStudio, Boston, MA). De redenen om de netwerk meta-analyse opnieuw uit te voeren waren: 1) GRADE voor netwerk meta-analyse vereist zowel een direct als indirecte effectschatting. De review van Zanjir et al. (2020) geeft die niet; 2) in de tabel met pijnintensiteiten voor de verschillende pijnstillers op verschillende tijdstippen (table 2) staan evidente fouten, zowel bij Ryan 2008 als Salarpoor 2013. De werkgroep heeft de oorspronkelijke studies geraadpleegd en de correcte data gebruikt.

Tabel 9-4. Relatief effect op postoperatieve pijn van alle postoperatief gegeven pijnstillers in vergelijking met placebo

	Pijnstillers	Gemiddeld verschil [MD] (95% BI)‡ *na 6-8 uur*	Gemiddeld verschil [MD] (95% BI)‡ *na 24 uur*
1	NSAIDs	*-20,69* (-28,03; -13,35)	*-16,77* (-24,49; -9,04)
2	NSAIDs + paracetamol	*-19,78* (-27,10; -12,46)	*-14,68* (-24,89; -4,46)
3	NSAIDs + benzodiazepines	*-21,22* (-38,31; -4,12)	*-8,23* (-24,38; 7,92)
4	NSAIDs + opioïden	*-20,28* (-32,69; -7,88)	*-17,26* (-30,01; -4,50)
5	Corticosteroïden	*-14,56* (-30,88; 1,76)	*-14,90* (-31,85; 2,06)
6	Opioïden	*-7,15* (-18,12; 3,83)	*0,39* (-10,68; 11,47)
7	Paracetamol	*-2,76* (-15,29; 9,77)	—
8	Placebo	—	—

‡ MD: mean difference

Wat de veiligheid van de medicatie betreft vermeldden Zanjir et al. (2020) het volgende: slechts zes van de zestien studies presenteerden data over veiligheid en rapporteerden dat de interventies veilig waren zonder belangrijke bijwerkingen; 17,6% van de patiënten die NSAIDs gebruikten (flurbiprofen of ibuprofen) rapporteerden in drie studies hoofdpijn of slaperigheid, en 9,9% had last van gastro-intestinale symptomen zoals braken of misselijkheid.
Bij de beoordeling van de effectiviteit is het van belang vast te stellen of het om een geringe, redelijke of grote mate van effectiviteit gaat en hoe zeker een gering, matig of groot effect is.
De werkgroep hanteert de volgende criteria voor indeling naar de mate van effectiviteit (gemeten op een 0-100 VAS-schaal) met betrekking tot reductie van postoperatieve pijn:

- een gemiddeld verschil >-10 is een triviaal effect;
- een gemiddeld verschil >-20 en ≤-10 is een klein maar belangrijk verschil;
- een gemiddeld verschil >-30 en ≤-20 is een redelijk groot verschil;
- een gemiddeld verschil ≤-30 is een groot verschil.[56]

Deze indeling speelt een belangrijke rol bij de beoordeling van de kwaliteit van bewijs en bij het trekken van conclusies.
Ter informatie: drie van de geïncludeerde studies bevatten naast patiënten met pulpitis ook patiënten met de diagnose pulpa necrose, circa 37%. Geen van deze studies rapporteerde de uitkomsten met betrekking tot pijnintensiteit per type diagnose. Dit gebeurde blijkbaar in de veronderstelling dat er geen aanwijzingen zijn om hiervoor een verschil te verwachten.

Kwaliteit van bewijs
Voor de beoordeling van het GRADE-criterium imprecision geldt het volgende. Wanneer het betrouwbaarheidsinterval een drempelwaarde doorkruist wordt afgewaardeerd met één niveau, bij doorkruisen van twee drempelwaarden met twee niveaus en bij doorkruisen van drie drempelwaarden drie niveaus. Een voorbeeld. NSAIDs verminderen in vergelijking met placebo de pijn (na 6-8 uur) met 20,69 op 0-100 VAS-schaal. Het betrouwbaarheidsinterval is -28,03; -13,35. Het betrouwbaarheidsinterval doorkruist de waarde 20: met één niveau afwaarderen dus. NSAIDs verminderen in vergelijking met placebo de pijn (na 24 uur) met 16,77 op 0-100 VAS-schaal. Het betrouwbaarheidsinterval is -

[56] Er zijn veel studies die laten zien dat een verschil van 10 op een 0-100 VAS-schaal door patiënten als een relevante vermindering van pijn wordt waargenomen. Het gaat daarbij om een klein maar belangrijk effect. De overige waarden 10-20, 20-30, 30+ zijn door de werkgroep zelf bepaald.

24,49; -9,04. Het betrouwbaarheidsinterval doorkruist de waarde 20 en 10: met twee niveaus afwaarderen dus.

Tabel *9-5* toont voor de NMA-effectschatting en voor zowel direct als indirect effect de kwaliteit van bewijs voor postoperatieve pijn na 6-8 en na 24 uur, met de redenen om af te waarderen.[57]

Tabel 9-5. Directe en indirecte en netwerk-effectschatting (NMA-effect) voor postoperatieve pijn en kwaliteit van bewijs na postoperatieve medicatie

Pijnstiller vs. placebo	**Directe effect [95% CI]**	**CoE‡,‡‡**	**Indirect Effect [95% CI]**	**CoE‡,‡‡**	**NMA-effect [95% CI]**	**CoE‡,‡‡**
Verschil [MD]in pijnintensiteit (0-100 VAS-schaal)§ na 6-8 uur						
Paracetamol	3,00 [-19,52; 25,52]	*Hoog*	*-5,34 [-20,41; 9,73]*	Redelijk (s-incon.)	-2,76 [-15,29; 9,77]	Redelijk (s-impr.)
Corticosteroiden	-14,56 [-30,88; 1,76]	Laag (s-RoB; s-incon.)	-	-	-14,56 [-30,88; 1,76]	Zeer laag (vs-impr.)
NSAIDs	-26,01 [-35,38; -16,64]	Laag (s-RoB; s-incon.)	-12,23 [-24,04; -0,42]	*Redelijk* (s-incon.)	-20,69 [-28,03; -13,35]	Laag (s-impr.)*
NSAIDs + paracetamol	-16,19 [-24,98; -7,41]	Redelijk (s-incon.)	-27,91 [-41,15; -14,68]	Hoog	-19,78 [-27,10; -12,46]	Redelijk (s-impr.)
NSAIDs + benzodiazepines	-14,70 [-38,61; 9,21]	Redelijk (s-RoB)	-28,04 [-52,49; -3,58]	Redelijk (s-RoB)	-21,22 [-38,31; -4,12]	Zeer laag (vs-impr.)
NSAIDs + opioïden	-18,69 [-37,70; 0,32]	Redelijk (s-RoB)	-21,47 [-37,83; -5,10]	*Redelijk* (s-RoB)	-20,28 [-32,69; -7,88]	Zeer laag (vs-impr.)
Opioïden	-11,45 [-29,65; 6,75]	Redelijk (s-RoB)	-4,69 [-18,44; 9,07]	*Laag* (s-RoB; s-incon.)	-7,15 [-18,12; 3,83]	Zeer laag (s-impr.)
Verschil [MD] in pijnintensiteit (0-100 VAS-schaal) § na 24 uur						
Paracetamol	-	-	-	-	-	-
Corticosteroiden	-14,90 [-31,85; 2,06]	*Redelijk* (s-incon.)	-		-14,90 [-31,85; 2,06]	Zeer laag (vs-impr.)
NSAIDs	-21,13 [-30,89; -11,37]	*Redelijk* (s-incon.)	-9,44 [-22,08; 3,19]	Laag (*vs*-incon.)	16,77 [-24,49; -9,04]	Zeer laag (vs-impr.)
NSAIDs + paracetamol	-9,60 [-23,18; 3,98]	*Redelijk* (s-incon.)	-21,30 [-36,81; -5,79]	Redelijk (s-incon.)	-14,68 [-24,89; -4,46]	Zeer laag (vs-impr.)
NSAIDs + benzodiazepines	-2,50 [-24,51; 19,51]	*Redelijk* (s-RoB)	-14,92 [-38,69; 8,86]	Redelijk (s-incon.)	-8,23 [-24,38; 7,92]	Zeer laag (vs-impr.)
NSAIDs + opioïden	-12,05 [-31,41; 7,32]	Redelijk (s-RoB)	-21,25 [-38,21; -4,29]	*Redelijk* (s-incon.)	-17,26 [-30,01; -4,50]	Zeer laag (vs-impr.)
Opioïden	-1,90 [-19,51; 15,71]	*Laag* (s-RoB; s-incon.)	1,89 [-12,35; 16,13]	Redelijk (s-incon.)	0,39 [-10,68; 11,47]	Zeer laag (vs-impr.)

‡Cursieve effectschatting draagt het meeste bij aan NMA-effect en bepaalt initiële kwaliteit van bewijs van NMA-effect; ‡‡CoE: kwaliteit van bewijs; S-RoB: serious risk of bias; s-incon.: serious inconsistency; vs-incon.: very

[57] Voor 12 en 48 uur postoperatief zijn de uitkomsten niet weergegeven, omdat voor diverse middelen onvoldoende gegevens beschikbaar waren.

serious inconsistency; s-impr.: serious imprecision; vs-impr.: very serious imprecision; incoh.: incoherence. §MD: mean difference.

Conclusies

Zie laatste kolom van Tabel 9-6 ***GRADE***	*(Endodontische) pijn gemeten met 0-100 VAS-schaal, 6-8 uur na postoperatieve medicatie** Alle interventies in aanmerking genomen hebben NSAIDs + paracetamol waarschijnlijk *een klein maar belangrijk gunstig* effect op postoperatieve pijn en heeft paracetamol waarschijnlijk een *triviaal* effect op postoperatieve pijn (Tabel 9-6). Alle interventies in aanmerking genomen lijken NSAIDs, al of niet in combinatie met benzodiazepines of opioïden, een *matig gunstig* effect op postoperatieve pijn te hebben, maar de evidentie is zeer onzeker (Tabel 9-6). Alle interventies in aanmerking genomen lijken corticosteroïden een *klein maar belangrijk gunstig* effect op postoperatieve pijn te hebben, maar de evidentie is zeer onzeker (Tabel 9-6). Alle interventies in aanmerking genomen lijken opioïden een *triviaal* effect op postoperatieve pijn te hebben, maar de evidentie is zeer onzeker (Tabel 9-6). Zanjir et al., 2020

*patiënten hadden matig tot ernstige *preoperatieve* pijn.

Zie laatste kolom van Tabel 9-7 ***GRADE***	*(Endodontische) pijn gemeten met 0-100 VAS-schaal, 24 uur na postoperatieve medicatie** Alle interventies in aanmerking genomen lijken NSAIDs, al of niet in combinatie met paracetamol of opioïden, en corticosteroïden *een klein maar belangrijk gunstig* effect op postoperatieve pijn te hebben, maar de evidentie is zeer onzeker (Tabel 9-7). Alle interventies in aanmerking genomen lijken NSAIDs + benzodiazepines en opioïden een *triviaal* effect te hebben op postoperatieve pijn, maar de evidentie is zeer onzeker (Tabel 9-7). Zanjir et al., 2020

*patiënten hadden matig tot ernstige *preoperatieve* pijn.

Tabel 9-6. Classificatie van interventies gebaseerd op netwerk meta-analyse voor postoperatieve endodontische pijn na 6-8 uur na postoperatieve medicatie

Classificatie van interventie	Interventie	Gemiddeld verschil [MD]§(95% BI) na 6-8 uur	P-waarde*	Kwaliteit van bewijs
Matig groot effect (≤-20)	NSAIDs	-20,69 (-28,03; -13,35)	0,76	Laag
	NSAIDs + benzodiazepines	-21,22 (-38,31; -4,12)	0,74	Zeer laag
	NSAIDs + opioïden	20,28 (-32,69; -7,88)	0,73	Zeer laag
Klein effect (>-20 & <-10)	NSAIDs + paracetamol	-19,78 (-27,10; -12,46)	0,72	Redelijk
	Corticosteroïden	-14,56 (-30,88; 1,76)	0,53	Zeer laag
Triviaal effect (≥-10)	Opioïden	-7,15 (-18,12; 3,83)	0,28	Zeer laag
	Paracetamol	-2,76 (-15,29; 9,77)	0,17	Redelijk
	Placebo	—		

* Hoe hoger de P-waarde, en dichterbij 1, des te waarschijnlijker dat een therapie boven in de top van de rangorde van effectiviteit staat; hoe dichterbij 0 des te waarschijnlijker dat een therapie in de onderste regionen van de rangorde van effectiviteit staat. Deze P-waarden houden echter geen rekening met de klinische relevantie van verschillen in verminderen van de pijnintensiteit noch met de kwaliteit van bewijs van de grootte van het effect.
§MD: mean difference.

Tabel 9-7. Classificatie van interventies gebaseerd op netwerk meta-analyse voor postoperatieve endodontische pijn na 24 uur na postoperatieve medicatie

Classificatie van interventie	Interventie	Gemiddeld verschil [MD]§ (95% BI) na 24 uur	P-waarde*	Kwaliteit van bewijs
Klein effect (>-20 & <-10)	NSAIDs + opioïden	-17,26 (-30,01; -4,50)	0,76	Zeer laag
	NSAIDs	-16,77 (-24,49; -9,04)	0,76	Zeer laag
	Corticosteroïden	-14,90 (-31,85; 2,06)	0,66	Zeer laag
	NSAIDs + paracetamol	-14,68 (-24,89; -4,46)	0,66	Zeer laag
Triviaal effect (≥-10)	NSAIDs + benzodiazepines	-8,23 (-24,38; 7,92)	0,42	Zeer laag
	Opioïden	0,39 (-10,68; 11,47)	0,12	Zeer laag
	Paracetamol	-	-	-
	Placebo	-		-

* Hoe hoger de P-waarde, en dichterbij 1, des te waarschijnlijker dat een therapie boven in de top van de rangorde van effectiviteit staat; hoe dichterbij 0 des te waarschijnlijker dat een therapie in de onderste regionen van de rangorde van effectiviteit staat. Deze P-waarden houden echter geen rekening met de klinische relevantie van verschillen in verminderen van de pijnintensiteit noch met de kwaliteit van bewijs van de grootte van het effect.
§MD: mean difference.

[update 2022/3] Wat is de *relatieve* effectiviteit en veiligheid van orale premedicatie op postoperatieve pijn bij patiënten met irreversibele pulpitis?

Nagendrababu et al. (2019a) includeerden in hun systematische review en netwerk meta-analyse zestien gerandomiseerde studies waarin zes interventies werden geëvalueerd:

- NSAIDs,
- corticosteroïden,
- opioïden,
- Cox-2 remmers
- Gabapentine, en
- Placebo.

Uitkomstmaten waren postoperatieve pijn na 6, 12, en 24 uur, gemeten met een 0-100 VAS-schaal, 10-punts VAS-schaal of 0-170 VAS-schaal en bijwerkingen.

De meeste studies werden verricht in Iran (n=7) en India (n=4). In totaal werden 1005 volwassenen (17–65 jaar) geïncludeerd. Nagendrababu et al. (2019a) vermeldden geen specifieke diagnose, alleen dat de patiënten een wortelkanaalbehandeling nodig hadden. De preoperatieve pijnscore varieerde van 20 tot 88 op een 0-100 VAS-schaal, met als mediane waarde: 60.[58]

De resultaten van de netwerk meta-analyse zijn opgenomen in Tabel 9-8. De NSAIDs komen ogenschijnlijk als minst effectief uit de bus en corticosteroïden als het meest effectief.
Wat de veiligheid van de pijnstillende middelen betreft vermeldden Nagendrababu et al. (2019a) het volgende: de bijwerkingen die werden gerapporteerd voor tapentadol [een opioïd] en etodolac [een NSAID] waren misselijkheid, braken, hoofdpijn, duizeligheid, en maagzuur, terwijl studies van ketorolac [een NSAID] hoofdpijn en duizeligheid rapporteerden. Een studie over lornoxicam [een NSAID] rapporteerde gastro-intestinale pijn, terwijl met betrekking tot zintoma (een poeder van de gemberwortel), indomethacine [een NSAID], prednisolon [een corticosteroïd], en ibuprofen [een NSAID] geen bijwerkingen werden gerapporteerd.

Tabel 9-8. Relatief effect op postoperatieve pijn van premedicatie in vergelijking met placebo

	Pijnstillers	**Gemiddeld verschil [MD]§ (95% BI)** ***na 6 uur***	**Gemiddeld verschil [MD]§ (95% BI)** ***na 12 uur***	**Gemiddeld verschil [MD]§ (95% BI)** ***na 24 uur***
1	NSAIDs	*-8,39* (-21,17,4,39)	*-7,70* (-17,46,2,07)	*-4,56* (-16,31,7,20)
2	Corticosteroïden	*-18,14* (-32,90,-3,37)	*-22,17* (-36,03,-8,32)	*-21,50* (-37,95,-5,06)
3	Opioïden	*-11,99* (-41,03,17,05)	*-10,99* (-37,57,15,58)	*-11,15* (-43,00,20,69)
4	Cox-2 remmers	—	*-18,06* (-53,05,16,94)	*-10,06* (-44,76,24,64)
5	Gabapentine	—	*-15,35* (-36,60,5,89)	*-12,33* (-38,16,13,49)
6	Placebo	—	—	

§MD: mean difference.

Bij de beoordeling van de effectiviteit is het van belang vast te stellen of het om een geringe, redelijke of grote mate van effectiviteit gaat en hoe zeker een gering, redelijk of groot effect is.
De werkgroep hanteert de volgende criteria voor indeling naar de mate van effectiviteit (gemeten op een 0-100 VAS-schaal) met betrekking tot reductie van postoperatieve pijn:

- een gemiddeld verschil >-10 is een triviaal effect is;
- een gemiddeld verschil >-20 en ≤-10 is een klein maar belangrijk verschil;
- een gemiddeld verschil >-30 en ≤-20 is een redelijk groot verschil;

[58] Nagendrababu et al. (2019a) vermeldden de preoperatieve VAS-score niet. Nazoeken in de oorspronkelijke publicaties leverden tien preoperatieve scores op. Drie artikelen waren in het Iraans waardoor het onmogelijk was de preoperatieve VAS-score op te zoeken. Drie andere artikelen gaven geen preoperatieve scores.

- een gemiddeld verschil ≤-30 is een groot verschil.[59]

Deze indeling speelt een belangrijke rol bij de beoordeling van de kwaliteit van bewijs en bij het trekken van conclusies.

Kwaliteit van bewijs
Voor een toelichting op de beoordeling van imprecision zie pagina 207. *Tabel 9-9* toont voor de NMA-effectschatting en direct en indirect effect de kwaliteit van bewijs voor postoperatieve pijn na 6-8 en na 24 uur met de redenen om af te waarderen.

Tabel 9-9. Directe en indirecte en netwerk-effectschatting (NMA-effect) voor postoperatieve pijn en kwaliteit van bewijs na premedicatie

Medicament vs. placebo	**Direct effect [95% CI]**	**CoE‡,‡‡**	**Indirect effect [95% CI]**	**CoE‡,‡‡**	**NMA-effect [95% CI]**	**CoE‡,‡‡**
Verschil in pijnintensiteit [MD]§ (0-100 VAS-schaal) na 6 uur						
Corticosteroiden	*20,15 (4,67,35,63)*	Laag (vs-incon.)	-6,86 (-61,66,47,94)	Zeer laag (intran.; s-incon.)	18,14 (3,37,32,90)	Zeer laag (vs-impr.)
NSAIDs	*5,48 (-4,00,14,95)*	Redelijk (s-incon.)	59,52 (16,72,102,31)	Zeer laag (intran.; s-incon.)	8,39 (-4,39,21,17)	Zeer laag (vs-impr.)
Opioïden	-	-	11,99 (-17,05,41,03)	Zeer laag (intran.; s-incon.)	11,99 (-17,05,41,03)	Zeer laag (vs-impr.)
Verschil in pijnintensiteit [MD]§ (0-100 VAS-schaal) na 12 uur						
Corticosteroiden	*21,73 (6,19,37,27)*	Redelijk (s-incon.)	27,73 (-23,31,78,77)	Zeer laag (intran.; s-incon.)	22,17 (8,32,36,03)	Zeer laag (vs-impr.)
NSAIDs	*7,20 (-3,29,17,68)*	Laag (vs-incon.)	23,43 (-34,86,81,71)	Zeer laag (intran.; s-incon.)	7,70 (-2,07,17,46)	Zeer laag (vs-impr.)
Opioïden	-	-	10,99 (-15,58,37,57)	Zeer laag (intran.; s-incon.)	10,99 (-15,58,37,57)	Zeer laag (vs-impr.)
COX-2	-	-	18,06 (-16,94,53,05)	Zeer laag (intran.; s-incon.)	18,06 (-16,94,53,05)	Zeer laag (vs-impr.)
Gabapentine	*16,70 (-9,04,42,44)*	Hoog	10,27 (-39,95,60,49)	Zeer laag (intran.; s-incon.)	15,35 (-5,89,36,60)	Zeer laag (vs-impr.)
Verschil in pijnintensiteit [MD]§ (0-100 VAS-schaal) na 24 uur						
Corticosteroiden	*21,56 (2,96,40,16)*	Redelijk (s-incon.)	22,21 (-39,59,84,01)	Zeer laag (intran.; s-incon.)	21,50 (5,06,37,95)	Zeer laag (vs-impr.)
NSAIDs	*3,79 (-8,72,16,30)*	Laag (vs-incon.)	28,27 (-40,60,97,15)	Zeer laag (intran.; s-incon.)	4,56 (-7,20,16,31)	Zeer laag (vs-impr.)
Opioïden	-	-	11,15 (-20,69,43,00)	Zeer laag (intran.; s-incon.)	11,15 (-20,69,43,00)	Zeer laag (vs-impr.)
COX-2	-	–	10,06 (-24,64,44,76)	Zeer laag (intran.; s-incon.)	10,06 (-24,64,44,76)	Zeer laag (vs-impr.)
Gabapentine	*10,00 (-21,49,41,49)*	Hoog	20,96 (-39,84,81,75)	Zeer laag (intran.; s-incon.)	12,33 (-13,49,38,16)	Zeer laag (vs-impr.)

‡Cursieve effectschatting draagt het meeste bij aan NMA-effect en bepaalt initiële kwaliteit van bewijs van NMA-effect; ‡‡CoE: kwaliteit van bewijs; s-incon.: serious inconsistency ; vs-incon.: very serious inconsistency; intran.: intransitivity; vs-impr.: very serious imprecision; §MD: mean difference.

[59] Er zijn veel studies die laten zien dat een verschil van 10 op een 0-100 VAS-schaal door patiënten als een relevante vermindering van pijn wordt waargenomen. Het gaat daarbij om een klein maar belangrijk effect. De overige waarden 10-20, 20-30, 30+ zijn door de werkgroep zelf bepaald.

Conclusies

Zie laatste kolom van Tabel 9-10 ***GRADE***	*(Endodontische) pijn gemeten met 0-100 VAS-schaal, 6 uur na preoperatieve medicatie** Alle interventies in aanmerking genomen lijken corticosteroïden, en opioïden *een klein maar belangrijk gunstig* effect op postoperatieve pijn te hebben, maar de evidentie is zeer onzeker (Tabel 9-10). Alle interventies in aanmerking genomen lijken NSAIDs een *triviaal* effect op postoperatieve pijn te hebben, maar de evidentie is zeer onzeker (Tabel 9-10). Nagendrababu et al., 2019a

Zie laatste kolom van Tabel 9-11 ***GRADE***	*(Endodontische) pijn gemeten met 0-100 VAS-schaal, 12 uur na preoperatieve medicatie** Alle interventies in aanmerking genomen lijken corticosteroïden *een matig, gunstig* effect op postoperatieve pijn te hebben, maar de evidentie is zeer onzeker (Tabel 9-11). Alle interventies in aanmerking genomen lijken opioïden, cox-2 remmers en gabapentine *een klein maar belangrijk gunstig* effect op postoperatieve pijn te hebben, maar de evidentie is zeer onzeker (Tabel 9-11). Alle interventies in aanmerking genomen lijken NSAIDs een *triviaal* effect op postoperatieve pijn te hebben, maar de evidentie is zeer onzeker (Tabel 9-11). Nagendrababu et al., 2019a

Zie laatste kolom van Tabel 9-12 ***GRADE***	*(Endodontische) pijn gemeten met 0-100 VAS-schaal, 24 uur na preoperatieve medicatie** Alle interventies in aanmerking genomen lijken corticosteroïden *een matig groot, gunstig* effect op postoperatieve pijn te hebben, maar de evidentie is zeer onzeker (Tabel 9-12). Alle interventies in aanmerking genomen lijken opioïden, cox-2 remmers en gabapentine *een klein maar belangrijk gunstig* effect op postoperatieve pijn te hebben, maar de evidentie is zeer onzeker (Tabel 9-12). Alle interventies in aanmerking genomen lijken NSAIDs een *triviaal* effect op postoperatieve pijn te hebben, maar de evidentie is zeer onzeker (Tabel 9-12). Nagendrababu et al., 2019a

*patiënten hadden matig tot ernstige *preoperatieve* pijn

Tabel 9-10. Classificatie van interventies gebaseerd op netwerk meta-analyse voor postoperatieve endodontische pijn na 6 uur na premedicatie

Classificatie van interventie	Interventie	Gemiddeld verschil [MD] §in pijnintensiteit (95% BI) na 6 uur	SUCRA*	Kwaliteit van bewijs
Klein effect (>-20 & <-10)	Corticosteroïden	-18,14 (-32,90, -3,37)	83,5%	Zeer laag
	Opioïden	-11,99 (-41,03,17,05)	58,4%	Zeer laag
Triviaal effect (>-10)	NSAIDs	-8,39 (-21,17,4,39)	47,5%	Zeer laag
	Placebo	-	10.6%	-

*SUCRA-waarden variëren van 0 tot 100%. Hoe hoger de SUCRA-waarde en hoe dichter bij 100%, hoe groter de kans dat een interventie in een van de topposities staat; hoe dichter bij 0 de SUCRA-waarde, des te waarschijnlijker het is dat een interventie zich in de onderste regionen bevindt. §MD: mean difference.

Tabel 9-11. Classificatie van interventies gebaseerd op netwerk meta-analyse voor postoperatieve endodontische pijn na 12 uur na premedicatie

Classificatie van interventie	Interventie	Gemiddeld verschil [MD]§ in pijnintensiteit (95% BI) na 12 uur	SUCRA*	Kwaliteit van bewijs
Matig effect (<-20)	Corticosteroïden	-22,17 (-36,03, -8,32)	80,3%	Zeer laag
Klein effect (>-20 & <-10)	Cox-2	-18,06 (-53,05; 16,94)	62,4%	Zeer laag
	Gabapentine	-15,35 (-36,60,5,89)	61,2%	Zeer laag
	Opioïden	-10,99 (-37,57, 15,58)	47,9%	Zeer laag
Triviaal effect (>-10)	NSAIDs	-7,70 (-17,46,2,07)	38,1%	Zeer laag
	Placebo	-	10,1%	-

§MD: mean difference.

Tabel 9-12. Classificatie van interventies gebaseerd op netwerk meta-analyse voor postoperatieve endodontische pijn na 24 uur na premedicatie

Classificatie van interventie	Interventie	Gemiddeld verschil [MD]§ in pijnintensiteit (95% BI) na 24 uur	SUCRA*	Kwaliteit van bewijs
Matig effect (<-20)	Corticosteroïden	-21,50 (-37,95,-5,06)	82,6%	Zeer laag
Klein effect (>-20 & <-10)	Gabapentine	-12,33 (-38,16,13,49)	57,5%	Zeer laag
	Opioïden	-11,15 (-43,00,20,69)	54,0%	Zeer laag
	Cox-2	-10,06 (-44,76,24,64)	50,8%	Zeer laag
Triviaal effect (>-10)	NSAIDs	-4,56 (-16,31,7,20)	36,0%	Zeer laag
	Placebo		18,9%	-

§MD: mean difference.

[update 2022/3] Wat is de *relatieve* effectiviteit van lokale anesthetica voor molaren en premolaren in de onderkaak, in termen van succes van een *nervus alveolaris inferior* blokkade, bij patiënten met irreversibele pulpitis? Hoe veilig zijn deze lokale anesthetica?

Nagendrababu et al. (2019b) includeerden in hun systematische review en netwerk meta-analyse met betrekking tot bovenstaande vraag elf gerandomiseerde studies met in totaal 750 patiënten, zowel mannen als vrouwen. Deze studies werden verricht in diverse landen (Brazilië [n=5], Canada [n=1], India [n=3], Iran [n=1] en de Verenigde Staten [n=1]). Studies die het anesthetisch effect onderzochten van een *nervus alveolaris inferior* blokkade aangevuld met infiltratie anesthesie evenals studies die premedicatie gebruikten om de kans op succes van de *nervus alveolaris inferior* blokkade te vergroten, werden geëxcludeerd door Nagendrababu et al. (2019b).

De leeftijd van de patiënten varieerde van 18 tot 57 jaar. De volgende vijf anesthetica werden vergeleken: mepivacaïne, lidocaïne, articaïne, bupivacaïne en prilocaïne. De vier anesthetica lidocaïne, articaine, bupivacaïne en mepivacaïne bevatten adrenaline als vasoconstrictor terwijl prilocaïne werd gecombineerd met felypressine als vasoconstrictor. Niet in alle studies werden dezelfde hoeveelheden van een anestheticum en vasoconstrictor gebruikt. In sommige studies werd bijvoorbeeld 3,6 ml 2% lidocaïne met 1 : 100 000 adrenaline gegeven, in andere studies 1,8 ml 2% lidocaïne met 1 : 200 000 adrenaline.

Uitkomstmaat was succes van een *nervus alveolaris inferior* blokkade, geëvalueerd tijdens het verkrijgen van toegang tot het wortelkanaal en pulpectomie van gebitselementen in de onderkaak (molaren en premolaren) met irreversibele pulpitis.
In een netwerk meta-analyse is onder andere nagegaan wat het succespercentage was van de genoemde anesthetica voor een *nervus alveolaris inferior* blokkade, alle in vergelijking met lidocaïne. Omdat deze middelen met lidocaïne zijn vergeleken kunnen de middelen onderling worden vergeleken.
De resultaten van de netwerk meta-analyse zijn opgenomen in Tabel 9-13. Mepivacaïne en prilocaïne komen ogenschijnlijk als meest effectief uit de bus en articaïne en bupivacaïne als het minst effectief, zowel voor molaren als molaren + premolaren.[60]

[60] Nagendrababu et al. (2019b) vermeldden dat "separate analysis for pre-molars could not be performed due to the limited number of studies".

Tabel 9-13. Relatief effect van lokale anesthetica op succes van nervus alveolaris inferior blokkade, in vergelijking met LIDOCAÏNE[61]

	Anestheticum	% succes (95% BI) (molaren + premolaren)	% succes (95% BI) (molaren)
1	mepivacaïne	18,5% (1,8%; 41,8%)	17,2% (1,3-38,3%)
2	articaïne	7,0% (0,9%; 14,1%)*	7,0% (-2,6; 19,4%)
3	bupivacaïne	5,3% (-8,8%; 24,6)	6,6% (-5,7; 22,4%)
4	prilocaïne	14,1% (-15,0%; 71,7%)	12,8% (-15,0; 66%)

*dit is de direct effectschatting en niet de netwerkeffect schatting. Zie kwaliteit van bewijs voor een toelichting.

Wat de veiligheid van de medicatie betreft vermeldden Nagendrababu et al. (2019) het volgende:

- prilocaïne gaat gepaard met een significante toename van paresthesie en groter risico op methemoglobinemie,
- bupivacaine heeft enig risico op cardiale en CNS-toxiciteit.

Het Farmacotherapeutisch kompas en Lareb melden dat tijdens de zwangerschap de genoemde anesthetica waarschijnlijk veilig zijn.
Bij de beoordeling van de effectiviteit is het van belang vast te stellen of het om een geringe, redelijke of grote mate van effectiviteit gaat en hoe zeker een gering, matig of groot effect is.
De werkgroep hanteert de volgende criteria voor indeling naar de mate van effectiviteit/succes:

- een percentage <10 is een triviaal effect;
- een percentage ≥10 en <20 is een klein maar belangrijk succes;
- een percentage ≥20 en <30 is een redelijk succes;
- een percentage ≥30 is een groot succes.[62]

Deze indeling speelt een belangrijke rol bij de beoordeling van de kwaliteit van bewijs en bij het trekken van conclusies.

Kwaliteit van bewijs
Voor de beoordeling van het GRADE-criterium imprecision geldt het volgende. Wanneer het betrouwbaarheidsinterval een drempelwaarde (bijvoorbeeld een succespercentage van 10) doorkruist wordt afgewaardeerd met één niveau, bij doorkruisen van twee drempelwaarden (bijvoorbeeld succespercentages van 10 en 20) met twee niveaus en bij doorkruisen van drie drempelwaarden drie niveaus.
Voor de beoordeling van het GRADE-criterium indirectness geldt het volgende. Het feit dat niet in alle studies dezelfde hoeveelheden van een anestheticum en vasoconstrictor werden gebruikt, maakt dat veel evidentie indirect bewijs is. Daarom is met één niveau afgewaardeerd voor serious indirectness.
Opmerking ten aanzien van schattingen van articaïne: het betrouwbaarheidsinterval van de netwerkschatting is wijder dan dat van de directe schatting. Doorgaans is het betrouwbaarheidsinterval van de netwerkschatting juist smaller. Immers dit is een van de doeleinden van een netwerkmeta-analyse: een preciezere schatting van het effect. Een wijder betrouwbaarheidsinterval komt soms voor en is een gevolg van weinig data voor sommige vergelijkingen (Brignardello-Petersen et al., 2019). Daarom wordt voor articaïne de directe effectschatting in plaats van de netwerk effectschatting gebruikt.

Tabel 9-14 toont voor de NMA-effectschatting en voor zowel direct als indirect effect, de kwaliteit van bewijs voor succes van de *nervus alveolaris inferior* blokkade (met de redenen om af te waarderen.

[61] Alle effecten zijn door de werkgroep omgerekend van de door Nagendrababu et al. (2019b) vermelde risk ratio's naar absolute verschillen op basis van het mediane percentage succes dat kan worden berekend uit de succespercentages die voor lidocaïne worden vermeld in table 1 van Nagendrababu et al. (2019).
[62] Deze indeling is gemaakt door de werkgroep en gebaseerd op het gegeven dat de studies waarin lidocaïne is geëvalueerd een mediaan percentage succes van 44% laten zien.

Tabel 9-14. Directe en indirecte en netwerk-effectschatting (NMA-effect) voor succes van de nervus alveolaris inferior blokkade (voor molaren + premolaren) en kwaliteit van bewijs van lokale anesthetica[63]

Lokaal anesthetic-um vs. lidocaïne	**Direct effect [95% CI]**	**CoE‡,‡‡**	**Indirect Effect [95% CI]**	**CoE‡,‡‡**	**NMA-effect [95% CI]**	**CoE‡‡**
mepivaca-ine	20,2% (1,8; 47,1%)]	*Laag (s-RoB; s-indir.)*	*11,9% (-20,2; 86,2%)*	Laag (s-RoB; s-indir.)	18,5% (1,8%; 41,8%)	Zeer laag (vs-impr.)
articaïne	7,0% (0,9; 14,1%)	*Zeer laag (s-RoB; s-indir.; s-impr.)*	40,9% (-16,7; 100,0%)	Laag (s-RoB; s-indir.)	9,2% (-0,4; 20,7%)	Zeer laag (vs-impr.)
bupivacaïne	7,9% (-4,8; 24,6%)	*Laag (s-RoB; s-indir.)*	-20,7% (-39,2; 59,4%)	Laag (s-RoB; s-indir.)	5,3% (-8,8; 24,6%)	Zeer laag (vs-impr.)
prilocaïne	58,5% (-11,4; 100%)	*Redelijk (s-RoB)*	27,7% (-26,8;100,0%)	Laag (s-RoB; s-indir.)	14,1% (-15,0; 71,7%)	Zeer laag (vs-impr.)

‡Cursieve effectschatting draagt het meeste bij aan NMA-effect en bepaalt initiële kwaliteit van bewijs van NMA-effect, imprecision niet beoordeeld; ‡‡CoE: kwaliteit van bewijs; S-RoB: serious risk of bias; s-impr.: serious imprecision; vs-impr.: very serious imprecision; s-indir.: serious indirectness.

Conclusies

	*Succes van lokale anesthetica voor nervus alveolaris inferior blokkade voor molaren + premolaren (referentie: lidocaïne)**
Zie laatste kolom van Tabel 9-15	Alle interventies in aanmerking genomen lijken <u>mepivacaine en prilocaïne</u> *een klein maar belangrijk succes* te hebben, maar de evidentie is zeer onzeker (Tabel 9-15).
GRADE	Alle interventies in aanmerking genomen lijken <u>articaine en bupivacaine</u> een *triviaal* effect te hebben, maar de evidentie is zeer onzeker (Tabel 9-15).
	Nagendrababu et al., 2019b

*verondersteld is een mediaan succespercentage van 44 voor een nervus alveolaris inferior blokkade, afgeleid uit de studies waarin lidocaïne werd onderzocht.

[63] Alle effecten zijn door de werkgroep omgerekend van de door Nagendrababu et al. (2019) vermelde risk ratio's naar absolute verschillen op basis van het mediane percentage succes dat kan worden berekend uit de succespercentages die voor lidocaïne worden vermeld in table 1 van Nagendrababu et al. (2019).

Tabel 9-15. Classificatie van interventies gebaseerd op netwerk meta-analyse voor succespercentage van de nervus alveolaris inferior blokkade (voor molaren + premolaren) van lokale anesthetica in vergelijking met lidocaïne

Classificatie van interventie	**Interventie**	**succespercentage van de *nervus alveolaris inferior* blokkade**	**P-waarde***	**Kwaliteit van bewijs**
Matig groot effect (≥20% en <30%)				
Klein effect (≥10% en <20%)	mepivacaïne	18,5% (1,8%; 41,8%)	0,81	Zeer laag
	prilocaïne	14,1% (-15,0; 71,7%)	0,62	Zeer laag
Triviaal effect (<10%)	articaïne	7,0% (0,9; 14,1%)	0,54	Zeer laag
	bupivacaïne	5,3% (-8,8; 24,6%)	0,41	Zeer laag
	lidocaïne	—	0,13	

* Hoe hoger de P-waarde, en dichterbij 1, des te waarschijnlijker dat een therapie boven in de top van de rangorde van effectiviteit staat; hoe dichterbij 0 des te waarschijnlijker dat een therapie in de onderste regionen van de rangorde van effectiviteit staat. Deze P-waarden houden echter geen rekening met de klinische relevantie van verschillen in mate van succes noch met de kwaliteit van bewijs van de grootte van het effect.

Overwegingen

Met betrekking tot *antibiotica in het kader van pijnbestrijding:*

- De *kwaliteit van bewijs* is laag dat penicilline de pijn niet meer vermindert dan een placebo.
- De *kwaliteit van bewijs* is laag dat penicilline niet tot minder gebruik van pijnstillers zoals ibuprofen of paracetamol leidt.
- De kwaliteit van bewijs is zeer laag dat penicilline zwelling niet meer vermindert dan een placebo.
- Een belangrijk ongewenst effect van een antibioticum als penicilline is toename van resistentie.
- Omdat penicilline waarschijnlijk niet effectief als pijnstiller is en tot resistentie kan leiden, is er geen reden om een antibioticum als pijnstiller toe te passen.

[update 2022/3] Met betrekking tot insluiten van een intrakanaal medicament en niet insluiten van intrakanaal medicament in het kader van pijnbestrijding:

- De *kwaliteit van bewijs* is zeer laag voor (sterke) vermindering van postoperatieve pijn door het insluiten van een antibiotica combinatie, calciumhydroxide en chloorhexidine als intrakanaal medicament evenals voor verschillen tussen intrakanaal medicamenten wat vermindering van postoperatieve pijn betreft.
- Aan het gebruik van een intrakanaal medicament zitten volgens de werkgroep ook veel nadelen (zie rationale) waardoor de voordelen van verminderde postoperatieve pijn niet tegen deze nadelen opwegen

[update 2022/3] Met betrekking tot gekoelde en niet-gekoelde irrigantia bij patiënten met irreversibele pulpitis of pulpa necrose in het kader van pijnbestrijding:

- De *kwaliteit van bewijs* varieert van laag tot redelijk dat koelen een kleine (6-24 uur postoperatief) respectievelijk geen (48-72 uur postoperatief) vermindering van postoperatieve pijn geeft.

- Voor het koelen van irrigantia zijn aanvullende maatregelen (o.a. koelkast voor afzonderlijk bewaren van spuitje gekoelde irrigans) nodig. Volgens de werkgroep weegt dit niet op tegen het kleine effect van koeling op postoperatieve pijn.

[update 2022/3] Met betrekking tot postoperatief gegeven orale pijnstillers bij patiënten met irreversibele pulpitis of pulpa necrose in het kader van pijnbestrijding:

- De *kwaliteit van bewijs* is redelijk dat paracetamol (6-8 uur postoperatief) niet of nauwelijks vermindering van postoperatieve pijn geeft.
- De *kwaliteit van bewijs* is laag tot redelijk dat NSAID + paracetamol (6-8 uur postoperatief) en NSAID een relevante vermindering van postoperatieve pijn geeft.
- De kwaliteit van bewijs is zeer laag dat NSAID + paracetamol en NSAIDs (24 uur postoperatief) een relevante vermindering van postoperatieve pijn geven. Voor paracetamol ontbreekt de kwaliteit van bewijs met betrekking tot pijnintensiteit 24 uur postoperatief.
- Het is de praktijkervaring van de werkgroepleden dat pijnstilling met paracetamol vaak volstaat. Dat de netwerk meta-analyse uitwijst dat paracetamol waarschijnlijk geen effect heeft, is mogelijk daaruit te verklaren dat de pijnintensiteit van de patiënten in de studies aanzienlijk hoger is dan in de praktijk. Indien er bij patiënten aanwijzingen voor aanzienlijke napijn zijn, verdient de combinatie NSAID en paracetamol de voorkeur.

[update 2022/3] Met betrekking tot orale premedicatie bij patiënten met irreversibele pulpitis of pulpa necrose in het kader van pijnbestrijding:

- De kwaliteit van bewijs is zeer laag dat NSAIDs (6, 12 en 24 uur postoperatief) de pijnintensiteit niet of nauwelijks verminderen.
- De kwaliteit van bewijs is zeer laag dat corticosteroïden (6, 12 en 24 uur postoperatief) de pijnintensiteit in lichte tot redelijke mate verminderen.
- De kwaliteit van bewijs is zeer laag dat opioïden, cox-2 remmers en gabapentine de pijnintensiteit in lichte mate verminderen.
- De werkgroep meent dat én vanwege de zeer lage bewijskracht én vanwege het feit dat alleen 'zware' premedicatie, zoals corticosteroïden, een belangrijk effect op postoperatieve pijn lijkt te hebben, terwijl 'lichtere' postoperatief gegeven pijnstillers, zoals de combinatie paracetamol en NSAIDs een minstens zo groot effect hebben, premedicatie geen plaats heeft in pijnmanagement.

[update 2022/3] Met betrekking tot succes van de nervus alveolaris inferior blokkade van lokale anesthetica:

- Kwaliteit van bewijs is zeer laag (dus relatief grote onzekerheid over mate van succes) voor alle besproken anesthetica
- Mepivacaïne en prilocaïne hebben beide mogelijk een klein maar belangrijk gunstig effect op postoperatieve pijn.

In één studie is 1,8 of 3,6 ml 2% mepivacaine met 1 : 100 000 adrenaline gegeven, in twee studies werd 3,6 ml 2% mepivacaine met 1 : 100 000 adrenaline gegeven.
Toepasbaarheid: mepivacaïne (in combinatie met adrenaline) is niet in Nederland verkrijgbaar,

Met betrekking tot *incisie in verband met zwelling:*

- Er werden geen studies gevonden die aan de inclusiecriteria voldeden.
- Gebruik werd gemaakt van expert opinie zoals vervat in de syllabus 'de endodontische spoedbehandeling in de praktijk' (2011). De voorgestelde incisie zal pijn en zwelling snel doen afnemen en kan verdere endodontische behandeling in een later stadium doen plaatsvinden.

Aanbevelingen

Onderstaande aanbevelingen zijn van toepassing op patiënten bij wie het klachten veroorzakende gebits-

element nog niet eerder endodontisch is behandeld door de algemeen practicus of tandarts-endodontoloog.

Gebruik van antibiotica bij acute klachten verband houdend met irreversibele pulpitis of met symptomatische apicale parodontitis en acuut apicaal abces wordt in het kader van pijnbestrijding afgeraden.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De richtlijnwerkgroep heeft veel gewicht toegekend aan de bevinding dat een antibioticum waarschijnlijk niet effectief is als pijnstiller en tot resistentie en overgevoeligheid kan leiden.

*Overweeg om in het kader van pijnbestrijding **geen** intrakanaal medicament te gebruiken.*

[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale
Hoewel het gebruik van chloorhexidine en calciumhydroxide als intrakanaal medicament een gunstig effect op postoperatieve pijn heeft, beveelt de werkgroep dit niet aan vanwege de diverse nadelen hiervan. Zo is calciumhydroxide lastig te verwijderen, verzwakt de dentine bij langdurige aanwezigheid van een intrakanaal medicament, is er sprake van een minder goede hechting van het vulmateriaal en kan er een ongunstige shift in de biofilm optreden.

De werkgroep raadt het koelen van irrigans niet aan.

[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale
De werkgroep meent dat aanvullende maatregelen om te zorgen voor koelen van irrigantia niet in verhouding staan tot het geringe effect dat hiervan op postoperatieve pijn mag worden verwacht.

Gebruik van premedicatie wordt niet aangeraden.

[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale
Premedicatie lijkt alleen effectief bij gebruik van relatief 'zware' pijnstillers, zoals corticosteroïden. Lichtere' middelen zoals paracetamol en NSAIDs hebben wanneer deze *postoperatief gegeven* worden minimaal hetzelfde effect.

De werkgroep geeft geen aanbeveling met betrekking tot mepivacaïne.

[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale
De werkgroep heeft kennisgenomen van de veelbelovende resultaten van mepivacaïne (i.c.m. adrenaline) maar stelt vast dat dit middel in Nederland niet verkrijgbaar is. Het gebruik van articaïne en bupivacaïne kan worden gecontinueerd.

In geval van een fluctuerende zwelling is een abcesincisie geïndiceerd.

Patiënten met een ernstige zwelling die ook koorts en/of slikklachten hebben, moeten voor behandeling meteen worden verwezen naar een MKA-chirurg.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De voorgestelde incisie zal pijn en zwelling snel doen afnemen en kan verdere endodontische behandeling in een later stadium doen plaatsvinden.

Als pijnstilling kan bij acute klachten, verband houdend met irreversibele pulpitis of met symptomatische apicale parodontitis, paracetamol (al dan niet in combinatie met een NSAID) worden gegeven. Wanneer deze medicatie onvoldoende pijnstilling geeft, kan de WHO-pijnladder worden geraadpleegd (zie bijlage 2 in hoofdstuk 9 van deze richtlijn).

Gebruik van de combinatie paracetamol en codeïne wordt afgeraden.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
Paracetamol kan veilig gebruikt worden. [update 2022/3] *Bij ernstige napijn is er een redelijke mate van zekerheid dat paracetamol onvoldoende effect sorteert en de combinatie paracetamol en NSAIDs of NSAIDs alleen voldoende pijnstilling geven*. Voor gebruik van NSAIDs kan een contra-indicatie bij patiënten bestaan.
De werkzaamheid van de combinatie paracetamol-codeïne is niet in klinische studies aangetoond. Het advies betreffende paracetamol/NSAIDs en de WHO-pijnladder is overgenomen uit de NHG-standaard 'Pijn'.

Indien sprake is van een reeds eerder endodontisch behandeld element

Hiervoor gelden ook alle bovenstaande aanbevelingen en behandelstrategieën. De behandeling van deze elementen is echter wel een grotere uitdaging doordat eerst de oude kanaalbehandeling verwijderd zal moeten worden. In dergelijke gevallen is het te overwegen om de patiënt te verwijzen naar een tandarts-endodontoloog. Indien de behandeling niet direct uitgevoerd gaat worden, kan ook in dit geval pijnstilling voorgeschreven worden.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De richtlijnwerkgroep ziet geen (pathofysiologische of praktische) redenen waarom de aanbevelingen die zijn geformuleerd in verband met acute klachten bij een niet eerder endodontisch behandeld element niet van toepassing zouden zijn voor een element dat eerder endodontisch is behandeld.

Literatuur

Agnihotry, A., Thompson, W., Fedorowicz, Z., van Zuuren, E. J., & Sprakel, J. (2019). Antibiotic use for irreversible pulpitis. The Cochrane database of systematic reviews, 5(5), CD004969. https://doi.org/10.1002/14651858.CD004969.pub5.

Ahmad, M. Z., Sadaf, D., Merdad, K. A., Almohaimeed, A., & Onakpoya, I. J. (2022). Calcium hydroxide as an intracanal medication for postoperative pain during primary root canal therapy: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomised controlled trials. The journal of evidence-based dental practice, 22(1), 101680. https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2021.101680

Almohaimede, A., & Al-Madi, E. (2021). Is Intracanal Cryotherapy Effective in Reducing Postoperative Endodontic Pain? An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. International journal of environmental research and public health, 18(22), 11750. https://doi.org/10.3390/ijerph182211750.

Brignardello-Petersen, R., Murad, M. H., Walter, S. D., McLeod, S., Carrasco-Labra, A., Rochwerg, B., Schünemann, H. J., Tomlinson, G., Guyatt, G. H., & GRADE Working Group (2019). GRADE approach to rate the certainty from a network meta-analysis: avoiding spurious judgments of imprecision in sparse networks. Journal of clinical epidemiology, 105, 60–67. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2018.08.022

Cope, A. L., Francis, N., Wood, F., & Chestnutt, I. G. (2018). Systemic antibiotics for symptomatic apical periodontitis and acute apical abscess in adults. The Cochrane database of systematic reviews, 9(9), CD010136. https://doi.org/10.1002/14651858.CD010136.pub3.

Ehrmann EH, Messer HH, Adams GG. The relationship of intracanal medicaments to postoperative pain in endodontics. Int Endod J 2003;36:868-75.

Fouad AF, Rivera EM, Walton RE. Penicillin as a supplement in resolving the localized acute apical abscess. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology 1996;81(5):590–5.

Henry M, Reader A, Beck M. Effect of penicillin on postoperative endodontic pain and swelling in symptomatic necrotic teeth. J Endod 2001;27:117-23.

Moskow A, Morse DR, Krasner P, Furst ML. Intracanal use of a corticosteroid solution as an endodontic anodyne. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1984;58:600-4.

Nagendrababu, V., Pulikkotil, S. J., Jinatongthai, P., Veettil, S. K., Teerawattanapong, N., & Gutmann, J. L. (2019a). Efficacy and Safety of Oral Premedication on Pain after Nonsurgical Root Canal Treatment: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of endodontics*, *45*(4), 364–371. https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.10.016

Nagendrababu, V., Pulikkotil, S. J., Suresh, A., Veettil, S. K., Bhatia, S., & Setzer, F. C. (2019). Efficacy of local anaesthetic solutions on the success of inferior alveolar nerve block in patients with irreversible pulpitis: a systematic review and network meta-analysis of randomized clinical trials. International endodontic journal, 52(6), 779–789. https://doi.org/10.1111/iej.13072

Nagle D, Reader A, Beck M, Weaver J. Effect of systemic penicillin on pain in untreated irreversible pulpitis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000;90:636-40.

Zanjir, M., Sgro, A., Lighvan, N. L., Yarascavitch, C., Shah, P. S., da Costa, B. R., & Azarpazhooh, A. (2020). Efficacy and Safety of Postoperative Medications in Reducing Pain after Nonsurgical Endodontic Treatment: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Journal of endodontics, 46(10), 1387–1402.e4. https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.07.002

Bijlage 9.1 Zoekstrategie

Bron: PubMed

(”emergency”[title] OR ”emergencies”[title] OR ”acute”[title] OR ”exacerbation”[title] OR ”symptomatic”[title] OR ”acute disease”[MeSH Terms] OR ”emergencies”[MeSH Terms]) AND (”Pulpitis”[MeSH Terms] OR ”Pulpectomy”[MeSH Terms] OR ”Pulpotomy”[MeSH Terms] OR ”Periapical Periodontitis”[MeSH Terms] OR ”pulpitis”[title] OR ”pulpotomy”[title] OR ”pulpectomy”[title] OR ”apical periodontitis”[title] OR ”endodontic”[title] OR ((”dental”[title] OR ”pulpal”[title] OR ”tooth”[title]) AND (”pain”[title] OR ”painful”[title])))

AND

((”evaluation”[title] OR ”observational”[Title] OR ”Clinical report”[Title] OR ”Follow-Up Studies”[Mesh Terms] OR ”comparative study”[Publication Type] OR ”randomized controlled trial”[Publication Type] OR ”review”[Publication Type] OR ”retrospective”[Title] OR ”retrospective studies”[MeSH Terms] OR random*[Title/Abstract] OR allocat*[Title/Abstract] OR systematic[sb] OR ”time factors”[MeSH Terms]))

Publication date: ≥2010; Humans; English

Bijlage 9.2 WHO-pijnladder

WHO-pijnladder zoals overgenomen uit de NHG standaard Pijn.

- Stap 1: paracetamol;
- Stap 2: NSAID;
- Stap 3: tramadol (zwak werkend opiaat) toevoegen aan paracetamol of NSAID als deze onvoldoende effect hebben;
- Stap 4: sterkwerkende opiaten (oraal of pleister) en

Stap 5: subcutane of intraveneuze toediening van sterkwerkende opiaten.

10. Permanente en tijdelijke restauratie van elementen

Inleiding[64]
Het doel van een wortelkanaalbehandeling is niet alleen een infectievrij, gezond maar ook een functioneel gebitselement. Met andere woorden, er is een vorm van restauratie nodig na het voltooien van de wortelvulling om dit element te beschermen tegen fractuur en lekkage om herinfectie te voorkomen. De complexiteit van de restauratie wordt in het algemeen bepaald door de mate van weefselverlies. Door cariës, fractuur of eerder vervaardigde restauratie kan coronaal weefsel verloren gaan.
Als de kroon merendeels verloren is gegaan, is het niet ongebruikelijk om een wortelstift te plaatsen voor extra retentie en resistentie van de coronale restauratie.

Bij de selectie van het type restauratie moet de behandelaar een aantal factoren in overweging nemen. Door weefselverlies is een gebitselement verzwakt en bestaat het risico dat mechanische krachten door kauwen of door op elkaar klemmen van de gebitselementen leiden kroon- en kroonwortelfracturen. Er is echter weinig bekend over de oorzaken van dit soort complicaties. Een indirect vervaardigde kroon die het gebitselement omvat en de knobbels overkapt wordt geacht meer bescherming te bieden dan intra coronaire restauraties die slechts het ontbrekende tandweefsel vervangen. Niettemin kan in gevallen van beperkt verlies aan structuur van een element een volledige kroon een onnodig dure behandeloptie zijn, die overigens ook verwijdering van gezond tandweefsel vereist. Het is daarom van belang voor de behandelaar om te weten welke type coronale restauratie leidt tot een beter behoud van elementen die een wortelkanaalbehandeling hebben ondergaan, niet in het minst vanwege kostenoverwegingen.

Wanneer de coronaire structuur grotendeels of helemaal verloren is gegaan, moet een kunstmatige kroon ter vervanging worden gemaakt. Dit kan ter plekke – direct in de mond – of in een laboratorium door een tandtechnicus worden gedaan. Een geprefabriceerde of gegoten wortelstift met opbouw kan de resistentie van de kroon verbeteren maar kan leiden tot verzwakking van de wortel of complicaties. Ook kan een wortelstift het risico op wortelbreuk vergroten.
Een endokroon is een andere indirect vervaardigde restauratie uit één stuk die de functie van opbouw en kroon vervult. De endokroon wordt verankerd in de pulpakamer en tevens adhesief bevestigd aan de outline waardoor zowel macro- als micro-mechanische retentie wordt verkregen.

Soms wordt een element waarbij een wortelkanaalbehandeling wordt uitgevoerd voorzien van een tijdelijke coronale restauratie, dat wil zeggen een restauratie die wordt toegepast tussen behandelsessies waarin het wortelkanaal wordt afgesloten om te beschermen tegen bacteriële penetratie, en de resterende structuur van het element te beschermen tegen breuk. Tijdelijke restauraties worden ook toegepast ter controle van de uitkomst van de endodontische behandeling, alvorens over te gaan tot een permanente wortelvulling en restauratie. Er worden veel verschillende tijdelijke materialen gebruikt. Er is echter nog weinig informatie beschikbaar om de vraag te beantwoorden welke materialen het meest effectief bacteriële invasie en fractuur tijdens een wortelkanaalbehandeling voorkómen. Daarnaast leeft de vraag hoe een element adequaat wordt afgesloten met een tijdelijke restauratie en de pulpakamer en kanalen toegankelijk blijven voor voortzetting van de kanaalbehandeling in een volgende behandelzitting.

[64] Deze inleiding is deels gebaseerd op *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics. A systematic review (2012)* en waar nodig aangevuld.

Specifieke vragen zijn:

1. Welke factoren beïnvloeden de overleving van een gebitselement dat een wortelkanaalbehandeling heeft ondergaan?
2. Welk factoren zijn geassocieerd met de verandering van de periapicale status, voor zover de initiële PAI-score ≥2 is?
3. Wat is het relatieve effect van de vulling van het wortelkanaal en de coronale restauratie op de uitkomst parodontitis apicalis?
4. Wat zijn oorzaken van falen van restauraties met verschillende typen vezelversterkte stiften in combinatie met een kunstharscement of 'passieve' stiften met een traditioneel cement (zinkfosfaat of glasionomeercement)?
5. Wat is het effect van de hoeveelheid resterende coronale dentine en het plaatsen van geprefabriceerde of een individuele vezelversterkte stift op de overleving van endodontisch behandelde gebitselementen?
6. Is er verschil in effect tussen restauraties met een gegoten stiftopbouw, of met geprefabriceerde stiften of een restauratie met composiet zonder stift?
7. Is er verschil in effect tussen indirecte restauratie (metalen-keramische kroon) met stift vergeleken met adhesief composiet?
8. Is er verschil in effect tussen restauraties met metalen stiften vergeleken met restauraties met vezelversterkte stiften?
9. Is er verschil in effect tussen restauratie met stift en kroon vergeleken met restauratie met alleen een kroon?
10. Is er verschil in effect tussen directe posterieur composiet en indirecte posterieur composiet restauraties bij excessief weefselverlies van een molaar?
11. *[update 2022/3]* Is er verschil in effect tussen een endokroon en een conventionele kroon in geval van beschadigde endodontisch behandelde elementen?
12. *[update 2022/3]* Is er verschil in effect tussen een watje of teflon als 'endodontic space maintainer'?

Zoeken en selecteren

Op 10 september 2016 werd een literatuursearch verricht in PubMed/Medline. Zie bijlage 10.1. Er werden 266 studies gevonden, waarvan er 12 aan de inclusiecriteria voldeden (Ng et al., 2010; Rasimick et al., 2009; Gillen et al., 2011; Ferrari et al., 2012; Ploumaki et al., 2013; Koyuturk et al., 2013; Tsesis et al., 2013; Sarkis-Onofre et al., 2014; Yang et al., 2015; Sequeira-Byron et al., 2015; Figueiredo et al., 2015; Sorrentino et al., 2016). Daarnaast werden 4 studies uit het gelijknamige hoofdstuk in het Zweedse MTA-rapport geïncludeerd (Valderhaug et al., 1997; Ferrari et al., 2007; Salvi et al., 2007; Cagidiaco et al., 2008).

[Update 2022/3] Toegevoegd zijn 1) editorialen of commentaren met betrekking tot belangrijke studies en 2) (artikelen uit) systematische reviews van voldoende methodologische kwaliteit (AlSaleh et al., 2021; De Kuijper et al., 2021; Martins et al. , 2021; Mathew et al., 2021; Batista et al., 2020; Govare & Contrepois, 2020; Khatab & Abdelhafez, 2020; Ferrari et al., 2019; Prabhakar et al., 2018; Brignardello-Petersen, 2018, 2017; Olsson et al., 2017; Sarkis-Onofre et al., 2017; Yee et al., 2017; Skupien et al., 2016).[65]

Selectiecriteria

Type patiënten	- permanente elementen met (deels) gevulde wortelkanalen die restauratie of opbouw vereisen
Type Interventie	- restauratie of reconstructie van verloren gegane tandsubstantie, met of zonder stiftretentie
Controle	- tijdelijke of permanente restauraties, met of zonder stiftretentie - controlegroep en/of vergelijking voor relevante factoren in het cohort

[65] Zie voor de methodologische beoordeling van de systematische reviews, pag.46.

Type uitkomstmaten	- langetermijnoverleving van restauratie en element - follow-up duur van minimaal één jaar voor permanente restauraties - patiënttevredenheid - kwaliteit van leven - cariës - parodontale status - kosten
Type setting	- algemeen practici - tandarts-endodontologen
Inclusie- en exclusie-criteria	Inclusiecriteria: - (quasi-) gerandomiseerde trials - vergelijkende (waaronder verschillende prognostische factoren) observationele studies - humane in vivo studies - individueel element is basis voor evaluatie Exclusiecriteria: - niet-vergelijkende observationele studies - in vitro, ex vivo (humane) studies

Samenvatting literatuur

Welke factoren beïnvloeden de overleving van een gebitselement dat een wortelkanaalbehandeling heeft ondergaan?

In de review van Ng et al. (2010) werden 14 studies geïncludeerd waarin werd onderzocht welke factoren de overleving van een gebitselement dat een wortelkanaalbehandeling had ondergaan, beïnvloedden.

Van deze 14 studies waren er slechts 3 studies (Caplan et al., 2002, 2005; Aquilino & Caplan, 2002) waarin een multivariate analyse werd toegepast én expliciet een hypothese werd getoetst. Toepassen van multivariate analyse heeft vooral tot doel 'schijnrelaties' te vermijden.

De hypothesen in de 3 genoemde studies waren:

1. Aquilino & Caplan (2002) toetsten de hypothese of plaatsing van een kroon ('kroonbedekking') is geassocieerd met betere overleving van een element dat een wortelkanaalbehandeling heeft ondergaan.
2. Caplan et al. (2002) toetsten de hypothese dat twee proximale contacten bij toegang is geassocieerd met een betere overleving.
3. Caplan et al. (2005) toetsten dat elementen die een wortelkanaalbehandeling hadden ondergaan eerder verwijderd zouden worden dan elementen die geen wortelkanaalbehandeling hadden ondergaan.

Aquilino & Caplan (2002) vonden dat endodontisch behandelde elementen waarop na afsluiting *geen* kroon werd geplaatst een zesmaal grotere kans hadden op extractie binnen een periode van 5 tot 10 jaar.

Caplan et al. (2002) vonden dat elementen met ≤1 proximaal contact een driemaal zo grote kans hadden op extractie binnen een periode van 5 tot 10 jaar.

Caplan et al. (2005) vonden dat elementen die een wortelkanaalbehandeling hadden ondergaan een grotere kans op extractie hadden binnen periode van 5 tot 10 jaar. Tussen niet-molaren en molaren was een duidelijk verschil waarneembaar ten nadele van de molaren: molaren die een wortelkanaalbehandeling hadden ondergaan, hadden een ruim zevenmaal grotere kans op extractie dan molaren zonder wortelkanaalbehandeling, terwijl het bij niet-molaren om een bijna tweemaal grotere kans ging. In een retrospectieve, niet in deze review opgenomen studie (Skupien et al., 2013) bleek eveneens dat restauraties van de voorste elementen en premolaren een lager risico op falen van de restauratie hadden (HR: 0,45 en 0,59 met 95% BI: 0,25 – 0,82 respectievelijk 0,38 – 0,92).

De overige 11 studies beperkten zich tot univariate analysen met het doel een of meer factoren op te sporen die een significant hebben op overleving (zie Tabel 10-1).

Belangrijkste bevindingen van studies met *univariate* analyse:

- In geen van de studies werd een effect van *sekse of leeftijd* op het overleven van een element gevonden.
- Het effect van de *kwalificatie van de behandelaar* op het overleven van een element is inconsistent.
- *Preoperatieve pijn, een niet-vitale pulpa, parodontitis apicalis, een preoperatieve pocket of een periapicale laesie* lijken de kans op het overleven van een element te verminderen.
- Een *wortelkanaalvulling meer dan 2 mm eindigend voor de wortelpunt* lijkt de kans op het overleven van een element te verminderen.
- Elementen die als een 'abutment' voor een vaste of verwijderbare prothese fungeerden lijken een kleinere kans op overleving te hebben.

Alle studies combinerend vonden Ng et al. (2010) voor de 2-3, 4-5 en 8-10 jaars overleving van endodontisch behandelde elementen de volgende percentages: 86% (95% BI: 75-98%), 93% (95% BI: 92-94%) en 87% (95% BI: 82-92%). Bijna 90% van de elementen die een wortelkanaalbehandeling hebben ondergaan, heeft dus een minimale levensduur van circa 10 jaar.

[Update 2022/3] In hoeverre heeft het later plaatsen van een (stift-) opbouw en van een kroon na een niet-chirurgische endodontische behandeling effect op de overleving van de behandelde gebitselementen is een vraag die Yee et al. (2017) hebben onderzocht in een op een grote database (n=160040 patienten) gebaseerde observationele studie. De leeftijd van de patiënten was gemiddeld 45 jaar (SD: 13 jaar). Bij 55,4% betrof het een behandelde molaar, bij 31,4% een premolaar, en bij 13,2% een anterieur element. 29% van de endodontische behandelingen werden verricht door een endodontoloog. 38% kreeg een stiftopbouw, 62% opbouw zonder stift en 80% een metalen kroon. De algehele overleving van de elementen na plaatsing van de kroon was 99,1% na 1 jaar, 96,0% na 3 jaar, 92,3% na 5 jaar en 83,8% na 10 jaar.[66]
Er werden geen belangrijke verschillen gezien in de overleving van een element tussen patiënten die een (stift-)opbouw 15-59 dagen na een endodontische behandeling kregen en degenen die deze na 0-14 dagen kregen, of tussen patiënten die een kroon 15-59 dagen na plaatsing van een (stift-)opbouw kregen en degenen die deze na 0-14 dagen kregen (Hazard ratio's: 0,96 ; 95% BI: 0,91-1,01 respectievelijk 0,98; 95% BI: 0,92-1,04). Plaatsen van een (stift-)opbouw meer dan 60 dagen na een endodontische behandeling liet een 1,08 keer zo groot risico op niet-overleven van een element zien versus een (stift-)opbouw geplaatst 0-14 dagen na endodontische behandeling (Hazard ratio: 1,08; 95% BI: 1,02-1,15). Kronen geplaatst 60 of meer dagen na plaatsing van een (stift-)opbouw hadden een 1,14 keer zo groot risico op niet-overleven van een element versus een kroon geplaatst 0-14 dagen later (Hazard ratio: 1,14; 95% BI: 1,08-1,21). Maar in absolute termen zijn de verschillen echter klein en mogelijk niet belangrijk voor een patiënt: 1% tot 2% en 1% tot 2,5% minder overleving van een element na 5-10 jaar wanneer plaatsing van een (stift-)opbouw meer dan 60 dagen na een endodontische behandeling respectievelijk plaatsing van een kroon meer dan 60 dagen na plaatsing van een (stift-)opbouw plaatsvond. (Brignardello-Petersen, 2018).

[Update 2022/3] In hoeverre heeft bij het toepassen van een partiële kroon van lithiumdisilicaat het al of niet gebruiken van een stift effect op de overleving van een element (molaar of premolaar) is een vraag die Ferrari et al. (2019) hebben onderzocht.[67] Ferrari et al. (2019) randomiseerden 120 opeenvolgende patiënten (56 elementen in de maxilla en 64 in de mandibula waarvan minimaal 50% van de

[66] Elementen werden geclassificeerd als overlevend indien er geen endodontische herbehandeling, apexresectie of extractie plaatsvond gedurende de follow-up periode.
[67] Deze gerandomiseerde studie was de enige studie die Ferrari et al. (2022) vonden in hun systematische review getiteld 'Survival Rates of Endodontically Treated Posterior Teeth Restored with All-Ceramic Partial-Coverage Crowns: When Systematic Review Fails'.

coronale structuur intact) naar twee groepen van 60 patiënten. Een groep kreeg een stift, de andere groep niet. Beide groepen werden onverdeeld in subgroepen: molaren (n=30) en premolaren (n=30). De studiepopulatie bestond uit 55 mannen en 45 vrouwen, in leeftijd variërend van 18 tot 69 jaar. De algehele driejaars-overleving was 100% in geval van molaren, zowel bij degenen bij wie tijdens de endodontische behandeling een stift als bij degenen bij wie geen stift was geplaatst, en in geval van premolaren wanneer een stift was geplaatst. Wanneer in geval van premolaren geen stift was geplaatst, was de overleving na drie jaar 93,3%.[68]
Vergelijken van geen stift versus stift geeft een Hazard Ratio van 0,388; 95% BI: 0,1-1,5): geen stift lijkt iets kortere overleving te geven (molaren en premolaren bijeengenomen). Vergelijken van premolaar versus molaar geeft een Hazard Ratio van 0,123; 95% BI: 0,015-0,997).

Kwaliteit van bewijs prognostische factor plaatsen van kroon op endodontisch behandeld element, aantal proximale contacten, wel/geen wortelkanaalbehandeling, molaar/geen molaar, overleving 3-5 jaar
Met betrekking tot Ng et al. (2010): Alleen van de studies die een multivariate analyse (Aquilino & Caplan, 2002; Caplan, 2002; 2005) hebben toegepast is de kwaliteit van bewijs beoordeeld. De kwaliteit van bewijs is matig voor de prognostische factoren die zijn onderzocht in Aquilino & Caplan (2002), Caplan (2002) en Caplan (2005; wel/geen wortelkanaalbehandeling). De kwaliteit van bewijs werd met één afgewaardeerd vanwege selectiebias en beperkingen in de statistische analyse (onvoldoende gecontroleerd voor confounders). Voor de prognostische factor molaar versus niet-molaar die in Caplan (2005) werd onderzocht werd tevens afgewaardeerd voor onnauwkeurigheid omdat geen betrouwbaarheidsinterval werd gerapporteerd. Zie bijlage 10.2.
[Update 2022/3] Met betrekking tot Yee et al. (2017) en Brignardello-Petersen (2018): de kwaliteit van bewijs van observationele studies start als laag. Er werd geen aanleiding gevonden om voor andere GRADE-factoren af te waarderen. Met betrekking tot Ferrari et al. (2019): vanwege onduidelijkheid t.a.v. de randomisatieprocedure en ontbreken van informatie over blindering van de toewijzing werd met één niveau afgewaardeerd voor risk of bias. Er werd vanwege de beperkte follow-up duur (drie jaar) afgewaardeerd met één niveau voor indirect bewijs. Verder werd met één niveau afgewaardeerd voor onnauwkeurigheid getuige de zeer wijde betrouwbaarheidsintervallen. De kwaliteit van bewijs is dus zeer laag.

Conclusies

Redelijk ***GRADE***	*Prognostische factor plaatsen van kroon op endodontisch behandeld element* Plaatsen van een kroon op een endodontisch behandeld element resulteert waarschijnlijk in een betere overleving van het element. Aquilino & Caplan, 2002

Redelijk ***GRADE***	*Prognostische factor aantal proximale contacten* Elementen met >1 proximaal contact hebben waarschijnlijk een betere kans op overleving van het element. Caplan et al., 2002

[68] Overleving werd gedefinieerd als de afwezigheid van absoluut falen: wortelfractuur leidend tot extractie van het element, kroonfractuur en periapicale laesie die noodzaakt tot herbehandeling.

Redelijk ***GRADE***	*Prognostische factor wel versus geen wortelkanaalbehandeling ondergaan* Elementen die een wortelkanaalbehandeling hebben ondergaan hebben waarschijnlijk een kleinere kans op overleving dan elementen die geen wortelkanaalbehandeling hebben ondergaan. Caplan et al., 2005

Laag ***GRADE***	*Prognostische factor molaar versus niet-molaar* Niet-molaren hebben wellicht een betere kans op overleving dan molaren. Caplan et al., 2005

Laag ***GRADE***	*Effect op lange termijn overleving (5-10 jaar)* 60 dagen of later versus binnen 2 weken na een endodontische behandeling plaatsen van een (stift-) opbouw en 60 dagen of later versus binnen 2 weken na plaatsing van een (stift-)opbouw plaatsen van een kroon heeft wellicht weinig effect op de overleving van een gebitselement. Yee et al., 2017; Brignardello-Petersen, 2018

Zeer laag ***GRADE***	*Effect op lange termijn overleving (3 jaar)* Bij het toepassen van een partiële kroon van lithiumdisilicaat lijkt het al of niet gebruiken van een stift de overleving van een molaar of premolaar niet of nauwelijks te beïnvloeden, maar het bewijs is zeer onzeker. Ferrari et al., 2019

Tabel 10-1 Potentiële prognostische factoren voor (slechtere) overleving van element

	Lazarski et al. (2001)	**Aquilino & Caplan (2002)**	**Caplan et al. (2002)**	**Dammaschke et al. (2003)[temporary cement]**	**Alley et al. (2004)**	**Lynch et al. (2004)**
Kwalificatie behandelaar	generalist vs. endontoloog: NS				generalist RR: 5,42* t.o.v. endodontoloog	
Sekse	NS		NS	NS		
Leeftijd	NS	NS	NS	NS		
Etniciteit						
Medische conditie			NS (medicatie voor hypertensie/hart)			
Element, type en locatie	Premolaren: RR=1,10* Molaren: RR=1,14* beide t.o.v frontelementen	Tweede molaren: HR: 3,9 (2,0-7,9) t.o.v. andere elementen†	Tweede molaren: HR: 4,3 (1,8–10,2) t.o.v. 1e molaar†	NS		
Preoperatieve pijn						
Pulpa status						
Periapicale status		NS		36% verlies van elementen bij periapicale laesie vs. 16% bij afwezigheid van laesie (S)		
1e vs. 2e wortelkanaalbehandeling			NS			
Preoperatieve pocket						
Preoperatieve cracks						
Mate en kwaliteit van vulling wortel			NS	wortelkanaal vulling eindigend > 2mm van wortelpunt grotere kans op verlies element (S)	wortelkanaal vulling eindigend > 2mm van wortelpunt grotere kans op verlies element RR:1,75*	
Tijdsduur tussen vulling wortel en restauratie		NS				

	Lazarski et al. (2001)	**Aquilino & Caplan (2002)**	**Caplan et al. (2002)**	**Dammaschke et al. (2003)[temporary cement]**	**Alley et al. (2004)**	**Lynch et al. (2004)**
Proximale contacten		NS	**0 of 1 proximaal contact:** **HR: 3,1 (1,9–5,1)** **t.o.v. 2 proximale contacten.**			
Type restauratie		**Geen kroon:** **HR: 6,0 (3,2-11,3)** **t.o.v. kroon**	Gekroond bij toegang: HR: 6,1 (2,6–14,3) Nooit gekroond: HR: 13,6 (7,1–26,1) Beide t.o.v. initieel gekroond na afsluiting	retentiestift + kroon minder verlies van element (S)		Tijdelijke restauratie (geen kroon): RR: 7,89* RR: 3,85* t.o.v. gegoten restauratie resp. composiet restauratie
Type core			NS	NS		
Aanwezigheid en type stift	gegoten stift opbouw vs. geprefabriceerde stift-opbouw RR:1,33*	NS				
Opbouw ('abutment')	multi-unit restauraties vs. single-unit restauraties RR: 1,54*				NS	

Vervolg Tabel 10-1

	Salehrabi & Rotstein (2004)	**Tilas-halski et al. (2004)**	**Caplan et al. (2005)**	**Stoll et al. (2005)**	**Tan et al. (2006)**	**Chen et al. (2007)**	**Salvi et al. (2007)**
Kwalificatie behandelaar		generalist vs. endontoloog: NS		student vs. tandarts: NS			
Sekse					NS		
Leeftijd							
Etniciteit					NS		
Medische conditie							
Element, type en locatie			**Molaren slechtere overleving dan niet-molaren*†**		Meest posterieure elementen: RR: 4,9 (1,2-20)	Molaar: RR: 1,25* Premolaar: RR: 1,11* t.o.v. frontelementen	NS
Preoperatieve pijn				Pijnlijk: RR: 1,57* t.o.v. pijnvrij			
Pulpa status				Niet-vitaal: RR: 1,68* t.o.v. vitaal			
Periapicale status				chronische apicale parodontitis: RR: 3,00 t.o.v. geen chronische apicale parodontitis			
1e vs. 2e wortelkanaalbehandeling				NS			
Preoperatieve pocket					Aanwezige pocket: RR: 4,9 (1,2-20)*		
Preoperatieve cracks							
Mate en kwaliteit van				wortel-			

	Salehrabi & Rotstein (2004)	Tilas-halski et al. (2004)	Caplan et al. (2005)	Stoll et al. (2005)	Tan et al. (2006)	Chen et al. (2007)	Salvi et al. (2007)
vulling wortel				kanaal vulling eindigend > 2mm van wortelpunt grotere kans op verlies element RR: 3,93*			
Tijdsduur tussen vulling wortel en restauratie							
Proximale contacten							
Type restauratie	Geen kroon: RR:5,69* t.o.v. kroon met of zonder stift						Single-unit metaal-keramische kroon vs. Directe composiet kroon (NS)
Type core							
Aanwezigheid en type stift							NS (teeth restored with the use of intra-radicular retention (gepre-fab-riceerde titanium stift of gegoten stiftop-bouw vs. geen stift)
Opbouw ('abutment')							

* p<0,05; †: multivariate analyse

<u>Welk factoren zijn geassocieerd met de verandering van de periapicale status, voor zover de initiële PAI-score ≥2 is?</u>

Tsesis et al. (2013) hebben door middel van een cohortstudie onderzocht welk effect een aantal factoren kan hebben op verandering van de periapicale status, *voor zover de initiële PAI-score ≥2 was*. Deze

factoren zijn: leeftijd, sekse, follow-up duur, aanwezigheid van een stift, kwaliteit van de vulling van het wortelkanaal en de kwaliteit van de coronale restauratie.
De kwaliteit van de vulling van het wortelkanaal werd röntgenologisch geëvalueerd, en als 'adequaat' omschreven wanneer alle kanalen waren afgesloten, er geen lege ruimtes ('voids') waren én de vulling van het kanaal 0-2 mm eindigde voor de röntgenologische apex. Indien de vulling van het kanaal niet voldeed aan deze criteria werd de kwaliteit ervan als 'inadequaat' omschreven.
De kwaliteit van de coronale restauratie werd röntgenologisch geëvalueerd en werd als 'adequaat' omschreven als een permanente restauratie röntgenologisch intact leek. De coronale restauratie werd als 'inadequaat' omschreven wanneer de permanente restauratie detecteerbare uitsteeksels ('overhangs') toonde, of bij open randen en bij recidiverende cariës.
74 patiënten met in totaal 200 endodontisch behandelde elementen met een periapicale laesie voldeden aan de inclusiecriteria (onder andere aanwezigheid van twee opeenvolgende volledige evaluaties van de periapicale status met een interval van minimaal 4 jaar). 28,5% van de laesies bleef onveranderd, 51,5% liet een toename van de PAI-score (dat wil zeggen verslechtering) zien, en 20% liet een afname van de PAI-score (dat wil zeggen verbetering) zien. In een multivariate analyse waarin vermoedelijk niet voor alle confounders van belang werd gecorrigeerd (bijvoorbeeld mondhygiëne, wel/geen kroon) en geen informatie over de grootte van de effecten werd verstrekt, bleken een onvoldoende kwaliteit van de vulling van het wortelkanaal en van de restauratie een negatief effect te hebben op de periapicale laesie. Leeftijd, sekse, en de aanwezigheid van een stift hadden geen significant effect.

Kwaliteit van bewijs periapicale status
Initiële kwaliteit van bewijs is redelijk omdat er geen hypothese wordt getoetst. Voor risk of bias wordt met één niveau afgewaardeerd, omdat het een selecte groep van patiënten betreft en de statistische analyse geen duidelijkheid verschaft over het relatief gewicht van de prognostische factoren in termen van odds ratio of regressiecoëfficiënt. Tevens werd met één niveau afgewaardeerd vanwege onnauwkeurigheid: er werden voor de prognostische factoren geen betrouwbaarheidsintervallen gerapporteerd. De kwaliteit van bewijs is dan ook zeer laag.

Conclusie

Zeer laag ***GRADE***	*Verslechtering van periapicale status* Onvoldoende kwaliteit van de vulling van het wortelkanaal en van de restauratie lijken een negatief effect te hebben op de periapicale laesie. Tsesis et al., 2013

<u>Wat is het relatief effect van de vulling van het wortelkanaal en de coronale restauratie op de uitkomst parodontitis apicalis?</u>
De vraagstelling van de review van Gillen et al. (2011) betreft de vraag welk van de twee, vulling van het wortelkanaal of coronale restauratie, het meeste effect heeft op de klinische uitkomst parodontitis apicalis. De reviewers definieerden drie vergelijkingen:

- Een *adequate* coronale restauratie en *adequate* vulling van het wortelkanaal (AR/AE) versus een *adequate* coronale restauratie en *inadequate* vulling van het wortelkanaal (AR/IE).
- Een *adequate* coronale restauratie en *adequate* vulling van het wortelkanaal (AR/AE) versus een *inadequate* coronale restauratie en *adequate* vulling van het wortelkanaal (IR/AE).
- Inadequate coronale restauratie en *adequate* vulling van het wortelkanaal (IR/AE) versus *adequate* coronale restauratie en *inadequate* vulling van het wortelkanaal (AR/IE).

Voor ieder van deze vergelijkingen werd een odds ratio berekend, waarbij gecorrigeerd werd voor belangrijke confounders. Deze confounders waren:

- type evaluatie (röntgenologische evaluatie versus röntgenologische én klinische evaluatie);

- kalibratie beoordelaars (wel of geen kalibratie);
- gebruik van 5-puntsschaal voor röntgenologische beoordeling van de periapicale status;
- ja versus nee, en
- afsluiting en lengte (zowel de kwaliteit van de laterale afsluiting en de lengte van de vulling van de wortel werden geëvalueerd versus alleen evaluatie van de lengte).

Gillen et al. (2011) konden 9 studies includeren die aan de inclusiecriteria, waaronder een follow-up duur van minimaal één jaar, voldeden. De methodologische kwaliteit van deze studies werd niet beoordeeld door de reviewers. Evenmin werden de karakteristieken van de studies beschreven.
Combineren van de data voor ieder van de hiervoor genoemde vergelijkingen wijst in alle gevallen op inconsistente uitkomsten gelet op het niet-overlappen van diverse betrouwbaarheidsintervallen en de spreiding in effectschattingen. De reviewers hebben door de hiervoor genoemde confounders op basis van 'data dredging' te combineren in vier sets, de inconsistentie gereduceerd.
Dit levert de volgende uitkomsten op:

- AR/AE versus AR/IE: OR = 2,73; 95% CI, 2,40–3,11), ofwel een adequate vulling van het wortelkanaal geeft een *kleinere* kans op parodontitis apicalis.
- AR/AE versus IR/AE (OR = 2,81; 95% CI, 2,40–3,29), ofwel een adequate coronale restauratie geeft een *kleinere* kans op parodontitis apicalis.
- IR/AE versus AR/IE (OR = 1,04; 95% CI, 0,90– 1,20), ofwel een inadequate coronale restauratie en een adequate vulling van het wortelkanaal geeft eenzelfde kans op parodontitis apicalis als een adequate coronale restauratie en een inadequate vulling van het wortelkanaal.

Kwaliteit van bewijs parodontitis apicalis
Afgezien van het ontbreken van een beoordeling van de methodologische kwaliteit van de geïncludeerde studies is een belangrijke beperking dat de subgroepanalyse gebaseerd is op 'data dredging' (post hoc analyse) en niet op tevoren gespecificeerde hypothesen. 'Data dredging' vergroot de kans op 'foute' verklaringen en dito uitkomsten (Cochrane Handbook, 9.6.6 'Interpretation of subgroup analyses and meta-regressions').

Conclusies

Zie kwaliteit van bewijs *GRADE*	*Kans op parodontitis apicalis* Adequate coronale restauratie en adequate vulling van het wortelkanaal lijken in dezelfde mate van belang voor het genezen van parodontitis apicalis. Gillen et al., 2011

<u>Wat zijn oorzaken van falen van restauraties met verschillende typen vezelversterkte stiften in combinatie met een kunstharscement of 'passieve' stiften met een traditioneel cement (zinkfosfaat of glasionomeer cement)?</u>
Rasimick et al. (2009) hebben door middel van een systematische review onderzocht welke oorzaken ten grondslag lagen aan het falen van een restauratie voor zover daarbij wortelstiften zoals hiervoor genoemd betrokken waren, de follow-up duur minimaal twee jaar was, en één van de studiegroepen telde minimaal 50 elementen. Zij onderscheidden de volgende oorzaken: loslaten van de wortelstift, apicale laesie, losraken van kroon, stiftbreuk, en wortelbreuk. Van de 15 studies over vezelversterkte stiften die werden geïncludeerd rapporteerden niet alle studies over apicale laesies.
Tabel 10-2 en Tabel 10-3 geven een overzicht van de oorzaken en hun prevalentie. De meest voorkomende oorzaken van falen van de restauratie zijn loslaten van de stift en aanwezigheid van een apicale laesie. Rasimick et al. (2009) verzamelden ook een aantal studies waarin een 'passieve' stift met traditioneel cement (zinkfosfaat of glasionomeer) werd toegepast. Loslaten van de stift is ook hier de meest voorkomende oorzaak, en lijkt zelfs wat vaker voor te komen dan in geval van vezelversterkte stiften. Rasimick et al. (2009) waarschuwen er overigens voor de percentages falen tussen vezelversterkte en 'passieve' stiften direct te vergelijken: studies met 'passieve' stiften hadden een langere follow-up

duur, en anders dan in de studies over vezelversterkte stiften was bij studies over 'passieve' stiften veelal sprake van brugrestauraties.
In een review van Sorrentino et al. (2016) die deels op dezelfde literatuur is gebaseerd, wordt bevestigd dat loslaten van de stift de meest frequente oorzaak van falen van de restauratie is.

Tabel 10-2 Falen van restauraties bij gebruik van verschillende stiften in combinatie met een kunsthars-cement

Type stift	**Percentage falen**	**Percentage falen ten gevolge van**			
		Loslaten stift	**Apicale laesie**	**Wortelbreuk**	**Overige oorzaken**
Glas fiber	7,1% (81/1145)	49% (40/81)	27% (22/81)	2% (2/81)	21% (17/81)
Carbon fiber	5,3% (59/1122)	29% (17/59)	41% (24/59)	3% (2/59)	27% (16/59)
Kwarts fiber	6,7 % (42/625)	26% (11/42)	(55%) (23/42)	2% (1/42)	17% (7/42)
Zirkonium	(0,0) (0/87)				
Polyethyleen	(7,5) (5/67)	1/5			4/5
Totaal	*6,1% (187/3046)*	*37% (69/187)*	*37% (69/187)*	*2% 4/187*	*24% (45/187)*

Tabel 10-3 Falen van restauraties bij gebruik van verschillende stiften in combinatie met een traditioneel cement (zinkfosfaat of glasionomeer)

	Percentage falen	**Percentage falen ten gevolge van**			
		Loslaten stift	**Apicale laesie**	**wortelbreuk**	**Overige oorzaken**
Totaal	*10,3% (245/2381)*	*42% (104/245)*	*16% 40/245)*	*23% (57/245)*	*17% (42/245)*

Kwaliteit van bewijs falen
De Kwaliteit van bewijs werd niet gegradeerd omdat het hier geen prognostische, diagnostische of interventiestudie betreft.

Conclusie

---------- ***GRADE***	*Falen van restauratie* Loslaten van vezelversterkte stiften en aanwezigheid van apicale laesies zijn de meest voorkomende oorzaken van falen van restauraties met glas fiber, carbon fiber, kwarts fiber, zirkonium en polyethyleen wortelstiften. Loslaten van 'passieve' stiften is de meest voorkomende oorzaak van falen van restauraties. Rasimick et al., 2009; Sorrentino et al., 2016

Wat is het effect van de hoeveelheid resterende coronale dentine en het plaatsen van geprefabriceerde of een individuele vezelstift op de overleving van endodontisch behandelde gebitselementen?

Cagidiaco et al. (2008) onderzochten of de hoeveelheid resterende coronale dentine en het plaatsen van geprefabriceerde (DT Light Post) of een individuele vezelversterkte stift (Ever Stick Post) een significant effect hadden op de 3-jaarsoverleving van endodontisch behandelde *premolaren*. De controlegroep bevatte gebitselement waarvoor geen stiftopbouw plaatsvond. Alle gebitselementen werden gerestaureerd met metaal-keramische kronen. De gemiddelde 3-jaarsoverleving was 76,7%. De prognose was beter voor elementen met stiftopbouw dan voor elementen zonder stiftopbouw.

Ferrari et al. (2007) onderzochten het belang van stiftretentie en de hoeveelheid resterende tandsubstantie op het overleven van het element en de restauratie bij een follow-up duur van 2 jaar. Alleen premolaren werden geïncludeerd. 240 elementen werden verdeeld over 6 behandelgroepen, gestratificeerd op basis van de hoeveelheid resterende tandsubstantie. In iedere groep werd de ene helft van de elementen gerestaureerd met stiften en de andere helft met een kroon. In 81% van de gevallen was de behandeling succesvol, waarbij falen was gedefinieerd als verlies van de restauratie én wortelbreuk opgetreden in primair die elementen waarbij van uitgebreid verlies van tandsubstantie sprake was. Twee elementen ontwikkelden apicale parodontitis na het loslaten van de kroon met stift. De uitkomst voor elementen voorzien van kroon met stift was significant beter dan voor elementen zonder stiftretentie.

Combineren we de data van beide studies over het effect van de aan- of afwezigheid van stiftretentie en de hoeveelheid resterende tandsubstantie op falen van de restauratie dan zijn de uitkomsten hiervan de volgende:

- De kans op falen van een restauratie bij aanwezigheid van een of meer coronale wanden of van een ferrule is ongeveer eenderde van de kans op falen bij afwezigheid van een ferrule (RR: 0,37; 95% BI: 0,28 – 0, 50). In absolute termen: 282 minder elementen waarvan de restauratie faalt per 1.000 gerestaureerde elementen (95% BI: 182 tot 384 minder per 1.000).
- De kans op falen van een restauratie bij aanwezigheid van een stiftopbouw is 60% kleiner dan de kans op falen bij afwezigheid van een stiftopbouw (RR: 0,40; 95% BI: 0,29 – 0, 54). In absolute termen: 204 minder elementen waarvan de restauratie faalt per 1.000 gerestaureerde elementen (95% BI: 135 tot 274 minder per 1.000).

Yang et al. (2015) verrichtten een meta-analyse van gerandomiseerde en niet-gerandomiseerde studies specifiek naar het effect van resterende coronale dentine/aan- of afwezige ferrule op het falen van restauraties met vezelversterkte composiet stiftopbouwen. Zij vonden 5 studies die aan de inclusiecriteria (cohortstudies of gecontroleerde trials waarin coronale dentine/ferrule aan- of afwezigheid een indicatorvariabele was) voldeden. De belangrijkste karakteristieken van deze studies zijn weergegeven in Tabel 10-4.

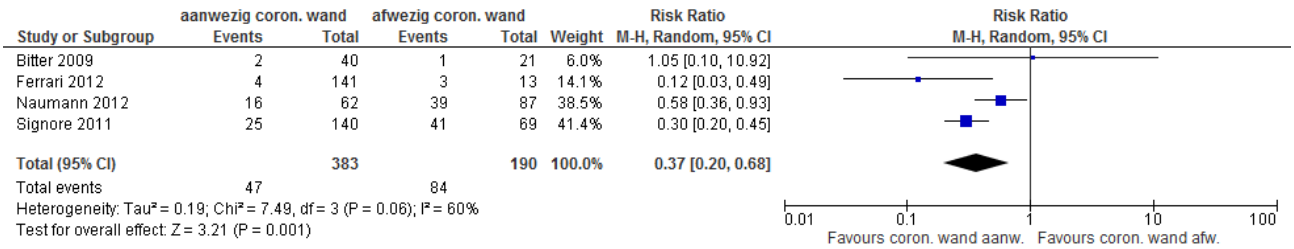
Tabel 10-4 Studiekarakteristieken

Studie	Setting	Studie ontwerp	Studieomvang (aantal patiënten/ Aantal elementen)	Geslacht (M/V)	Gemiddelde leeftijd (range)	Type element	Restauratietype	Gemiddelde of mediane follow-up duur
Ferrari 2012	Italië	RCT	345/360	-	58 (18–76)	Premolaar	Metaal porselein kroon	72 maanden
Signore 2011	Italië	Cohortstudie	144/164	63/81	56 (18–72)	Premolaar	keramische kroon	42 maanden
Naumann 2012	Duitsland	cohortstudie	119/149	52/67	53 (15–98)	63 anterieure elementen, 86 posterieure elementen	Enkele kroon, vaste gedeeltelijke prothesen, gecombineerde vast en verwijderbare gedeeltelijke prothesen	105 maanden
Bitter 2009	Duitsland	RCT	90/120	41/49	50 (20-80)	25 anterieure elementen, 95 posterieure elementen	Directe composiet restauraties, gedeeltelijke kronen, volledige kronen	32 maanden
Mancebo 2010	Spanje	Cohortstudie	87/87	32/55	53 (23-78)	46 anterieure elementen, 41 posterieure elementen	Metalen-keramische of volledig keramische kronen	36 maanden

Opm: RCT = gerandomiseerde studie. Bron: Yang et al., 2015

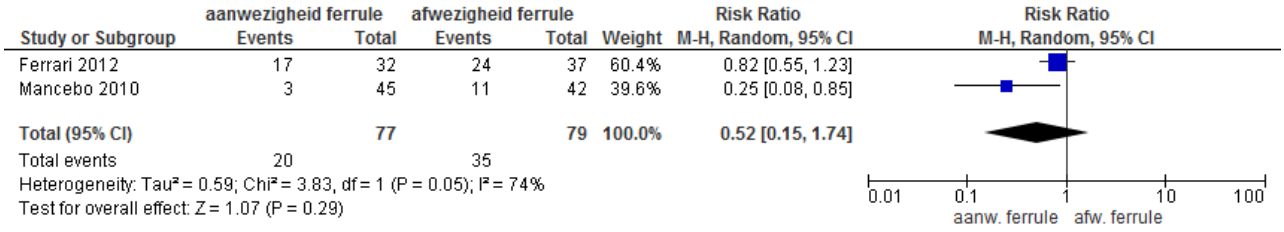
Combineren van de data van beide studies over het effect van de aan- of afwezigheid van een coronale wand of de aan- of afwezigheid van een ferrule laat zien dat de aanwezigheid van een wand of ferrule het risico op falen van de restauratie aanzienlijk vermindert (Figuur 10-1), al is het effect in geval van een ferrule niet statistisch significant (Figuur 10-2).

Figuur 10-1 Effect van aan-of afwezigheid coronale wand op falen van restauratie



Opm: random effect meta-analyse

Figuur 10-2 Effect van aan-of afwezigheid ferrule op falen van restauratie



Opm: random effect meta-analyse

[Update 2022/3] In diverse na 2016 gepubliceerde systematische reviews van voldoende methodologische kwaliteit (AlSaleh et al., 2021; Batista et al., 2020; Sarkis-Onofre et al., 2017) is bovenstaande uitgangsvraag onderzocht. Hun resultaten komen overeen met de conclusies zoals hieronder geformuleerd.

Kwaliteit van bewijs falen

De kwaliteit van bewijs is laag omdat in geen van de studies werd gecorrigeerd voor verstorende variabelen en er tevens sprake was van inconsistentie (grootte van de risico's varieert sterk zonder dat dit te verklaren is).

*[Update 2022/3]*Gerandomiseerde studies starten als hoge kwaliteit van bewijs. Niet-gerandomiseerde studies als lage kwaliteit van bewijs. In diverse na 2016 gepubliceerde systematische reviews van voldoende methodologische kwaliteit is bovenstaande uitgangsvraag onderzocht. Dit betekent echter niet dat de kwaliteit van bewijs is gewijzigd. Sarkis-Onofre et al. (2017) rapporteerden dat de meeste van de negen gerandomiseerde studies niet 'low risk of bias' waren. Daarnaast was er sprake van ernstige heterogeniteit (grote spreiding van de uitkomsten van individuele studies), wat maakt dat de kwaliteit van bewijs laag is.[69] Alsaleh et al. (2021) includeerden merendeels niet-gerandomiseerde studies (drie van de in totaal vijf studies) met logischerwijze aanzienlijk risico op bias. Ook hier was sprake van ernstige heterogeniteit, wat maakt dat de kwaliteit van bewijs zeer laag zou zijn. Er is echter opgewaardeerd voor een dosis-respons effect: naarmate er meer wanden (0,1,2,3 en 4) zijn is het risico op falen geringer. Daarmee komt de kwaliteit van bewijs op laag.[70] In de review van Batista et al. (2020) hadden de meeste van de vier studies, waarvan drie gerandomiseerde studies, ernstige 'risk of bias'. Ook hier was sprake van ernstige heterogeniteit, wat maakt dat de kwaliteit van bewijs laag is.[71]

Conclusies

Laag ***GRADE***	*Falen van restauratie* Plaatsen van een stift(opbouw) vermindert mogelijk het risico op falen van een restauratie. Ferrari et al., 2007; Cagidiaco et al., 2008

[69] De auteurs classificeerden de kwaliteit van bewijs in GRADE zelf ook als 'low'.

[70] Wat betreft spreiding van uitkomsten van individuele studies, zie figuur 3 van Alsaleh et al., 2021. Wat betreft de dosis-respons relatie: 0, 1, 2, 3 en 4 opstaande wanden gaan gepaard met een incidentie van falen van 23, 15, 2, 1 respectievelijk 0% (zie figuur 3).

[71] I^2 – een maat voor statistische heterogeniteit – is weliswaar met 18% gering, maar gezien het geringe aantal studies en kleine omvang van de studies is de power van de test gering. De spreiding van de individuele uitkomsten is informatiever. Risk ratio's: 1.05, 0.25, 0.73, 0.83. Zie figuur 2 van Batista et al. (2020).

	Falen van restauratie
Laag	Aanwezigheid van een of meer coronale wanden of een ferrule vermindert mogelijk het risico op falen van een restauratie.
GRADE	Ferrari et al., 2007; Cagidiaco et al., 2008; Bitter et al., 2009; Mancebo et al., 2010; Signore et al., 2011; Naumann et al., 2012; Ferrari et al., 2012

<u>Is er verschil in effect tussen restauraties met een gegoten stiftopbouw, of met geprefabriceerde stiften of een restauratie met composiet zonder stift?</u>
De review van Ploumaki et al. (2013) bevat twee prospectieve studies (Ellner et al., 2003; Fokkinga et al., 2007) die het mogelijk maken het succes van verschillende soorten stiften te evalueren.[72] Succes werd in deze studies als volgt gedefinieerd: restauraties die geen interventie van welke aard dan ook hadden ondergaan gedurende de follow-up periode van minimaal 6 jaar. Extractie van het element werd als falen van de restauratie beschouwd. Daarnaast werden ook interventies gericht op stiften, bijvoorbeeld omdat een losgelaten stift opnieuw werd gecementeerd, beschouwd als falen.

Ellner et al. (2003) evalueerden in een gerandomiseerde studie vier verschillende soorten metalen stiften (geprefabriceerde of gegoten stiftopbouw van edelmetaal) met een follow-up duur van 6-10 jaar. Het aantal wortels was 50 en het aantal patiënten was 31, in leeftijd variërend van 18-76 jaar. Het percentage restauraties dat faalde varieerde van 3–6%. Tussen de verschillende soorten stiften was er geen significant verschil.

Fokkinga et al. (2007) evalueerden in een gerandomiseerde studie drie verschillende soorten restauraties: restauratie met gegoten stiftopbouw en kroon, geprefabriceerde stiften van metaal en kunstharscomposiet met kroon, en stiftvrije geheel uit composiet bestaande restauratie met kroon. Deze studie telde 257 patiënten in leeftijd variërend van 17-71 jaar, waarvan ruim 60% vrouw, en telde 307 restauraties. Restauraties vonden zowel voor (pre-)molaren als voor cuspidaten en incisieven plaats. De follow-up duur was 15-17 jaar. Het type voor de restauratie gebruikte opbouw – met of zonder stift – had geen effect op de overleving van de restauratie. Het percentage falen op het niveau van het gebitselement varieerde van 8 tot 17%. In geval van metaalstiften bleek de aanwezigheid van de hoeveelheid resterende dentine een prognostische factor: een grotere kans op falen wanneer er een 'minimale' hoeveelheid dentine resteert.

Kwaliteit van bewijs falen
De kwaliteit van bewijs is laag. In de eerste plaats werd in beide studies niet gerapporteerd op welke wijze werd gerandomiseerd en hoe de toewijzing werd geblindeerd. Ook werden de uitkomstenbeoordelaars niet geblindeerd. Door de lange duur van de studie van Fokkinga et al. (2007) was er na 17 jaar een loss-to-follow-up van 32%, wat de resultaten kan hebben vertekend. Gegevens over verschillen in dentitie en toegepaste restauratie tussen de uitvallers en niet-uitvallers werden niet gepresenteerd. Ten tweede was het aantal 'events' (aantal falende restauraties) ruim onder de benodigde 250-300 om

[72] De reviewers lieten de volgende studies van Naumann et al. die in het Zweedse rapport worden besproken buiten beschouwing: Naumann M, Blankenstein F, Dietrich T. Survival of glass fibre reinforced composite post restorations after 2 years-an observational clinical study. J Dent 2005;33:305-12. 12. Naumann M, Reich S, Nothdurft FP, Beuer F, chirrmeister JF, Dietrich T. Survival of glass fiber post restorations over 5 years. Am J Dent 2008;21:267-72. Naumann M, Sterzenbach G, Alexandra F, Dietrich T. Randomized controlled clinical pilot trial of titanium vs. glass fiber prefabricated posts: preliminary results after up to 3 years. Int J Prosthodont 2007;20:499-503. De redenen hiervoor waren: onvoldoende relevante data en te korte follow-up duur. Voornaamste conclusies uit deze onderzoeken waren: 1) de resterende substantie van een element is een belangrijkere voorspeller van de overleving dan het type stift, 2) in tegenstelling tot de bevindingen van Skupien et al. (2013) hadden frontelementen een slechtere overleving dan posterieure elementen.
Ploumaki et al. (2013) vermeldden in hun review de belangrijkste karakteristieken van hun studies niet.

voldoende nauwkeurige uitkomsten te verkrijgen. Er werd afgewaardeerd met één niveau vanwege risk of bias en met één niveau vanwege onnauwkeurigheid.

Conclusie

Laag ***GRADE***	*Falen van restauratie* Tussen restauraties met een gegoten stiftopbouw, of met geprefabriceerde stiften of een restauratie met composiet zonder stift bestaat mogelijk geen verschil in het percentage dat faalt bij een follow-up duur van minimaal 6 jaar. Ellner et al., 2003; Fokkinga et al., 2007

<u>Is er verschil in effect tussen indirecte restauratie (metalen-keramische kroon) met stift vergeleken met adhesief composiet?</u>
Sequeira-Byron et al. (2015) vonden 1 studie (Mannocci et al., 2002) die aan de inclusiecriteria voldeed. Deze studie telde 117 patiënten met premolaren met een wortelkanaalvulling die werden gerestaureerd met een carbon vezelstift, waarna randomisatie plaatsvond naar de groep waarbij een metalen-
keramische kroon werd aangebracht of naar de groep waarbij een adhesief composiet werd aangebracht.

Catastrofaal falen (dat wil zeggen een niet te repareren restauratie) trad in geen van beide groepen op.
Wat *niet-catastrofaal falen ('marginale fit', slijtage, aanwezigheid van breuken)* betreft was er geen significant verschil tussen beide groepen ((1/54 versus 3/53; RR 0,33; 95% BI: 0,04 – 3,05).
Wat *falen van de stift* betreft was er geen verschil tussen beide groepen (2/54 versus 1/53; RR 1,96; 95% BI: 0,18 - 21,01) na 3 jaar.

[Update 2022/3] De Kuijper et al. (2021) richtten zich voor de hierboven genoemde vraag wat betreft de uitkomsten 'korte termijn restauratief falen' (FDI-score ≥ 4) én 'korte termijn retentie van het element' op gerandomiseerde studies. Hoewel gezocht werd naar niet-gerandomiseerde studies en er 20 werden gevonden, vonden zij deze onvoldoende bruikbaar vanwege een (zeer) ernstig risico op confouding: directe restauraties werden namelijk verricht wanneer de prognose van het element ongunstig was of wanneer één 'marginal ridge' overbleef.
Naast de studie van Mannocci et al. (2002) die reeds in de richtlijn was opgenomen, includeerden zij Skupien et al. (2016). Deze studie betreft 57 elementen (14 anterieur, 21 premolaren en 22 molaren) van 47 patiënten bij wie een restauratie na endodontische behandeling nodig was in een element met één opstaande wand. Als stift werd een vezelversterkte stift gebruikt en voor de opbouw: composiet met een metalen-keramische kroon.

Wanneer de beide studies worden gecombineerd worden voor 'korte termijn restauratief falen' en 'korte termijn retentie van het element' de volgende resultaten gevonden: direct restauraties vergroten de kans op restauratief falen en verlies van retentie na 3 jaar met (ruim) een factor 2: odds ratio = 2,31 [95% BI: 0,59, 9,08] respectievelijk 2,06 [0,08, 53,52]. In absolute termen is het verschil 6,5% (95% BI: -2,2% tot 29,5%) voor restauratief falen, ten nadele van adhesief composiet.

Er was geen informatie over patiënttevredenheid, kwaliteit van leven, cariës, parodontale status en kosten.

Kwaliteit van bewijs restauratief falen
Mannocci et al. (2002) pasten geen enkele vorm van blindering toe en informatie over de kenmerken van de uitvallers werd niet gerapporteerd. In Skupien et al. (2016) was randomisatie en blindering van de toewijzing adequaat. Maar bias kan de resultaten van Skupien et al. (2016) hebben vertekend om-

dat de behandelgroepen niet gelijk waren in termen van aantal elementen van hetzelfde type, waardoor composiet restauraties minder kans op succes konden hebben dan restauraties met een metalen-keramische kroon - composiet werd meer toegepast in premolaren en molaren en minder in anterieure elementen in vergelijking met de metalen-keramische kroon (Brignardello-Petersen, 2017). Om voornoemde redenen is afgewaardeerd voor ernstig risico op bias met één niveau. Het betrouwbaarheidsinterval van de gecombineerde schattingen (odds ratio) is zeer wijd (2,2% minder tot 29,5% meer restauratief falen voor adhesief composiet).
Op grond hiervan is met twee niveaus afgewaardeerd voor zeer ernstige onnauwkeurigheid. Voor andere GRADE-factoren is niet afgewaardeerd.[73] De kwaliteit van bewijs is dus zeer laag.

Conclusie

Zeer laag ***GRADE***	*Restauratief falen* Indirecte restauraties (metalen-keramische kroon) lijken falen van restauraties op een termijn van 3 jaar te verminderen in vergelijking met adhesief composiet, maar het bewijs is zeer onzeker. De Kuijper et al., 2021 (Skupien et al., 2016; Mannocci et al., 2002)

<u>Is er verschil in effect tussen restauraties met metalen stiften vergeleken met restauraties met vezelversterkte stiften?</u>
[update 2022/3] In de review van Martins et al. (2021) werden studies geïncludeerd die aan de volgende criteria voldeden:

- Gerandomiseerde en niet-gerandomiseerde studies met een directe vergelijking tussen metalen stiften en vezelversterkte stiften, met
- minimaal 10 patiënten die een enkele kroon of gedeeltelijke prothese kregen in permanente endodontisch behandelde elementen, met
- een follow-up duur van minimaal één jaar.

Martins et al. (2021) vonden zes gerandomiseerde en vier niet-gerandomiseerde studies. In totaal betroffen de studies 704 studiedeelnemers met een gemiddelde leeftijd van 43 jaar. De follow-up duur varieerde van 12 tot 154 maanden. Het aantal endodontisch behandelde elementen was 844, waarvan 453 restauraties gebeurden met een vezelversterkte stift kregen en 391 met een metalen stift. Een totaal van 400 endodontisch behandelde elementen (210 vezelversterkte en 189 metalen stiften) in het anterieure gebied en 413 endodontisch behandelde elementen (208 vezelversterkte en 161 metalen stiften) in het posterieure gebied werden geëvalueerd.

Martins et al. (2021) berekenden door middel van een meta-analyse een 18% kleinere kans op falen van een vezelversterkte stift vergeleken met een metalen stift (RR: 0,82; 95% BI: .52 – 1,29). Op deze berekening valt wel een en ander af te dingen. Er wordt wat het effect op falen betreft geen onderscheid gemaakt:

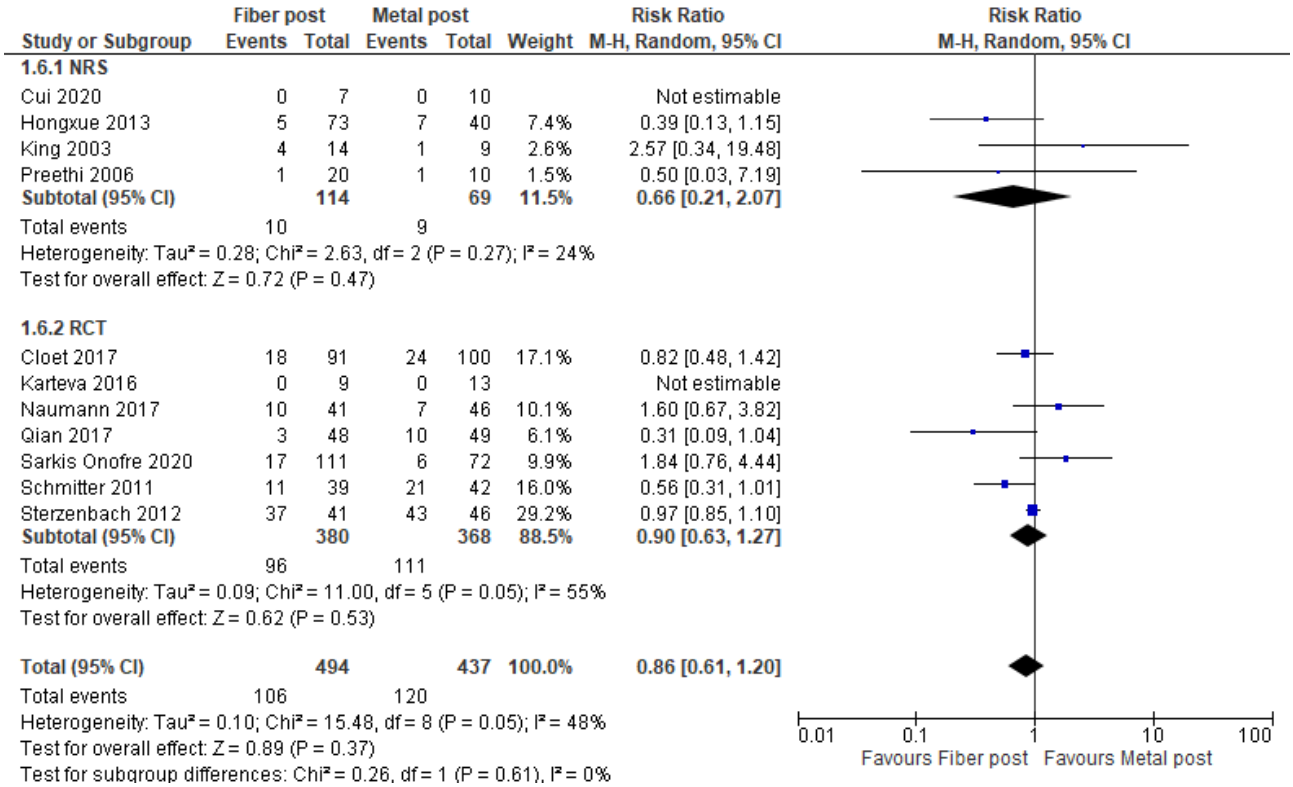
- tussen gerandomiseerde en niet-gerandomiseerde studies. De laatste hebben doorgaans de tendens het effect te overschatten;
- tussen studies met kortere en langere follow-up duur. Een langere follow-up duur is de meest relevante termijn (Figueiredo et al., 2015).

[73] De werkgroep wijkt hierin af van de beoordeling door De Kuijper et al. (2021) die met één niveau afwaardeerden voor onnauwkeurigheid. Toelichting: stel dat 0-10% verschil een klein effect zou zijn, 10-20% een matig effect en ≥25% een groot effect, dan kruist het betrouwbaarheidsinterval twee drempelwaarden (10% en 20%. Op grond hiervan is afwaarderen met twee niveaus geïndiceerd. Zie: Schünemann et al. (2022).

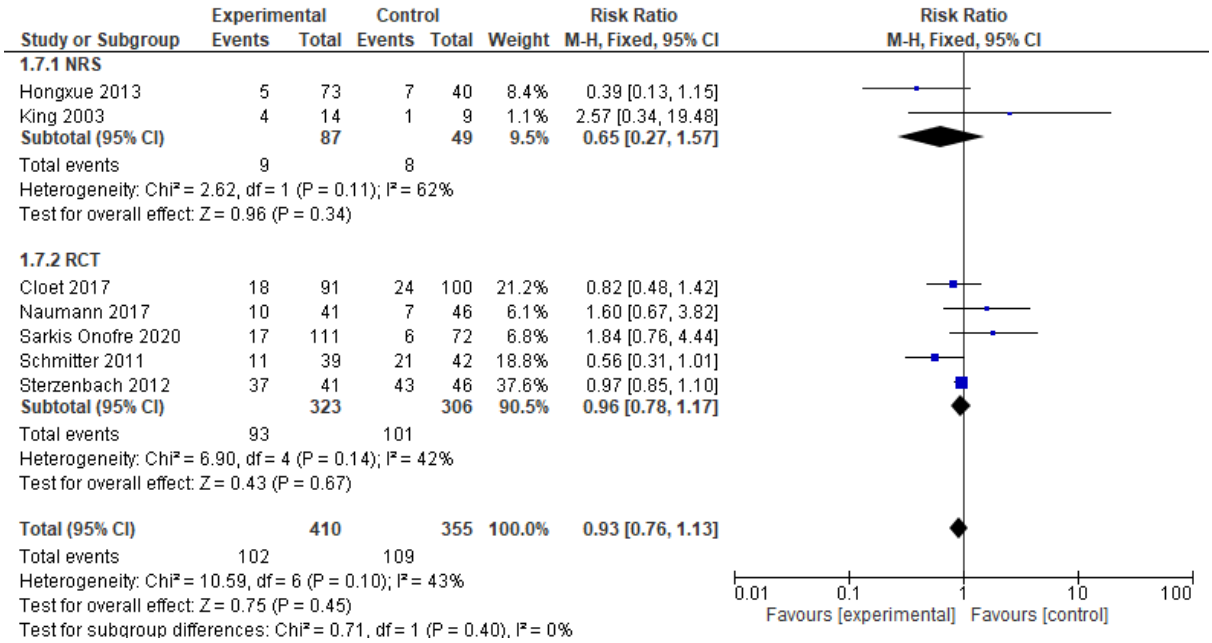
Daarnaast hebben de onderzoekers de studie van Sterzenbach, Franke & Naumann (2012) niet gevonden in hun search en derhalve niet geïncludeerd.

Een door de werkgroep opnieuw uitgevoerde meta-analyse waarbij onderscheid is gemaakt tussen gerandomiseerde en niet-gerandomiseerde studies bevestigt dat de niet-gerandomiseerde studies het effect van vezelversterkte stiften lijken te overschatten (Figuur 10-3). Een tweede meta-analyse waarbij alleen de studies met een follow-up duur vanaf 60 maanden zijn meegenomen laat zien dat van de door de reviewers berekende 18% reductie van falen van vezelversterkte stiften nog 7% resteert (Figuur 10-4; RR: 0,93; 95% BI: 0,76 – 1,13). Wanneer alleen naar de gerandomiseerde studies wordt gekeken, resteert slechts 4% reductie van het risico op falen (RR: 0,96; 95% BI: 0,78 – 1,17). In absolute termen is er een risicoverschil in falen tussen vezelversterkte en metalen stiften van 1,1 per 100 minder (6,3 minder tot 4,8 meer) ten gunste van vezelversterkte stiften. Op de langere termijn is er dus nauwelijks verschil.

Figuur 10-3 Overleving van restauraties met vezelversterkte of metalen stiften met follow-up vanaf 12 maanden



Figuur 10-4 Overleving van restauraties met vezelversterkte of metalen stiften met follow-up vanaf 60 maanden



Kwaliteit van bewijs overleving restauratie
Alleen van de gerandomiseerde studies werd de kwaliteit van bewijs bepaald. Er is niet afgewaardeerd voor risk of bias: de grotere studies hebben in het algemeen een adequate randomisatieprocedure en blindering van toewijzing. Er is sprake van ernstige onnauwkeurigheid, want het betrouwbaarheidsinterval kruist RR=1. Tevens is er sprake van ernstige inconsistentie: grote spreiding van de individuele uitkomsten van studies. Er is met twee niveaus afgewaardeerd. Voor andere GRADE factoren is niet afgewaardeerd.

Conclusie

Laag ***GRADE***	*Overleven van restauratie met vezelversterkte of metalen stift bij een follow-up duur vanaf 60 maanden* Vezelversterkte stiften lijken het falen van een restauratie niet of nauwelijks te verminderen in vergelijking met een metalen stift. Martins et al., 2021 (Sarkis Onofre et al., 2020; Cloet et al., 2017; Naumann et al., 2017; Sterzenbach et al., 2012; Schmitter et al., 2011)

<u>Is er verschil in effect tussen restauratie met stift en kroon vergeleken met restauratie met alleen een kroon?</u>
Salvi et al. (2007) vergeleken in een gecontroleerde maar niet gerandomiseerde studie het overleven van restauratie van elementen met stift (titanium) en kroon, met het overleven van een restauratie van elementen met alleen een kroon. Het betrof 183 patiënten met 248 elementen in de experimentele en 60 elementen in de controlegroep. 93,5% van de restauraties in de experimentele groep was succesvol. 95% in de controlegroep was succesvol na een periode van twee jaar.

Kwaliteit van bewijs overleving restauratie
De kwaliteit van bewijs is zeer laag. De studie is niet gerandomiseerd en onnauwkeurig vanwege het geringe aantal 'events' ('events' is niet-succesvolle uitkomst). Om deze reden wordt voor studiebeperkingen met twee, en voor onnauwkeurigheid met één niveau afgewaardeerd.

Conclusie

Zeer laag ***GRADE***	*Overleven van restauratie met kroon, met of zonder stift* Aanwezigheid van een stift lijkt in een periode van twee jaar geen effect te hebben op het overleven van een restauratie. Salvi et al., 2007

<u>Is er verschil in effect tussen directe posterieur composiet en indirecte posterieur composiet restauraties bij excessief verlies van substantie van een molaar?</u>
Koyuturk et al. (2013) evalueerden in een gerandomiseerde studie bij kinderen en jongeren in de leeftijd van 9-15 jaar of er een verschil in klinische effectiviteit was tussen directe posterieur composiet (n=13) versus indirecte posterieur composiet restauraties (n=16), *wanneer sprake was van excessief verlies van substantie van een molaar.* Vrijwel alle betrokken molaren waren eerste molaren in de mandibula. De follow-up duur was 2 jaar. Kinderen en jongeren met onvoldoende mondhygiëne, ernstige parodontale problemen en bruxisme werden niet in dit onderzoek betrokken. Hoe excessief verlies van substantie werd gedefinieerd, vermeldden de onderzoekers niet. Evaluatie van succes van de behandelingen gebeurde aan de hand van de United States Public Health Service (USPHS) criteria, foto's na kleuring met basisch fuchsine en röntgenologische gegevens.
Noch klinische noch röntgenologische data lieten een significant verschil zien tussen indirect en direct composiet. Na kleuring met basisch fuchsine bleken de randen van de restauratie met direct posterieur composiet verkleurd na 6 maanden.

Kwaliteit van bewijs klinische en röntgenologische uitkomsten
Er werd met één niveau afgewaardeerd voor risk of bias omdat niet werd beschreven hoe werd gerandomiseerd, hoe de randomisatie werd geblindeerd, onduidelijk is of de beoordelaars van de uitkomsten wel of niet geblindeerd waren, en de grootte van de te vergelijken groep ongelijk was (16 versus 13; 15/16 en 10/13 elementen in de maxilla in beide groepen) met de mogelijkheid van prognostische onbalans. Vanwege het kleine aantal patiënten werd met één niveau afgewaardeerd voor onnauwkeurigheid van de uitkomsten. Kwaliteit van bewijs is dan ook laag.

Conclusie

Laag ***GRADE***	*(USPHS) criteria, foto's na kleuring met basisch fuchsine, en röntgenologische gegevens na 2 jaar evaluatie* De uitkomsten betreffende een verschil tussen indirect posterieur en direct posterieur composiet restauraties bij kinderen en jongeren met excessief verlies van substantie van een molaar zijn zeer onzeker. Koyuturk et al., 2013

[update 2022/3] <u>Is er verschil in effect tussen een endokroon en een conventionele kroon in geval van endodontisch behandelde elementen met ernstig weefselverlies</u>?
Govare & Contrepois (2020) includeerden twee niet-gerandomiseerde studies waarin een endokroon werd vergeleken met een conventionele kroon, met in totaal 106 endokronen en 167 conventionele

kronen, 186 molaren en 87 premolaren (Otto & Möhrmann, 2015; Bindle, Richter & Mörmann, 2005 . De follow-up periode varieerde van gemiddeld 55 maanden tot gemiddeld negen jaar en acht maanden. De overlevingsduur van conventionele kronen op molaren varieerde van 94,6 tot 95,0%, die van premolaren van 94,7 tot 97,0%. De overlevingsduur van endokronen voor molaren varieerde van 87,1 tot 90,5%, die van premolaren van 68,8 tot 75,0%.
De belangrijkste oorzaken van falen van de endokroon waren verlies van retentie, parodontitis en breuk van de endokroon. Voor de conventionele kroon waren dat: breuk van de kroon, verticale wortelbreuk en irreversibele pulpitis.
Govare & Contrepois (2020) includeerde één niet-gerandomiseerde studie waarin een endokroon werd vergeleken met een "reduced preparation" kroon (Otto, 2004). De gemiddelde follow-up duur was slechts 15 maanden. De studie betrof 20 gebitselementen (14 molaren en 6 premolaren). Overlevingspercentage van zowel endokroon als "reduced preparation" kroon was 100%.

Kwaliteit van bewijs overleving endokroon < 4 jaar follow-up
De kwaliteit van bewijs voor zowel molaren als premolaren is zeer laag. Niet-gerandomiseerde studies starten als lage kwaliteit van bewijs. In de studies werd niet gecorrigeerd voor confounders. Daarbij komt dat alle studies afkomstig zijn van de bedenkers van de endokroon en niet van onafhankelijke onderzoekers. Dus waarderen wij af voor ernstige risk op bias. Voor andere GRADE-criteria werd niet afgewaardeerd.

Conclusie

zeer laag ***GRADE***	*Overleven van endokroon na 4 jaar follow-up in vergelijking met conventionele kroon voor beschadigde endodontisch behandelde molaren en premolaren* De overlevingsduur van een endokroon voor molaren lijkt gelijk aan die van een conventionele kroon, maar het bewijs is zeer onzeker. De overlevingsduur van een endokroon voor premolaren lijkt aanzienlijk korter dan die van een conventionele kroon, maar het bewijs is zeer onzeker. Govare & Contrepois, 2020 (Otto & Möhrmann, 2015; Bindle, Richter & Möhrmann, 2005)

[update 2022/3] <u>Is er verschil in effect tussen een watje of teflon als 'endodontische spacer'?</u>
Mathew et al. (2021) onderzochten of teflon (Polytetrafluorethyleen tape) als 'endodontische spacer' de microbiële contaminatie vermindert in vergelijking met een watje wanneer een tijdelijke restauratie plaatsvindt tijdens een wortelkanaalbehandeling. Zij includeerden drie laboratoriumstudies en drie klinische studies. Conform de inclusiecriteria van deze richtlijn worden alleen klinische studies besproken. Een ander inclusiecriterium van deze richtlijn is dat het om de permanente dentitie gaat. Twee van de klinische studies hebben echter betrekking op primaire gebitselementen. Deze twee op primaire elementen betrekking hebbende studies zullen dan ook alleen in een "ter informatie" paragraaf worden besproken.
Olsson et al. (2017) onderzochten in een gerandomiseerde studie bij eerste en tweede molaren (n=48) of er verschil was in bacteriële contaminatie na een follow-up periode van 2-4 weken tussen de groep bij wie een watje ("maat 2") werd gebruikt en de groep bij wie teflon (2,5 inch in lengte) werd gebruikt. Beide materialen waren steriel en de tijdelijke restauratie gebeurde met 3-4 mm cavit. Het bacteriële monster werd genomen uit de pulpakamer voordat een spacer werd geplaatst en na verwijdering van de spacer. Als uitkomstmaat werd het aantal kolonievormende eenheden (KVE) gekozen. Olsson et al. (2017) berekenden op basis hiervan dat bij gebruik van een watje 15 van de 24 (63%) monsters bacterieel waren gecontamineerd en bij gebruik van teflon 2 van de 24 (8%) monsters, ofwel – volgens een berekening van de werkgroep – een relatief risico van 0,133 (95%BI: 0,034 – 0,521) en in absolute termen een reductie van 54% (95% BI: 0,28 – 0,72).

Ter informatie: voor de twee gerandomiseerde studies (Prabhakar et al. , 2018 [n=34]; Khatab & Abdelhafez, 2020 [n=40]) waarin teflon en een watje als 'endodontische spacer' bij *primaire elementen* (tweede molaren in de mandibula respectievelijk bilaterale molaren) werden vergeleken, berekende de werkgroep aan de hand van het aantal in deze studies opgegeven KVE/ml na 7 dagen (watje: gemiddelde: 1820,59; SD: 982,78 en teflon: gemiddelde: 45,29; SD: 128,16 respectievelijk watje: gemiddelde: 30,90; SD: 11,90 en teflon: gemiddelde: 9,05; SD: 3,90) een standardized mean difference (SMD). Deze SMD is -2,47 (95% BI: -3.39; -1,56) respectievelijk -2,28 95% BI: -3.10; -1,46). De met behulp van RevMan 5,4 berekende gecombineerde SMD is - 2,36 (95% BI: -2,98; -1,75). SMD's van 0,2, 0,5 en 0,8 worden in de regel als klein, matig respectievelijk groot effect beschouwd. Er is dus in deze twee studies evenals in de studie van Olsson et al. (2017) sprake van een zeer groot effect. Wanneer de gecombineerde SMD van -2,28 wordt omgerekend naar een odds ratio en naar een absolute reductie komt de werkgroep uit op een odds ratio van 0,014 en een absolute reductie van 59%, vrijwel vergelijkbaar met de 54% die voor de studie van een permanente dentitie werd gevonden.[74]

Kwaliteit van bewijs endodontisch falen

Gerandomiseerde studies starten als hoge kwaliteit bewijs. De uitkomstmaat was het aantal KVE in de beschreven studie. Dit is op zich geen patiënt relevante uitkomst zoals overleving van het element of parodontale status. Beschouwen we het aantal KVE als een indicator voor 'endodontisch falen' dan is er sprake van *zeer indirect* bewijs op grond waarvan de kwaliteit van bewijs met twee niveaus wordt afgewaardeerd.[75] De studie van Olsson et al. (2017) werd als high risk of bias beoordeeld door Mathew et al. (2021) vanwege het feit dat de onderzoekers weet hadden van de specifieke interventie': 'watje' of 'teflon. Er wordt echter hiervoor niet afgewaardeerd omdat er ook kan worden opgewaardeerd voor zeer groot effect, zoals ook werd gezien in de studies waarin het een primaire dentitie betrof. M.a.w. het is onwaarschijnlijk dat het effect door bias teniet wordt gedaan. Voor andere GRADE-factoren wordt niet afgewaardeerd.

Conclusie

laag ***GRADE***	*Endodontisch falen: teflon versus watje bij eerste en tweede molaren* Bij een tijdelijke restauratie in verband met meerdere opeenvolgende afspraken lijkt het gebruik van teflon in plaats van een watje als 'endodontische spacer' 'endodontisch falen' te verminderen. Mathew et al, 2021 (Khatab & Abdelhafez, 2020; Prabhakar et al. , 2018; Olsson et al., 2017)

[74] Voor de omrekening van SMD naar odds ratio werd de volgende formule gebruikt: $\ln OR = \frac{\pi}{\sqrt{3}} SMD$. Voor de omrekening naar absolute reductie is de volgende formule gebruikt: $\text{number fewer per } 1000 = 1000 \times \left(ACR - \frac{OR \times ACR}{1 - ACR + OR \times ACR} \right)$. Zie Cochrane handbook: https://handbook-5-1.cochrane.org/chapter_12/12_6_3_re_expressing_smds_by_transformation_to_odds_ratio.htm. ACR is het risico in de controlegroep ("watje"). Hiervoor is 15/25=60% aangehouden.

[75] Over wat endodontisch falen en succes kan worden genoemd, daarover bestaat geen consensus. Falen zou omschreven kunnen worden als opnieuw optreden van klinische symptomen samen met de aanwezigheid periapicale radiolucentie. Zie: Tabassum S, Khan FR. Failure of endodontic treatment: The usual suspects. Eur J Dent. 2016 Jan-Mar;10(1):144-147. doi: 10.4103/1305-7456.

Overwegingen
Opmerkingen:

Niet wenselijk om met betrekking tot *later plaatsen stiftopbouw* een aanbeveling te formuleren want direct plaatsen van een stift, wat overigens de gangbare praktijk is, geeft een betere coronale afsluiting en beperkt het risico op complicaties. Argumenten om plaatsen stiftopbouw uit te stellen zijn er dan ook niet.

Niet zinvol om met betrekking tot *al of niet plaatsen van stift bij partiële kroon van lithiumdisilicaat* een aanbeveling te formuleren. Dit is te specifiek.

Met betrekking tot aanbeveling 1:
Kwaliteit van bewijs
De kwaliteit van bewijs is laag.

Waarden en voorkeuren van patiënten
De meeste patiënten willen worden geïnformeerd over de prognose van een element dat een wortelkanaalbehandeling heeft ondergaan.

Kosten en balans van gewenste en ongewenste effecten zijn voor de strekking van de aanbeveling niet van belang.

Professioneel perspectief
De aanwezigheid van coronale wanden, ferrule en een niet lekkende restauratie zijn belangrijke factoren die van invloed zijn op de prognose, zo blijkt uit de samengevatte literatuur.

Met betrekking tot aanbeveling 2:
Kwaliteit van bewijs
De kwaliteit van bewijs varieert van laag tot redelijk.

Waarden en voorkeuren van patiënten
De meeste patiënten zullen kiezen voor een goedkopere oplossing wanneer geen verschil in effect (behoud van restauratie) of ongunstig effect (geringe biocompatibiliteit) is aangetoond.

Balans van gewenste en ongewenste effecten
Hoe minder resterende coronale wanden des te geringer is de kans op behoud van de restauratie. Plaatsen van een stift kan de kans op behoud van de restauratie vergroten. Het maakt daarbij niet uit of gekozen wordt voor een directe of indirecte stiftopbouw, maar de laatste optie is duurder.
De biocompatibiliteit van niet-metalen stiften is volgens de richtlijnwerkgroep beter dan die van metalen stiften. *[update 2022/3]* Met glasvezelstiften is de kans op complicaties geringer. Overleving van het gebitselement is beter met een glasvezelstift.
Risico op wortelbreuk met metalen stiften lijkt echter *niet* groter dan met glasvezel stiften. Anderzijds is een directe stiftopbouw goedkoper.

Kosten
Indirecte stiftopbouw is duurder dan directe stiftopbouw.

Met betrekking tot aanbeveling 3:
Kwaliteit van bewijs
De kwaliteit van bewijs varieert van laag tot redelijk.

Waarden en voorkeuren van patiënten

De meeste patiënten zullen kiezen voor een goedkopere oplossing wanneer geen verschil in effect (behoud van restauratie) of ongunstig effect (geringe biocompatibiliteit) is aangetoond.
Balans van gewenste en ongewenste effecten
Onlay, inlay restauraties zijn niet bewezen effectiever dan een composiet overkapping. In geval vanwege beperkte aanwezigheid van coronale wanden een kroon wordt overwogen, geldt dat tussen keramische en metaal-keramische kronen geen verschil in effectiviteit is aangetoond. Ten gunste van een keramische kroon pleiten volgens de richtlijnwerkgroep een betere biocompatibiliteit en het esthetische aspect (kleur).

Kosten
De initiële kosten van indirecte restauraties (onlay, inlay en kroon) zijn hoger dan een directe (composiet) overkappende restauratie. Over de kosteneffectiviteit ('duurzaamheid') doet de werkgroep geen uitspraak.

Met betrekking tot conceptaanbeveling 4
Kwaliteit van bewijs
De kwaliteit van bewijs is zeer laag voor de uitkomst overleven van endokroon.

Waarden en voorkeuren van patiënten
De meeste patiënten zullen veel waarde hechten aan de overlevingsduur van het behandelde gebitselement en de snelheid waarmee de behandeling plaats vindt van minder belang vinden.

Balans van gewenste en ongewenste effecten
Voor zover het molaren betreft lijkt er geen verschil in overleving tussen endokroon en conventionele kroon met stiftopbouw. Evenmin is er verschil in snelheid van behandeling. Tegenover een drie uur durende behandeling voor een endokroon staan twee afspraken van ca anderhalve uur voor de conventionele kroon. De ene optie heeft dus niet meer gewenste of ongewenste effecten dan de andere optie. In geval van premolaren geeft de ogenschijnlijk betere overleving van een conventionele kroon versus een endokroon de doorslag.

Kosten
Deze spelen waarschijnlijk geen rol van betekenis.

Met betrekking tot conceptaanbeveling 5
Kwaliteit van bewijs
De kwaliteit van bewijs is laag voor de uitkomst endodontisch falen.

Waarden en voorkeuren van patiënten
Voorkómen van endodontisch falen is zowel voor de behandelaar als de patiënt een cruciale uitkomst.

Balans van gewenste en ongewenste effecten
Ongewenste effecten van gebruik van teflon in plaats van een watje zijn er niet. Gebruik van teflon om de kans op endodontisch falen te verminderen in vergelijking met gebruik van een watje geeft daarom de doorslag.

Kosten
Deze spelen waarschijnlijk geen rol van betekenis.

Aanbevelingen

Informeer de patiënt bij wie een wortelkanaalbehandeling wordt overwogen dat een goede coronale afsluiting van invloed is op de uitkomst van de behandeling.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De richtlijnwerkgroep kent groot gewicht toe aan een goed geïnformeerde patiënt.

Overweeg bij een patiënt bij wie een wortelkanaalbehandeling wordt gepland en bij wie minder dan twee opstaande wanden aanwezig zijn, een glasvezelstift te gebruiken.
[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De werkgroep meent dat een glasvezelstift extra retentie kan verschaffen voor de coronale restauratie wanneer onvoldoende tandmateriaal resteert.

Overweeg bij een patiënt bij wie een wortelkanaalbehandeling wordt gepland en bij wie minder dan de helft van het coronale tandweefsel aanwezig is, een knobbeloverkappende restauratie te vervaardigen.
[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De richtlijnwerkgroep benadrukt het belang van het vermijden van breuk van een element/knobbel.

Overweeg bij endodontisch behandelde molaren met ernstig weefselverlies een endokroon of een opbouw en conventionele kroon te plaatsen.

*Overweeg bij endodontisch behandelde premolaren met ernstig weefselverlies **geen** endokroon maar een stiftopbouw met conventionele kroon te plaatsen.*
[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale
De overlevingsduur van een endokroon voor *molaren* lijkt gelijk aan die van een conventionele kroon,
De overlevingsduur van een endokroon voor *premolaren* lijkt aanzienlijk korter dan die van een conventionele kroon.

Overweeg bij een tijdelijke restauratie in verband met meerdere opeenvolgende afspraken het gebruik van teflon in plaats van een watje als 'endodontische spacer', indien gebruik van een 'spacer' nodig wordt geacht.
[update 2022/3: nieuwe aanbeveling]

Rationale
De werkgroep hecht belang aan het voorkómen van bacteriële groei, waardoor het risico op endodontisch falen wordt beperkt.

Kennislacunes
Er moet meer multicenter gerandomiseerd onderzoek op plaatsvinden waarin interventies die van belang worden geacht, worden vergeleken. Waarom is gerandomiseerd onderzoek zo nodig? Zoals in het voorgaande is gebleken, zijn er vele (potentiële) factoren die het succes van een restauratie kunnen beïnvloeden. Gerandomiseerd onderzoek is de methode bij uitstek om bekende, potentiële of onbekende prognostische factoren gelijkelijk over de onderzoeksgroepen te verdelen. Door subgroepanalysen kan nagegaan worden welke patiënten meer of minder baat hebben bij een interventie.

Literatuur

Aquilino SA, Caplan DJ (2002) Relationship between crown placement and the survival of endodontically treated teeth. Journal of Prosthetic Dentistry 87, 256–63.

Alley BS, Kitchens GG, Alley LW, Eleazer PD (2004) A comparison of survival of teeth following endodontic treatment performed by general dentists or by specialists. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics 98, 115–8.

AlSaleh, E., Dutta, A., Dummer, P. M. H., Farnell, D. J. J., & Vianna, M. E. (2021). Influence of remaining axial walls on of root filled teeth restored with a single crown and adhesively bonded fibre post: A systematic review and meta-analysis. Journal of dentistry, 114, 103813. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103813

Batista, V. E. S., Bitencourt, S. B., Bastos, N. A., Pellizzer, E. P., Goiato, M. C., & Dos Santos, D. M. (2020). Influence of the ferrule effect on the failure of fiber-reinforced composite post-and-core restorations: A systematic review and meta-analysis. The Journal of prosthetic dentistry, 123(2), 239–245. https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2019.01.004

Bindl A, Richter B, Mörmann WH. Survival of ceramic computer-aided design/manufacturing crowns bonded to preparations with reduced macroretention geometry. Int J Prosthodont. 2005;18(3):219-224.

Bitter K, Noetzel J, Stamm O, et al. Randomized clinical trial comparing the effects of post placement on failure rate of postendodontic restorations: Preliminary results of a mean period of 32 months. J Endod 2009;35:1477–1482.

Brignardello-Petersen R. (2018). Delayed core or post and crown placement after nonsurgical endodontic treatment resulted in a very small decrease in the survival of the treated teeth in a privately insured population. Journal of the American Dental Association (1939), 149(7), e103. https://doi.org/10.1016/j.adaj.2018.01.037

Brignardello-Petersen R. (2017). No evidence of differences in survival and failure rates of endodontically treated teeth restored with composite resin or metal crowns. Journal of the American Dental Association (1939), 148(4), e11. https://doi.org/10.1016/j.adaj.2016.11.031

Cagidiaco MC, Garcia-Godoy F, Vichi A, Grandini S, Goracci C, Ferrari M. Placement of fiber prefabricated or custom-made posts affects the 3-year survival of endodontically treated premolars. Am J Dent 2008;21:179-84.

Caplan DJ, Kolker J, Rivera EM, Walton RE (2002) Relationship between number of proximal contacts and survival of root canal treated teeth. International Endodontic Journal 35, 193–9.

Caplan DJ, Cai J, Yin G, White BA (2005) Root canal filled versus non-root canal filled teeth: a retrospective comparison of survival times. Journal of Public Health Dentistry 65, 90–6.

Chen SC, Chueh LH, Hsiao CK, Tsai MY, Ho SC, Chiang CP (2007) An epidemiologic study of tooth retention after nonsurgical endodontic treatment in a large population in Taiwan. Journal of Endodontics 33, 226–9.

Cloet, E., Debels, E., & Naert, I. (2017). Controlled Clinical Trial on the Outcome of Glass Fiber Composite Cores Versus Wrought Posts and Cast Cores for the Restoration of Endodontically Treated Teeth: A 5-Year Follow-up Study. The International journal of prosthodontics, 30(1), 71–79. https://doi.org/10.11607/ijp.4861

Dammaschke T, Steven D, Kaup M, Ott KH (2003) Long-term survival of root-canal-treated teeth: a retrospective study over 10 years. Journal of Endodontics 29, 638–43.

Ellner S, Bergendal T, Bergman B. Four post-and-core combinations as abutments for fixed single crowns: a prospective up to 10-year study. Int J Prosthodont. 2003;16:249–254.

Ferrari, M., Ferrari Cagidiaco, E., Goracci, C., Sorrentino, R., Zarone, F., Grandini, S., & Joda, T. (2019). Posterior partial crowns out of lithium disilicate (LS2) with or without posts: A randomized controlled prospective clinical trial with a 3-year follow up. Journal of dentistry, 83, 12–17. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.01.004

Ferrari M, Cagidiaco MC, Grandini S, De Sanctis M, Goracci C. Post placement affects survival of endodontically treated premolars. J Dent Res 2007;86:729-34.

Ferrari M, Vichi A, Fadda GM, Cagidiaco MC, Tay FR, Breschi L, Polimeni A, Goracci C. A randomized controlled trial of endodontically treated and restored premolars. J Dent Res. 2012 Jul;91(7 Suppl):72S-78S.

Figueiredo FE, Martins-Filho PR, Faria-E-Silva AL. Do metal post-retained restorations result in more root fractures than fiber post-retained restorations? A systematic review and meta-analysis. J Endod. 2015 Mar;41(3):309-16.

Fokkinga WA, Kreulen CM, Bronkhorst EM, Creugers NH. Up to 17-year controlled clinical study on post-and-cores and covering crowns. J Dent. 2007;35:778–786.

Gillen BM, Looney SW, Gu LS, Loushine BA, Weller RN, Loushine RJ, Pashley DH, Tay FR. Impact of the quality of coronal restoration versus the quality of root canal fillings on success of root canal treatment: a systematic review and meta-analysis. J Endod. 2011 Jul;37(7):895-902.

Govare, N., & Contrepois, M. (2020). Endocrowns: A systematic review. The Journal of prosthetic dentistry, 123(3), 411–418.e9. https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2019.04.009

Khatab A, Abdelhafez L. Evaluation of cotton and polytetrafluoroethylene tape as endodontic spacer material in pulpectomy of primary molars. Egyptian Dent J 2020; 66(2):715–26

King PA, Setchell DJ, Rees JS. Clinical evaluation of a carbon fibre reinforced carbon endodontic post. J Oral Rehabil 2003;30:785–9.
Koyuturk AE, Ozmen B, Tokay U, Tuloglu N, Sari ME, Sonmez TT. Two-year follow-up of indirect posterior composite restorations of permanent teeth with excessive material loss in pediatric patients: a clinical study. J Adhes Dent. 2013 Dec;15(6):583-90.
Kuijper de MCFM, Cune MS, Özcan M, Gresnigt MMM. Clinical performance of direct composite resin versus indirect restorations on endodontically treated posterior teeth: A systematic review and meta-analysis [published online ahead of print, 2021 Dec 31]. J Prosthet Dent. 2021;S0022-3913(21)00634-X. https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2021.11.009
Lazarski MP, Walker WA III, Flores CM, Schindler WG, Hargreaves KM(2001) Epidemiological evaluation of the outcomes of non-surgical root canal treatment in a large cohort of insured dental patients. Journal of Endodontics 27, 791–6.
Lynch CD, Burke FM, Nı´Riorda´in R, Hannigan A (2004) The influence of coronal restoration type on the survival of endodontically treated teeth. European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry 12, 171–6.
Mackie IC, Worthington HV, Hill FJ (1993) A follow-up study of incisor teeth which had been treated by apical closure and root filling. British Dental Journal 175, 99–101.
Mancebo JC, Jiménez-Castellanos E, Cañadas D. Effect of tooth type and ferrule on the survival of pulpless teeth restored with fiber posts: A 3-year clinical study. Am J Dent 2010;23:351–356.
Mannocci F, Bertelli E, Sherriff M, Watson TF, Ford TR. Three-year clinical comparison of survival of endodontically treated teeth restored with either full cast coverage or with direct composite restoration. Journal of Prosthetic Dentistry 2002;88(3):297–301.
Martins, M. D., Junqueira, R. B., de Carvalho, R. F., Lacerda, M. F. L. S., Faé, D. S., & Lemos, C. A. A. (2021). Is a fiber post better than a metal post for the restoration of endodontically treated teeth? A systematic review and meta-analysis. Journal of dentistry, 112, 103750. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103750
Mathew, A., Lee, S., Ha, W., Nagendrababu, V., & Rossi-Fedele, G. (2021). Microbial Contamination Comparison Between Cotton Pellet and Polytetrafluoroethylene Tape Endodontic Spacers: A Systematic Review. European endodontic journal, 6(2), 143–150. https://doi.org/10.14744/eej.2021.52244
Naumann, M., Sterzenbach, G., Dietrich, T., Bitter, K., Frankenberger, R., & von Stein-Lausnitz, M. (2017). Dentin-like versus Rigid Endodontic Post: 11-year Randomized Controlled Pilot Trial on No-wall to 2-wall Defects. Journal of endodontics, 43(11), 1770–1775. https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.06.030
Naumann M, Koelpin M, Beuer F, Meyer-Lueckel H. 10-year survival evaluation for glass-fiber-supported postendodontic restoration: A prospective observational clinical study. J Endod 2012;38:432–435.
Ng YL, Mann V, Gulabivala K. Tooth survival following non-surgical root canal treatment: a systematic review of the literature. Int Endod J. 2010 Mar;43(3):171-89.
Olsson, T., Chan, D., Johnson, J. D., & Paranjpe, A. (2017). In-vivo microbiologic evaluation of polytetrafluoroethylene and cotton as endodontic spacer materials. Quintessence international (Berlin, Germany : 1985), 609–614. Advance online publication. https://doi.org/10.3290/j.qi.a38679
Otto T, Mörmann WH. Clinical performance of chairside CAD/CAM feldspathic ceramic posterior shoulder crowns and endocrowns up to 12 years. Int J Comput Dent. 2015;18(2):147-161.
Otto T. (2004). Computer-aided direct all-ceramic crowns: preliminary 1-year results of a prospective clinical study. The International journal of periodontics & restorative dentistry, 24(5), 446–455. https://doi.org/10.11607/prd.00.0601
Ploumaki A, Bilkhair A, Tuna T, Stampf S, Strub JR. Success rates of prosthetic restorations on endodontically treated teeth; a systematic review after 6 years. J Oral Rehabil. 2013 Aug;40(8):618-30.
Prabhakar, A. R., Dixit, K., & Raju, O. S. (2018). Microbiologic Evaluation of Cotton and Polytetrafluoroethylene (PTFE) Tape as Endodontic Spacer Materials in Primary Molars An in Vivo Study. The Journal of clinical pediatric dentistry, 42(1), 21–26. https://doi.org/10.17796/1053-4628-42.1.4
Rasimick BJ, Wan J, Musikant BL, Deutsch AS. A review of failure modes in teeth restored with adhesively luted endodontic dowels. J Prosthodont. 2010 Dec;19(8):639-46.
Salehrabi R, Rotstein I (2004) Endodontic treatment outcomes in a large patient population in the USA: an epidemiological study. Journal of Endodontics 30, 846–50.
Salvi GE, Siegrist Guldener BE, Amstad T, Joss A, Lang NP. Clinical evaluation of root filled teeth restored with or without post-and-core systems in a specialist practice setting. Int Endod J 2007;40:209-15.
Sarkis-Onofre, R., Amaral Pinheiro, H., Poletto-Neto, V., Bergoli, C. D., Cenci, M. S., & Pereira-Cenci, T. (2020). Randomized controlled trial comparing glass fiber posts and cast metal posts. Journal of dentistry, 96, 103334. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2020.103334
Sarkis-Onofre, R., Fergusson, D., Cenci, M. S., Moher, D., & Pereira-Cenci, T. (2017). Performance of Post-retained Single Crowns: A Systematic Review of Related Risk Factors. Journal of endodontics, 43(2), 175–183. https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.10.025

Sarkis-Onofre R, Jacinto RC, Boscato N, Cenci MS, Pereira-Cenci T. Cast metal vs. glass fibre posts: a randomized controlled trial with up to 3 years of follow up. J Dent. 2014 May;42(5):582-7.
Schmitter M, Hamadi K, Rammelsberg P. Survival of two post systems--five-year results of a randomized clinical trial. Quintessence Int. 2011;42(10):843-850.
Schünemann, H. J., Neumann, I., Hultcrantz, M., Brignardello-Petersen, R., Zeng, L., Murad, M. H., Izcovich, A., Morgano, G. P., Baldeh, T., Santesso, N., Cuello, C. G., Mbuagbaw, L., Guyatt, G., Wiercioch, W., Piggott, T., De Beer, H., Vinceti, M., Mathioudakis, A. G., Mayer, M. G., Mustafa, R., … GRADE Working Group (2022). GRADE guidance 35: update on rating imprecision for assessing contextualized certainty of evidence and making decisions. Journal of clinical epidemiology, 150, 225–242. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2022.07.015
Sequeira-Byron P, Fedorowicz Z, Carter B, Nasser M, Alrowaili EF. Single crowns versus conventional fillings for the restoration of root-filled teeth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 9. Art. No.: CD009109.
Signore A, Kaitsas V, Ravera G, Angiero F, Benedicenti S. Clinical evaluation of an oval-shaped prefabricated glass fiber post in endodontically treated premolars presenting an oval root canal cross-section: A retrospective cohort study. Int J Prosthodont 2011;24:255–263.
Skupien JA, Cenci MS, Opdam NJ, Kreulen CM, Huysmans MC, Pereira-Cenci T. Crown vs. composite for post-retained restorations: a randomized clinical trial. J Dent. 2016;48:34-39. http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2016.03.007 .
Sorrentino R, Di Mauro MI, Ferrari M, Leone R, Zarone F. Complications of endodontically treated teeth restored with fiber posts and single crowns or fixed dental prostheses-a systematic review. Clin Oral Investig. 2016 Sep;20(7):1449-57.
Sterzenbach G, Franke A, Naumann M. Rigid versus flexible dentine-like endodontic posts—clinical testing of a biomechanical concept: seven-year results of a randomized controlled clinical pilot trial on endodontically treated abutment teeth with severe hard tissue loss. J Endod 2012;38:1557–63.
Stoll R, Betke K, Stachniss V (2005) The influence of different factors on the survival of root canal fillings: a 10-year retrospective study. Journal of Endodontics 31, 783–90.
Tan L, Chen NN, Poon CY, Wong HB (2006) Survival of root filled cracked teeth in a tertiary institution. International Endodontic Journal 39, 886–9.
Tabassum, S., & Khan, F. R. (2016). Failure of endodontic treatment: The usual suspects. European journal of dentistry, 10(1), 144–147. https://doi.org/10.4103/1305-7456.175682 .
Tilashalski KR, Gilbert GH, Boykin MJ, Shelton BJ (2004) Root canal treatment in a population-based adult sample: status of teeth after endodontic treatment. Journal of Endodontics 30, 577–81.
Tsesis I, Goldberger T, Taschieri S, Seifan M, Tamse A, Rosen E. The dynamics of periapical lesions in endodontically treated teeth that are left without intervention: a longitudinal study. J Endod. 2013 Dec;39(12):1510-5.
Valderhaug J, Jokstad A, Ambjornsen E, Norheim PW. Assessment of the periapical and clinical status of crowned teeth over 25 years. J Dent 1997;25: 97-105.
Yang A, Lamichhane A, Xu C. Remaining coronal dentin and risk of fiber-reinforced composite post-core restoration failure: a meta-analysis. Int J Prosthodont. 2015 May-Jun;28(3):258-64.
Yee, K., Bhagavatula, P., Stover, S., Eichmiller, F., Hashimoto, L., MacDonald, S., & Barkley, G., 3rd (2018). Survival Rates of Teeth with Primary Endodontic Treatment after Core/Post and Crown Placement. Journal of endodontics, 44(2), 220–225. https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.08.034

Bijlage 10.1 Zoekstrategie

(((”endodontics”[MeSH Terms] OR endodont*[Title/Abstract] OR ”root canal therapy”[Title/Abstract] OR ”root canal treatment”[Title/Abstract] OR root canal obturation[Title/Abstract] OR root filling*[Title/Abstract]) AND (”dental restoration, permanent”[MeSH Terms] OR ”dental restoration”[Title/Abstract] OR coronal restoration[Title/Abstract] OR ”apical retrofilling”[Title/Abstract] OR ”apical retrograde root fillings”[Title/Abstract] OR ”crown”[Title/Abstract] OR ”dental post”[Title/Abstract] OR ”dental posts”[Title/Abstract] OR ”root canal posts”[Title/Abstract] OR ”conventional treatment”[Title/Abstract] OR ”conventional therapy”[Title/Abstract])) OR ((”Dental Restoration Failure”[Majr]) AND (”Root Canal Therapy”[Mesh] OR ”Dental Pulp Diseases/therapy”[Mesh])))) AND ((”cohort studies”[MeSH Terms] OR ”randomized controlled trial”[Publication Type] OR ”meta analysis”[Publication Type] OR ”review”[Publication Type]) OR ”comparative study” [Publication Type] OR “clinical trial”[Publication Type])))Sort by: Relevance Filters: Publication date from 2010/01/01 (266 studies)

Bijlage 10.2

AQUILINO & CAPLAN (2002)

Studie participatie:

- Percentage van patiënten dat aan de inclusiecriteria van de studie voldoet en gevraagd is voor deelname: *niet van toepassing.*
- Is er een non-respons analyse gedaan? Toont dit dat er geen verschil is tussen de responders versus de non-responders op belangrijke prognostische factoren en uitkomstmaten? *Selectie van patiënten: only patients with at least 1 visit to the COD in each 2-year interval from 1985 to 1986 through 1995 to1996. Gereduceerde tarieven hebben mogelijk geleid tot een populatie met een lagere sociaaleconomische status.*

->Serious risk of bias

Studieverloop:

- Is het aantal uitvallers beperkt?; studies met een populatie tot 200 < 10%, en boven n=200 <20%. *Niet gerapporteerd*
- Is nagegaan of patiënten die niet aan alle meetmomenten hebben meegedaan en patiënten die de hele studie voltooid hebben van elkaar verschillen? Indien geen verschillen tussen beide groepen op belangrijke prognostische factoren en uitkomstmaten. *Niet gerapporteerd.*

->Serious risk of bias

Meting van prognostische factor:

- Maximaal eenderde van een schaal is geïmputeerd. *Er heeft geen imputatie plaatsgevonden.*
- Er staat duidelijk beschreven hoe de prognostische factoren zijn gemeten, inclusief de afkappunten. *Al of niet plaatsen van kroon is prognostische factor.*

->Low risk of bias *

Meting van uitkomstmaat:

- Duidelijke beschrijving van de uitkomstmaten, inclusief de afkappunten. *Voldoende duidelijk beschreven.*

->Low risk of bias (Alley 2004)*

Confounders:

- Alle belangrijke confounders zijn gedefinieerd én betrouwbaar én valide gemeten én in de analyse opgenomen. *Niet alle confounders zijn gemeten zoals botverlies, sociaaleconomische status. Restauratieprocedures waren niet gestandaardiseerd. Aantal carieuze en gevulde oppervlakken kon alleen afgeleid worden uit röntgenfoto's van voor de behandeling. Zorg voor mondhygiëne niet benoemd.*

->Serious risk of bias *

Statistische analyses en rapportage:

- Geen selectieve rapportage van uitkomstmaten. *In orde*
- Voldoende data om vast te stellen of statistische analyse adequaat is. *Adequaat (Alley 2004).*

->Serious risk of bias

Conclusie: 'Serious risk of bias'

CAPLAN (2002)

Studie participatie:

- Percentage van patiënten dat aan de inclusiecriteria van de studie voldoet en gevraagd is voor deelname: *niet van toepassing.*
- Is er een non-respons analyse gedaan? Toont dit dat er geen verschil is tussen de responders versus de non-responders op belangrijke prognostische factoren en uitkomstmaten? *Selectie van patiënten: only patients with at least 1 visit to the COD in each 2-year interval from 1985 to 1986 through 1995 to1996. Gereduceerde tarieven hebben mogelijk geleid tot een populatie met een lagere sociaaleconomische status.*

->Serious risk of bias

Studieverloop:

- Is het aantal uitvallers beperkt?; studies met een populatie tot 200 < 10%, en boven n=200 <20%. *Niet gerapporteerd*
- Is nagegaan of patiënten die niet aan alle meetmomenten hebben meegedaan en patiënten die de hele studie voltooid hebben van elkaar verschillen? Indien geen verschillen tussen beide groepen op belangrijke prognostische factoren en uitkomstmaten. *Niet gerapporteerd.*

->Serious risk of bias

Meting van prognostische factor:

- Maximaal eenderde van een schaal is geïmputeerd. *Er heeft geen imputatie plaatsgevonden.*
- Er staat duidelijk beschreven hoe de prognostische factoren zijn gemeten, inclusief de afkappunten. *Aantal proximale contacten is prognostische factor ("Proximal contacts were considered absent if the adjacent*
- *'Tooth was a root tip, missing or impacted).*

->Low risk of bias *

Meting van uitkomstmaat:

- Duidelijke beschrijving van de uitkomstmaten, inclusief de afkappunten. *Voldoende duidelijk beschreven.*

->Low risk of bias

Confounders:

- Alle belangrijke confounders zijn gedefinieerd én betrouwbaar én valide gemeten én in de analyse opgenomen. *Niet alle confounders zijn gemeten, zoals botverlies, sociaaleconomische status, zorg voor mondhygiëne. Restauratieprocedures waren niet gestandaardiseerd. Aantal carieuze en gevulde oppervlakken kon alleen afgeleid worden uit röntgenfoto's van voor de behandeling.*

->Serious risk of bias *

Statistische analyses en rapportage:

- Geen selectieve rapportage van uitkomstmaten. *In orde*
- Voldoende data om vast te stellen of statistische analyse adequaat is. *Adequaat*

->Serious risk of bias

Conclusie: 'Serious risk of bias'

CAPLAN (2005)

Studie participatie:

- Percentage van patiënten dat aan de inclusiecriteria van de studie voldoet en gevraagd is voor deelname: *niet van toepassing.*
- Is er een non-respons analyse gedaan? Toont dit dat er geen verschil is tussen de responders versus de non-responders op belangrijke prognostische factoren en uitkomstmaten?
  Alleen patiënten die gedurende acht jaar verzekerd waren, werden geïncludeerd. *Verzekeringsstatus kan geassocieerd zijn met verschillen in beroep, leeftijd of opleiding.*

->Serious risk of bias

Studieverloop:

- Is het aantal uitvallers beperkt?; studies met een populatie tot 200 < 10%, en boven n=200 <20%. *Niet gerapporteerd*
- Is nagegaan of patiënten die niet aan alle meetmomenten hebben meegedaan en patiënten die de hele studie voltooid hebben van elkaar verschillen? Indien geen verschillen tussen beide groepen op belangrijke prognostische factoren en uitkomstmaten. *Niet gerapporteerd.*

->Serious risk of bias

Meting van prognostische factor:

- Maximaal eenderde van een schaal is geïmputeerd. *Er heeft geen imputatie plaatsgevonden.*

Er staat duidelijk beschreven hoe de prognostische factoren zijn gemeten, inclusief de afkappunten. *Element dat al of niet een wortelkanaalbehandeling heeft ondergaan is prognostische factor.*

> Low risk of bias

Meting van uitkomstmaat:

- Duidelijke beschrijving van de uitkomstmaten, inclusief de afkappunten. *Voldoende duidelijk beschreven.*

->Low risk of bias

Confounders:

- Alle belangrijke confounders zijn gedefinieerd én betrouwbaar én valide gemeten én in de analyse opgenomen. *Niet alle confounders zijn gemeten, zoals botverlies, sociaaleconomische status, zorg voor mondhygiëne. Restauratieprocedures waren niet gestandaardiseerd.*

->Serious risk of bias *

Statistische analyses en rapportage:

- Geen selectieve rapportage van uitkomstmaten. *In orde*
- Voldoende data om vast te stellen of statistische analyse adequaat is. *Leeftijd, sekse, SES, zorg voor mondgezondheid niet als confounders meegenomen in analyse.*

->Serious risk of bias

Conclusie: 'Serious risk of bias'

TSESIS (2013)

Studie participatie:

- Percentage van patiënten dat aan de inclusiecriteria van de studie voldoet en gevraagd is voor deelname: *slechts 74 van de 720 periapicale status onderzoeken kon worden geïncludeerd, wel erg kleine steekproef. Blijkbaar ontbrak in een aanzienlijk aantal gevallen een tweede meting.*
- Is er een non-respons analyse gedaan? Toont dit dat er geen verschil is tussen de responders versus de non-responders op belangrijke prognostische factoren en uitkomstmaten?
  niet van toepassing.

->Serious risk of bias

Studieverloop:

- Is het aantal uitvallers beperkt?; studies met een populatie tot 200 < 10%, en boven n=200 <20%.
  Geen uitvallers.
- Is nagegaan of patiënten die niet aan alle meetmomenten hebben meegedaan en patiënten die de hele studie voltooid hebben van elkaar verschillen? Indien geen verschillen tussen beide groepen op belangrijke prognostische factoren en uitkomstmaten. *Zie studieparticipatie.*

->Low risk of bias

Meting van prognostische factor:

- Maximaal eenderde van een schaal is geïmputeerd. *Er heeft geen imputatie plaatsgevonden.*
- Er staat duidelijk beschreven hoe de prognostische factoren zijn gemeten, inclusief de afkappunten. *Element dat al of niet een wortelkanaalbehandeling heeft ondergaan is prognostische factor.*

->Low risk of bias

Meting van uitkomstmaat:

- Duidelijke beschrijving van de uitkomstmaten, inclusief de afkappunten. *Voldoende duidelijk beschreven. Beoordelaars van uitkomsten niet geblindeerd voor prognostische factoren en initiële periapicale status.*

->Moderate risk of bias

Confounders:

- Alle belangrijke confounders zijn gedefinieerd én betrouwbaar én valide gemeten én in de analyse opgenomen. *Niet alle confounders zijn betrokken in de analyse. Denk bijvoorbeeld aan mondgezondheid, proximale contacten, wel/geen kroon.*

->Serious risk of bias *

Statistische analyses en rapportage:

- Geen selectieve rapportage van uitkomstmaten. *In orde*
- Voldoende data om vast te stellen of statistische analyse adequaat is. *Inadequate statistische analyse. Er worden geen odds ratio's of regressiecoëfficiënten gerapporteerd.*

->Serious risk of bias

Conclusie: 'Serious risk of bias'

11. Associatie tussen parodontitis apicalis en systemische ziekten

Inleiding
De afgelopen decennia zijn studies verschenen waarin een associatie tussen parodontitis en cardiovasculaire aandoeningen werd gevonden (Koletsi et al., 2021). Het pathofysiologisch mechanisme zou zijn dat inflammatie leiden tot atherosclerotische veranderingen in de perifere en coronaire circulatie (Georgiou et al., 2019).
De mogelijkheid dat infecties uitgaande van de pulpa niet alleen op het cardiovasculaire systeem maar ook op andere organen een schadelijk effect kunnen hebben, heeft nog niet dezelfde mate van aandacht gekregen.
In dit hoofdstuk wordt het wetenschappelijk bewijs gepresenteerd over de invloed van endodontische inflammatoire condities op hartziekten en cardiovasculaire aandoeningen, diabetes mellitus, chronische leverziekte, hematologische aandoeningen, geringe botdichtheid, hersenaandoeningen, en aandoeningen van de bovenste luchtwegen.

Uitgangsvraag:
- Kunnen pulpitis of parodontitis apicalis systemische ziekten veroorzaken?

Zoeken en selecteren
Voor dit hoofdstuk werd gebruik gemaakt van het Zweedse rapport *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics. A systematic review* (2012) en twee systematische reviews waarvan de inclusiecriteria voldeden aan onderstaande selectiecriteria (Khalighinejad et al., 2016; Berlin-Broner et al., 2016).
[Update 2024] Er werd een goed opgezette en uitgevoerde Mendeliaanse randomisatie studie gevonden (Wang et al., 2024). Zie Bijlage zoekstrategie update 2024.

Selectiecriteria

Type patiënten	- patiënten met permanente gebitselementen
Type interventie	- gebitselementen met inflammatie en/of infectie van de pulpa en periapicale weefsels
Controle	- gebitselementen die geen röntgenologische of klinische tekenen tonen die wijzen op inflammatie en/of infectie van de pulpa of periapicale weefsels
Type uitkomstmaten	- hartziekten - cardiovasculaire aandoeningen - diabetes mellitus - chronische leverziekte - hematologische aandoeningen - geringe botdichtheid - hersenaandoeningen - aandoeningen van de bovenste luchtwegen
Type setting	- algemeen practici - tandarts-endodontologen
Inclusie- en exclusie-criteria	Inclusiecriteria voor studies gepubliceerd tot 2010: - primaire, direct vergelijkende studies - systematische reviews (met of zonder meta-analyses) Inclusiecriteria voor studies in het kader van de updates: - Engelstalige systematische reviews (met of zonder meta-analyses) van observationele

	studies - Mendeliaanse randomisatie analyses Exclusiecriteria: - patiëntenseries - dierexperimenteel onderzoek - niet-vergelijkende (observationele) studies - in vitro, ex vivo (humane) studies

Endocarditis
In het Zweedse HTA-rapport werd 1 observationele studie (Lacassin et al., 1995) met hoge risk of bias geïncludeerd waarin het risico op endocarditis werd gerapporteerd in relatie tot verschillende behandelprocedures in onder meer de mondholte. Een wortelkanaalbehandeling ging gepaard met een grotere kans op endocarditis (OR = 2,5; 95% BI: 1,0–6,5), maar in een multivariaat model was er geen statistisch significante uitkomst (OR = 1,7; 95% BI: 0,5–5,2).

Cardiovasculaire aandoeningen
In het Zweedse HTA-rapport werden 4 observationele studies, waaronder 3 patiënt-controlestudies (Jansson et al., 2001; Caplan et al., 2006; Joshipura et al., 2006; ,5) en 1 cross-sectionele studie (Frisk et al., 2003) geïncludeerd.
Caplan et al. (2006) rapporteerden een associatie tussen apicale parodontitis en cardiovasculaire ziekte bij mannen onder de 40 jaar en mannen van middelbare leeftijd (OR = 1,4). Frisk et al. (2003) vonden bij vrouwen geen relatie tussen apicale parodontitis en ischemische hartziekte na correctie voor een aantal prognostische factoren.
Jansson et al. (2001) vonden dat een slechte mondgezondheid (geoperationaliseerd als de som van de scores voor aantal ontbrekende elementen, apicale laesies, carieuze laesies en marginaal botverlies) in combinatie met plaque een risicofactor voor sterfte ten gevolge van cardiovasculaire aandoeningen was. Voor individuen jonger dan 45 jaar met meer dan 10% marginaal botverlies was de odds ratio 2,7 (p=0,04) voor sterfte ten gevolge van een cardiovasculaire oorzaak vergeleken met dezelfde leeftijdsgroep waarbij sprake was van minder dan 10% marginaal botverlies. Zij vonden geen significant verhoogd risico op cardiovasculaire sterfte wanneer het alleen apicale parodontitis betrof.
In een ander patiënt-controle onderzoek (Joshipura et al., 2006) met hoge risk of bias werd gevonden dat personen die medische zorg ontvingen en bij wie 1 of 2 wortelvullingen aanwezig waren een hoger risico hadden op een cardiovasculaire aandoening (RR = 1,21, 95% BI: 1,05–1,40).
In een systematische review (Khalighinejad et al., 2016) werden 5 studies (Segura-Egea et al., 2010; Pasqualini et al., 2012; Costa et al., 2014; An et al., 2016; Gomes et al., 2016) geïncludeerd die vanaf 2010 werden gepubliceerd. De odds-ratio's in deze studies voor cardiovasculaire sterfte liepen sterk uiteen: van 1,77 (een nauwelijks verhoogd risico) tot 5,3 (sterk verhoogd risico). Hierbij moet worden opgemerkt dat de matching tussen 'cases' en 'controles' verschilde in de meeste studies.
De reviewers concluderen dan ook dat "er mogelijk een relatie is tussen parodontitis apicalis en cardiovasculaire aandoeningen".
In een andere recente systematische review (Berlin-Broner et al., 2016) werd een gelijksoortige conclusie getrokken: "ofschoon de meeste studies – deze reviewers includeerden 19 studies (10 patiënt-controle studies, 5 cross-sectionele studies en 4 cohortstudies – een positieve associatie tussen apicale parodontitis en cardiovasculaire ziekte lieten zien, is de kwaliteit van het bestaande bewijs matig tot laag, en een causale relatie kan niet worden aangetoond".

Diabetes mellitus
In de systematische review van Khalighinejad et al. (2016) werden 5 studies (Britto et al., 2003; Segura-Egea et al., 2005; Lopez-Lopez et al., 2011; Marotta et al., 2012; Sanchez-Domınguez et al., 2015) geïncludeerd. *Geen van deze studies had een geringe risk of bias*. In 3 studies (Segura-Egea et al., 2005; Lopez-Lopez et al., 2011; Marotta et al., 2011) werd een significante associatie tussen parodontitis en prevalentie of glycemische controle van diabetes mellitus gerapporteerd, 2 studies (Britto et al., 2003; Sanchez-Domınguez et al., 2015) vonden geen significante relatie.
[update 2024] Naast conventionele observationele studies zoals case-control, cohort en cross-sectionele studies worden recentelijk ook zogeheten Mendeliaanse randomisatie (MR) analyses toegepast in onderzoek naar een mogelijk causaal verband tussen pulpitis / parodontitis apicalis en type 2 diabetes. Mendeliaanse randomisatie gebruikt genetische variatie als een natuurlijk experiment om causale verbanden tussen (potentieel modificeerbare) risicofactoren en (systemische) ziekten in observationele gegevens te onderzoeken. Mendeliaanse randomisatie wordt minder snel beïnvloed door verstorende factoren of omgekeerde causaliteit dan conventionele observationele studies. De bewijskracht van Mendeliaanse randomisatiestudies bevindt zich dan ook op het raakvlak tussen conventionele observationele (lage kwaliteit van bewijs) en gerandomiseerde studies (hoge kwaliteit van bewijs).
Zo gebruikten Wang et al. (2024) op Europese populaties gebaseerde genoom-brede associatiestudies (GWAS's) voor hun MR-studie. Met de selectie van enkel-nucleotide-polymorfismen (SNP's) als instrumentele variabele, werd de inverse-variantie methode met gewijzigde tweede-orde gewichten toegepast als primaire analysemethode. Wang et al. (2024) berekenden een odds ratio van 1,04 (95% BI: 1,00–1,07) tussen pulpitis /parodontitis apicalis en het risico op type 2 diabetes mellitus, *wat erop wijst dat het risico op type 2 diabetes mellitus bij personen met pulpitis/parodontitis apicalis vrijwel gelijk is aan dat van personen zonder pulpitis/ parodontitis apicalis*. Bij deze bevinding passen wel enkele kanttekeningen: pleiotrope effecten (pleiotropie is het verschijnsel dat een enkel gen meerdere fenotypische kenmerken tot gevolg heeft) kunnen niet geheel worden uitgesloten; het aantal enkel-nucleotide-polymorfismen (SNP's) dat in deze MR-studie was opgenomen, vertegenwoordigde slechts een klein deel van de fenotypische variatie van parodontitis apicalis op het genoom-brede niveau; de grootte van de effectschatting kan niet direct worden vergeleken met de resultaten van observationele studies. Kortom: de conclusie kan niet luiden dat pulpitis/parodontitis apicalis *waarschijnlijk* geen oorzaak is van type 2 diabetes mellitus maar *mogelijk* geen oorzaak is van type 2 diabetes mellitus.

Chronische leverziekte
In de systematische review van Khalighinejad et al. (2016) werd 1 patiënt-controle onderzoek geïncludeerd (Castellanos-Cosano et al., 2013a). In dit onderzoek bleek bij patiënten die een levertransplantatie hadden ondergaan meer apicale parodontitis voor te komen dan in een controlegroep (OR: 3,7). Maar in dit onderzoek werd niet gecorrigeerd voor verschillen in prognostische factoren tussen onderzoeks- en controlegroep.

Hematologische aandoeningen
In de systematische review van Khalighinejad et al. (2016) werd 1 patiënt-controle onderzoek geïncludeerd (Castellanos-Cosano et al., 2013b). Deze onderzoekers rapporteerden dat patiënten met hemofilie een grotere kans hadden op apicale parodontitis dan de controlegroep (OR=7,4). Ook hier geldt dat niet werd gecorrigeerd voor verschillen in prognostische factoren tussen onderzoeks- en controlegroep.

Lage botdichtheid
In de systematische review van Khalighinejad et al. (2016) werd 1 patiënt-controle onderzoek geïncludeerd (Lopez-Lopeze et al., 2015). De onderzoekers rapporteerden dat apicale parodontitis met een geringe botdichtheid was geassocieerd. Er werd echter niet gecorrigeerd voor prognostische factoren zoals leeftijd, roken, alcoholgebruik of medische condities.

Conclusie

Geen van de studies leverde bewijs voor de aanwezigheid van een causaal verband tussen systemische aandoeningen en pulpitis of parodontitis apicalis.

Overwegingen

Vanwege het ontbreken van robuust bewijs voor een oorzaak-gevolg relatie tussen apicale parodontitis en diverse systemische condities zoals diabetes mellitus et cetera worden geen aanbevelingen geformuleerd.

Kennishiaat

Er zijn meer grote, longitudinale observationele en Mendeliaanse randomisatie studies nodig om de risico's voor de algemene gezondheid te kwantificeren wanneer apicale parodontitis onbehandeld blijft.

Literatuur

Berlin-Broner Y, Febbraio M, Levin L. Association between apical periodontitis and cardiovascular diseases: a systematic review of the literature. Int Endod J. 2016 Oct 21.

Britto LR, Katz J, Guelmann M, Heft M. Periradicular radiographic assessment in diabetic and control individuals. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003;96:449–52.

Caplan DJ, Chasen JB, Krall EA, Cai J, Kang S, Garcia RI, et al. Lesions of endodontic origin and risk of coronary heart disease. J Dent Res 2006;85:996-1000.

Castellanos-Cosano L, Machuca-Portillo G, Segura-Sampedro JJ, et al. Prevalence of apical periodontitis and frequency of root canal treatments in liver transplant candidates. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2013a;18:e773.

Castellanos-Cosano L, Machuca-Portillo G, Sanchez-Domınguez B, et al. High prevalence of radiolucent periapical lesions amongst patients with inherited coagulation disorders. Haemophilia 2013b;19:e110–5.

Frisk F, Hakeberg M, Ahlqwist M, Bengtsson C. Endodontic variables and coronary heart disease. Acta Odontol Scand 2003;61:257-62.

Georgiou, A. C., Crielaard, W., Armenis, I., de Vries, R., & van der Waal, S. V. (2019). Apical Periodontitis Is Associated with Elevated Concentrations of Inflammatory Mediators in Peripheral Blood: A Systematic Review and Meta-analysis. Journal of endodontics, 45(11), 1279–1295.e3. https://doi.org/10.1016/j.joen.2019.07.017 .

Joshipura KJ, Pitiphat W, Hung HC, Willett WC, Colditz GA, Douglass CW. Pulpal inflammation and incidence of coronary heart disease. J Endod 2006; 32:99-103.

Jansson L, Lavstedt S, Frithiof L, Theobald H. Relationship between oral health and mortality in cardiovascular diseases. J Clin Periodontol 2001;28:762-8.

Khalighinejad N, Aminoshariae MR, Aminoshariae A, Kulild JC, Mickel A, Fouad AF. Association between Systemic Diseases and Apical Periodontitis. J Endod. 2016 Oct;42(10):1427-34.

Koletsi, D., Iliadi, A., Tzanetakis, G. N., Vavuranakis, M., & Eliades, T. (2021). Cardiovascular Disease and Chronic Endodontic Infection. Is There an Association? A Systematic Review and Meta-Analysis. International journal of environmental research and public health, 18(17), 9111. https://doi.org/10.3390/ijerph18179111

Lacassin F, Hoen B, Leport C, Selton-Suty C, Delahaye F, Goulet V, et al. Procedures associated with infective endocarditis in adults. A case control study. Eur Heart J 1995;16:1968-74.

Lopez-Lopez J, Castellanos-Cosano L, Estrugo-Devesa A, et al. Radiolucent periapical lesions and bone mineral density in post-menopausal women. Gerodontology 2015; 32:195–201.

Lopez-Lopez J, Jane-Salas E, Estrugo-Devesa A, et al. Periapical and endodontic status of type 2 diabetic patients in Catalonia, Spain: a cross-sectional study. J Endod 2011;37:598–601.

Marotta PS, Fontes TV, Armada L, et al. Type 2 diabetes mellitus and the prevalence of apical periodontitis and endodontic treatment in an adult Brazilian population. J Endod 2012;38:297–300.

Sanchez-Domınguez B, Lopez-Lopez J, Jane-Salas E, et al. Glycated hemoglobin levels and prevalence of apical periodontitis in type 2 diabetic patients. J Endod 2015;41:601–6.

Segura-Egea J, Jimenez-Pinzon A, Rıos-Santos J, et al. High prevalence of apical periodontitis amongst type 2 diabetic patients. Int Endod J 2005;38:564–9.

Wang, Y., Zhu, J., Tang, Y., & Huang, C. (2024). Association between pulp and periapical disease with type 2 diabetes: A bidirectional Mendelian randomization. International endodontic journal, 57(5), 566–575. https://doi.org/10.1111/iej.14034

Bijlage 11.1

((("oral health"[MeSH Major Topic] OR "dental pulp diseases"[MeSH Terms] OR "periapical diseases"[MeSH Terms] OR "focal infection, dental"[MeSH Terms] OR "dental caries/complications"[MeSH Terms] OR "tooth diseases/complications"[MeSH Major Topic] OR "dental caries/epidemiology"[MeSH Major Topic] OR "dental care/adverse effects"[MeSH Major Topic]) AND ("cerebrovascular disorders"[MeSH Terms] OR "heart diseases"[MeSH Terms] OR "arthritis, rheumatoid"[MeSH Terms] OR "diabetes mellitus"[MeSH Terms] OR "lung diseases, obstructive"[MeSH Terms] OR "infant, premature"[MeSH Terms] OR "obstetric labor, premature"[MeSH Terms] OR "infant, low birth weight"[MeSH Terms] OR "sepsis"[MeSH Terms] OR "bacteremia"[MeSH Terms]) AND ("meta analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter])) OR ((((("root canal*"[Title] OR "rootcanal*"[Title] OR "endodont*"[Title] OR "dental"[Title] OR ("apical"[Title] AND "periodont*"[Title])) AND ("relat*"[Title] OR "conjunction"[Title] OR "risk"[Title] OR "associat*"[Title] OR "correlat*"[Title]) AND ("coronary"[Title] OR "vascular"[Title] OR "bacteremia"[Title] OR "cerebro*"[Title] OR "ischemia"[Title] OR "myocardial"[Title] OR "cardial"[Title] OR "diabet*"[Title] OR "arthrit*"[Title] OR "obstructive"[Title] OR "heart valve"[Title] OR "morbidity"[Title] OR "mortality"[Title] OR "inflam*"[Title] OR "pathol*"[Title] OR "diseas*"[Title] OR "systemic"[Title] OR "athero*"[Title] OR "sepsis"[Title] OR "hematogen"[Title])) OR ("tooth diseases/mortality"[MeSH Terms] OR ("oldmedline"[Filter] AND "endodontics"[MeSH Major Topic]))) AND ("meta analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter]))) AND (meta-analysis[Filter] OR systematicreview[Filter])

12. Vermijden en behandelen van complicaties

Inleiding
Tijdens een wortelkanaalbehandeling kunnen iatrogene complicaties, ook wel procedurele complicaties genoemd, optreden. Sommige complicaties hebben nauwelijks effect op de behandeluitkomst, voor andere complicaties geldt dat de prognose van het behandelde gebitselement aanzienlijk verslechtert. Ook treden complicaties op met ongewenste bijeffecten van tijdelijke of blijvende aard. Naar aanleiding van een inventarisatie onder algemeen practici is vastgesteld dat er drie belangrijke iatrogene complicaties kunnen optreden, te weten

1. Instrumentbreuk
2. Perforaties
3. Natriumhypochlorietaccidenten

In dit hoofdstuk is voor deze drie complicaties de wetenschappelijke onderbouwing voor beantwoorden van de uitgangsvragen beschreven.

[Update 2022/3] 1a. Wat zijn risicofactoren voor instrumentbreuk?
Instrument-, operateur- en patiëntgebonden factoren kunnen een risico vormen voor instrumentbreuk.

Methode literatuuranalyse
Er is één systematische review (Gomes et al., 2021) van voldoende methodologische kwaliteit.

Samenvatting literatuur
Gomes et al. (2021) onderzochten of de incidentie van een breuk van een nikkeltitanium vijl verschilde voor reciproke en continue rotatie. Zij vonden 28 studies die de incidentie rapporteerden. Slechts één studies had een vergelijkende opzet. De meeste studies waren patiëntenseries. Uit een niet voor verstorende variabelen gecorrigeerde analyse bleek continue rotatie een groter risico op breuk te geven dan reciproke rotatie (odds ratio [OR]: 1.4; 95% BI: 0,26–7.48), maar de uitkomst was niet statistisch significant. Deze odds ratio betekent dat de incidentie van vijlbreuk in geval van continue rotatie zou stijgen van ca. 2,3% naar 3,2%, een toename van minder dan 1%.
Overigens bleek er bij een voor verstorende variabelen (land van onderzoek, publicatiejaar, type gebitselement, type behandelaar, aantal keren dezelfde vijl gebruikt) gecorrigeerde analyse eveneens geen statistisch significant verschil. Wel kwam naar voren dat type behandelaar en frequentie van hergebruik van de vijl het risico op breuk verhoogden. Bij de algemeen practicus was het risico significant groter dan bij de endodontoloog (OR = 34,9, 95% BI: 2,1–578,8). Herhaald gebruik van de vijl (meer dan 4 keer versus eenmalig) gaf een odds ratio van OR = 11,3 (95% BI: 3,6–35,3) en 8,1, (95% BI: 1,5–42,9) voor een continu respectievelijk reciprook roterende nikkeltitanium vijl.

Kwaliteit van bewijs instrumentbreuk
De meeste studies in de systematische review zijn niet-vergelijkend van opzet. Daarnaast zijn de betrouwbaarheidsintervallen van de odds ratio's zeer breed, hetgeen de nodige onzekerheid geeft over de mate waarin het risico op breuk verhoogd is. De kwaliteit van bewijs is dan ook zeer laag.

Conclusie

Zeer laag **GRADE**	*Instrumentbreuk* Aard van de rotatie van een nikkeltitanium vijl – continue versus reciproke rotatie – lijkt niet of nauwelijks van invloed op het optreden van instrumentbreuk. Herhaald gebruik van een nikkeltitanium vijl verhoogt mogelijk het risico op instrumentbreuk. Bron: Gomes et al. (2021)

1b. Wat is het effect van instrumentbreuk op de behandeluitkomst? Hoe te handelen bij instrumentbreuk?
Tijdens de preparatie van het wortelkanaal kan breuk van een endodontische vijl optreden. Het afgebroken fragment kan de kanaalbehandeling bemoeilijken en gedeeltelijk onmogelijk maken. Het achterblijven van een afgebroken fragment kan de prognose van het behandelde element verslechteren. Instrumentbreuk treedt op door te grote torsionele krachten en/of door metaalmoeheid bij buig-strek bewegingen. Fabrikanten van endodontische vijlen stellen zich als doel instrumenten te ontwikkelen met een grote snijcapaciteit en hoge breukresistentie. Met regelmaat worden aanpassingen gedaan aan de alliage van het gebruikte nikkeltitanium en aan het design van de instrumenten. Ondanks alle ontwikkelingen wordt een breukincidentie van 1,3 tot 10% gerapporteerd. In deze richtlijn wordt op basis van de beschikbare literatuur beschreven wat het effect op de behandeluitkomst is van een achtergebleven fragment in het wortelkanaal en welke factoren hierop van invloed zijn. In een beslisboom worden de behandelmogelijkheden besproken en wordt een strategie aangeboden hoe om te gaan met afgebroken instrumenten.

Methode literatuuranalyse
Er is geen systematische literatuursearch uitgevoerd. In plaats hiervan is gebruik gemaakt van literatuur waarover de werkgroep beschikte. Het betreft de volgende recente reviewstudie: *Management of Intracanal Separated Instruments,* Madarati et al. (2013).

Samenvatting literatuur
Invloed van achtergebleven afgebroken fragmenten op de behandeluitkomst

Een van de consequenties van instrumentbreuk is dat er een stukje roestvrij staal of nikkeltitanium in de patiënt achterblijft. Dit fragment kan corroderen. Er is slechts 1 publicatie waarin geconcludeerd wordt dat RVS-fragmenten geen weefselreactie veroorzaken. Na twee jaar wordt geen corrosie waargenomen. Er zijn nog geen studies gepubliceerd waarin de invloed van mogelijke corrosie op de behandeluitkomst wordt aangetoond.
Een andere consequentie is dat een kanaalobstructie optreedt als een afgebroken fragment in het kanaal achterblijft. Ter plaatse en apicaal van het afgebroken fragment is het kanaal niet langer bereikbaar voor desinfectie. De invloed van de deze consequentie is in verschillende studies besproken. In een van de eerste publicaties rapporteert Strindberg (1956) een slagingspercentage dat 19 procentpunten lager ligt wanneer een afgebroken instrument in het wortelkanaal achterblijft. De studie betrof slechts 15 behandelingen waarbij een afgebroken fragment achterbleef. Bij maar 4 van deze behandelingen was er sprake van een preoperatieve periapicale radiolucentie. Er werd verondersteld dat de prognose slecht zou zijn wanneer er sprake was van instrumentbreuk bij elementen met een preoperatieve periapicale radiolucentie.

In een andere studie (Grossman, 1969) werden 66 behandelingen geëvalueerd met een gemiddelde follow up van 2 jaar. Bij elementen met een vitale pulpa of een necrotische pulpa zonder periapicale radiolucentie werd een succespercentage gevonden dat niet lager lag dan bij elementen zonder afgebroken fragment, maar daalde het succespercentage van 75-95% naar 47% wanneer een afgebroken fragment achterbleef in een element met een periapicale radiolucentie. Er werd geconcludeerd dat een afgebroken fragment de behandeluitkomst alleen vermindert als er sprake is van een preoperatieve periapicale radiolucentie. De kleine onderzoeksgroep in de bovengenoemde studies geeft geen adequaat klinisch bewijs en maakt vergelijking onmogelijk. Een studie van Fox et al waarin 304 behandelingen werden geëvalueerd met een gemiddelde follow-up van 7 jaar leverde dezelfde conclusie op. 14 van de 19 mislukte behandelingen hadden een preoperatieve periapicale radiolucentie. Met het hoge succespercentage van 94% werd door de auteurs gesuggereerd dat een afgebroken fragment van een NiTi-instrument als een adequate vulling kan fungeren. Het is belangrijk om te vermelden dat 67% van de afgebroken fragmenten zich in reeds gereinigde kanalen bevond. Meer recente studies rapporteerden geen effect van een achtergebleven fragment op de behandeluitkomst. Ingle et al. (1994) evalueerden 1229 behandelingen gedurende gemiddeld 2 jaar. Slechts 1 behandeling van de 104 mislukkingen betrof een element met een achtergebleven afgebroken fragment. In deze studie werd geen controlegroep geïncludeerd. In een latere studie van Crump et al. (1970) werden 178 behandelingen met een achtergebleven afgebroken fragment vergeleken met 136 controle elementen. Uiteindelijk konden 53 paren met elkaar worden vergeleken die aan de inclusiecriteria voldeden. Er was geen statistisch significant verschil in succespercentage tussen de afgebroken instrumenten groep en de controlegroep (81% respectievelijk 74%). Deze resultaten suggereren een behoudende benadering van elementen waarin instrumentbreuk is opgetreden tijdens de wortelkanaalbehandeling. Dat wil zeggen: de behandeling voltooien en niet direct overgaan tot apicale chirurgie of extractie.
Een andere goed opgezette studie (Spili et al., 2005) onderzocht de invloed van achtergebleven afgebroken instrumenten, waaronder NiTi-instrumenten op de prognose van de wortelkanaalbehandeling. Uit een verzameling van 8460 behandelingen werden 146 elementen met een achtergebleven afgebroken fragment zo nauwkeurig mogelijk gekoppeld aan 146 controle elementen. Het totale genezingspercentage was 92% voor de afgebroken instrumenten groep en 95% voor de controles. Bij aanwezigheid van een preoperatieve periapicale radiolucentie was het genezingspercentage in beide groepen lager, te weten 86,7% voor de afgebroken instrumenten groep en 92,9% voor de controlegroep. Het verschil was niet statistisch significant. Hieruit werd geconcludeerd dat alleen de preoperatieve aanwezigheid van een lucentie dit percentage negatief beïnvloedt.
Van de bovengenoemde studies werden er slechts 2 geïncludeerd in een meta-analyse (Panitvisai et al., 2010). Er werd geconcludeerd dat een achtergebleven afgebroken fragment de prognose van een element niet verslechtert. Murad en Murray (2011) plaatsen de nodige kanttekeningen bij de meta-analyse:

- Het beperkte aantal geïncludeerde studies en de onvoldoende methodologische kwaliteit van de beschikbare studies verminderen de power van de meta-analyse.
- De aantallen geëvalueerde elementen in beide studies zijn niet gebaseerd op een powercalculatie.
- De inclusie van de studie van Crump en Natkin was controversieel, omdat deze studie veertig jaar geleden werd uitgevoerd. Destijds werden vulmaterialen gebruikt als zilverstiften en fenolen, die nu niet meer toelaatbaar zijn. Tevens dient opgemerkt te worden dat in deze studie studentenbehandelingen werden geëvalueerd. Normaal gesproken zijn dat de eenvoudigere behandelingen. Spili et al. echter evalueerden juist behandelingen van tandartsendodontologen waarbij NiTi-instrumenten werden gebruikt.

De meta-analyse indiceert dat het beschikbare bewijs onvoldoende is om een verandering in de huidige werkwijze te ondersteunen en dat meer onderzoek nodig is. Helaas is er geen consensus over hoe te handelen bij een afgebroken instrument. Desondanks is het belangrijk om te weten welke behandelopties reëel zijn en welke factoren de beslissing beïnvloeden.

Behandelopties
Afgebroken instrumenten kunnen chirurgisch of orthograad benaderd worden. Orthograde benadering omvat de volgende mogelijkheden:

- verwijderen van het afgebroken fragment;
- passeren van het afgebroken fragment of
- reinigen en vullen tot het niveau van het afgebroken fragment.

De eerste benadering is verwijderen van het afgebroken fragment, omdat daardoor de beoogde behandeling zonder complicaties kan worden voortgezet. Het is echter niet eenvoudig om een fragment te verwijderen. Het vraagt ervaring en training en kennis van de verschillende technieken en beschikbare instrumenten en hulpmiddelen. Of een fragment verwijderbaar is, is afhankelijk van verschillende factoren, en het verwijderen van afgebroken fragmenten is niet zonder risico. Het is daarom belangrijk om verschillende factoren te betrekken bij de overweging om tot verwijderen over te gaan. Veel algemeen practici geven de voorkeur aan verwijzing naar een tandarts met veel ervaring met het verwijderen van afgebroken instrumenten.

A. Factoren die het verwijderen van afgebroken instrumenten beïnvloeden
Elementgebonden factoren
Onder elementgebonden factoren worden anatomische factoren verstaan. Deze anatomische factoren worden bepaald door het type element, de vorm en diameter van het wortelkanaal, de positie van het afgebroken fragment in het wortelkanaal, de positie van het afgebroken fragment ten opzichte van de kromming in het wortelkanaal en de mate van kromming en de abruptheid van de bocht. Verwijderen van het afgebroken fragment is voorspelbaarder in de volgende situaties:

- in bovenkaakselementen;
- in frontelementen;
- wanneer het fragment zich in het coronale eenderde deel van het kanaal bevindt;
- wanneer het fragment zich voor de bocht bevindt en
- wanneer het fragment zich in rechte of gering gekromde kanalen bevindt.

Er wordt gesteld dat een afgebroken fragment verwijderbaar is wanneer eenderde deel van het fragment vrijgelegd kan worden. De meeste NiTi-instrumenten zullen apicaal en voorbij de bocht afbreken, daar waar verwijderen moeilijk is. De invloed van de anatomische factoren heeft vooral te maken met zichtbaarheid en bereikbaarheid, ofwel met de mogelijkheid om het fragment te zien en een rechte, spanningsvrije toegang te verkrijgen tot het fragment zodat het met speciale instrumenten en hulpmiddelen benaderd kan worden. Hiervoor zijn de eerder genoemde positie van het fragment en het elementtype van belang, alsook de relatie tussen de kanaalwand en het afgebroken fragment; het verwijderen van het fragment is voorspelbaarder als er ruimte is tussen het afgebroken fragment en de kanaalwand.

Instrumentgebonden factoren
Afgebroken instrumenten van NiTi zijn lastiger te verwijderen dan RVS-instrumenten. De volgende verklaringen worden hiervoor gegeven:

- Door de roterende beweging snijden ze zich vast in de kanaalwand.
- Ze breken sneller bij een poging tot verwijdering, vooral bij gebruik van ultrasone apparatuur.
- In gekromde kanalen zullen NiTi-instrumenten zich strekken en daardoor niet centraal in het kanaal staan, maar altijd tegen de buitenwand aangedrukt liggen.
- Van NiTi-instrumenten die breken door torsiekrachten blijft vaak een kort fragment, vrij ver naar apicaal in het kanaal achter. Hoe langer het afgebroken fragment is, hoe verder naar coronaal het coronale deel van dat fragment ligt en hoe gemakkelijker het te verwijderen is.

De vormgeving van het afgebroken instrument is ook bepalend; een K-vijl is eenvoudiger te verwijderen dan een Hedströmvijl. In vergelijking met K-vijlen hebben Hedströmvijlen een gro-

tere helixhoek, diepere windingen en een grotere rake angle. Door deze vormgeving hebben Hedströmvijlen ook een grotere snijcapaciteit en zouden ze zich daarom ook beter kunnen vastgrijpen in de kanaalwand.

Operateurgebonden factoren

Het breken van een wortelkanaalinstrument is een stress verhogende complicatie. Een operateur kan zich gedwongen voelen het instrument te verwijderen. Het is van groot belang dat bij een poging tot verwijderen van een afgebroken instrument zorgvuldig te werk wordt gegaan. Voor het succesvol verwijderen van een afgebroken instrument is kennis, training, vertrouwdheid met technieken en instrumenten, doorzetting en creativiteit nodig. Het is belangrijk te vermelden dat een ervaren operateur niet alleen het instrument verwijdert, maar ook vermijdt onnodig veel tandmateriaal op te offeren. Verwijzing naar een tandarts-endodontoloog zou de benadering van keuze moeten zijn wanneer de behandelaar niet over de bovengenoemde competenties beschikt.

Patiëntgebonden factoren

Patiëntgebonden factoren zoals mondopening, beperkte bereikbaarheid van een element, angst, tijdsbeperkingen en motivatie om een tand of kies te behouden zijn van invloed op de kans van slagen. Een patiënt is te motiveren door goede uitleg van de complexiteit van de procedure en de mogelijke complicaties voorafgaand aan de behandeling. Hierdoor wordt de behandelaar in de gelegenheid gesteld om een optimale behandeling uit te voeren.

Verwijdertechnieken

Er worden verschillende succespercentages gerapporteerd met betrekking tot de verschillende vijl-verwijdertechnieken, instrumenten en hulpmiddelen. Alvorens een behandelaar besluit over te gaan tot het verwijderen van een afgebroken instrument dient hij of zij eerst over de benodigde instrumenten, hulpmiddelen en vaardigheden te beschikken. Iedere situatie is anders en steeds dient de geschikte benadering gekozen te worden. Soms wordt een afgebroken instrument bij toeval verwijderd tijdens een poging het instrument te passeren, of tijdens het spoelen van het kanaal, anderzijds is het soms onmogelijk om een loszittend fragment uit het kanaal te verwijderen, alle technieken en hulpmiddelen ten spijt. De afgelopen jaren zijn verschillende technieken en hulpmiddelen beschreven. Sommige worden nog op grote schaal gebruikt, andere zijn slechts van historisch belang. Tevens worden enkele nieuwe veelbelovende technieken en hulpmiddelen beschreven. Een correcte toepassing van de instrumenten en hulpmiddelen is essentieel om bijkomende complicaties te voorkomen. Bij twijfel over vaardigheid is verwijzing naar een specialist aan te bevelen.

Chemische oplosmiddelen

Het gebruik van EDTA wordt aanbevolen om het dentine van de kanaalwand rond het afgebroken fragment te verweken. Hierdoor zou het afgebroken fragment eenvoudiger te passeren zijn. Andere chemische middelen zoals iodine trichloride, nitric acid, nitric acid, hydrochloric acid, sulfuric acid, crystals of iodine, iron chloride solution, nitrohydrochloric acid en potassium iodide solutions zijn in het verleden gebruikt om corrosie van het metaal te provoceren. Om voor de hand liggende redenen, zoals irritatie van de periapicale weefsels, worden deze producten niet langer gebruikt.

Mini-pincetten

Wanneer het wortelkanaal ruim genoeg is kan een afgebroken fragment wat zich in het coronale deel van het wortelkanaal bevindt vastgepakt en verwijderd worden met een mini-pincet zoals het Steiglitz pincet, Peet silver point pincet, of endo pincet.

Hedströmvijlen
Een afgebroken lentulospiraal is verwijderbaar door een Hedströmvijl naast of in het fragment te draaien. De Hedströmvijl kan eventueel omwikkeld worden met een watje voor extra retentie. Wanneer de Hedströmvijl zich vastdraait in het fragment kan het geheel verwijderd worden.

Draadlus
Een draadlus kan gemaakt worden door de twee uiteinden van een 0,14 mm draad door een 25-gauge naald te trekken. Met een smal instrument kan de lus om een vrij liggend coronaal deel van het fragment geplaatst worden. De lus wordt vervolgens strakgetrokken en het fragment kan worden verwijderd. Uiteraard is dit alleen kans hebbend als het instrument niet te vast in het kanaal zit.

Holle naald
Met een aan de rand scherp gemaakte holle naald zou ruimte rondom een centraal gepositioneerd fragment gemaakt kunnen worden, deze ruimte kan ook gecreëerd worden met trepaanboren of met ultrasone tips. Soms wordt voorafgaand een zogenaamd staging platform gecreeerd met een ingekorte Gates glidden drill tot het coronale niveau van het afgebroken fragment. Door de holle naald over het fragment te schuiven en vervolgens een Hedströmvijl door de naald tussen het afgebroken fragment en de wand van de naald klem te zetten. Op deze manier kan het hele complex verwijderd worden. De holle buis moet smal genoeg zijn om in het kanaal te passen en het lumen van de holle naald moet groot genoeg zijn om over het coronale deel van het fragment te passen. In plaats van een Hedströmvijl wordt ook het gebruik van secondelijm en kunsthars beschreven; de holle naald wordt gevuld met lijm of kunsthars en vervolgens over het afgebroken fragment geschoven. Het in de naald vastgelijmde fragment kan vervolgens samen met de naald verwijderd worden. Omdat de naalden niet buigbaar zijn, is deze techniek niet in kromme kanalen toepasbaar. In een studie van Suter et al. konden met de holle naald en Hedströmvijl methode 9 van de 10 fragmenten verwijderd worden. De techniek werd toegepast wanneer de techniek van eerste keuze, namelijk het lostrillen van het fragment met een ultrasone tip, niet succesvol was.

Vlechten van vijlen
Door twee vijlen naast het afgebroken fragment te plaatsen lukt het soms om een fragment te verwijderen. Deze benadering kan gekozen worden wanneer het fragment verder naar apicaal zit en niet zichtbaar is. Dunne vijlen kunnen opnieuw breken, daarom dienen de dikst mogelijke vijlen gebruikt te worden.

Masseranninstrumenten
De Masserannkit bestaat uit 14 trepaanboren met een diameter variërend van 1,1 tot 2,4 mm en twee extractors; holle naalden waar een plugger ingeschoven kan worden. Met een trepaanboor wordt linksom draaiend eerst het coronale deel van het afgebroken fragment vrijgelegd. Vervolgens wordt de holle naald over het vrij liggende deel geplaatst en door de plugger in de buis te plaatsen wordt het coronale deel vastgeklemd en is het verwijderbaar. De diameters van de trepaanboren zijn vrij groot waardoor erg veel dentine verloren gaat bij gebruik van de Masserannkit. Dit leidt tot extreme verzwakking van de wortel. De Masserannkit is eigenlijk alleen bruikbaar in frontelementen en in de rechte wortels van posterior elementen.

Extractors
Het idee van de Masserannkit is verder uitgewerkt en nieuwe extractors zijn ontwikkeld. De diameter van de nieuwe holle naalden is beter toepasbaar in het wortelkanaal. Het Endo Extractor System van Roydent wordt geleverd in de maten 80, 50 en 30. De Cancelier Extractor Kit heeft 4 maten; 0,50, 0,60, 0,70 en 0,80 mm. Het Instrument Removal System bevat 3 extractors in de maten; 1,00, 0,80 en 0,60. Het nieuwere The Endo Rescue bevat een Pointier boor waarmee een staging platform geprepareerd kan worden coronaal van het afgebroken fragment en ook weer uit trepaanboren, maten 090 en 070 die linksom rond het afgebroken fragment prepare-

ren. Een ander nieuw systeem is het Meitrac Endo Safety System dat drie maten holle naalden heeft. Sommige extractors kunnen voorbij een kromming worden gebracht, het spreekt echter voor zich dat een trepaanboor alleen in het rechte coronale deel van een kanaal te gebruiken is. Soms wordt het gebruik van secondelijm of een kunsthars aanbevolen; het adhesief wordt in de holle naald aangebracht en over het coronale deel van het afgebroken fragment geschoven. Op deze manier kunnen fragmenten die al wat loszitten in het kanaal verwijderd worden. Men dient alert te zijn op het risico van verstopping van het kanaal wanneer een adhesief wordt gebruikt en op verzwakking, ledgevorming en perforatie wanneer met trepaanboren wordt gewerkt.

Canal Finder System

Het oorspronkelijke canal finder system bestaat uit een handstuk en speciaal ontworpen vijlen die een op en neer gaande beweging maken met een maximale amplitude van 1-2 mm die afneemt als de snelheid toeneemt. Met deze instrumenten zijn afgebroken fragmenten te passeren en de vorm van de vijl trekt soms het afgebroken fragment mee omhoog. Er is een risico op perforatie van de wortel en op het naar apicaal verplaatsen en zelfs extruderen van het afgebroken fragment, vooral in gekromde kanalen. Een klinische studie waarin de canal finder als eerste hulpmiddel werd gebruikt, werd een succespercentage van 68% gerapporteerd. Het systeem is recent vervangen door het EndoPuls system waarin RVS-vijlen een op en neer gaande beweging maken en een kwartslag roteren.

Ultrageluid

Ultrasone instrumenten worden op meerdere manieren toegepast in de endodontie. Smalle roestvrijstalen tips met een diamantcoating en smalle NiTi-tips met een actieve punt kunnen gebruikt worden bij het verwijderen van afgebroken fragmenten. Eerst wordt met een gemodificeerde Gates glidden boor coronaal van het afgebroken fragment het kanaal verbreed. De niet-slijpende punt van de Gates glidden boor wordt afgeslepen om een snijdend instrument te creëren waarmee tot op het afgebroken fragment dentine wordt afgenomen. Het is de bedoeling om een staging platform te creëren waar rondom het fragment een gelijke wand van dentine achterblijft. Vervolgens worden met de ultrasone tips rond het coronale deel van het fragment dentine verwijderd in een linksom draaiende beweging. Hierdoor wordt ruimte rond het fragment gemaakt, wordt het instrument losgemaakt en wordt het soms ineens uit het kanaal gedraaid. Hierbij dient voorkomen te worden dat het instrument in een ander kanaal kan vallen. Bij te veel druk bestaat het risico op het apicaalwaarts verplaatsen van het afgebroken fragment of het breken van de ultrasone tip. Om breken van de tip te voorkomen is het raadzaam om deze niet vrij te laten trillen maar alleen te activeren in contact met de kanaalwand. Een Hedströmvijl, K-vijl of spreader kan ook als ultrasone tip dienen. Vooral de vijlen zijn wel breekbaarder en daarom is voorzichtigheid geboden. Succespercentages voor het verwijderen van afgebroken fragmenten met ultrageluid variëren van 67% tot 88% en 95% in de verschillende studies.

File Removal System

Dit systeem is ontwikkeld door Yoshitsugu Terauchi. De fabrikant beweert dat bij dit systeem het weefselverlies minimaal is. Met twee boortjes wordt het staging platform gecreëerd waarbij het eerste boortje een niet slijpende 'pilot' punt heeft. De snijdende boor heeft een diameter van 0,45 mm. Beide boren zijn flexibel, dus ook in gekromde kanalen te gebruiken. De boren draaien linksom en kunnen het afgebroken fragment dus losmaken of zelfs verwijderen uit het kanaal. Wanneer dit niet gebeurt, volgt stap 2. Hierbij wordt met een dunne ultrasone tip minimaal 0,7 mm ruimte gemaakt rond het coronale deel van de vijl. De punt van de tip is lepelvormig waardoor deze een groeve rond het afgebroken fragment kan prepareren. Door linksom te draaien met de tip komt vaak het fragment los en draait het soms ineens uit het kanaal. Zo niet, dan volgt stap 3. Door een holle buis met een diameter van 0,45 mm wordt een dubbelgevouwen NiTi-draad geschoven. De lus die ontstaat, kan rond het fragment geplaatst worden. De uiteinden van de draad worden aan een handstuk bevestigd waarmee de lus strakker aangetrokken kan worden of juist losser geschoven. In in vitro studies werd met dit systeem in een relatief korte tijd een apicaal gelegen afgebroken fragment verwijderd. Het systeem is sinds kort te koop.

Toekomstige technieken

Laser bestraling

In 2 nieuwe publicaties wordt de toepassing van de Nd:YAG-laser beschreven. Met de laser kan dentine rond het afgebroken fragment verwijderd worden, waarna met Hedströmvijlen het fragment gepasseerd en vervolgens verwijderd kan worden. De laser kan ook gebruikt worden om het afgebroken fragment te verdampen. Beide toepassingen hebben als voordeel dat in een relatief korte tijd (minder dan 5 minuten) het fragment verwijderd kan worden. De technieken kennen echter ook nadelen, te weten het risico op perforaties in kromme of smalle wortels en de warmteontwikkeling in de wortel tot wel 27 graden op het worteloppervlak. De temperatuurstijging kan beschadiging van het parodontaal ligament veroorzaken en verbranding van dentine, waardoor hechting aan de kanaalwand bemoeilijkt wordt. Hoewel in de studie verschillende manieren beschreven worden om de nadelen te vermijden, is voor het verdampen van afgebroken fragmenten nog geen feilloze procedure ontwikkeld.

Elektrochemische oplossing van het fragment

Ormiga et al. introduceerden en testten een nieuw methode gebaseerd op elektrochemische oplossing. Twee elektroden worden in een geleidende vloeistof geplaatst. Eén fungeert als kathode en één als anode. Het contact tussen de anode en het afgebroken fragment, en een spanningsverschil tussen de anode en kathode resulteren in het vrijkomen van metaalionen in de oplossing. Dit veroorzaakt uiteindelijk oplossing van het fragment in het wortelkanaal. De punt van een #20 K3 NiTi instrument werd blootgesteld aan natriumfluoride en natriumchloride oplossingen gedurende 8, 17 en 25 minuten en tot het volledige fragment (6 mm) opgelost is. Optische microscopische inspectie toont een progressieve oplossing van het fragment bij een toenemende polarisatietijd. De resultaten laten zien dat deze methode effectief is. Ondanks de beperkingen (tijdrovende procedure voor het volledig oplossen van het fragment en de beperkte ruimte voor de beide elektrodes in het wortelkanaal) zijn de resultaten veelbelovend en wordt gesuggereerd verder onderzoek te doen om de techniek te ontwikkelen voordat deze klinisch wordt toegepast. De hierboven beschreven hulpmiddelen, technieken en methodes verschillen in effectiviteit, prijs en werkingsmechanisme. De Masserannkit bijvoorbeeld kent een gerapporteerd succespercentage tussen de 48 en 55%, Hülsmann en Schinkel rapporteerden een overall succespercentage van 68% waaronder het passeren van afgebroken fragmenten met de Canal Finder. Alomairy rapporteerde een 60% succespercentage met het Instrument Removal System in een ex vivo studie. Sinds de introductie van ultrageluid worden hogere succespercentages bereikt: 79% door Nagai, 91% door Nehme, 88% door Fu en 95% door Cujé et al.. De combinatie van ultrageluid met microscopische vergroting heeft ook bijgedragen aan hogere succespercentages. Cujé et al. en Suter et al. schreven hun hogere succespercentages toe aan het gebruik van de operatiemicroscoop. Tegenwoordig wordt het gebruik van microscopische vergroting, bijvoorbeeld met een loep, als voorwaarde gezien voor het succesvol verwijderen van afgebroken fragmenten. Een protocol waarbij verschillende methoden in een vaste volgorde worden toegepast, kan ook bijdragen aan een hogere succeskans.

Complicaties bij het verwijderen van afgebroken instrumenten

Ledgevorming is een veel beschreven complicatie. Dit kan leiden tot het niet verder kunnen vormgeven en reinigen van het kanaal. De verzwakking van de wortel bij de ledge kan een predilectieplaats zijn voor het ontstaan van cracks en uiteindelijk verticale wortelfracturen. Ledges zijn met microscopische vergroting vaak weg te vijlen met getaperde vijlen of met een voorgebogen handvijl die in een vijlende beweging wordt gebruikt. Wanneer de ledge apicaal zit en er is een spanningsvrije rechte toegang, dan kan met een roterend instrument de ledge gepasseerd worden. Wanneer de ledge zich heel dicht bij het apicale foramen bevindt, is het risico op apicale transportatie erg groot.

De instrumenten die gebruikt worden voor het verwijderen van afgebroken instrumenten kunnen zelf ook breken, met een extra complicatie tot gevolg. Vooral Hedströmvijlen, K-vijlen en

ultrasone tips zijn kwetsbaar voor breuk. Ter preventie zou een ultrasone tip zonder irrigatie en op een lage powersetting gebruikt moeten worden. Bij een te hoge powersetting treedt te veel warmteontwikkeling op met breuk van de tip en mogelijke schade aan het parodontaal ligament (PDL) door verhitting tot gevolg. Een andere preventieve maatregel is het gebruik van luchtkoeling bij ultrageluid, desondanks kan bij langdurig gebruik van ultrasoon trillende tips in het wortelkanaal forse verhitting optreden met verlies van het element tot gevolg.
Het is essentieel om een rechte spanningsvrije toegang tot het afgebroken fragment te verkrijgen teneinde het zichtbaar te maken en proberen te verwijderen. Bij de meeste verwijdertechnieken dient enig dentine te worden verwijderd. Wanneer met ultrageluid gewerkt wordt, is het aan te bevelen een staging platform te creëren. Hierbij wordt onvermijdelijk dentine opgeofferd wat tot verzwakking van de wortel leidt. Vanzelfsprekend wordt meer dentine opgeofferd naarmate het afgebroken fragment zich dieper in het wortelkanaal bevindt. Behalve verzwakking kan dentine verwijderen ook leiden tot perforaties en stripperforaties. Vooral bij smalle en gekromde wortels en bij kanaalwanden dicht bij de furcatie dient men alert te zijn op het risico van perforeren.
Wanneer te veel druk op het afgebroken fragment wordt uitgeoefend kan het fragment apicaalwaarts verplaatst of zelfs geëxtrudeerd worden. De druk kan worden uitgeoefend met een verwijderinstrument of met een ultrasone tip. Het zal niet snel gebeuren wanneer een tip naast het fragment gebruikt wordt, maar vooral wanneer het op het fragment staat. Wederom is kennis, kunde en voorzichtigheid geboden.

B. Passeren van het afgebroken fragment
Het verwijderen van een afgebroken fragment zonder de wortel te beschadigen is niet altijd mogelijk. Wanneer het fragment zich zeer diep in het wortelkanaal of voorbij de bocht bevindt, is het passeren van het fragment soms een betere keuze. In zekere mate kan hierdoor het beoogde doel van de wortelkanaalbehandeling bereikt worden, namelijk het vormgeven, reinigen en vullen van het wortelkanaalstelsel. Een behandeling waarbij een fragment gepasseerd kan worden, wordt als succesvol beschouwd. Er zijn geen studies waarin de behandeluitkomst na verwijderen van een fragment vergeleken wordt met de behandeluitkomst na passeren van een fragment. Passeren heeft als risico dat een fausse route wordt gecreëerd waarbij niet het originele kanaal gereinigd wordt en een perforatie ontstaat. Om bovengenoemde complicatie te voorkomen wordt aanbevolen om met goede vergroting te werken en regelmatig met behulp van een röntgenfoto te controleren of geen eigen pad gecreëerd wordt. Ook bij het passeren moet rekening gehouden worden met de mogelijkheid van opnieuw instrumentbreuk, ledgevorming, apicaalwaarts verplaatsen of zelfs extruderen van het fragment. Een poging tot het passeren van een fragment leidt tot het ontstaan van ruimte tussen het fragment en de kanaalwand, soms kan er zelfs een ultrasoon instrument naast het fragment geplaatst worden wat alsnog tot het verwijderen van het fragment leidt. Passeren van het fragment wordt dan ook vaak gezien als een eerste stap van het verwijderen van een fragment.

C. Het fragment in situ laten
Wanneer het niet lukt om een instrument te verwijderen heeft verwijzen naar een specialist de voorkeur. Soms kan ervoor gekozen worden het instrument in situ te laten, vooral wanneer de breuk optrad in de eindfase van de behandeling en het kanaal al gereinigd was. Ook wanneer het instrument in het apicale deel van het wortelkanaal is afgebroken of zich voorbij een sterke kromming in het wortelkanaal bevindt, is verwijderen niet altijd mogelijk. Het reinigen en vullen van het kanaal tot aan het afgebroken fragment is dan de alternatieve strategie. Het behandelde element dient wel goed gecontroleerd te worden. Wanneer er sprake is van persisterende parodontitis apicalis of wanneer zich parodontitis apicalis ontwikkelt biedt apicale chirurgie vaak een uitkomst.

<u>Chirurgische behandelopties</u>
Wanneer het fragment achterblijft in het wortelkanaal en er treden symptomen van parodontitis apicalis op, kan worden overgegaan op een chirurgische behandeling. Soms wordt direct geko-

zen voor een chirurgische vervolgbehandeling; het is immers aangetoond dat de behandeluitkomst bij aanwezigheid van een periapicale radiolucentie ongunstig wordt beïnvloed door aanwezigheid van een afgebroken instrument. Bij sommige elementen is het risico op irreversibele beschadiging van nabijgelegen weefsels te groot. Naast apicale chirurgie worden ook 'intentional replantation', wortelamputatie en hemisectie als chirurgische benaderingen genoemd om het afgebroken fragment alsnog te verwijderen. Met de patiënt worden de verschillende behandelmogelijkheden besproken en wordt een keuze gemaakt voor de meest passende oplossing. Wanneer het fragment zich in het apicale deel bevindt, kan het verwijderd worden door de wortelpunt met daarin het afgebroken fragment te reseceren. Wanneer het fragment in het middendeel van het kanaal gelokaliseerd is, dient het kanaal na resectie retrograad geprepareerd te worden tot aan het afgebroken fragment. Vervolgens dient een lekvrije retrograde afsluiting aangebracht te worden. Voor beide benaderingen geldt dat een desinfectie evenals een goede coronale en retrograde afsluiting vereist is. Er is weinig klinisch onderzoek naar de invloed van het gekozen retrograad vulmateriaal op de behandeluitkomst. In een recente meta-analyse wordt geconcludeerd dat MTA betere resultaten geeft dan amalgaam. Een verschil in behandeluitkomst tussen MTA en IRM kon niet worden aangetoond. Concluderend kan gesteld worden dat technologische ontwikkelingen zoals de operatiemicroscoop, nieuwe ultrasone tips en biocompatibele vulmaterialen hebben bijgedragen aan een betere behandeluitkomst na apicale chirurgie.

Conclusie

1. Instrumentbreuk kan tot gevolg hebben dat metalen fragmenten het wortelkanaal obstrueren. Apicaal van de obstructie is het wortelkanaal niet langer bereikbaar voor chemo-mechanische reiniging De mate van infectie van dit onbehandelde wortelkanaaldeel kan de uitkomst van een wortelkanaalbehandeling nadelig beïnvloeden. Er is echter nog geen overtuigend bewijs dat het verwijderen van fragmenten van een endodontische vijl de prognose verbetert.
2. Er is nog geen overtuigend klinisch bewijs voor de optimale strategie bij afgebroken instrumenten. Factoren die van invloed zijn op de te kiezen benadering zijn: anatomische eigenschappen van het wortelkanaal waarin het instrument gebroken is, de fase van de behandeling waarin de breuk optrad, de expertise van de behandelaar, de beschikbare hulpmiddelen, mogelijke complicaties, strategische waarde van het gebitselement en de aanwezigheid of afwezigheid van periapicale pathologie. Klinische ervaring en kennis van de invloed van de hierboven genoemde factoren evenals de vaardigheid om een afgewogen keuze te maken zijn van essentieel belang.

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

Niet van toepassing. De literatuurbespreking is gebaseerd op een recente review, waarin de evidence niet werd geclassificeerd conform GRADE.

Waarden en voorkeuren van patiënten

Het spreekt voor zich dat preventie van instrumentbreuk van het grootste belang is. Wanneer het zich toch voordoet, is de patiënt gebaat bij een zorgvuldige afweging van de verschillende behandelmogelijkheden met de daarbij behorende risico's op aanvullende schade of complicaties. Wanneer instrumentbreuk onverhoopt toch optreedt, dient de patiënt hierover geïnformeerd te worden.

Professioneel perspectief

Voorop staat het behalen van het beoogde doel van de wortelkanaalbehandeling, namelijk reduceren van de bacteriële infectie teneinde geen pathologische reactie meer te hebben. De keuze voor het wel of niet verwijderen van een afgebroken fragment wordt bepaald door de conditie

van het wortelkanaal apicaal van het afgebroken fragment en de positie van het afgebroken fragment: wanneer het instrument in het apicale eenderde deel voorbij de bocht is afgebroken en de kanaalinhoud bestond uit vitaal pulpaweefsel, dan is het aan te bevelen het afgebroken fragment in situ te laten. Wanneer het instrument breekt in de beginfase van de behandeling, en het wortelkanaal nog gevuld is met necrotisch geïnfecteerd materiaal, is verwijderen geïndiceerd. Wanneer het afgebroken fragment zichtbaar gemaakt kan worden met microscopische vergroting, met andere woorden als het zich voor de kromming in het wortelkanaal bevindt, is verwijderen vaak mogelijk zonder veel weefselopoffering. Bij instrumenten in geïnfecteerde kanalen die niet bereikbaar zijn moet het risico op weefselverlies en extreme verzwakking van de wortel afgewogen worden tegen het in situ laten van het instrument en de persisterende infectie.

Kosten
Een verwijzing naar een tandarts-endodontoloog voor het verwijderen van het afgebroken instrument brengt meer kosten voor de patiënt met zich mee dan het in situ laten. Deze kosten, evenals de andere consequenties van de behandelkeuze, dienen besproken te worden met de patiënt.

Aanbevelingen

Informeer de patiënt over een opgetreden complicatie.
[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De richtlijnwerkgroep hecht grote waarde aan het informeren van de patiënt na het optreden van een complicatie.

Neem de volgende factoren in overweging bij de beslissing over het al of niet (laten) verwijderen van het afgebroken instrument:
- positie van het afgebroken fragment;
- reinigingsgraad van het wortelkanaal;
- beschikbare hulpmiddelen;
- risico op complicaties en
- aanwezigheid van periapicale laesie**.**

Overweeg bij de volgende condities het afgebroken instrument in situ te laten:
- Er is geen periapicale radiolucentie zichtbaar op de solo opname bij de wortel waarin de instrumentbreuk optrad.
- Het wortelkanaal apicaal van het afgebroken instrument is voldoende schoon door grondige irrigatie voorafgaand aan de instrumentbreuk.
- Het fragment is niet bereikbaar (bevindt zich in het apicale deel van het wortelkanaal of voorbij de bocht).

In alle andere condities dient verwijderen van het afgebroken instrument overwogen te worden. Hierbij dient het risico op complicaties te worden betrokken; wanneer het afgebroken instrument niet in het coronale deel van het wortelkanaal zit zal het verwijderen van het fragment gepaard gaan met weefselverlies om het fragment bereikbaar te maken

Indien de behandelaar zich niet bekwaam acht in het verwijderen van afgebroken instrumenten of niet beschikt over de benodigde hulpmiddelen, dient deze de patiënt te verwijzen naar een tandarts-endodontoloog.
[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale

De richtlijnwerkgroep hecht grote waarde aan het vermijden van schade ten gevolge van het herstellen van complicaties.

Literatuur

Crump MC, Natkin E. Relationship of broken root canal instruments to endodontic case prognosis: a clinical investigation. J Am Dent Assoc 1970;80:1341–7.

Gomes, M. S., Vieira, R. M., Böttcher, D. E., Plotino, G., Celeste, R. K., & Rossi-Fedele, G. (2021). Clinical fracture incidence of rotary and reciprocating NiTi files: A systematic review and meta-regression. Australian endodontic journal : the journal of the Australian Society of Endodontology Inc, 47(2), 372–385. https://doi.org/10.1111/aej.12484 .

Grossman LI. Guidelines for the prevention of fracture of root canal instruments. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1969;28:746–52.

Fox J, Moodnik RM, Greenfield E, Atkinson JS. Filing root canals with files radiographic evaluation of 304 cases. N Y State Dent J 1972;38:154–7.

Ingle JI, Beveridge EE, Glick DH, Weichman JA. Modern endodontic therapy. In: Ingle JI, Bakland LK, eds. Endodontics, 4th ed. London: Williams & Wilkins; 1994:3–48.

Madarati AA, Hunter MJ, Dummer PM. Management of intracanal separated instruments. J Endod. 2013 May;39(5):569-81.

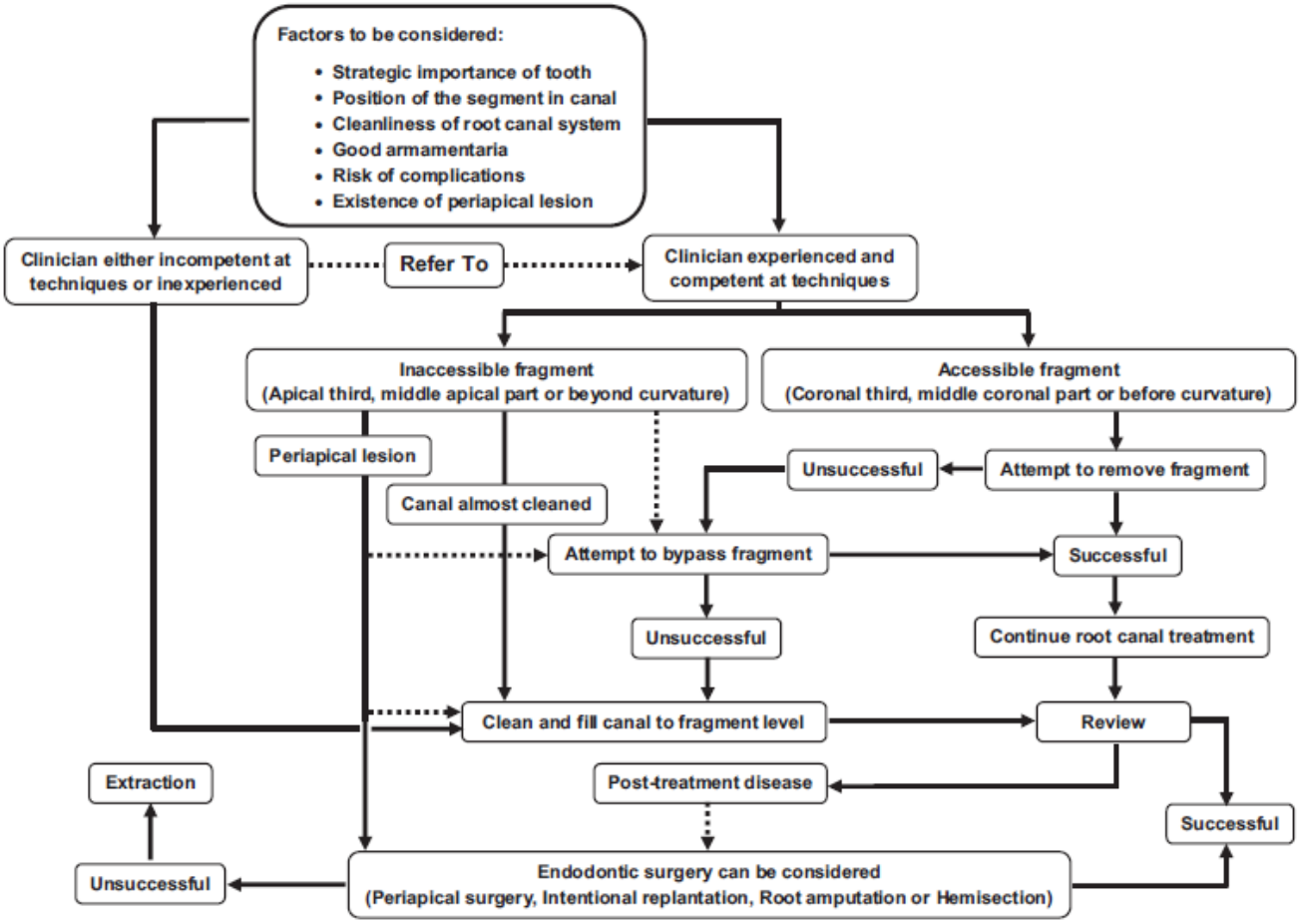
Murad M, Murray C. Impact of retained separated endodontic instruments during root canal treatment on clinical outcomes remains uncertain. J Evid Based Dent Pract 2011;11:87–8.

Panitvisai P, Parunnit P, Sathorn C, Messer HH. Impact of a retained instrument on treatment outcome: a systematic review and meta-analysis. J Endod 2010;36: 775–80.

Spili P, Parashos P, Messer HH. The impact of instrument fracture on outcome of endodontic treatment. J Endod 2005;31:845–50.

Strindberg L. The dependence of the results of pulp therapy on certain factors: an analytic study based on radiographic and clinical follow-up examination. Acta Odontol Scand 1956;14(Suppl 21):1–175.

Bijlage 11.1. Beslisboom Management of intracanal fractured instruments (dashed lines indicate preferred approaches).



2. Wat is het effect van een perforatie op de behandeluitkomst? Hoe perforaties te vermijden? Hoe te handelen bij een perforatie?

Inleiding

Wortelperforaties ontstaan door complicaties of door pathologie als resorptie en cariës. Uit de literatuur blijkt dat 47% van de iatrogene perforaties optreedt tijdens de wortelkanaalbehandeling en 53% tijdens de restauratieve procedure. Bij de wortelkanaalbehandeling kan tijdens het vervaardigen van de endodontische opening of tijdens de kanaalpreparatie een perforatie optreden als gevolg van een foutieve inzetrichting. Het prepareren van stiftruimte is een veelvoorkomende oorzaak van perforatie tijdens de restauratieve procedure. In bovenkaakselementen treedt bijna drie keer zo vaak een perforatie op in vergelijking met onderkaakselementen. Uit een studie is gebleken dat 4,2% van de geëxtraheerde endodontisch behandelde elementen verwijderd werd vanwege een iatrogene perforatie. Infectie door een niet-lekvrije afsluiting van de perforatie leidt tot ontstekingssymptomen. Apicaalwaartse verplaatsing van het gingiva epitheel richting de perforatie leidt tot parodontaal aanhechtingsverlies.

Het doel van een reparatie is behoud van het element door behoud van een gezond parodontium grenzend aan de perforatie. De afgelopen jaren zijn verschillende materialen onderzocht en aanbevolen voor het sluiten van wortelperforaties, te weten amalgaam, gips, gutta-percha, 'indium foil' glasionomeer, 'zinc ethoxybenzoic acid cement' en IRM. De kans op het succesvol sluiten van een perforatie is toegenomen sinds gebruik gemaakt wordt van biokeramische materialen zoals MTA. Er zijn echter weinig klinische studies naar het succes van gerepareerde wortelperforaties en het is niet bekend welke behandeling het meest effectief is bij het optreden van een wortelperforatie.

Methode literatuuranalyse

Er is geen *systematische* literatuursearch uitgevoerd. In plaats hiervan is gebruik gemaakt van een recent gepubliceerde systematische review (Siew et al., 2015). Over preventie van perforaties was geen systematische review beschikbaar.

Samenvatting literatuur

In de gebruikte review is gekeken naar de behandeluitkomst van perforatie-reparaties en naar voornamelijk preoperatieve factoren die van invloed zijn op de mate van succes. Van de 32 gevonden studies konden er 17 worden geïncludeerd.
De gebruikte studies werden gepubliceerd tussen 1974 en 2014, waarvan de meerderheid dateert van na 2000. Er zijn verschillende mogelijke verklaringen voor het feit dat de meeste studies van na 2000 zijn. Waarschijnlijk werd het vanaf dat moment pas als een reële behandeloptie beschouwd. De introductie van de operatiemicroscoop als belangrijk hulpmiddel is een andere verklaring en ten slotte is de komst van MTA als reparatiemateriaal ook een belangrijke verklaring.
12 van de studies vonden plaats in universiteitsklinieken. De behandeling werd voornamelijk uitgevoerd door endodontologen of endodontologen in opleiding. In sommige studies werden verschillende operateurs geïncludeerd, waaronder kaakchirurgen, tandheelkundestudenten, algemeen practici en algemeen practici met affiniteit voor endodontie. In 2 studies wordt het type operateur niet vermeld. In hoeverre de uitkomsten verschilden naar gelang het type behandelaar werd door de reviewers niet geanalyseerd.
De gemiddelde evaluatieperiode varieerde van 12 maanden tot 30 jaar. De behandeluitkomst werd op verschillende manieren beoordeeld: 2 studies scoorden per wortel in plaats van per gebitselement. De meeste studies hadden twee mogelijke behandeluitkomsten: succes of mislukking. Sommige studies voegden de categorie onzeker behandelresultaat toe. Het enige artikel over chirurgisch gerepareerde perforaties kende vier mogelijke behandeluitkomsten (volledige genezing, partiële genezing, onzekere genezing en mislukking). De behandeluitkomst werd op 1 studie na zowel klinisch als röntgenologisch vastgesteld.

Vrijwel alle studies evalueerden een niet-chirurgische benadering. Dit ligt voor de hand omdat bij het optreden van een perforatie direct gepoogd wordt dit te repareren. Onderzoek waarin een niet-chirurgische en een chirurgische benadering direct met elkaar werden vergeleken ontbreekt.
Voor niet-chirurgische reparaties werd tot 1990 hoofdzakelijk gutta-percha gebruikt. De meer recente studies beschrijven uitsluitend het gebruik van MTA. Een aantal andere studies rapporteert een grote diversiteit van gebruikte vulmaterialen (MTA, gutta-percha, Optibond met tetric flow, zinc ethoxybenzoic acid cement, IRM, glasionomeer, amalgaam en EBA). In sommige studies werd het gebruikte materiaal niet genoemd.

Kans op succes
Uit 10 studies kon een gemiddeld succespercentage worden berekend. Het succespercentage bedraagt 72,5% (CI 61,9%-81%) voor alle gebruikte reparatiematerialen. De 7 artikelen waarin uitsluitend MTA werd gebruikt rapporteren een succespercentage variërend van 57,1% tot 100%, meta-analyse van 5 studies (2 studies met 100% succes werden geëxcludeerd) rapporteren een gemiddeld succespercentage van 80,9% (CI 67,1%-89,8%) voor reparaties met MTA. Het verschil van 8,5% in succespercentage is niet significant gezien het feit dat de hiervoor genoemde betrouwbaarheidsintervallen sterk overlappen. Opgemerkt zij dat dit verschil niet zonder meer kan worden toegeschreven aan andere reparatiematerialen dan MTA. Tal van andere factoren kunnen hierbij een rol gespeeld hebben.
De volgende preoperatieve, potentiële prognostische factoren werden geëvalueerd:
- Sekse;
- aantal wortels;
- incisieven & cuspidaten versus (pre-) molaren;
- mandibula versus maxilla;
- grootte van de perforatie;
- primaire behandeling versus herbehandeling;
- aanwezigheid versus afwezigheid van tekenen en symptomen;
- aanwezigheid versus afwezigheid van radiolucentie direct naast de perforatie;
- aanwezigheid versus afwezigheid van apicale parodontitis;
- tijd verlopen na herstel perforatie (direct versus < 1maand versus > 1 maand) en
- locatie van perforatie (op versus boven versus onder bot).

3, soms 4, studies met maximaal 188 gerepareerde perforaties konden worden gebruikt om de effecten van mogelijke potentiële prognostische factoren te combineren (Tabel 12-1).

Tabel 12-1 Effect van potentiële prognostische factor op kans op succes

Potentiële prognostische factor	**Odds ratio (95% BI)**
Sekse	
- man	1
- vrouw	1,33 (0,64–2,76)
Aantal wortels	
- 1	1
->1	1,07 (0,48–2,42)
Gebitselementen	
- incisieven, cuspidaten	1
- (pre-) molaren	1,35 (0,48–3,79)
Positie in de kaak	
- mandibula	1
- maxilla	2,22 (1,04–4,76)↑

Grootte van de perforatie	
-<1 mm	1
-1-3 mm	1,25 (0,44–3,57)
->3 mm	0,58 (0,16–2,06)
Aard van behandeling	
-primaire behandeling	1
-herbehandeling	1,26 (0,39–4,09)*
Tekenen en symptomen	
- aanwezig	1
- afwezig	1,62 (0,77–3,40)*
Radiolucentie naast perforatie	
- aanwezig	1
- afwezig	2,57 (1,15–5,75)↑*
Apicale parodontitis	
- afwezig	1
-aanwezig	1,02 (0,45–2,31)
Tijd verlopen na herstel perforatie	
- direct	1
- < 1maand	1,28 (0,20–8,36)
- > 1 maand	0,88 (0,15–5,03)
Locatie van perforatie	
- op	1
- boven	2,63 (0,31–21,92)
- onder bot	1,63 (0,66–4,04)

Opm: ↑significant verhoogde kans op succes; * inconsistentie van uitkomsten

Van de elf potentiële preoperatieve factoren in relatie tot niet chirurgische reparatie waren er twee die de kans op succes significant verhoogden:

- Bovenkaakselementen hebben een significant hoger succespercentage dan onderkaakselementen. Dit kan op twee manieren worden verklaard: een betere doorbloeding en daardoor een hoger genezingspotentieel, meer overlap op röntgenfoto's en daardoor een hogere vals negatieve interpretatie van het röntgenbeeld.
- Gebitselementen zonder preoperatieve radiolucentie rond de perforatie hebben een hoger succespercentage dan elementen met een radiolucentie, al moet hierbij worden opgemerkt worden dat de uitkomsten in de studies onderling niet consistent waren. Een lager succespercentage bij een preoperatieve radiolucentie rond het perforatiedefect wordt verklaard door een reeds lang bestaande perforatie en infectie van de perforatie.

Twee factoren, namelijk een locatie van de perforatie boven of onder botniveau, dat wil zeggen niet *op* botniveau, en afwezigheid van tekenen en symptomen, laten weliswaar een redelijk verhoogde kans op succes (OR>1,50) zien maar zijn niet statistisch significant.

Kwaliteit van bewijs succesfactoren

In de systematische review werden de geïncludeerde studies niet beoordeeld op methodologische kwaliteit. Voor de beoordeling van de kwaliteit van bewijs zijn daarom alleen de volgende factocriteria beoordeeld: indirect bewijs, onnauwkeurigheid, inconsistentie en publicatiebias. Explorerend fase 1 cohortstudies waarin geen expliciete hypothese(n) word(t)(-en) getoetst (alle geïncludeerde studies die voor Tabel 12-1 werden gebruikt behoren tot deze categorie) starten als redelijke kwaliteit van bewijs. Vervolgens kan voor een van de hiervoor genoemde criteria worden afgewaardeerd. Voor indirect bewijs werd voor geen van de potentiële prognostische factoren afgewaardeerd, ofschoon dit wel kan worden overwogen vanwege de omstan-

digheid dat de evaluatieperiode kort was waardoor er geen zekerheid bestaat met betrekking tot het succes op langere termijn. Voor alle factoren behalve de twee die significant waren werd met één afgewaardeerd voor onnauwkeurigheid. Voor de factor radiolucentie rond perforatiedefect en de factor tekenen en symptomen werd met één afgewaardeerd vanwege inconsistentie. Publicatiebias werd niet gedetecteerd.

Conclusies

Onbepaald GRADE	*Succes vanwege niet-chirurgisch reparatie* Een niet-chirurgisch reparatie van wortelperforaties heeft een gunstige behandeluitkomst, met een overall succespercentage van 73% voor alle reparatiematerialen. Bij het gebruik van MTA als reparatiemateriaal ligt dit succespercentage mogelijk hoger. Siew et al., 2015

Redelijk tot laag GRADE	*Succes vanwege locatie gebitselement* Elementen in de maxilla hebben waarschijnlijk een grotere kans op succes dan elementen in de mandibula. Siew et al., 2015

Laag tot zeer laag GRADE	*Succes vanwege afwezigheid preoperatieve radiolucentie, locatie van perforatie en afwezigheid tekenen en symptomen* Afwezigheid van een preoperatieve radiolucentie rond het perforatiedefect geeft mogelijk een grotere kans op succes. Locatie van de perforatie onder botniveau en afwezigheid van tekenen en symptomen geven misschien een grotere kans op succes. Siew et al., 2015

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs
Deze varieert van redelijk tot zeer laag.

Patiëntperspectief
Voor patiënten verdient behoud van een gebitselement meestal de voorkeur.

Kosten
Deze zijn niet relevant voor de aanbeveling.

Professioneel perspectief
Het succes van een reparatie wordt bepaald door de mate van afsluiting van het perforatiedefect en de biocompatibiliteit van het gebruikte materiaal. MTA lijkt een geschikt materiaal voor het sluiten van perforaties vanwege de biocompatibiliteit en inductie van botvorming. In de meeste studies is MTA geëvalueerd en laat dit ook een hoger hoewel niet significant succespercentage zien. Andere materialen als composiet, IRM of super-EBA cement vertoonden een chronische ontstekingsreactie in directe verbinding met het materiaal. Daarnaast worden de materiaaleigenschappen van MTA niet nadelig beïnvloed door de aanwezigheid van vocht, wat bij de andere materialen wel het geval is. Hierdoor is MTA of een vergelijkbaar biokeramisch materiaal het materiaal van keuze voor de reparatie van wortelperforaties.

De niet-chirurgische benadering is de meest gekozen en voor de hand liggende benadering. Er is geen vergelijkend onderzoek gedaan dus baseren we ons op het meest toegepaste.
Voor een succesvolle reparatie dienen reiniging en een hermetische afsluiting verwezenlijkt te worden. Wanneer aan beide voorwaarden wordt voldaan is de behandeluitkomst bij een gerepareerde perforatie vergelijkbaar met die van een wortelkanaalbehandeling bij elementen zonder perforatie, onafhankelijk van de locatie van de perforatie. In 1 studie wordt echter geconstateerd dat een perforatie in de nabijheid van het alveolaire botniveau een hogere kans op parodontale afbraak en pocketvorming geeft.

Aanbeveling

Niet-chirurgisch herstel van een wortelperforatie met gebruikmaking van MTA-materiaal heeft de voorkeur. Het te repareren defect dient gereinigd te zijn. Wanneer de perforatie zich boven botniveau bevindt, is composiet of glasionomeercement het materiaal van keuze.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De richtlijnwerkgroep hecht grote waarde aan het herstellen van compllicaties en de juiste keuze van het materiaal.

Informeer de patiënt over een opgetreden complicatie.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De richtlijnwerkgroep hecht grote waarde aan het informeren van de patiënt na het optreden van een complicatie.

Kennislacunes
Door het collectief verzamelen van behandelgegevens en de pre- en postoperatieve status van gerepareerde wortelperforaties komt mogelijk in de nabije toekomst genoeg informatie beschikbaar voor een met meer evidence onderbouwde aanbeveling voor de behandeling van wortelperforaties.

Literatuur
Siew K, Lee AH, Cheung GS. Treatment Outcome of Repaired Root Perforation: A Systematic Review and Meta-analysis. J Endod. 2015 Nov;41(11):1795-804.

3. Hoe te handelen bij een natriumhypochlorietaccident?

Een natriumhypochlorietoplossing variërend van 0,5 tot 5,25% is het meest gebruikte desinfectans. Het is een sterk oxiderend middel dat in ongebufferde vorm een hoge pH heeft (11-12). Het is een krachtig desinfectans met een breed antimicrobieel spectrum door oxidatie, hydrolyse en osmose. Een toegevoegde waarde van dit middel is dat het organisch weefsel oplost. Daarnaast is het in de gebruikte concentratie weinig irriterend voor de periapicale weefsels en geeft het geen beschadiging van het worteldentine. Natriumhypochloriet zal bij contact met organisch weefsel uiteenvallen in Na+ en Cl- ionen, aangezien ook de pH snel daalt, is het eindproduct onschadelijk. Echter, als natriumhypochloriet (NaOCl) accidenteel, onder druk, in het periapicale weefsel wordt geperst, dan volgt een acute, heftige, ernstige reactie die met veel pijn en zwelling en soms onderhuidse bloedingen gepaard gaat. Uit: Thoden van Velzen*, Endodontologie*

Methode literatuuranalyse

Er is een systematische literatuursearch uitgevoerd in PubMed d.d. 19 januari 2016. Met behulp van de zoekstrategie: "Sodium Hypochlorite/adverse effects"[Majr] werden verschillende publicaties gevonden. Voor deze paragraaf heeft de werkgroep het artikel 'Guidelines for management of sodium hypochlorite extrusion injuries' geselecteerd. Het betreft een recente guideline (2014) waarin de overige studies die in PubMed werden gevonden, zijn opgenomen.

Samenvatting literatuur

Risicofactoren

Teneinde een natriumhypochlorietaccident te voorkomen worden eerst de risicofactoren beschreven. Vaak is een iatrogeen gewijzigde kanaalconfiguratie de oorzaak van het doorpersen van natriumhypochloriet. Hierbij valt te denken aan perforaties in de pulpakamerwand of –bodem, perforaties in de kanaalwand of apicale overpreparatie. Tevens vormen resorptiedefecten een risicofactor voor het doorpersen van natriumhypochloriet. Ook een onjuiste irrigatietechniek wordt genoemd als oorzaak; wanneer de spoelnaald vastloopt in het wortelkanaal is er geen mogelijkheid meer voor het passief terugvloeien van de vloeistof. De literatuur lijkt erop te wijzen dat de botdichtheid rond de apex de kans op doorpersen beïnvloedt: Natriumhypochlorietaccidenten komen meer voor in de bovenkaak dan in de onderkaak en meer bij vrouwen dan bij mannen. Wanneer de apex slechts door een dunne laag bot of uitsluitend door zacht weefsel wordt omgeven, zal zelfs extrusie van een kleine hoeveelheid vloeistof tot symptomen leiden.
De natriumhypochlorietaccidenten kunnen worden onderverdeeld in de categorieën mild, matig en ernstig, voor elk van de categorieën kan een directe behandeling, een vroege behandeling en een late behandeling worden beschreven.

Anamnese

Het optreden van een natriumhypochlorietaccident wordt eenvoudig herkend; tijdens irrigatie van het wortelkanaal treedt een acute, heftige reactie op die met veel pijn en acute zwelling gepaard gaat. Het wordt aanbevolen de mate van pijn vast te leggen met behulp van een Visual Analogue Scale, teneinde op een later tijdstip te kunnen aantonen dat de pijn afneemt. Een medische anamnese kan bijkomende risicofactoren als een verhoogde bloedingsneiging of infectiegevaar aan het licht brengen.

Extra oraal onderzoek
Natriumhypochloriet lost organisch weefsel op en veroorzaakt hemolyse. Hierdoor kan het worden geabsorbeerd door oppervlakkige bloedvaten en zich verspreiden in het zachte weefsel. Dit leidt tot zwelling en onderhuidse bloedingen (ecchymose). De mate van zwelling en bloeding wordt vastgelegd; er wordt een vergelijking gemaakt met de contralaterale zijde om zo een percentage van toename van aangezichtsomvang te bepalen. De bloeduitstorting kan lokaal of diffuus van aard zijn. Een controle van de luchtweg en ademhalings- en slikfunctie wordt uitgevoerd. Tevens worden de sensorische en motorische functies van de N. Facialis en N. Trigeminus getest en gerapporteerd.

Intra-oraal onderzoek
Intra-oraal worden ook de mate van zwelling en bloeduitstorting vastgesteld. Men dient extra alert te zijn op zwelling van de mondbodem en aangrenzende structuren. Er kan sprake zijn van ulceratie of necrose van de nabijgelegen zachte weefsels. De omvang van de ulceratie of necrose wordt nauwkeurig geregistreerd, evenals sensorische storingen en percussie- en palpatiegevoeligheid van het aangedane gebitselement en de omgevende weefsels.
Op basis van het voorgaande onderzoek kan de ernst van het accident worden vastgesteld.

Tabel 12-2 Samenvatting van bevindingen tijdens anamnese en klinisch onderzoek en bijbehorende categorie

Symptomen	**Mate van ernst**		
	Mild	**Matig**	**Ernstig**
Pijn (VAS)	0-3	4-6	7+
Zwelling	<30%	30-50%	>50%
Ecchymose	Lokaal	Diffuus	Diffuus
Ulceratie	Geen ulceratie	Intra orale ulceratie	Intra-orale ulceratie
Necrose	Geen necrose		Intra-orale necrose
			Luchtwegobstructie
			Neurovasculaire schade
Vervolgbehandeling	AP/TE	Consultatie of verwijzen naar MKA-chirurg	Verwijzen naar MKA-chirurg

Directe, vroege en late behandeling van milde, matige en ernstige natriumhypochlorietaccidenten
Directe behandeling vindt plaats in het eerste etmaal na het accident. Uitleg aan de patiënt en het voorschrijven van pijnstillers hebben de hoogste prioriteit.
Bij milde schade heeft een algemeen verkrijgbare pijnstiller als paracetamol de voorkeur, om zwelling tegen te gaan kan gekozen worden voor een NSAID. Aanvullend kan applicatie van koude kompressen of een cold pack de zwelling tegengaan. Een intra-orale röntgenfoto of OPT dient gemaakt te worden om de oorzaak van doorpersen te achterhalen en kan zinvol zijn bij de verdere aanpak.

Bij matige schade kan in verband met hevige pijn een opiaat worden voorgeschreven. Tevens wordt consultatie door een MKA-chirurg aanbevolen.

Bij ernstige schade is directe verwijzing naar een MKA-afdeling geïndiceerd. Naast adequate pijnstilling met opiaten is intraveneuze toediening van steroïden benodigd. Intraveneuze toediening van antibiotica moet worden overwogen om het risico op secundaire infectie te verminderen, vooral bij immunosuppressieve patiënten. Aanvullende beeldvormende technieken als T2 weighted MRI of CT worden gebruikt om het effect op omliggende weefsels vast te stellen.

Vroege behandeling vindt plaats in de eerste week na het accident en dient ter stabilisatie van de patiënt voorafgaand aan een eventuele voltooiing van de wortelkanaalbehandeling. Applicatie

van warme kompressen wordt aanbevolen om de lokale circulatie te stimuleren. De patiënt dient met regelmaat gezien te worden om verergering van symptomen tijdig te behandelen. Dagelijks contact is aanbevolen. Wanneer het behandelde gebitselement door bijvoorbeeld perforatie als verloren beschouwd dient te worden, kan in deze periode de extractie plaatsvinden.

Bij matige schade kan aanvullend bij tekenen van infectie gekozen worden voor het voorschrijven van antibiotica.

Bij de ernstige accidenten vindt dezelfde vroege behandeling plaats, maar is soms incisie en drainage van necrotisch weefsel benodigd. Een regelmatige controle is geïndiceerd om luchtwegobstructie tijdig te herkennen te behandelen.

Late behandeling vindt plaats wanneer de zachte weefsels al genezing vertonen. Als behoud van het gebitselement mogelijk is, dient de wortelkanaalbehandeling te worden voltooid, met inachtneming van alle mogelijke voorzorgsmaatregelen. Bij matige schade vindt een vergelijkbare late behandeling plaats. Soms ontstaan letsels in de weke delen letsels door verlies van vetweefsel in cosmetische zones. Deze kunnen behandeld worden met fillers, implants of Coleman fat transfer. Bij ernstige beschadigingen kan aanvullende therapie nodig zijn om cosmetische defecten te behandelen, om motorische en sensorische zenuwschade te behandelen en om neuropathische pijn te behandelen.

Conclusies

Preventie van natriumhypochlorietaccidenten is gebaseerd op een goede beoordeling van mogelijk aanwezige risicofactoren. Wanneer een natriumhypochlorietaccident optreedt, is een beoordeling van de mate van schade noodzakelijk, omdat bij ernstige schade een andere benadering geïndiceerd is. In de literatuur komen verschillende behandelmogelijkheden aan de orde.

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

Niet van toepassing omdat de literatuurbespreking is gebaseerd op een recente richtlijn, en niet op een beoordeling van de daarin opgenomen studies.

Patiëntperspectief

Het spreekt voor zich dat preventie van een natriumhypochlorietaccident van het grootste belang is. Wanneer het zich toch voordoet is de patiënt gebaat bij een optimale beperking van aanvullende schade.

Professioneel perspectief

De keuze voor het gebruik van natriumhypochloriet als kanaaldesinfectans is gebaseerd op talloze wetenschappelijke publicaties. Omdat de ernst van de schade toeneemt met de concentratie van de gebruikte oplossing wordt de benodigde concentratie in verschillende artikelen ter discussie gesteld. In het kader van risico op doorpersen zou de laagst werkzame concentratie de voorkeur verdienen. Na optreden van een natriumhypochlorietaccident is bereikbaarheid van de zorgverlener evenals een frequente controle van de patiënt van groot belang. Om de ernst van de schade vast te leggen en het verloop te controleren kunnen lichtfoto's gemaakt worden na optreden van het accident en bij iedere volgende controle.

Kosten

Het is niet relevant om aanbevelingen te doen die de kosten kunnen verlagen, anders dan het vermijden van natriumhypochlorietaccidenten.

Aanbevelingen

Preventie van accident met natriumhypochloriet*:*
- Identificeer risicofactoren als perforaties en resorpties.
- Voorkom vastlopen van de irrigatienaald in het wortelkanaal.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale
De richtlijnwerkgroep hecht grote waarde aan het vermijden van een natriumhypochlorietaccident.

Behandeling in dezelfde zitting als waarin accident is opgetreden

Bij lichte schade (milde pijn, zwelling <30%, lokale bloeduitstorting, geen ulceraties of necrose; zie Tabel 12-2) dient de algemeen practicus of tandarts-endodontoloog:
- Uitleg aan de patiënt te geven.
- Pijnstillers voor te schrijven, bij voorkeur een NSAID om zwelling tegen te gaan.
- Te koelen door applicatie van koude kompressen of een cold pack om de zwelling tegen te gaan.
- Een intra-orale röntgenfoto of OPT te maken om de oorzaak van doorpersen te achterhalen en te gebruiken bij de verdere aanpak.

Bij matige of ernstige schade (matige of ernstige pijn, zwelling >30%, diffuse bloeduitstorting, intraorale ulceraties, necrose, luchtwegobstructies of neurovasculaire schade; zie Tabel 12-2) dient patiënt te worden verwezen naar de MKA-chirurg.

Vervolgbehandeling in de eerste week na het accident

Bij lichte schade (milde pijn, zwelling <30%, lokale bloeduitstorting, geen ulceraties of necrose) dient de algemeen practicus of tandarts-endodontoloog:
- Te adviseren warme kompressen te gebruiken om de doorbloeding te stimuleren.
- Regelmatige controle te verrichten om een eventuele verslechtering van de conditie van de patiënt tijdig te signaleren.

Vervolgbehandeling op langere termijn

Bij lichte schade (milde pijn, zwelling <30%, lokale bloeduitstorting, geen ulceraties of necrose) of *na terugverwijzing door de MKA-chirurg* dient de algemeen practicus of tandarts-endodontoloog de wortelkanaalbehandeling te voltooien.

Gebruik ook bij het voltooien van de wortelkanaalbehandeling natriumhypochloriet als wortelkanaalirrigans. In sommige gevallen kan in overleg met de patiënt gekozen worden voor een fysiologische zoutoplossing als wortelkanaalirrigans, ook al beïnvloedt het de behandeluitkomst mogelijk nadelig.

[ongewijzigd na update 2022/3]

Rationale initiële en vervolgbehandeling (in de eerste week en op langere termijn)
De richtlijnwerkgroep hecht grote waarde aan het maken van onderscheid tussen enerzijds lichte en anderzijds matige of ernstige schade, aan het verifiëren van de juiste inschatting van het schadeniveau, en aan het voltooien van de wortelkanaalbehandeling op de gebruikelijke wijze om de behandeluitkomst te optimaliseren.

Literatuur

Farook SA, Shah V, Lenouvel D, Sheikh O, Sadiq Z, Cascarini L, Webb R. Guidelines for management of sodium hypochlorite extrusion injuries. Br Dent J. 2014 Dec;217(12):679-84.

Farook SA, Shah V, Lenouvel D, Sheikh O, Sadiq Z, Cascarini L, Webb R. Corrigendum. Practice article (BDJ 2014; 217: 679-684). Guidelines for management of sodium hypochlorite extrusion injuries. Br Dent J. 2015 Feb;218(4):230.

13. Kennislacunes

Er zijn onvoldoende gerandomiseerde, gecontroleerde studies waarin van verschillende methoden voor desinfectie en vullen van het wortelkanaal van gebitselementen met necrotische pulpa, is nagegaan wat voor effect deze hebben op verlichting van symptomen, preventie van een nieuwe infectie, en behoud van het gebitselement.

Grote prospectieve cohortstudies waarin wordt nagegaan welke factoren van invloed zijn op het mislukken van een wortelkanaalbehandeling, in termen van blijven bestaan of ontwikkelen van een periapicale laesie, ontbreken.

Door het collectief verzamelen van behandelgegevens en de pre- en postoperatieve status van gerepareerde wortelperforaties komt mogelijk in de nabije toekomst genoeg informatie beschikbaar voor een met meer evidence onderbouwde aanbeveling voor de behandeling van wortelperforaties.

De diagnostische accuratesse van CBCT is nog niet voldoende vergeleken met die van conventionele, intra-orale röntgenopnamen. Een goede referentiestandaard is daarbij onontbeerlijk. Een mogelijke onderzoeksaanpak zou eruit kunnen bestaan om, wanneer de ene beeldvormende techniek een negatieve uitkomst heeft en de andere wijst op periapicale pathologie, tijdens een chirurgische apicale endodontische behandeling een biopt te nemen en dit histologisch te onderzoeken (bron: Petersson et al., 2012).

Fase 1 en 2 prognostische studies zijn nodig om na te gaan in hoeverre een of meer van de volgende factoren de slagingskans van een orthograde (her-)behandeling significant beïnvloeden:

- maat van de periapicale laesie;
- expertise van de behandelaar (endodontoloog ten opzichte van algemene practicus);
- systemische ziektes zoals diabetes mellitus, en leeftijd;
- aanwezigheid van gebroken instrumenten in het kanaal of andere blokkades;
- aanwezigheid van perforaties, en de invloed van de locaties, grootte en tijd;
- aanwezigheid en soort van een wortelstift;
- procedures tijdens de wortelkanaalherbehandeling: verwijderen van de oude wortelkanaalvulling, soort mechanische preparatie, irrigatie en vulling, en
- soort element (éénkanalige elementen ten opzichte van meerkanalige elementen).

Het collectief registeren van data over endodontische behandeling in de algemene en specialistische praktijk kan deze fase 1 en fase 2 prognostische studies faciliteren.

In het licht van minimaal invasieve endodontologie is verder onderzoek naar het succespercentage van pulpotomie gewenst. Pulpotomie als alternatief voor een pulpectomie is veelbelovend. Immers, deze behandeling kost minder, zorgt voor meer behoud van de structuur, is eenvoudiger en geeft minder napijn.

In toekomstig wetenschappelijk onderzoek dient de nadruk te liggen op het verkennen van methoden die duidelijk maken of vitale maar aangedane pulpae behouden kunnen blijven of verwijderd moet worden en vervangen door vulmateriaal.

Er zijn meer grote, longitudinale studies nodig om de risico's voor de algemene gezondheid te kwantificeren wanneer apicale parodontitis onbehandeld blijft.

14. Implementatie

Uitgangsvragen

1. Hoe kan de implementatie van deze richtlijn bevorderd worden?
2. Zijn er haalbare indicatoren voor het bevorderen van de kwaliteit van endodontische diagnostiek en behandeling?

Hoe kan de implementatie van de richtlijn endodontische diagnostiek en behandeling bevorderen?

De werkgroep rekent het niet tot haar taak exact weer te geven hoe deze richtlijn geïmplementeerd zal moeten worden. Wel wil zij in deze beknopte bijdrage een aantal voorstellen ter bevordering van de implementatie doen.

De volgende activiteiten zijn al ondernomen of in gang gezet ter bevordering van de implementatie van de richtlijn endodontische behandeling en diagnostiek:

- De betrokken wetenschappelijke vereniging (NVvE) verspreidt de richtlijn onder al haar leden.
- De NVvE zal minimaal om de vijf jaar de inhoud van de richtlijn toetsen en beoordelen of gehele of gedeeltelijke bijstelling noodzakelijk is.

De richtlijnwerkgroep stelt de volgende activiteiten voor ter bevordering van de implementatie van de richtlijn endodontische diagnostiek en behandeling:

- Op eerstkomende wetenschappelijke jaarvergaderingen van de NVvE de bespreking van de richtlijn te agenderen om 'startproblemen' met de richtlijn te inventariseren en bijstelling mogelijk te maken.
- Ontwikkeling van patiëntenvoorlichtingsmateriaal ter ondersteuning van de richtlijn.
- Op lokaal niveau – waar relevant – delen van de richtlijn omzetten in protocollen.
- Publicatie van de belangrijkste aanbevelingen in het *Nederlands tijdschrift voor Tandheelkunde* en in de digitale nieuwsbrief *Het Kanaal*.
- De richtlijn in de database met praktijkrichtlijnen tandheelkunde doen opnemen.

Zijn er haalbare indicatoren voor het bevorderen van de kwaliteit van endodontische diagnostiek en behandeling?

De richtlijnwerkgroep heeft aan de hand van geïdentificeerde kernaanbevelingen potentiële structuurindicatoren opgesteld. Voor structuurindicatoren hoeft geen registratie te worden opgezet en onderhouden. Structuurindicatoren kunnen met ja/nee worden beantwoord. Voorgestelde structuurindicatoren zijn:

- Wordt voor het bepalen van de sensibiliteit, en indirect van de vitaliteit, van de pulpa *altijd* de koudetest en elektrische test gebruikt?
- *[update 2022/3]* Wordt occlusale reductie toegepast met het doel pijn te verlichten?
- Worden nog antibiotica voorgeschreven met het doel pijn te verlichten?

De werkgroep geeft het bestuur van de NVvE in overweging de mogelijkheden voor het doen toepassen van deze indicatoren in de tandheelkundige praktijk te onderzoeken.

Bijlage uitgangsvragen

1. **[H3]** Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit, positieve en negatieve voorspellende waarde) zijn de verschillende methoden ter bepaling van sensibiliteit en vitaliteit van de pulpa? Methoden: thermische tests, elektrische tests, percussie, pulsoximetrie en laser Doppler flowmetrie.
2. **[H3]** Wat is de voorspellende waarde van methoden of markers voor de uitkomst van een behandeling die erop is gericht de pulpa vitaal, gezond en asymptomatisch te houden? Methoden/markers: bloeden van de pulpa, preoperatieve pijn van lichte intensiteit, thermische tests, elektrische tests, percussie, en kleur en hardheid van dentine rond de aangedane pulpa (diepte van de cariëslaesie).

1. **[H4]** Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde) is een digitale röntgenopname in vergelijking met een conventionele röntgenopname voor het opsporen van veranderingen in periapicaal weefsel?
2. **[H4]** Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde) is een CBCT in vergelijking met een periapicale-röntgenopname voor het opsporen van veranderingen in periapicaal weefsel?
3. **[H4]** Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde) is een kleuren Doppler echografie in vergelijking met een röntgenopname voor het opsporen van veranderingen in periapicaal weefsel?
4. **[H4]** Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde) zijn kleuren Doppler echografie, CBCT en periapicale röntgenopnamen voor het vaststellen van de aard van de conditie (onder andere mate van ontsteking, aanwezigheid van cyste of granuloom, of genezing met littekenweefsel)?
5. **[H4]** Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde) is subtractieradiografie in vergelijking met een röntgenopname voor het opsporen van geringe botlaesies?
6. **[H4]** Is er een relatie tussen de breedte en vorm van het paradontaal ligament en de vitaliteit van de pulpa?
7. **[H4]** [*update 2022/3*] Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit) is CBCT in het detecteren van verticale wortelfracturen in (permanente) elementen met kanaalvulling vergeleken met een referentiestandaard (directe visualisatie d.m.v. chirurgische exploratie, extractie of orthograde herbehandeling)?
8. **[H4]** [*update 2022/3*] Hoe accuraat is CBCT (sensitiviteit, specificiteit) in het detecteren van een extra kanaal in permanente elementen zonder wortel anomalieën en zonder calcificatie vergeleken met referentiestandaard (micro-CT of 'staining & clearing' of sectionering van de wortel)?

1. **[H5]** Is er verschil in effect tussen stapsgewijze, partiële of complete verwijdering van carieus dentine?
2. **[H5]** Is er verschil in effect tussen MTA *versus* andere materialen en tussen andere materialen onderling (Biodentine, glasionomeercement en calciumhydroxide) bij *indirecte* pulpa overkapping?
3. **[H5]** Is er verschil in effect tussen directe pulpa overkapping *versus* partiële of volledige pulpotomie?
4. **[H5]** Is er verschil in effect tussen calciumhydroxide, MTA of andere materialen bij *directe* pulpa overkapping?
5. **[H5]** [*update 2022/3*] Is er verschil in effect tussen calciumhydroxide, MTA of andere materialen bij *pulpotomie*?
6. **[H5]** Is er verschil in effect tussen pulpotomie, partiële en totale pulpectomie?
7. **[H5]** Is er verschil in effect tussen pulpectomie in één zitting versus pulpectomie in twee zittingen?

8. **[H5]** Is er verschil in effect tussen occlusale reductie versus geen occlusale reductie?

1. **[H6]** Wat is bij patiënten met permanente, onvolgroeide gebitselementen met pulpa necrose de overleving, genezing en wortelontwikkeling van regeneratieve endodontische behandeling?
2. **[H6]** Wat is bij patiënten met permanente, volgroeide of onvolgroeide gebitselementen met pulpa necrose het klinische en/of radiografische succes van regeneratieve endodontische behandeling in vergelijking met conventionele niet-chirurgische endodontische behandeling?
3. **[H6]** Heeft de oorzaak van pulpa necrose (trauma, dens evaginatus en cariës) van permanente gebitselementen met onvolgroeide wortels bij patiënten die zijn behandeld met een regeneratieve procedure effect op de uitkomsten van deze procedure?
4. **[H6]** Wat is bij patiënten met permanente, onvolgroeide gebitselementen met pulpa necrose het klinisch en/of radiografische succes van regeneratieve endodontische behandeling in één zitting in vergelijking met regeneratieve endodontische behandeling in een tweede zitting?
5. **[H6]** Wat is bij patiënten met permanente, onvolgroeide gebitselementen met pulpa necrose die een regeneratieve endodontische behandeling krijgen, het effect van het gebruik van calciumhydroxide *versus* antibiotica als intrakanaal medicament op calcificatie van het wortelkanaal?

1. **[H7]** Is er verschil in effect van irrigeren met natriumhypochloriet (verschillende concentraties) *versus* chloorhexidine (verschillende concentraties)?
2. **[H7]** Is er verschil in effect van irrigeren met 0,2% chloorhexidine versus zoutoplossing?
3. **[H7]** Is er verschil in effect van irrigeren met 1% natriumhypochloriet met additionele irrigatie van chloorhexidine 2% versus zoutoplossing?
4. **[H7]** Heeft het gebruik van lasers in combinatie met chemo-mechanische reiniging van geïnfecteerde wortelkanalen toegevoegde waarde?
5. **[H7]** Is er verschil in effect van irrigeren met negatieve druk *versus* irrigeren met positieve druk?
6. **[H7]** Is er verschil in effect van irrigeren met 1% natriumhypochloriet *versus* een passief ultrageluid protocol waarin 1% natriumhypochloriet, 17% EDTA, en 2% chloorhexidine wordt voorgeschreven?
7. **[H7]** Is er verschil in effect van irrigeren met Er,Cr:YSGG *versus* 3% natriumhypochloriet?
8. **[H7]** Is er een verschil in effect van conventionele irrigatie en ultrasoon (geactiveerde) irrigatie op de postoperatieve pijnintensiteit en/of de pijnincidentie?
9. **[H7]** [*update 2022/3*] Is er verschil in effect van *reciproke versus roterende beweging*?
10. **[H7]** [*update 2022/3*] Is er verschil in effect van "biokeramische" en op hars gebaseerde sealers?
11. **[H7]** Is er verschil in effect van behandelen in één zitting versus behandelen in twee zittingen?
12. **[H7]** [*update 2022/3*]] Is er verschil in endotoxineniveau in geïnfecteerde wortelkanalen voor en na toepassing van calciumhydroxide medicatie?
13. **[H7]** Heeft de preoperatieve status van een gebitselement met necrotische pulpa, al of niet met parodontitis apicalis, een significant effect op periapicale genezing?
14. **[H7]** Is er verschil in effect van adequate versus inadequate vulling van het wortelkanaal en van coronale restauratieprocedures?

15. **[H7]** Is er verschil in effect van toediening van systemische antibiotica versus geen antibiotica/placebo?
16. **[H7]** Is er verschil in effect van calciumhydroxidepasta met 2% chloorhexidine gel versus 2% chloorhexidine gel versus calciumhydroxidepasta versus geen desinfectans als intrakanaal medicament?
17. **[H7]** Is er verschil in effect (op postoperatieve pijn) tussen 5,25% natriumhypochloriet versus 2% chloorhexidine gel als intrakanaal medicament?
18. **[H7]** *update 2022/3*] Is er verschil in effect van behouden vs. niet-behouden van apicale doorgankelijkheid? ("apical patency")?

1. **[H8]** Wat is het effect van het aantal behandelsessies, instrumentatie, desinfectieprotocol of materiaal voor wortelvulling op de uitkomst van *orthograde* herbehandeling?
2. **[H8]** Zijn er effectieve methoden voor het voorkomen of behandelen van postoperatieve complicaties na herbehandeling?

1. **[H9]** Is het verwijderen van de inhoud van de pulpakamer bij symptomatische pulpitis of symptomatische apicale parodontitis even effectief wat symptoomverlichting betreft als totale verwijdering van de inhoud van het wortelkanaalsysteem?
2. **[H9]** Is er verschil in effect op pijn tussen orale antibiotica en placebo of pijnmedicatie bij patiënten met irreversibele pulpitis?
3. **[H9]** Is er verschil in effect op pijn, flare-up en zwelling tussen systemische antibiotica en placebo, wel of niet gecombineerd met een chirurgische interventie, wel of niet gecombineerd met pijnmedicatie, bij patiënten met symptomatische parodontitis apicalis of acuut apicaal abces?
4. **[H9]** [*update 2022/3*] Is er verschil in effect op pijn, flare-up en zwelling tussen insluiten van een intrakanaal medicament en niet insluiten van intrakanaal medicament?
5. **[H9]** [*update 2022/3*] Is er verschil in effect op postoperatieve pijn tussen gekoelde en niet-gekoelde irrigantia bij patiënten met irreversibele pulpitis of pulpa necrose?
6. **[H9]** [*update 2022/3*] Wat is de *relatieve* effectiviteit en veiligheid van orale pijnstillers die postoperatief (d.w.z. na niet-chirurgische endodontische behandeling) aan patiënten met irreversibele pulpitis of pulpa necrose werd gegeven?
7. **[H9]** [*update 2022/3*] Wat is de *relatieve* effectiviteit en veiligheid van orale premedicatie op postoperatieve pijn bij patiënten met irreversibele pulpitis?
8. **[H9]** [*update 2022/3*] Wat is de *relatieve* effectiviteit van lokale anesthetica voor molaren en premolaren in de onderkaak, in termen van succes van een *nervus alveolaris inferior* blokkade, bij patiënten met irreversibele pulpitis? Hoe veilig zijn deze lokale anesthetica?

1. **[H10]** Welke factoren beïnvloeden de overleving van een gebitselement dat een wortelkanaalbehandeling heeft ondergaan?
2. **[H10]** Welk factoren zijn geassocieerd met de verandering van de periapicale status, voor zover de initiële PAI-score ≥2 is?
3. **[H10]** Wat is het relatieve effect van de vulling van het wortelkanaal en de coronale restauratie op de uitkomst parodontitis apicalis?
4. **[H10]** Wat zijn oorzaken van falen van restauraties met verschillende typen vezelversterkte stiften in combinatie met een kunstharscement of 'passieve' stiften met een traditioneel cement (zinkfosfaat of glasionomeercement)?
5. **[H10]** Wat is het effect van de hoeveelheid resterende coronale dentine en het plaatsen van geprefabriceerde of een individuele vezelversterkte stift op de overleving van endodontisch behandelde gebitselementen?
6. **[H10]** Is er verschil in effect tussen restauraties met een gegoten stiftopbouw, of met geprefabriceerde stiften of een restauratie met composiet zonder stift?

7. **[H10]** Is er verschil in effect tussen indirecte restauratie (metalen-keramische kroon) met stift vergeleken met adhesief composiet?
8. **[H10]** Is er verschil in effect tussen restauraties met metalen stiften vergeleken met restauraties met vezelversterkte stiften?
9. **[H10]** Is er verschil in effect tussen restauratie met stift en kroon vergeleken met restauratie met alleen een kroon?
10. **[H10]** Is er verschil in effect tussen directe posterieur composiet en indirecte posterieur composiet restauraties bij excessief weefselverlies van een molaar?
11. **[H10]** [*update 2022/3*] Is er verschil in effect tussen een endokroon en een conventionele kroon in geval van beschadigde endodontisch behandelde elementen?
12. **[H10]** [*update 2022/3*] Is er verschil in effect tussen een watje of teflon als 'endodontic space maintainer'?

1. **[H11]** Kunnen pulpitis of parodontitis apicalis systemische ziekten veroorzaken?

1. **[H12]** [*update 2022/3*] Wat zijn risicofactoren voor instrumentbreuk?
2. **[H12]** Wat is het effect van instrumentbreuk op de behandeluitkomst? Hoe te handelen bij instrumentbreuk?
3. **[H12]** Wat is het effect van een perforatie op de behandeluitkomst? Hoe perforaties te vermijden? Hoe te handelen bij een perforatie?
4. **[H12]** Hoe te handelen bij een natriumhypochlorietaccident?

Bijlage zoekstrategie update 2024

Wat is de voorspellende waarde van methoden of markers voor de uitkomst van een behandeling die erop is gericht de pulpa vitaal, gezond en asymptomatisch te houden?
(("dental pulp diseases/classification"[MeSH Major Topic] OR "dental pulp diseases/diagnosis"[MeSH Major Topic] OR "dental pulp test"[MeSH Major Topic] OR (("diagnos*"[Title] OR "test*"[Title] OR "indication*"[Title] OR "clinical symptom*"[Title]) AND "pulp*"[Title]) OR ("dental pulp diseases"[MeSH Terms] AND "tooth discoloration"[MeSH Terms])) AND (("hascommenton"[All Fields] OR "editorial"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter]) AND "english"[Language])) AND (2022/4/1:2024/4/15[pdat]) [8 treffers]

Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde) is een CBCT in vergelijking met een periapicale röntgenopname voor het opsporen van veranderingen in periapicaal weefsel?
(("sensitivity and specificity"[MeSH Terms] OR "ROC curve"[MeSH Terms] OR "diagnostic accuracy"[Title/Abstract] OR "periapical diseases/diagnostic imaging"[MeSH Terms] OR "periapical diseases/diagnosis"[MeSH Terms] OR "dental pulp diseases/diagnosis"[MeSH Terms] OR "dental pulp diseases/diagnostic imaging"[MeSH Terms] OR "Cadaver"[MeSH Terms]) AND ("Cone-beam computed tomography"[MeSH Terms] OR "radiography, panoramic"[MeSH Terms] OR "periapical radiography"[Title/Abstract] OR "Cone-beam computed tomography"[Title/Abstract] OR "CBCT"[Title/Abstract] OR (("radiologic"[Title/Abstract] OR "radiology"[Title/Abstract] OR "radiological"[Title/Abstract] OR "radiography"[Title/Abstract] OR "radiographic"[Title/Abstract] OR "radiographical"[Title/Abstract]) AND ("histologic"[Title/Abstract] OR "histology"[Title/Abstract] OR "microscopy"[Title/Abstract] OR "microscopic"[Title/Abstract] OR "lesions"[Title/Abstract])))) AND ("Periapical Diseases"[MeSH Terms] OR "Dental Pulp Diseases"[MeSH Terms] OR "Periapical bone defects"[Title/Abstract] OR "Periapical bone destruction"[Title/Abstract] OR "Dental pulp disease"[Title/Abstract] OR "pulpitis"[Title/Abstract] OR "pulp necrosis"[Title/Abstract] OR "bone lesions"[Title/Abstract] OR ("endodontal"[All Fields] OR "endodontic"[All Fields] OR "endodontical"[All Fields] OR "endodontically"[All Fields] OR "endodontics"[MeSH Terms] OR "endodontics"[All Fields])) AND ("hascommenton"[All Fields] OR "editorial"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter]) AND "english"[Language]) AND ((comment[Filter] OR editorial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (2022/4/1:2024/4/15[pdat])) [6 treffers]

Is er verschil in effect tussen geen onderlaag (cementbodem) materiaal versus MTA versus andere materialen en tussen andere materialen onderling (biodentine, glasionomeercement en calciumhydroxide) bij indirecte pulpa overkapping?
#1: Partial pulpotomy OR Deep caries lesion OR Inflammation OR Odontoblastic layer OR Pulpal response OR Pulp exposures OR Pulp response OR Vital pulp therapy OR Odontoblasts' metabolism OR Reparative dentin OR Primary teeth OR Pulp vitality OR Cell migration OR Dentin-pulp regeneration OR Pulpotomy OR Revascularization Filters: Comment, Editorial, Meta-Analysis, Systematic Review Sort by: Publication Date
#2: TheraCal LC OR Resin-modified calcium silicate OR Tooth culture pulp capping OR Mineral trioxide aggregate OR Biodentine OR Bioactive dental materials OR Pulp capping biomaterials OR Calcium silicate cement Filters: Comment, Editorial, Meta-Analysis, Systematic Review Sort by: Publication Date

#3: Clinical OR Radiographic OR Histologic evaluation OR Biocompatibility OR Cytotoxicity OR Physical properties Filters: Comment, Editorial, Meta-Analysis, Systematic Review Sort by: Publication Date
#4: #1 AND #2 AND #3 Filters: Comment, Editorial, Meta-Analysis, Systematic Review, from 2022/4/1 - 2024/4/15 Sort by: Publication Date [31 treffers]

Is er verschil in effect tussen calciumhydroxide, calciumsilicaatcement of andere materialen bij een partiële of volledige pulpotomie?
(("pulpotomy"[MeSH Terms] OR "pulpotomy"[All Fields] OR "pulpotomies"[All Fields]) AND ("pulpitis"[MeSH Terms] OR "pulpitis"[All Fields] OR "pulpitides"[All Fields]) AND "mta"[All Fields] AND (("hascommenton"[All Fields] OR "editorial"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "randomized controlled trial"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter]) AND 2022/04/01:2024/04/15[Date - Publication]) AND (("hascommenton"[All Fields] OR "editorial"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "randomized controlled trial"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter]) AND 2022/04/01:2024/04/15[Date - Publication])) AND (comment[Filter] OR editorial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR systematicreview[Filter]) [10 treffers]

Is er verschil in effect tussen pulpotomie, partiële en totale pulpectomie?
(("pulpotomy"[MeSH Terms] OR "pulpotomy"[All Fields] OR "pulpotomies"[All Fields] OR ("dental pulp capping"[MeSH Terms] OR ("dental"[All Fields] AND "pulp"[All Fields] AND "capping"[All Fields]) OR "dental pulp capping"[All Fields] OR ("pulp"[All Fields] AND "capping"[All Fields]) OR "pulp capping"[All Fields]) OR ("vital pulp"[All Fields] AND ("therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields])))) AND (("dentition, permanent"[MeSH Terms] OR ("permanent"[All Fields] OR "secondary"[MeSH Subheading] OR "secondary"[All Fields] OR "adult"[MeSH Terms] OR "adult"[All Fields])) AND ("dentition"[MeSH Terms] OR "dentition"[All Fields] OR "dentitions"[All Fields] OR "tooth"[MeSH Terms] OR "tooth"[All Fields] OR "teeth"[All Fields])) AND ("pulpectomy"[MeSH Terms] OR "pulpectomy"[All Fields] OR "pulpectomies"[All Fields])) AND ((comment[Filter] OR editorial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (2022/4/1:2024/4/15[pdat])) [3 treffers]

Wat is bij patiënten met permanente, onvolgroeide gebitselementen met pulpa necrose de overleving, genezing en wortelontwikkeling van regeneratieve endodontische behandeling?

Wat is bij patiënten met permanente, volgroeide of onvolgroeide gebitselementen met pulpa necrose het klinische en/of radiografische succes van regeneratieve endodontische behandeling in vergelijking met conventionele niet-chirurgische endodontische behandeling?
(("regenerative endodontics"[MeSH Terms] OR "regenerative endodontics"[All Fields] OR "regenerative endodontic"[All Fields] OR "Endodontic regeneration"[All Fields] OR ("Endodontics"[MeSH Terms] AND "Regeneration"[MeSH Terms] AND "Therapeutics"[MeSH Terms]) OR "regenerative endodontic therapy"[All Fields] OR "regenerative endodontic therapies"[All Fields] OR ("endodontolog*"[All Fields] AND "regenerat*"[All Fields]) OR ("endodontic*"[All Fields] AND "regenerat*"[All Fields]) OR "Pulp Revascularization"[All Fields] OR "Pulp revitalization"[All Fields] OR ("Dental Pulp"[MeSH Terms] AND "revascular*"[All Fields]) OR ("Dental Pulp"[MeSH Terms] AND "revitaliz*"[All Fields]) OR ("Tissue Engineering"[MeSH Terms] AND "Endodontics"[MeSH Terms]) OR ("Tissue Engineering"[All Fields] AND "endodontic*"[All Fields]) OR "dental pulp stem cell"[All Fields] OR "dental pulp stem cells"[All Fields] OR "pulp regeneration"[All Fields] OR "Regeneration"[MeSH Terms] OR "regenerat*"[All Fields] OR ("revascularisation"[All Fields] OR "revascularisations"[All

Fields] OR "revascularise"[All Fields] OR "revascularised"[All Fields] OR "revascularising"[All Fields] OR "revascularization"[All Fields] OR "revascularizations"[All Fields] OR "revascularize"[All Fields] OR "revascularized"[All Fields] OR "revascularizes"[All Fields] OR "revascularizing"[All Fields]) OR ("revitalization"[All Fields] OR "revitalize"[All Fields] OR "revitalized"[All Fields] OR "revitalizes"[All Fields] OR "revitalizing"[All Fields]) OR "regenerative endodontic treatment"[All Fields] OR "regenerative endodontic procedures"[All Fields] OR "regenerative endodontic procedure"[All Fields] OR "regenerative treatment"[All Fields]) AND ("Open apex"[All Fields] OR "open apices"[All Fields] OR "dentition, permanent"[MeSH Terms] OR "permanent dentition"[All Fields] OR "secondary dentition"[All Fields] OR "adult dentition"[All Fields] OR "Permanent teeth"[All Fields] OR "permanent tooth"[All Fields] OR "Tooth"[MeSH Terms] OR ("teeth s"[All Fields] OR "teeths"[All Fields] OR "Tooth"[MeSH Terms] OR "Tooth"[All Fields] OR "teeth"[All Fields] OR "tooth s"[All Fields] OR "tooths"[All Fields]) OR ("teeth s"[All Fields] OR "teeths"[All Fields] OR "Tooth"[MeSH Terms] OR "Tooth"[All Fields] OR "teeth"[All Fields] OR "tooth s"[All Fields] OR "tooths"[All Fields]) OR "Immature teeth"[All Fields] OR "immature permanent teeth"[All Fields] OR "immature tooth"[All Fields] OR "immature permanent tooth"[All Fields] OR "immature apex"[All Fields] OR "immature apices"[All Fields] OR "non-vital immature teeth"[All Fields] OR "non-vital immature teeth"[All Fields] OR "nonvital immature teeth"[All Fields] OR "necrotic immature teeth"[All Fields] OR ("immature"[All Fields] OR "immaturely"[All Fields] OR "immatures"[All Fields] OR "immaturities"[All Fields] OR "immaturity"[All Fields])) AND ("Apical abscess"[All Fields] OR "Periapical Abscess"[MeSH Terms] OR "Periapical Abscess"[All Fields] OR "Suppurative Periapical Periodontitis"[All Fields] OR "Periapical Abscesses"[All Fields] OR "Apical periodontitis"[All Fields] OR "Periapical Periodontitis"[MeSH Terms] OR "Periapical Periodontitis"[All Fields] OR "Dental Pulp Necrosis"[MeSH Terms] OR "Dental Pulp Necrosis"[All Fields] OR "Pulp Necrosis"[All Fields] OR ("Dental Pulp"[MeSH Terms] AND "Necrosis"[MeSH Terms]) OR ("Dental Pulp"[All Fields] AND ("necrose"[All Fields] OR "necrosed"[All Fields] OR "necrosi"[All Fields] OR "necrosing"[All Fields] OR "Necrosis"[MeSH Terms] OR "Necrosis"[All Fields] OR "necroses"[All Fields])) OR ("dental pulps"[All Fields] AND ("necrose"[All Fields] OR "necrosed"[All Fields] OR "necrosi"[All Fields] OR "necrosing"[All Fields] OR "Necrosis"[MeSH Terms] OR "Necrosis"[All Fields] OR "necroses"[All Fields])) OR ("Dental Pulp"[All Fields] AND ("necrose"[All Fields] OR "necrosed"[All Fields] OR "necrosi"[All Fields] OR "necrosing"[All Fields] OR "Necrosis"[MeSH Terms] OR "Necrosis"[All Fields] OR "necroses"[All Fields])) OR ("dental pulps"[All Fields] AND ("necrose"[All Fields] OR "necrosed"[All Fields] OR "necrosi"[All Fields] OR "necrosing"[All Fields] OR "Necrosis"[MeSH Terms] OR "Necrosis"[All Fields] OR "necroses"[All Fields])) OR "Pulp Necrosis"[All Fields] OR "pulpal necrosis"[All Fields] OR "traumatized pulp"[All Fields] OR "tooth, nonvital"[MeSH Terms] OR "Nonvital Tooth"[All Fields] OR "Devitalized Tooth"[All Fields] OR "Pulpless Tooth"[All Fields] OR "Pulpless Teeth"[All Fields] OR "Devitalized Teeth"[All Fields] OR "periapical lesion"[All Fields] OR "apical lesion"[All Fields] OR "apical radiolucency"[All Fields] OR "periapical radiolucency"[All Fields] OR "necrotic pulp"[All Fields] OR "chronic apical abscess"[All Fields] OR "chronic periapical abscess"[All Fields] OR "apical pathology"[All Fields] OR "infected pulp"[All Fields] OR "necrotic teeth"[All Fields] OR "necrotic tooth"[All Fields] OR "Nonvital Teeth"[All Fields] OR "Treatment Outcome"[MeSH Terms] OR "Treatment Outcome"[All Fields] OR "non-vital tooth"[All Fields] OR "non-vital teeth"[All Fields])) AND ((comment[Filter] OR editorial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (2022/4/1:2024/4/15[pdat])) [29 treffers]

Is er verschil in effect van "biokeramische" en op hars gebaseerde sealers in geval van necrotische pulpa?

(("Root Canal Filling Materials"[MeSH Terms] OR ("root canal obturation"[MeSH Terms] OR ("root"[All Fields] AND "canal"[All Fields] AND "obturation"[All Fields]) OR "root canal obturation"[All Fields] OR ("root"[All Fields] AND "canal"[All Fields] AND "filling"[All Fields]) OR "root canal filling"[All Fields])) AND ((("dental pulp cavity"[MeSH Terms] OR ("dental"[All Fields] AND "pulp"[All Fields] AND "cavity"[All Fields]) OR "dental pulp cavity"[All Fields] OR ("root"[All Fields] AND "canal"[All Fields]) OR "root canal"[All Fields]) AND ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "treatments"[All Fields] OR "therapy"[MeSH Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "treatment s"[All Fields])) OR (("endodontal"[All Fields] OR "endodontic"[All Fields] OR "endodontical"[All Fields] OR "endodontically"[All Fields] OR "endodontics"[MeSH Terms] OR "endodontics"[All Fields]) AND ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields] OR "treatments"[All Fields] OR "therapy"[MeSH Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "treatment s"[All Fields]))) AND ("mortality"[MeSH Subheading] OR "mortality"[All Fields] OR "survival"[All Fields] OR "survival"[MeSH Terms] OR "survivability"[All Fields] OR "survivable"[All Fields] OR "survivals"[All Fields] OR "survive"[All Fields] OR "survived"[All Fields] OR "survives"[All Fields] OR "surviving"[All Fields] OR ("retention, psychology"[MeSH Terms] OR ("retention"[All Fields] AND "psychology"[All Fields]) OR "psychology retention"[All Fields] OR "retention"[All Fields] OR "retentions"[All Fields] OR "retentive"[All Fields] OR "retentiveness"[All Fields]) OR ("success"[All Fields] OR "successes"[All Fields] OR "successful"[All Fields]) OR ("failure"[All Fields] OR "failures"[All Fields]) OR ("healed"[All Fields] OR "wound healing"[MeSH Terms] OR ("wound"[All Fields] AND "healing"[All Fields]) OR "wound healing"[All Fields] OR "healing"[All Fields] OR "healings"[All Fields] OR "heals"[All Fields]) OR ("pain"[MeSH Terms] OR "pain"[All Fields]) OR ("fractur"[All Fields] OR "fractural"[All Fields] OR "fracture s"[All Fields] OR "fractures, bone"[MeSH Terms] OR ("fractures"[All Fields] AND "bone"[All Fields]) OR "bone fractures"[All Fields] OR "fracture"[All Fields] OR "fractured"[All Fields] OR "fractures"[All Fields] OR "fracturing"[All Fields]) OR ("integrities"[All Fields] OR "integrity"[All Fields]))) AND ((clinicaltrial[Filter] OR comment[Filter] OR editorial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (2022/4/1:2024/4/15[pdat])) [49 treffers]

Kunnen pulpitis of parodontitis apicalis systemische ziekten veroorzaken?
((((("periapical"[All Fields] OR "periapically"[All Fields] OR "periapicals"[All Fields]) AND "periodontitis*"[All Fields]) OR "oral health"[MeSH Major Topic] OR "dental pulp diseases"[MeSH Terms] OR "periapical diseases"[MeSH Terms] OR "focal infection, dental"[MeSH Terms] OR "dental caries/complications"[MeSH Terms] OR "tooth diseases/complications"[MeSH Major Topic] OR "dental caries/epidemiology"[MeSH Major Topic] OR "dental care/adverse effects"[MeSH Major Topic]) AND ("cerebrovascular disorders"[MeSH Terms] OR "heart diseases"[MeSH Terms] OR "cardiovascular diseases/epidemiology"[MeSH Terms] OR "arthritis, rheumatoid"[MeSH Terms] OR "diabetes mellitus"[MeSH Terms] OR "lung diseases, obstructive"[MeSH Terms] OR "infant, premature"[MeSH Terms] OR "obstetric labor, premature"[MeSH Terms] OR "infant, low birth weight"[MeSH Terms] OR "sepsis"[MeSH Terms] OR "bacteremia"[MeSH Terms] OR "inflammation"[MeSH Major Topic]) AND ("hascommenton"[All Fields] OR "editorial"[Publication Type] OR "meta analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter]) AND "english"[Language]) AND (2022/4/1:2024/4/15[pdat]) [12 treffers]

Bijlage leden klankbordgroep

- Drs. L. Cornet
- Drs. F. Dommering
- Drs. R. Fletterman
- Drs. R. Gravemaker*
- Drs. M. de Groot
- Drs. M. Kollenhof
- Drs. I. Reekers
- Drs. T. Broekman-Teggelaar
- Drs. D. van Waaijen*

*betrokken bij de actualisatie van de richtlijn in 2022/3

Bijlage literatuursearch patiëntperspectief

Pubmed 20 januari 2017.

Zoekstrategie: ("Attitude to Health"[MAJR] OR "Patient Participation"[MAJR] OR preference*[tiab] OR "Patient Preference"[MAJR]) AND (root canal therapy).

Relevante studies

J Endod. 2012 Oct;38(10):1322-5. doi: 10.1016/j.joen.2012.06.038. Epub 2012 Aug 15.

Patient preferences regarding 1-visit versus 2-visit root canal therapy.

Vela KC(1), Walton RE, Trope M, Windschitl P, Caplan DJ.

Author information:
(1)Department of Endodontics, University of Iowa, Iowa City, Iowa 52242, USA.

INTRODUCTION: Patient preferences should be taken into account by clinicians when treatment planning. The purposes of this study were to describe the number of visits patients preferred when undergoing root canal therapy (RCT) and to assess whether their preferences were related to hypothetical treatment success rates.
METHODS: Self-administered questionnaires were mailed to 351 consecutive patients scheduled for initial RCT appointments in the University of Iowa College of Dentistry's graduate or faculty endodontic clinic. The questionnaires ascertained demographic information; preferences for 1-visit versus 2-visit RCT given different hypothetical success rate scenarios for the 2 approaches, as well as patient dental history. Univariate frequency distributions were generated, and relationships between hypothetical success rates and patient preferences were evaluated.
RESULTS: Questionnaires were returned by 124 patients (35% response). Given equal success rates, 78% of respondents preferred 1-visit RCT, compared with 7% who preferred 2-visit RCT and 16% who would follow their dentist's recommendation. As success rates for 2-visit RCT went from equal to 5% better to 10% better to 20% better compared with 1-visit RCT, the proportion of respondents who preferred 2-visit RCT increased from 7% to 34% to 46% to 65%, respectively. Regardless of success rates, approximately 5% of respondents said they would prefer 2-visit
RCT, and 20% would do whatever their dentist recommended.
CONCLUSIONS: Although most respondents preferred 1-visit RCT regardless of success rates, many would prefer 2-visit RCT if its success rate were greater than that of 1-visit RCT. This finding confirms the importance of discussing success rates and considering patients' wishes when treatment planning.

Copyright © 2012 American Association of Endodontists. Published by Elsevier Inc.
All rights reserved.

Int Endod J. 2015 Apr;48(4):351-61. doi: 10.1111/iej.12321. Epub 2014 Jul 5.

Root canal treatment and special needs patients.

Yap E(1), Parashos P, Borromeo GL.

Author information:
(1)Faculty of Medicine, Dentistry and Health Sciences, Melbourne Dental School, University of Melbourne, Carlton, Australia.

AIM: To identify current trends of root canal treatment for patients with special needs.
METHODOLOGY: A postal questionnaire was sent to General Dentists in Victoria, Australia and Endodontists and Special Needs Dentists across Australia to determine the extent of root canal treatment performed on special needs patients.
RESULTS: Over a four-month period, 1120 questionnaires were distributed with an overall response rate of 63,9% (n = 716). Response rates were 63,2% (n = 655), 68.5% (n = 50) and 100.0% (n = 11) amongst General Dentists, Endodontists and Special Needs Dentists, respectively. Endodontists (95.7%) and Special Needs Dentists (100.0%) performed significantly more root canal treatment on adult patients with special needs compared with 51.2% of General Dentists, ($P < 0.001$ and $P = 0.001$ respectively; Fisher's exact test). The most common reasons for not undertaking root canal treatment included limited cooperation, poor oral hygiene and uncontrolled movement. Amongst General Dentists, 75.7% opted for extraction in preference to root canal treatment. Significantly, more specialist practitioners performed root canal treatment utilizing conscious sedation ($P < 0.001$) and general anaesthesia ($P = 0.003$). Most specialist practitioners
(69,1%) had undertaken single-visit root canal treatment on special needs patients compared with only 29.7% of General Dentists ($P < 0.001$).
CONCLUSIONS: Root canal treatment in special needs patients was more likely to be carried out by specialist dental practitioners who were more likely to utilize a pharmacological approach for behaviour guidance and to perform single-visit root canal treatment compared with General Dentists. A multidisciplinary approach for special needs patients who require root canal treatment provides an opportunity for these patients to retain their dentition.

© 2014 International Endodontic Journal. Published by John Wiley & Sons Ltd.

DOI: 10.1111/iej.12321
PMID: 24871933 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Int Endod J. 2013 Dec;46(12):1131-9. doi: 10.1111/iej.12106. Epub 2013 Apr 6.

Quality of life and satisfaction of patients after nonsurgical primary root canal treatment provided by undergraduate students, graduate students and endodontic specialists.

Hamasha AA(1), Hatiwsh A.

Author information:
(1)Department of Preventive Dentistry, Jordan University of Science and Technology, Irbid, Jordan.

AIM: (i) To assess the impact of primary root canal treatment on the perceived quality of life amongst a cohort of Jordanian patients, (ii) to assess this cohort's satisfaction of their primary root canal treatment, and (iii) to evaluate the association of the level of training and experience of clinicians with these two parameters.
METHODOLOGY: A systematic random sample of 302 subjects was selected from patients who attended undergraduate, graduate and specialty clinics of Jordan University of Science and

Technology. Participants were interviewed before and two weeks after completion of root canal treatment. The study instrument included the Oral Health Impact Profile questionnaire (Dugas et al. 2002) and seven semantic differential scales. Data analyses included descriptive statistics and
nonparametric analyses.
RESULTS: More than 90% of subjects reported improvements in the sense of taste, pain, eating, altering food temperature, self-consciousness, waking up during sleep, interruption of meals, difficulty to relax and difficulty to sleep after root canal treatment. There was no significant difference in terms of improvement amongst patients treated by specialists, graduate students or undergraduate students. The overall semantic differential score of intraoperative pain, pleasantness, chewing ability and general satisfaction was about 8. Satisfaction of root canal treatment by specialists was higher in terms of time involved, intraoperative pain, pleasantness and general satisfaction than those treatments by undergraduate students. Patients treated by specialist were least satisfied with the treatment cost compared to those patients treated by graduate or undergraduate students.
CONCLUSIONS: The impact of root canal treatment on the quality of life was apparent. Satisfaction with root canal treatment approximates 8 on the semantic differential scale with preference for specialists over dental students.

© 2013 International Endodontic Journal. Published by John Wiley & Sons Ltd.

DOI: 10.1111/iej.12106
PMID: 23560436 [PubMed - indexed for MEDLINE]

J Endod. 2013 Dec;39(12):1534-41. doi: 10.1016/j.joen.2013.07.012. Epub 2013 Sep 6.

A survey of patients' preferences for the treatment of teeth with apical periodontitis.

Azarpazhooh A(1), Dao T, Figueiredo R, Krahn M, Friedman S.

Author information:
(1)Discipline of Endodontics, Faculty of Dentistry, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada; Discipline of Dental Public Health, Faculty of Dentistry, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada; Institute of Health Policy, Management and Evaluation, Faculty of Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada; Toronto Health Economics and Technology Assessment Collaborative, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada. Electronic address: amir.azarpazhooh@dentistry.utoronto.ca.

INTRODUCTION: This research aimed to investigate the preference of patients in Toronto, Canada for management of a tooth affected by painful apical periodontitis when considering its retention via root canal treatment (RCT) and its extraction followed by no replacement, replacement with an implant-supported crown, fixed, or removable partial prostheses.
METHODS: Data were collected through a mail-out survey of the University of Toronto Faculty of Dentistry patients, which was complemented by a convenience sample of patients in 10 community practices in Toronto (n = 1000, response rate = 43%). Participants were asked to select their general preference for anterior and posterior teeth with apical periodontitis between saving the tooth or extraction and their specific preference for tooth retention via RCT or extraction. By using bivariate and logistic regression analyses, we applied the Gelberg-Andersen Behavioral Model for Vulnerable Populations to the preference questions to understand the influential factors ($P \leq .05$).
RESULTS: Participants' specific preference for tooth retention via RCT was slightly but significantly lower than their general preference (anterior tooth, 93.7% versus 97.2%; posterior tooth,

83.8% versus 89.6%; P < .005). Higher annual income, previous RCT, functional dentition, good/excellent self-rated oral health, and regular dental visits were associated with higher preferences for tooth retention in response to different questions.
CONCLUSIONS: The high preference for retaining a tooth in general was moderated by the specific consideration of RCT to retain the tooth. When RCT and extraction are viable options, patients should be advised about the treatment options in an impartial manner and encouraged to communicate their preferences.

Copyright © 2013 American Association of Endodontists. Published by Elsevier Inc.
All rights reserved.

DOI: 10.1016/j.joen.2013.07.012
PMID: 24238442 [PubMed - indexed for MEDLINE]

J Endod. 2014 Jun;40(6):784-9. doi: 10.1016/j.joen.2014.01.045. Epub 2014 Mar 29.

Clinical decision making for a tooth with apical periodontitis: the patients' preferred level of participation.

Azarpazhooh A(1), Dao T(2), Ungar WJ(3), Chaudry F(4), Figueiredo R(4), Krahn M(5), Friedman S(6).

INTRODUCTION: To effectively engage patients in clinical decisions regarding the management of teeth with apical periodontitis (AP), there is a need to explore patients' perspectives on the decision-making process. This study surveyed patients for their preferred level of participation in making treatment decisions for a tooth with AP.
METHODS: Data were collected through a mail-out survey of 800 University of Toronto Faculty of Dentistry patients, complemented by a convenience sample of 200 patients from 10 community practices. The Control Preferences Scale was used to evaluate the patients' preferences for active, collaborative, or passive participation in treatment decisions for a tooth with AP. Using bivariate and logistic regression analyses, the Gelberg-Andersen Behavioral Model for Vulnerable Populations was applied to the Control Preferences Scale questions to understand the influential factors (P ≤ .05).
RESULTS: Among 434 of 1,000 respondents, 44%, 40%, and 16% preferred an active, collaborative, and passive participation, respectively. Logistic regression showed a significant association (P ≤ .025) between participants' higher education and preference for active participation compared with a collaborative role. Also, immigrant status was significantly associated with preference for passive participation (P = .025).
CONCLUSIONS: The majority of patients valued an active or collaborative participation in deciding treatment for a tooth with AP. This pattern implied a preference for a patient-centered practice mode that emphasizes patient autonomy in decision making.

Copyright © 2014 American Association of Endodontists. Published by Elsevier Inc.
All rights reserved.

DOI: 10.1016/j.joen.2014.01.045
PMID: 24862704 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Community Dent Oral Epidemiol. 2004 Feb;32(1):55-66.

Utilities of dentin regeneration among insured and uninsured adults.

Ismail AI(1), Birch S, Sohn W, Lepkowski JM, Belli RF.

Author information:
(1)School of Dentistry D2361, University of Michigan, 1011 N. University, Ann Arbor, MI 48109-1078, USA. ismailai@umich.edu

OBJECTIVES: This population-based study measured utilities (preferences measured under conditions of uncertainty) of dentin regeneration (DR), a potential new therapy, root canal therapy (RCT), and extraction (EXT).
METHODS: A representative sample of dentate adults (aged 18-69 years) was randomly selected from the Detroit area. A computer program was used to administer the standard gamble (SG) method and record utility score (US) for treatment options of a tooth with reversible pulpitis using the SG method. For the SG method, two anchor states were used: filled tooth with full oral health and filled tooth with severe and continuous pain leading to EXT. Additional data were obtained using a self-administered questionnaire.
RESULTS: Out of the 807 adults who resided in 446 screened and selected households, a final sample of 630 adults who resided in 368 households were interviewed. The mean US for DR with 75 and 95% success rates were 72.5 and 86.2 (on a 0-100 scale), respectively. The US for RCT and immediate EXT were 75.6 and 31.3, respectively. Eleven per cent of the adults valued DR with 95% success probability higher than a simple filling with full oral health for life. There were no statistically significant differences in the average US of DR between insured and uninsured adults. Factors such as gender, race, education, income and insurance status, experiences with EXTs or root canal treatment, regularity of dental visits, quality of life, and quality of oral health were not significantly associated with the scores of DR. There was, however, a small but significant interaction between race and dental insurance, and race and gender.
CONCLUSION: This population-based study found that DR was highly preferred to other standard treatment options.
Copyright Blackwell Munksgaard, 2004

DOI: 10.1111/j.1600-0528.2004.00127.x
PMID: 14961841 [PubMed - indexed for MEDLINE]

J Dent Educ. 2006 Feb;70(2):133-41.

A chairside aid for shared decision making in dentistry: a randomized controlled trial.

Johnson BR(1), Schwartz A, Goldberg J, Koerber A.

Author information:
(1)Department of Endodontics, College of Dentistry, University of Illinois,
Chicago, 801 S. Paulina St., Chicago, IL 60612, USA. bjohnson@uic.edu

The concept of shared decision making (SDM) is an important emerging trend in clinical medicine but has received little or no attention in the dental literature. Decision aids can play a useful role in SDM by helping patients and clinicians choose among reasonable alternative treatment options. The purpose of this study was to develop and test an Endodontic Decision Board (EndoDB) for chairside use to help clarify treatment alternatives, benefits, risks, prognosis, and costs when root canal therapy or extraction of a tooth was indicated. The hypothesis was that the use of the EndoDB would lead to improved patient knowledge, greater satisfaction with the decision-making process, and no difference in anxiety when compared to the standard discussion and informed consent process (usual care). The EndoDB was tested in a randomized controlled

trial in a postgraduate endodontics clinic. After treatment discussion, a brief questionnaire was completed by the patient to measure knowledge, satisfaction, and anxiety. Patients in the EndoDB group (n=32) demonstrated a small, but statistically significant, increase in knowledge (t-test; difference=+0.37; p=0.03) compared to the usual care group (n=35). There was no difference between groups in the measures of satisfaction or anxiety (Mann-Whitney U-test; p>0.05). Decision aids may emerge as a useful tool to facilitate SDM and evidence-based clinical practice.

PMID: 16478927 [PubMed - indexed for MEDLINE]

J Eval Clin Pract. 2007 Feb;13(1):102-8.

Racial differences in treatment preferences: oral health as an example.

Tilashalski KR(1), Gilbert GH, Boykin MJ, Litaker MS.

Author information:
(1)Department of Diagnostic Sciences, School of Dentistry, University of Alabama at Birmingham, AL 35294-0007, USA. drt@uab.edu

RATIONALE, AIMS AND OBJECTIVES: Recent analyses from the Florida Dental Care Study found that response to a hypothetical scenario at baseline strongly predicted: (a) tooth loss during follow-up; and (b) subsequent receipt of either a dental extraction or Root Canal Therapy (RCT). The scenario ('CHOICE') required choosing either to: (1) extract the tooth before even knowing the cost of treatments; (2) extract, but after knowing the cost of all treatments; or (3) have RCT despite knowing costs.
OBJECTIVE: The purpose of this study was to identify factors associated with CHOICE and quantify their effects.
METHODS: As part of the baseline phase of the study, 873 subjects with at least one tooth and who were 45 years or older participated for an interview and dental examination. A multinomial multivariable regression of CHOICE quantified effects due to hypothesized predictors.
RESULTS: CHOICE was strongly associated with race (African-Americans were significantly less likely to choose RCT). Results from the multivariable regression suggest that the race effect could be explained by racial differences in patient preference, treatment acceptability and ability to afford treatment.
CONCLUSIONS: There were substantial racial differences in treatment preference even in this hypothetical scenario where racial differences in patient-provider interaction and clinical factors were not relevant. Certain predisposing and enabling variables explained these racial differences in treatment preference.

DOI: 10.1111/j.1365-2753.2006.00661.x
PMID: 17286731 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Int Endod J. 2002 Oct;35(10):812-9.

Patients' attitudes to rubber dam.

Stewardson DA(1), McHugh ES.

Author information:
(1)Conservative Dentistry, School of Dentistry, University of Birmingham, Birmingham, UK. d.a.stewardson@bham.ac.uk

AIM: The aims of this study were to record patients' views of their experience of RD use in an objective manner, and to evaluate the influence of some personal and clinical factors on patients' opinion.
METHODOLOGY: A questionnaire was designed which was then distributed to patients receiving dental treatment under RD by (a) final-year dental students at Birmingham Dental School, and (b) general dental practitioners. Patients completed the confidential questionnaire anonymously after treatment, outside the treatment room. After 100 correctly completed forms were collected from group (a) and 106 from group (b), data were entered into a database and subsequently analyzed using SPSS. Analyses were confined to simple cross-tabulations of the patients' responses and potential associated factors, with chi-square analysis and appropriate follow-up comparisons wherever necessary.
RESULTS: In both groups, the majority of patients said they would prefer RD to be used at their next appointment, and most had a positive opinion of the experience. No statistically significant association between age, sex, procedure, application time or duration of use and preference for rubber dam was found. Prolonged RD use showed some association with a negative opinion of the experience of RD. Compared with the dentists, students took longer to apply rubber dam and it was in place for longer. Fewer student patients preferred RD next time, and were less positive about its use than the dentists' patients.
CONCLUSIONS: Further evidence is presented that (i) Patients generally are not averse to RD. (ii) Placement of rubber dam does not take long. (iii) Operator experience improves patient compliance.

PMID: 12406374 [PubMed - indexed for MEDLINE]

64. Ned Tijdschr Tandheelkd. 2007 Jul;114(7):296-9.

[Post-academic dental specialties 13. What are anxious dental patients most afraid of?].

[Article in Dutch]

Pieterse CM(1), de Jongh A, Oosterink FM.

Author information:
(1)Angstbegeleiding en Gehandicaptenzorg van de Stichting Bijzondere Tandheelkunde te Amsterdam.

What are the dental stimuli and situations that are experienced as more or less fear provoking by anxious dental patients?To investigate this question, 81 highly anxious patients, who were referred to a centre of special dental care were presented with a list of 76 potentially fear-provoking objects and situations.
The results showed that invasive dental procedures are considered as most terrifying by anxious patients, and that stimuli related to the dental office (dental chair), the dental team (dentist) and their equipment (protecting clothes) are considered as least fear provoking. Root canal treatments were rated as most fear provoking. The results emphasize the importance of assessing the whole range of potentially terrifying stimuli for each anxious patient. Only in this way an approach focused on the extinction of patients' dental fear can be successful.

Appendix

Evidence profiel 1

Biodentine compared to glass ionomer cement for indirect pulp capping in patients with reversible pulpitis

Bibliography: Hashem et al. Clinical and Radiographic Assessment of the Efficacy of Calcium Silicate Indirect Pulp Capping: A Randomized Controlled Clinical Trial. Journal of Dental Research 2015, Vol. 94(4) 562–568.

Outcomes	№ of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with glass ionomer cement	Risk difference with Biodentine
clinical success follow up: mean 12 months	72 (1 RCT)	⊕⊕◯◯ LOW [1,2]	**RR 1.00** (0.81 to 1.23)	833 per 1.000	**0 fewer per 1.000** (158 fewer to 192 more)

*__The risk in the intervention group__ (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio

GRADE Working Group grades of evidence
High quality: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
Moderate quality: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
Low quality: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect
Very low quality: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

1. Unclear concealment of allocation. Operator unblinded.
2. Wide confidence interval. Less than 300 events.

Evidence profiel 2

Mineral trioxide aggregate compared to calcium hydroxide cement for indirect pulp capping

Bibliography: Leye Benoist et al. Evaluation of mineral trioxide aggregate (MTA) versus calcium hydroxide cement (Dycal) in the formation of a dentine bridge: a randomised controlled trial. International Dental Journal 2012; 62: 33–39

Outcomes	№ of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with calcium hydroxide cement	Risk difference with mineral trioxide aggregate
clinical success follow up: mean 6 months	60 (1 RCT)	⊕⊕◯◯ LOW [1,2]	**RR 1.23** (0.96 to 1.57)	733 per 1.000	**169 more per 1.000** (29 fewer to 418 more)
radiological success follow up: mean 6 months	60 (1 RCT)	⊕⊕◯◯ LOW [1,2]	-	The mean radiological success was **0** mm	MD **0.014 mm higher** (0.03 lower to 0.06 higher)

*__The risk in the intervention group__ (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio; **MD:** Mean difference

GRADE Working Group grades of evidence
High quality: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
Moderate quality: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
Low quality: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect
Very low quality: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

1. Inadequate sequence generation and concealment of allocation. single blind.
2. Wide confidence interval crosses no effect.

Evidence profiel 3

Pulpotomy compared to Pulpectomy in permanent molars with irreversible pulpitis

Bibliography: Asgary 2013; Asgary 2014; Asgary 2015

Outcomes	№ of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with Pulpectomy	Risk difference with Pulpotomy
Pain intensity post-operative (PI) assessed with: NRS numerical rating scale) Scale from: 0 (no pain) to 9 (worst pain) follow up: mean 7 days	407 (1 RCT)	⊕⊕◯◯ LOW [1,2,3,4]	-	The mean pain intensity post-operative was **1.26** points	MD **0.59 points lower** (0.58 higher to 0.6 higher)
% clinical success (clinical success) assessed with: subjective & objective signs & symptoms follow up: mean 12 months	342 (1 RCT)	⊕⊕◯◯ LOW [1,2,3]	**RR 0.993** (0.963 to 1.024)	983 per 1.000	**7 fewer per 1.000** (36 fewer to 24 more)
% clinical success (clinical success 24 mo) assessed with: subjective & objective signs & symptoms follow up: mean 24 months	332 (1 RCT)	⊕⊕◯◯ LOW [1,2,3,5]	**RR 1.000** (0.971 to 1.030)	982 per 1.000	**0 fewer per 1.000** (28 fewer to 29 more)
% radiographic success (radiographic success) assessed with: radiograph follow up: mean 12 months	342 (1 RCT)	⊕⊕⊕◯ MODERATE [2,3,5,6]	**RR 1.312** (1.180 to 1.459)	703 per 1.000	**219 more per 1.000** (127 more to 323 more)
% radiographic success (radiographic success) assessed with: radiograph follow up: mean 24 months	332 (1 RCT)	⊕⊕◯◯ LOW [2,3,5,6,7]	**RR 1.083** (0.982 to 1.195)	795 per 1.000	**66 more per 1.000** (14 fewer to 155 more)
clinical success (clinical success) assessed with: subjective & objective signs & symptoms follow up: mean 60 months	271 (1 RCT)	⊕◯◯◯ VERY LOW [1,2,3,5,7,8]	**RR 1.026** (0.901 to 1.168)	761 per 1.000	**20 more per 1.000** (75 fewer to 128 more)

*__The risk in the intervention group__ (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **MD:** Mean difference; **RR:** Risk ratio

Pulpotomy compared to Pulpectomy in permanent molars with irreversible pulpitis

Bibliography: Asgary 2013; Asgary 2014; Asgary 2015

Outcomes	№ of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with Pulpectomy	Risk difference with Pulpotomy

GRADE Working Group grades of evidence
High quality: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
Moderate quality: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
Low quality: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect
Very low quality: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

1. Detection bias due to knowledge of the allocated interventions by outcome assessors. I have some doubts about the randomization procedure. The authors do not mention the specific type of randomization. In multicenter trials it is common to use balanced randomization (most commonly permuted blocks within center) to ensure similar proportions of treatment assignments across centers. I assume this method has been used. As far as the statistical analysis is concerned, the authors do not report whether or not differences in outcome occurred between centers.
2. not applicable (1 study)
3. Concrete information on the composition of calcium-enriched mixture cement is lacking. During hand instrumentation, canals were frequently irrigated with adequate amount of sterile normal saline solution. In the Netherlands the usual procedure is irrigating with NaOCl.
4. It is assumed that a mean difference of at least 1.0 is clinically relevant using a 10-points NRS-scale
5. It is assumed that an absolute effect of 100 per 1.000 more is clinically relevant.
6. Assessment by independent experienced endodontists and oral radiologists
7. Therefore confidence interval crosses thresholf for clinical relevance
8. Not downgraded by two levels although percentage of drop-outs is more than 30%., but the number of dropouts is equal in both groups. Therefore it is assumed that no additional bias was introduced.

Evidence profiel 4

Penicillin combined with partial or total pulpectomy compared to no penicillin combined with partial or complete pulpectomy for symptomatic apical periodontitis or acute apical abscess

Bibliography: Cope A, Francis N, Wood F, Mann MK, Chestnutt IG. Systemic antibiotics for symptomatic apical periodontitis and acute apical abscess in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 6. Art. No.: CD010136.

Outcomes	№ of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with no penicillin combined with partial or complete pulpectomy	Risk difference with penicillin combined with partial or total pulpectomy
Pain at 24 hours assessed with: short ordinal numerical scale Scale from: 0 to 3 follow up: mean 24 hours	61 (2 RCTs)	⊕◯◯◯ VERY LOW [a,b,c]	-	The mean pain at 24 hours was **0**	MD **0.03 lower** (0.53 lower to 0.47 higher)
pain at 48 hours assessed with: short ordinal numerical scale Scale from: 0 to 3 follow up: mean 48 hours	61 (2 RCTs)	⊕◯◯◯ VERY LOW [a,b,c]	-	The mean pain at 48 hours was **0**	MD **0.32 higher** (0.22 lower to 0.86 higher)
pain at 72 hours assessed with: short ordinal numerical scale Scale from: 0 to 3 follow up: mean 72 hours	61 (2 RCTs)	⊕◯◯◯ VERY LOW [a,b,c]	-	The mean pain at 72 hours was **0**	MD **0.08 higher** (0.38 lower to 0.54 higher)
swelling at 24 hr assessed with: different scales follow up: mean 24 hours	62 (2 RCTs)	⊕◯◯◯ VERY LOW [a,b,c]	-	-	SMD **0.27 SD higher** (0.23 lower to 0.78 higher)
swelling at 48 hr assessed with: different scales follow up: mean 48 hours	61 (2 RCTs)	⊕◯◯◯ VERY LOW [a,b,c]	-	-	SMD **0.04 SD higher** (0.47 lower to 0.55 higher)
swelling at 72 hr assessed with: different scales follow up: mean 72 hours	61 (2 RCTs)	⊕◯◯◯ VERY LOW [a,b,c]	-	-	SMD **0.02 SD higher** (0.49 lower to 0.52 higher)

*__The risk in the intervention group__ (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **MD:** Mean difference; **SMD:** Standardised mean difference

Penicillin combined with partial or total pulpectomy compared to no penicillin combined with partial or complete pulpectomy for symptomatic apical periodontitis or acute apical abscess

Bibliography: Cope A, Francis N, Wood F, Mann MK, Chestnutt IG. Systemic antibiotics for symptomatic apical periodontitis and acute apical abscess in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 6. Art. No.: CD010136.

Outcomes	№ of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with no penicillin combined with partial or complete pulpectomy	Risk difference with penicillin combined with partial or total pulpectomy

GRADE Working Group grades of evidence
High quality: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
Moderate quality: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
Low quality: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect
Very low quality: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

a. Rates of withdrawal were in excess of 20% across groups, with higher rates of withdrawal from the placebo than the penicillin group in one trial. The other trial was unclear regarding reporting drop-outs.
b. Interventions differed in two trials (partial and/or total pulpectomy; pain medication regime)
c. Less than 400 patients.