



# **Richtlijn** **endodontische diagnostiek** **en behandeling**

# Richtlijn endodontische diagnostiek en behandeling

## **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

© 2018

Nederlandse Vereniging voor Endodontologie

Postbus 53

2100 AB Heemstede

e-mail: [secretariaat@nvve.com](mailto: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
Hoofdstuk 1	Algemene inleiding..... 12
Hoofdstuk 2	Methodiek richtlijnontwikkeling ..... 13
2.1	Geldigheid ..... 13
2.2	Algemene gegevens ..... 13
2.3	Doel en doelgroep..... 13
2.4	Belangenverklaringen ..... 13
2.5	Inbreng patiëntenperspectief..... 15
2.6	Implementatie..... 15
2.7	Werkwijze ..... 15
2.8	Commentaar- en autorisatiefase ..... 20
Hoofdstuk 3	Stellen van de diagnose van de conditie van de pulpa ..... 21
Hoofdstuk 4	Beeldvormende diagnostiek..... 35
Hoofdstuk 5	Behandeling van pulpitis ..... 53
Hoofdstuk 6	Behandeling van een necrotische pulpa ..... 98
Hoofdstuk 7	Orthograde herbehandeling..... 151
Hoofdstuk 8	Behandeling van acute klachten ..... 166
Hoofdstuk 9	Permanente en tijdelijke restauratie van elementen..... 189
Hoofdstuk 10	Risico op het ontwikkelen of de exacerbatie van ziekten in andere organen door infecties van de pulpa en periapicale weefsels..... 226
Hoofdstuk 11	Vermijden en behandelen van procedurefouten ..... 230
Hoofdstuk 12	Kennislacunes ..... 251
Hoofdstuk 13	Implementatie..... 252
Bijlage leden klankbordgroep.....	253
Bijlage literatuursearch patiëntperspectief.....	254
Appendix.....	261

## Samenstelling van de werkgroep

- 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

## Samenvatting

### Stellen van de diagnose van de conditie van de pulpa

Voor het bepalen van de sensibiteit 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 sensibiteit 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 sensibiteitstesten 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.

### 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 is geïndiceerd wanneer geen duidelijke diagnose van periapicale afwijkingen kan worden gesteld aan de hand van de klinische symptomen en periapicale röntgenopnames vanwege:

- tegenstrijdige klinische symptomen of
- vanwege slecht gelokaliseerde symptomen die geassocieerd worden met een onbehandeld of een al eerder endodontisch behandeld gebitselement.

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 periapicale afwijkingen van andere gebitselementen. De gehele opname dient beoordeeld te worden, en daarmee alle verschillende weefsels en structuren.

#### *Rationale*

Bij het opstellen van de aanbevelingen heeft zwaar gewogen dat de kosten van CBCT aanzienlijk hoger zijn dan die van een periapicale röntgenopname, CBCT een hogere stralingsbelasting geeft dan een periapicale röntgenopname, en een grotere diagnostische accuratesse van CBCT ten

opzichte van periapicale röntgenopnamen niet onomstotelijk is bewezen, gezien de lage kwaliteit van bewijs.

### **Behandeling van pulpitis**

Bij patiënten met een permanente dentitie en irreversibele pulpitis is pulpectomie de aangewezen behandeling. Bij beperkte financiële middelen kan pulpotomie als alternatief worden overwogen.

#### *Rationale*

De werkgroep heeft veel gewicht toegekend aan de opvatting dat meer onderzoek nodig is om de resultaten van Asgary et al. te bevestigen. De werkgroep heeft eveneens veel gewicht toegekend aan het vermijden van extractie van een gebitselement, zodat een pulpotomie als een alternatief voor extractie kan worden beschouwd.

Probeer bij patiënten met permanente dentitie *pulpa expositie* te voorkomen.

Partiële verwijdering van carieus weefsel heeft de voorkeur boven 'stepwise excavation'.

#### *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.

Partieel verwijderen van 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, is MTA de eerste keus als direct overkappingsmateriaal.

#### *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 meerdere kosten van MTA.

De werkgroep geeft geen advies voor een van de overkappingsmaterialen bij een indirecte pulpa overkapping.

#### *Rationale*

De werkgroep heeft veel gewicht toegekend aan het feit dat allerm minst vaststaat óf überhaupt overkappingsmateriaal noodzakelijk is bij indirecte pulpa overkapping.

### **Behandeling necrotische pulpa**

Het wordt aanbevolen om tijdens de chemo-mechanische reiniging gebruik te maken van handirrigatie met natriumhypochloriet, bij voorkeur na elk instrument. Aan het eind van de chemo-mechanische reiniging kan worden overwogen om ultrasoon geactiveerd te irrigeren. Ook kan worden overwogen om de ontstane smeerlaag te verwijderen.

#### *Rationale*

De richtlijnwerkgroep hecht veel waarde aan het combineren van alle opties voor een zo groot mogelijke reductie van bacteriën.

Het verdient aanbeveling om de patiënt voorafgaand aan de behandeling te informeren over de prognose van de endodontische behandeling en het mogelijke effect van de preoperatieve status hierop.

De wortelkanaalbehandeling wordt bij voorkeur in één afspraak verricht. Hiervan kan worden afgeweken wanneer de preoperatieve status, de aanwezigheid van pijn (spoed), de moeilijkheidsgraad van de behandeling en de wensen van de patiënt daartoe aanleiding geven.

Als pijnstilling kan 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 4 in hoofdstuk 6).

Gebruik van de combinatie paracetamol en codeïne wordt afgeraden.

Antibiotica ten behoeve van pijnstilling dienen niet te worden toegediend.

#### *Rationale*

Aan de voorkeur van patiënten voor behandelen in een enkele sessie, en aan het ontbreken van matig of sterk bewijs dat er verschil is in periapicaal herstel, bacteriologische status en postoperatieve pijn tussen behandelen in één of twee sessies, en aan de geringere kosten voor behandelen in een sessie, is groot gewicht toegekend. Paracetamol wordt doorgaans als analgeticum gegeven. Er werd geen literatuur gevonden die gebruik van een ander analgeticum zou suggereren. Voor een pijnstillend effect van antibiotica ontbreekt overtuigend bewijs, en voorkomen van resistentie en overgevoeligheid is belangrijk.

#### **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 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.*

#### *Rationale*

De richtlijnwerkgroep hecht groot belang aan een goed geïnformeerde patiënt.

#### **Behandeling acute klachten**

*Onderstaande aanbevelingen zijn van toepassing op patiënten bij wie het klachten veroorzakende gebitslement nog niet eerder endodontisch is behandeld door een 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.

#### *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.



Gebruik van ledermixpasta als alternatief voor calciumhydroxide wordt afgeraden.

*Rationale*

De richtlijnwerkgroep heeft groot gewicht toegekend aan het feit dat een klinisch relevant effect van ledermixpasta op pijn niet is aangetoond, en mogelijke bijwerkingen niet zijn onderzocht.

Gebruik van methylprednisolon (intra-ossaal) als alternatief voor pulpotomie wordt afgeraden.

*Rationale*

De richtlijnwerkgroep heeft veel gewicht toegekend aan het ontbreken van langetermijnresultaten wat effectiviteit en veiligheid betreft, en minder gewicht aan de positieve kortetermijnresultaten.

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.

*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 4 in hoofdstuk 6 van deze richtlijn).

Gebruik van de combinatie paracetamol en codeïne wordt afgeraden.

*Rationale*

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.

*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.

**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.

### *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.

### *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 deel aanwezig is, een knobbeloverkappende restauratie te vervaardigen.

### *Rationale*

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

### **Vermijden en behandelen van procedurefouten**

Informeer de patiënt over een opgetreden procedurefout.

### *Rationale*

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

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.

### Rationale

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

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.

### Rationale

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

#### **Preventie van accident met natriumhypochloriet:**

- identificeer risicofactoren als perforaties en resorpties, en
- voorkom vastlopen van de irrigatiennaald in het wortelkanaal.

#### **Behandeling in dezelfde zitting als waarin accident is opgetreden:**

*Bij lichte schade* (milde pijn, zwelling <30%, lokale bloeditstorting, 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 bloeditstorting, intraorale ulceraties, necrose, luchtweg obstructies 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 bloeditstorting, 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 bloeditstorting, 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.

### 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 points**

Bij wijze van *good practice point*\* geeft de richtlijnwerkgroep in overweging 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 3 van hoofdstuk 6 in deze richtlijn) vooraf te laten gaan.

Bij wijze van *good practice point*\* geeft de richtlijnwerkgroep het gebruik van cofferdam in overweging 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*\* geeft de werkgroep het gebruik van een instrument ter vergroting in overweging vanwege de volgende voordelen:

- beter zicht op het werkterrein;
- hulpmiddel bij diagnostiek en
- betere werkhouding.

---

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

---

### 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 praktici 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 pulpale en endodontische pathologie.

*Wat zijn de belangrijkste en voor de patiënt relevante uitkomstmaten?*

- postoperatieve pijn
- postoperatieve zwelling
- functionele status
- kwaliteit van leven
- kosten.

### 1.4 Beoogde gebruikers van de richtlijn

Deze richtlijn is bedoeld voor algemeen praktici, 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 komt in het eerste kwartaal van 2018 beschikbaar op de website van de NVvE.

### 2.1 Geldigheid

Uiterlijk in 2022 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

De richtlijnontwikkeling werd 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;
- behandeling van gebitselementen met necrotische pulpa;
- orthograde revisie van endodontische behandeling\*;
- behandeling van acute condities;
- 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
- procedurefouten bij endodontische behandeling: oorzaken, preventie en behandeling.

\* 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 praktici, 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:

<i>Werkgroep</i> lid	<i>Functie</i>	<i>Neven-functies</i>	<i>Persoonlijke financiële belangen</i>	<i>Persoonlijke relaties</i>	<i>Reputatie-management</i>	<i>Extern gefinancierd onderzoek</i>	<i>Kennis Valorisatie</i>	<i>Overige belangen</i>
A. Feiz Barazandeh	tandarts-endodontoloog	geen	geen	geen	geen	geen	geen	geen
A.G.M. Bouwman	tandarts-endodontoloog, tandarts-docent	bestuurslid Nijmeegse Tandartsen Vereniging commissielid wetenschappelijke commissie NVvE	geen	geen	geen	geen	geen	geen
E. Eggink	tandarts-endodontoloog	voorzitter commissie (her-) erkenning T(andarts) E(ndodontoloog) NVvE (onbetaald)	geen	geen	geen	geen	geen	geen
E.S. Hin (voorzitter)	tandarts-endodontoloog	lid bestuur NVvE (onbetaald); aftredend lid bestuur FWTv (onbetaald); lid Richtlijn Advies Commissie (RAC) KiMO (onbetaald)	geen	geen	lid bestuur NVvE lid RAC KiMO	geen	geen	geen
B. Lak	tandarts-endodontoloog	lid commissie erkenning en herregistratie NVvE (onbetaald) Tot mei 2016 voorzitter TEN (Tandarts Endodontologen Nederland) (onbetaald)	geen	geen	tot mei 2016 voorzitter van TEN (Tandarts Endodontologen Nederland)	geen	geen	geen
H. Mirmohamadi	tandarts-endodontoloog	docent afd. endodologie Shahid Beheshti University Teheran	geen	geen	geen	geen	geen	geen
A.R. Ozok	tandarts-endodontoloog	geen	geen	geen	geen	geen	geen	geen

<i>Werkgroep lid</i>	<i>Functie</i>	<i>Neven-functies</i>	<i>Persoonlijke financiële belangen</i>	<i>Persoonlijke relaties</i>	<i>Reputatie-management</i>	<i>Extern gefinancierd onderzoek</i>	<i>Kennis Valorisatie</i>	<i>Overige belangen</i>
	loog, universitair docent							
H. Shemesh	tandarts-endodontoloog, sectievoorzitter afd. endodologie ACTA		geen	geen	geen	geen	geen	geen
L.W.M. van der Sluis	tandarts-endodontoloog, afdelingshoofd UMCG-CTM	wetenschappelijke commissie NVvE (onbetaald)	geen	geen	geen	geen	desinfectant composition and its use in dental treatment WO 2011102 724 A3	geen
B.M.T. Tulp	tandarts-endodontoloog, docent / medewerker afd. endodologie ACTA	geen	geen	geen	geen	coördinerend onderzoeker spoelmiddelen wortelkanaal	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.

## 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](http://www.kwaliteitskoepel.nl)). Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II) ([www.agreecollaboration.org](http://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](http://www.cvz.nl)).

Tevens is de richtlijn opgesteld conform de GRADE-methodiek (Guyatt et al., 2008).



### **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?
- 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?
- 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 procedurefouten zijn geassocieerd met een wortelkanaalbehandeling?

### **Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur**

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 werkgroep leden 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/boekingsformulieren-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 versturende 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.

### **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 (tabel 1 en 2). Met andere woorden, hoe (on-) zeker is de grootte van een effect, bijvoorbeeld de mate van pijnreductie of de succeskans van een restauratie in vijf jaar.

**Tabel 1 Indeling van de kwaliteit van bewijs volgens GRADE**

Hoog	Er is veel vertrouwen dat het werkelijke effect dicht in de buurt ligt van het geschatte effect.
Redelijk	Er is matig vertrouwen in het geschatte effect: het werkelijk effect ligt waarschijnlijk dicht bij het geschatte effect, maar er is een mogelijkheid dat het hiervan substantieel afwijkt.
Laag	Er is beperkt vertrouwen in het geschatte effect: het werkelijke effect kan substantieel verschillen van het geschatte effect.
Zeer laag	Er is weinig vertrouwen in het geschatte effect: het werkelijke effect wijkt waarschijnlijk substantieel af van het geschatte effect.

**Tabel 2 De kwaliteit van bewijs wordt bepaald op basis van de volgende criteria**

<b>Type bewijs</b>	<p><i>Voor studies over interventies:</i></p> <p>RCT start in de categorie 'hoog'. Observationale studie start in de categorie 'laag'. Alle overige studietypen starten in de categorie 'zeer laag'.</p> <p><i>Voor studies over diagnostische accuratesse:</i></p> <p><i>Cross-sectionele studie met opeenvolgende patiënten en acceptabele referentietest start 'hoog'</i></p> <p><i>Voor studies over een risico- of prognostische factor:</i></p> <p>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'.</p>	
<b>Afwaarderen</b>	'Risk of bias'	<p>– 1 Ernstig</p> <p>– 2 Zeer ernstig</p>
	Inconsistentie	<p>– 1 Ernstig</p> <p>– 2 Zeer ernstig</p>
	Indirect bewijs	<p>– 1 Ernstig</p> <p>– 2 Zeer ernstig</p>
	Onnauwkeurigheid	<p>– 1 Ernstig</p> <p>– 2 Zeer ernstig</p>
	Publicatiebias	<p>– 1 Waarschijnlijk</p> <p>– 2 Zeer waarschijnlijk</p>
<b>Opwaarderen</b>	Groot effect	<p>+ 1 Groot</p> <p>+ 2 Zeer groot</p>
	Dosis-respons relatie	+ 1 Bewijs voor gradiënt
	Alle plausibele 'confounding'	<p>+ 1 Zou een effect kunnen reduceren</p> <p>+ 1 Zou een tegengesteld effect kunnen suggereren terwijl de resultaten geen effect laten zien.</p>

### **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:

- kosten;
- waarden, voorkeuren en ervaringen van patiënten en behandelaars met betrekking tot interventies en uitkomsten van zorg;
- aanvaardbaarheid van interventies en
- haalbaarheid 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 kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

### **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.

### **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 Commentaar- en autorisatiefase

Na de totstandkoming van de conceptringrichtlijn werd deze allereerst voorgelegd aan een klankbordgroep van algemeen practici en tandartsen-endodontologen (zie bijlage leden klankbordgroep). Na verwerking van het commentaar van deze klankbordgroep werd een tweede versie van de conceptringrichtlijn voor commentaar aangeboden aan de leden van de NVvE. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptringrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn werd aan de algemene ledenvergadering voor autorisatie voorgelegd, en geautoriseerd op d.d. 10 maart 2018.

### Literatuur

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.

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

## Hoofdstuk 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 sensibiliteitstesten. 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.

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, warmtetest, koudetest en percussietest, en kleur en hardheid van dentine rond de aangedane pulpa.

### 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 3.2). 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 reviews van Abu-Tahun et al. (2012, Jafarzadeh & Abbott (2010a; 2012)) 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; Georgopolou 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) Dichotomized into: saveable pulp (chronic partial pulpitis) (n = 50) and nonsaveable pulp (severe

Study ID	Patients	Index Tests of vitality of the pulpa	Reference Tests
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	inflammation/necrosis) (n = 25) Disease prevalence: Nonsaveable pulp: 67% Nonvital pulp: 25% 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% 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%



Study ID	Patients	Index Tests of vitality of the pulpa	Reference Tests
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 uninfamed (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	Percussion Cold Heat	Histology of pulp after extraction Classification: a. Normal/hyperaemic (n = 16) 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,

Study ID	Patients	Index Tests of vitality of the pulpa	Reference Tests
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	Bleeding in apical part only) (n = 86) Disease prevalence: Necrotic pulp: 57% 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 Se (necrosis) = 0.57 Se (necrotic) = 0.72	Sp = 1.00 Sp = 0.99 Sp = 0.92	Se = 0.87 Se = 0.94 Se = 0.84 Se = 0.72 Se = 0.75 Se = 0.71 Se = 0.915	Sp = 0.96 Sp = 0.73 Sp = 0.96 Sp = 0.90 Sp = 0.92 Sp = 0.92 Sp = 0.881
<i>Range</i>	<i>Se: 0.21- 0.72</i> <i>Proportion false negatives:</i> <i>28/100 – 79/100</i>	<i>Sp: 0.92-1.00</i> <i>Proportion false positives:</i> <i>0/100 – 8/100</i>	<i>Se: 0.71-0.94</i> <i>Proportion false negatives:</i> <i>6/100 – 29/100</i>	<i>Sp:0.73-0.96</i> <i>Proportion false positives:</i> <i>4/100 – 27/100</i>
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
<i>Range</i>	<i>Se: 0.68-0.94</i> <i>Proportion false negatives:</i> <i>6/100 – 32/100</i>	<i>Sp:0.10-0.70</i> <i>Proportion false positives:</i> <i>30/100-90/100</i>	<i>Se: 0.81-1.00</i> <i>Proportion false negatives:</i> <i>0/100 – 19/100</i>	<i>Sp: 0.62-0.98</i> <i>Proportion false positives:</i> <i>2/100 – 38/100</i>
Heat	Se (nonvital) = 0.95 Se (necrosis) = 0.63 Se (necrotic) = 0.94	Sp = 0.41 Sp = 0.61 Sp = 0.29	Se = 1.00 Se = 0.86	Sp = 0.66 Sp = 0.57

Diagnostic test	Reference test: histological examination of the pulpa	Visual inspection of the pulpa (or healthy controls)		
	<b>Sensitivity</b>	<b>Specificity</b>	<b>Sensitivity</b>	<b>Specificity</b>
<i>Range</i>	Se (necrotic) = 0.89 Se: 0.63-0.95 Proportion false negatives: 5/100 – 37/100	Sp = 0.05 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 <i>Range</i>			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: 1.00 Proportion false positives: 0/100
Pulse oximetry <i>Range</i>			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: Mejäre et al., 2012; Karayilmaz & Kirzioğlu, 2011

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, 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). Ook werden niet altijd sensitiviteit of specificiteit gerapporteerd. In tabel 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 sensibiteit 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 years) in need of endodontic therapy because of caries Comparison group: Adjacent or contra-lateral sound teeth (n = 49)	History of pain Caries removal without anesthesia Sensibility to probing exposed pulp Percussion test Radiographic examination	Visual inspection of exposed pulp 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	History of pain Heat, cold and	Success of treatment (pulp capping)

Study ID	Patients	Markers of the inflammation status of the pulpa	Reference Tests
	without extensive pain Exclusion criteria: Severe damage to the pulp during caries excavation (n = 3)	percussion test Colour, hardness of dentin surrounding pulp exposure Pulp exposure size Bleeding character	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 uninfamed (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 (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	Specificity
Presence and character of pain		
• presence of pain	Se (nonsaveable pulp) = 0.88 Se (total pulpitis) = 0.65 Se (generalized pulpitis/necrosis) = 0.68	Sp = 0.60 Sp = 0.76 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 Se (moderate/severe pulpitis) = 0.85 Se (irreversible inflammation) = 0.35 Se (total pulpitis) = 0.23	Sp = 0.84 Sp = 0.12 Sp = 0.49 Sp = 0.80

Diagnostic test	Reference test: histological examination of the pulpa	
	Sensitivity	Specificity
	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: Mejäre 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 3.1).

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

<b>Laag GRADE</b>	<p><i>Sensibiliteit en vitaliteit van de pulpa</i></p> <p>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.</p> <p>Er is grote onzekerheid over de diagnostische waarde van pulsoximetrie en laser Doppler flowmetrie. Beide technieken lijken een hoge sensitiviteit en specificiteit te hebben.</p> <p>Mejàre et al., 2012; Karayilmaz &amp; Kirzioğlu, 2011</p>
<b>Laag GRADE</b>	<p><i>Signalen en symptomen die kunnen wijzen op (ernst van de ) ontsteking van de pulpa</i></p> <p>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 cariëslesies. Het al of niet aanwezig zijn van pijn, de aard en duur van deze pijn geven geen uitsluitsel over de toestand van de pulpa.</p> <p>Mejàre et al., 2012</p>
<b>Laag GRADE</b>	<p><i>Succes pulpa-overkapping</i></p> <p>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.</p> <p>Mejàre et al., 2012</p>

## 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 patiënt-relevante uitkomsten, zoals afwezigheid van pijn, vermindering van parodontitis apicalis, of herstel van de tandfunctie, dan is de 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, intra-oraal 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. A review of the questions and needs in endodontic diagnosis. *Odontostomatol Trop.* 2012 Dec;35(140):11-20.
- Dummer PM, Hicks R, Huws D (1980) Clinical signs and symptoms in pulp disease. *International Endodontic Journal* 13, 27–35.
- 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.
- 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.
- 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-Stro'mberg 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. 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.

### Bijlage 3.2. 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]))
```

## Hoofdstuk 4 Beeldvormende diagnostiek

### Inleiding<sup>1</sup>

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 sensibiteitstest. 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 onderstrepen dat een met radioluentie 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 radiculare 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 rondes 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 al. (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.

---

<sup>1</sup> Deze inleiding is deels een bewerking van inleiding van paragraaf 3.2 van het Zweedse rapport.

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?
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?

### Zoeken en selecteren

Uitgangspunt 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. Alleen de review van Kruse et al. (2015) beantwoordt voldoende aan de selectiecriteria. Er werden 2 primaire studies gevonden die aan de selectiecriteria voldeden (Goel et al., 2011; Raghav et al., 2010).

### 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 methoden die worden vergeleken met een referentiestandaard
Referentiestandaard	- histologisch onderzoek of benige holte in skeletmateriaal
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 selectie criterium 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 1.<sup>2</sup> 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). 2 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 et al., 1998	Post-mortem lower and upper jaws/ Histology/ D-E – films and storage phosphor plates (SPP)	28 Cadavers/50 teeth lower jaw, 50 teeth upper jaw, histology	300 Images/3 observers	-	-	AUC: SPP: 0.74–0.88 D-film 0.80–0.91 E-film 0.75–0.88	Serious
Kullendorff & Nilsson, 1996	Dry human mandibles, premolars	6 jaws / artificial (bur) lesions	20 Images with lesions, 16 images	-	-	AUC: Film 0.84 Sensor 0.79	Serious

<sup>2</sup> 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*
Kullendorff et al., 1996	and molars/ Artificial lesions/ E – film and CCD sensor Dry human mandibles, premolars and molars/ Artificial Lesions/ CCD sensor and image processing	1, 3 and 5 mm  6 Jaws/ artificial (bur) lesions 1–5 mm	without lesions/7 observers  293 Observations/7 observers	-	-	<u>AUC:</u> 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/ Artificial lesions/ CBCT and CCD sensor	Jaws/lesions with bur 2 and 4 mm  CBCT mean 1/1 Periapical radiographs mean 1/0.38 CBCT	10 First molars/6 observers	Periapical radiographs: 0.25  CBCT: 1:0	Periapical radiographs: 1.0  CBCT: 1.0		Moderate
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	50 Patients/ Surgically	58 Teeth examined	-	-	A bone defect was	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*
resection/ CBCT and periapical radiographs with SPP	treated teeth with retrograde root fillings	after 1 week and 52 teeth after 12 months/3 observers			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.	

\*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**

<b>Diagnostische accuratesse</b>	<i>Conventionele versus digitale röntgenopname</i>
	Er lijkt geen essentieel verschil te zijn in accuratesse tussen conventionele en digitale röntgenopname voor het opsporen van veranderingen in periapicaal weefsel. <sup>3</sup>
<b>Laag GRADE</b>	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.

<sup>3</sup> 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.



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?

In 2 studies gerapporteerd in Petersson et al. (Patel et al., 2009; Sogur et al., 2009) werd de accuratesse van CBCT vergeleken met die van conventionele en digitale röntgenopnamen (tabel 4.1). CBCT lijkt een hogere sensitiviteit en specificiteit te hebben dan de conventionele en digitale röntgenopnamen. Dit resultaat wordt ondersteund door bevindingen uit klinische studies (tabel 4.1) waar CBCT additioneel periapicaal botverlies liet zien in vergelijking met conventionele röntgenopnamen (Christiansen et al., 2009). Daarbij komt dat de variatie tussen beoordelaars in geval van CBCT minder is dan voor conventionele röntgenopnamen (Christiansen et al., 2009; Patel et al. 2009; Sogur et al., 2009).

Ter informatie: de review van Kruse et al. (2015) had als doel "(...) to evaluate the diagnostic efficacy of CBCT for periapical lesions, focusing on the evidence level of the included studies using a six-tiered hierarchical model". In deze review werden veel ruimere inclusiecriteria gehanteerd dan in de review van Petersson et al. (2012). Hanteren we de inclusiecriteria zoals hiervoor aangegeven, dan bevat Kruse et al. (2015) geen aanvullende primaire studies. Om deze reden beperken we ons tot het aanhalen van de conclusies van deze systematische review: "From the assessed studies, it can be concluded that although there is a tendency for a higher accuracy for periapical lesion detection using CBCT compared to two-dimensional imaging methods, no studies have been conducted that justify the standard use of CBCT in diagnosing periapical lesions".

*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 de studies (sterk) uiteenlopende resultaten geven voor sensitiviteit en specificiteit (inconsistentie) en er sprake is van ernstig risico op bias.

**Conclusie**

	<i>Röntgenopname versus CBCT</i>
<b>Diagnostische accuratesse</b>	CBCT lijkt accurater dan een periapicale-röntgenopname voor het opsporen van veranderingen in periapicaal weefsel.
<b>Laag GRADE</b>	Petersson et al., 2012 (Patel et al., 2009; Sogur et al., 2009)

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?

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.

*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

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

### Hoe accuraat (sensitiviteit, specificiteit, positief en negatief voorspellende waarde) is subtractieradiografie in vergelijking met een röntgenopname voor het opsporen van geringe botlaesies?

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 4.2). 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 4.2 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> Conventional: 0.767  Subtraction: 0.955	Serious

### 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

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

### 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)?

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 radicaire 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 et al., 1964). In de studie van Ricucci et al., 2006) werden slechts 3 van de 10 opnamen met een radiopaque lamina histologisch bevestigd als de aanwezigheid van cysten (tabel 3). Van de 47 gedigitaliseerde periapicale röntgenopnamen zonder een radiopaque lamina bleken er 40 na histologisch onderzoek granulomen of abscessen te zijn, terwijl er 7 cysten waren.

In de eerder vermelde studie van Raghav et al. (2010) werden met behulp van kleuren Doppler echografie 12 periapicale laesies als wijzend op een cyste gediagnosticeerd. Hiervan werden er 11 histologisch bevestigd; 1 werd als een 'mixed' laesie geduid. Met behulp van ultrageluid werden er 8 als granuloom gediagnosticeerd. Hiervan werden er 7 histologisch bevestigd.

In de studie van Goel et al. (2011) met zeer ernstige risk of bias (tabel 4.3; bijlage 4.1) werd voor ultrageluid een sensitiviteit van 100% gevonden voor het detecteren van een periapicale cyste, en van 90.9% voor het detecteren van een periapicaal granuloom. De getallen voor specificiteit en sensitiviteit zijn 90.91% respectievelijk 100% voor het detecteren van een periapicaal granuloom.

**Tabel 4.3 Diagnostische waarde van conventionele, CBCT en ultrageluid 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 radiographed. 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		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
Goel et al., 2011	Clinical study/ histopathology/ E-film Conventional radiographic examination and Ultrasound (power Doppler and Color Doppler)	patients aged between 15 years and 50 years having endodontic problems in the maxillary or mandibular	30 patients  Number of observers: unknow	Ultrasound: Periapical cyst: 100%/95%	Ultrasound: Periapical cyst: 90.1%	Very serious
				Periapical granuloma: 90.91%	Periapical granuloma: 100%.	

Material/ reference test/ index test	Number of jaws/type of lesions	Number of observations/ observers	Sensitivity/ PPV	Specificity/ NPV	Risk of bias
	anterior teeth and with radiographic evidence of periapical radiolucency were selected for this study.		/100%		

Bron: Petersson et (2012). Zie ook de noot bij tabel 1. De richtlijnwerkgroep heeft de risk of bias van Goel et al. (2011) beoordeeld (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) is de kwaliteit van bewijs (zeer) laag, omdat er sprake is van zeer ernstig risico op bias en/of grote onnauwkeurigheid van de uitkomsten. Beoordeling van Raghav et al. (2010), zie eerder. Voor de studie van Goel et al. (2011) gelden dezelfde beperkingen als voor Raghav et al. (2010).

### **Conclusies**

<b>Diagnostische accuratesse</b>	<i>Röntgenopname en CBCT</i>  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).
<b>laag GRADE</b>	Petersson et al., 2012 (Brynolf, 1967; Green et al., 1997; Rosenberg et al., 2010; Linenberg et al., 1964; Ricucci et al., 2006)

<b>Diagnostische accuratesse</b>	<i>Kleuren Doppler Echografie</i>  Kleuren Doppler echografie lijkt meer accurate informatie te geven over de aard van conditie (onder andere mate van ontsteking, cyste of granuloom, of genezing met littekenweefsel) dan een röntgenopname.
<b>zeer laag GRADE</b>	Petersson et al., 2012 (Goel et al., 2011; Raghav et al., 2010)

### Is er een relatie tussen de breedte en vorm van het paradontaal ligament en de vitaliteit van de pulpa?

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.

### *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 zeer lage kwaliteit van bewijs, omdat sprake is van zeer ernstig risico op bias en van grote onnauwkeurigheid van de uitkomsten.

## Conclusie

<b>Diagnostische accuratesse</b>	<i>Röntgenopname</i>
<b>zeer laag GRADE</b>	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)

## 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 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.

## CBCT

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.

### Ultrageluid

Hiernaar is nog onvoldoende onderzoek gedaan om in de praktijk te worden gebruikt. De hoge kosten die zijn verbonden aan ultrasonografie rechtvaardigen eenzelfde oordeel.

### Digitaal versus conventionele röntgenopname

In diagnostische accuratesse lijkt er geen wezenlijk verschil te zijn.

### Kanttekening bij een 2D opname versus CBCT

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 overlappingsen te vermijden en een beter beeld 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 is geïndiceerd wanneer geen duidelijke diagnose van periapicale afwijkingen kan worden gesteld aan de hand van de klinische symptomen en periapicale röntgenopnames vanwege:

1. tegenstrijdige klinische symptomen, of
2. vanwege slecht gelokaliseerde symptomen die geassocieerd worden met een onbehandeld of een al eerder endodontisch behandeld gebitselement.

Toepassen van CBCT dient alleen te gebeuren door een tandarts-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 periapicale afwijkingen van andere gebitselementen. De gehele opname dient beoordeeld te worden, en daarmee alle verschillende weefsels en structuren.

### *Rationale*

Bij het opstellen van de aanbevelingen heeft zwaar gewogen dat de kosten van CBCT aanzienlijk hoger zijn dan die van een periapicale röntgenopname, CBCT een hogere stralingsbelasting geeft dan een periapicale röntgenopname, en een grotere diagnostische accuratesse van CBCT ten opzichte van periapicale röntgenopnamen niet onomstotelijk is bewezen, gezien de lage kwaliteit van bewijs.

### **Kennislacunes**

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).

### **Literatuur**

- Barbat J, Messer HH (1998). Detectability of artificial periapical lesions using direct digital and conventional radiography. *Journal of Endodontics* 24, 837–42.
- Becconsall-Ryan K, Tong D, Love RM (2010). Radiolucent inflammatory jaw lesions: a twenty-year analysis. *Int Endod J.* 43(10):859-65.
- Brynnolf 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.
- 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.
- Goel S, Nagendrareddy SG, Raju MS, Krishnojirao DR, Rastogi R, Mohan RP, Gupta S (2011). Ultrasonography with color Doppler and power Doppler in the diagnosis of periapical lesions. *Indian J Radiol Imaging.* 21(4):279-83.
- 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.
- 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, Groöndahl 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Sogur E, Baksi BG, Gròndahl 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.
- 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.

## Bijlage 4.1.

### Beoordeling risk of bias van Raghav et al., 2010

Quadas criteria for assessing risk of bias

	Item	Assessment
1.	<b>Was the spectrum of patients representative of the patients who will receive the test in practice?</b>	<b>Unclear</b>
2.	<b>Were selection criteria clearly described?</b>	<b>Not reported whether patients were consecutively enrolled or randomized</b>
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.	<b>Was the reference standard independent of the index test (i.e. the index test did not form part of the reference standard)?</b>	<b>Yes</b>
8.	<b>Was the execution of the index test described in sufficient detail to permit replication of the test?</b>	<b>Yes</b>
9.	<b>Was the execution of the reference standard described in sufficient detail to permit its replication?</b>	<b>No</b>
10.	<b>Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?</b>	<b>Yes</b>
11.	<b>Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?</b>	<b>Unclear</b>
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.

## Beoordeling risk of bias van Goel et al., 2011

Quadas criteria for assessing risk of bias

	Item	Assessment
1.	<b>Was the spectrum of patients representative of the patients who will receive the test in practice?</b>	<b>Unclear</b>
2.	<b>Were selection criteria clearly described?</b>	<b>Not reported whether patient were consecutively enrolled or randomized</b>
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.	<b>Was the reference standard independent of the index test (i.e. the index test did not form part of the reference standard)?</b>	<b>Yes</b>
8.	<b>Was the execution of the index test described in sufficient detail to permit replication of the test?</b>	<b>No (not reported how many radiologists or endodontologists assessed the radiographic findings)</b>
9.	<b>Was the execution of the reference standard described in sufficient detail to permit its replication?</b>	<b>No</b>
10.	<b>Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?</b>	<b>Yes</b>
11.	<b>Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?</b>	<b>Unclear</b>
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?	Yes (In some patients was intraoral scanning was not possible because the vestibule was too shallow).

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

Assessment: very serious risk of bias.

## Bijlage 4.2

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

High: small risk of bias	<p>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:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Randomly or consecutively selected, adequately described patients involving a representative and clinically relevant sample (QUADAS items 1, 2)</li> <li>- The index test should not form part of the reference standard (item 7)</li> <li>- Evaluators should be masked to results of index test and reference test (items 10, 11)</li> <li>- The tests should be described in sufficient detail to permit replication (items 8, 9)</li> <li>- Sample size in subgroups <math>\geq 30</math></li> <li>- Diagnostic accuracy presented as sensitivity and specificity</li> </ul>
Moderate: moderate risk of bias	<p>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 <math>\geq 20</math> in subgroups was accepted</p>
Low: high risk of selection and/or verification bias	<p>Criteria of moderate quality not met</p>

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])

## Hoofdstuk 5      Behandeling van pulpitis

### **Inleiding<sup>4</sup>**

#### **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 aanhoudende pijn, röntgenologische veranderingen in periapicale gebieden 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 kostenooipunt 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 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

---

<sup>4</sup> Deze inleiding is gebaseerd op *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics. A systematic review (2012)*.

- necrotisch/geïnfecteerde pulpa zoals vastgesteld met klinisch en röntgenologisch onderzoek.

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.

#### *Pulpa overkappingsmateriaal*

Bij directe expositie van de pulpa wordt deze overkapt. Calciumhydroxide (CaOH<sub>2</sub>) 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). Calciumhydroxide zou ook een gunstig effect hebben als overkappingsmateriaal na pulpotomie. Het wordt dan tijdelijk tussen de afspraken gebruikt. Of dit het behandelresultaat verbetert, is onderwerp van debat.

#### *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 geen verwijdering *versus* complete verwijdering van carieus dentine?
2. Is er verschil in effect tussen partiële verwijdering van carieus dentine *versus* stapsgewijze verwijdering van carieus dentine?
3. Is er verschil in effect tussen directe pulpa overkapping *versus* partiële pulpotomie?
4. Is er verschil in effect tussen calciumhydroxide *versus* MTA bij directe pulpa overkapping?
5. Is er verschil in effect tussen MTA *versus* andere materialen bij directe pulpa overkapping?
6. Is er verschil in effect tussen MTA *versus* andere materialen en tussen andere materialen onderling (biodentine, glasionomeercement en calciumhydroxide bij indirecte pulpa overkapping)?
7. Is er verschil in effect tussen pulpotomie *versus* pulpectomie?
8. Is er verschil in effect tussen pulpectomie in één sessie *versus* pulpectomie in twee sessies?
9. In hoeverre voorspellen positieve bacteriële monsters het falen van pulpectomie?
10. Wat is het effect van 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.<sup>5</sup>

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.

### 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	- 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 exclusiecriteria	- 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

### Is er verschil in effect tussen stapsgewijze, partiële of geen verwijdering versus complete verwijdering van carieus dentine?

#### a. Vergelijking stapsgewijze versus complete verwijdering van carieus dentine

Ricketts et al (2013) includeerden 2 studies (Bjørndal 2010 and Leksell 1996) waarin sprake was van een permanente dentitie, en 1 studie (Orhan 2010) waarin sprake was van

<sup>5</sup> Zo werd een minimum van 15 gebitselementen per groep in gecontroleerde trials, of 30 gebitselementen in cohort studies 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.

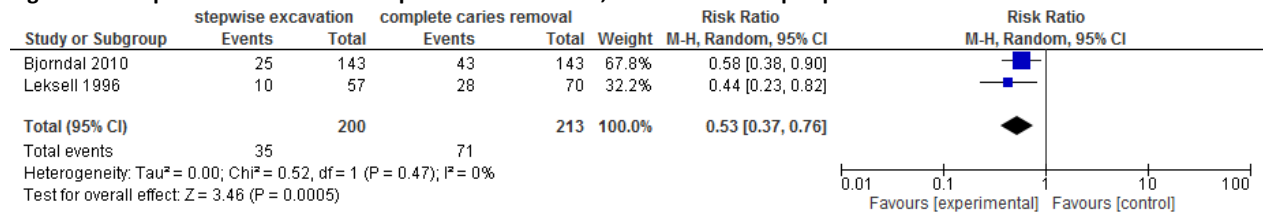


proefpersonen met primaire of permanente dentitie. Belangrijk om op te merken is dat in ieder geval in de studie van Bjørndal sprake was van cariës in meer dan driekwart van de dentine. Voor de overige karakteristieken van deze studies: zie bijlage 5.2.

#### *Pulpa expositie tijdens carieuze dentine verwijdering van carieuze dentine*

Onderstaande figuur ('secondary dentition') laat zien dat stapsgewijze verwijdering van carieuze dentine een geringer risico (RR: 0.53; 95% BI: 0.37-0.76) op pulpa expositie heeft dan complete cariësverwijdering. Per 1000 gebitselementen zijn dat 157 (95% BI: 80- 210 minder) pulpa exposities minder.

**Figuur 5.1. Stepwise excavation vs complete caries removal, outcome: 1.1 Pulp exposure.**



Bjørndal 2010 ging door middel van logistische regressie na of preoperatieve pijn de kans op pulpa expositie vergrootte. Na correctie voor type behandeling, leeftijd en centrum waar de patiënt was behandeld, bleek preoperatieve pijn de kans op pulpa expositie significant te verhogen (odds ratio: 2.38; 95% BI: 1,31–4, 34).

#### *Ontwikkeling van tekenen of symptomen van pulpitis of pulpanecrose.*

Alleen Bjørndal 2010 rapporteerde hierover. Het verschil in risico op pulpitis of pulpanecrose, namelijk 12/118 [10,2%] bij stapsgewijze verwijdering van carieuze dentine versus 13/106 [12,3%] bij complete verwijdering van carieuze dentine, was niet significant (RR:0.83; 95% BI: 0.40, 1.74). Per 1000 gebitselementen waren er 21 minder (95% BI: 74 minder tot 91 meer) tekenen of symptomen van pulpitis wanneer stapsgewijze verwijdering van carieuze dentine werd toegepast.

#### *Mislukken van de restauratie*

Beide studies rapporteerden hier niet over.

#### *Kwaliteit van bewijs*

De kwaliteit van bewijs is laag. Er is met één niveau afgewaardeerd voor risk of bias en met één niveau voor onnauwkeurigheid. Er is niet afgewaardeerd voor indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias. De redenen voor afwaarderen zijn dat de studieomvang gering is, geen blinding van de uitkomstenbeoordelaar heeft plaatsgevonden, en er onduidelijkheden zijn over genereren van randomisatievolgorde en/of blinding van de toewijzing aan experimentele of controlegroep. Zie ook evidence profiel 1 in appendix.

### **Conclusies**

<b>Laag</b>	<i>Pulpa expositie</i>
	<u>Stapsgewijze</u> verwijdering van carieuze dentine lijkt een geringer risico op pulpa expositie te geven dan <u>complete verwijdering</u> van carieuze dentine.
<b>GRADE</b>	Bjørndal et al., 2010; Leksell et al., 1996

	<i>Ontwikkeling van tekenen of symptomen van ziekte van de pulpa</i>
<b>Laag</b>	<u>Stapsgewijze</u> verwijdering van carieus dentine lijkt een geringer risico op ontwikkeling van tekenen of symptomen van ziekte van de pulpa te geven dan <u>complete verwijdering</u> van carieus dentine.
<b>GRADE</b>	Bjørndal et al., 2010

b. Partiële verwijdering van carieus dentine versus complete verwijdering van carieus dentine Ricketts et al. (2013) includeerde 1 studie (Orhan 2010) die rapporteerde over deze vergelijking. Belangrijk om op te merken is dat in deze studie het dentine voor meer dan driekwart carieus was.

*Pulpa expositie tijdens verwijdering van carieus dentine*

Partiële verwijdering van carieus dentine gaf weliswaar een geringer risico (RR: 0.21; 95% BI: 0.03-1.60) op pulpa expositie dan complete verwijdering van carieus dentine, maar dit effect is niet statistisch significant. Per 1.000 gebitselementen zijn er 198 minder (95% BI: 243 minder tot 150 meer) pulpa exposities in geval van partiële verwijdering van carieus dentine.

*Tekenen of symptomen van pulpitis of pulpanecrose*

Partiële verwijdering van carieus dentine gaf weliswaar een geringer risico (RR: 0.18; 95% BI: 0.01-3.71) op pulpitis of pulpanecrose dan complete verwijdering van carieus dentine, maar dit effect is niet statistisch significant. Per 1.000 gebitselementen zijn er 38 minder tekenen of symptomen van pulpitis in geval van partiële verwijdering van carieus dentine.

*Mislukken van restauratie*

Orhan 2010 rapporteerde hier niet over.

*Kwaliteit van bewijs*

De kwaliteit van bewijs is laag. Er is met één niveau afgewaardeerd voor risk of bias en met één niveau voor onnauwkeurigheid. Er is niet afgewaardeerd voor indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias. De redenen voor afwaarderen zijn dat de studieomvang gering is, geen blinding van de uitkomstenbeoordelaar heeft plaatsgevonden, en er onduidelijkheden zijn over genereren van randomisatievolgorde en/of blinding van de toewijzing aan experimentele of controlegroep. Zie ook evidence profiel 2 in appendix.

**Conclusies**

	<i>Pulpa expositie</i>
<b>Laag</b>	<u>Partiële</u> verwijdering van carieus dentine lijkt een geringer risico op pulpa expositie te geven dan <u>complete</u> verwijdering van carieus dentine.
<b>GRADE</b>	Orhan et al., 2010

	<i>Ontwikkeling van tekenen of symptomen van ziekte van de pulpa</i>
<b>Laag</b>	<u>Partiële</u> verwijdering van carieus dentine lijkt een geringer risico op het ontwikkelen van tekenen of symptomen van pulpitis te geven dan <u>complete</u> verwijdering van carieus dentine.
<b>GRADE</b>	Orhan et al., 2010

c. Geen verwijdering van carieus dentine versus complete verwijdering van carieus dentine Ricketts et al (2013) includeerde 1 studie (Mertz-Fairhurst 1987) die rapporteerde over deze vergelijking bij een permanente dentitie. Mertz-Fairhurst 1987 maakte voor de experimentele groep (geen verwijdering van carieus dentine) gebruik van composietmateriaal (Miradapt) om occlusale cariës (beperkt tot de buitenste helft dentine) af te sluiten. In de twee controlegroepen werd amalgaam gebruikt. Pulpa-expositie was geen uitkomstmaat. Immers, in de experimentele groep werd helemaal geen carieus dentine verwijderd. Interessant echter is dat ook in de controlegroepen geen sprake was van pulpa expositie, vermoedelijk omdat cariës beperkt was tot de buitenste helft van de dentine. Duurzaamheid en afsluiting van de restauratie waren de uitkomstmaten. Na één jaar waren er in beide groepen geen falende restauraties. In Mertz-Fairhurst et al. (1998) werden tienjaars follow-up gegevens gepubliceerd. Met als belangrijkste uitkomstmaten klinische falen van de restauratie en aanwezigheid van cariës. Ongeveer 50% van de groepen waren na tien jaar nog voor evaluatie beschikbaar. De uitkomsten van klinisch falen zijn in onderstaande tabel weergegeven. Cariës kwam in de experimentele groep eenmaal voor, en eenmaal in de amalgaam groep. Cariës was de enige reden van klinisch falen van de zeven restauraties in de amalgaamgroep met sealing. De uitkomsten laten vooral zien dat het niet-verwijderen van carieuze dentine als conservatieve behandeling geen ongunstiger uitkomsten geeft dan complete verwijdering van carieus dentine met amalgaamvulling (zonder sealing).

Uitkomstmaat	Experimentele groep	Amalgaam (met sealing)	Amalgaam (zonder sealing)
Klinische falen van de restauratie	12/85 (14%)	1/44 (2%)	7/41 (17%)

Bron: Mertz-Fairhurst et al. (1998)

#### *Kwaliteit van bewijs*

De kwaliteit van bewijs is laag. Er is met één niveau afgewaardeerd voor risk of bias en met één niveau voor onnauwkeurigheid. Er is niet afgewaardeerd voor indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias. De redenen voor afwaarderen zijn dat de studieomvang gering is, geen blinding van de uitkomstenbeoordelaar heeft plaatsgevonden, en er onduidelijkheden zijn over genereren van randomisatievolgorde en/of blinding van de toewijzing aan experimentele of controlegroep. Zie ook evidence profiel 3 in appendix.

#### **Conclusies**

<b>Laag</b>	<i>Klinisch falen van de restauratie</i> Het <u>niet-verwijderen</u> van carieuze dentine en verzegelen met een composiet lijkt niet tot meer klinisch falen van de restauratie te leiden dan <u>complete</u> verwijdering van carieus dentine en gerestaureerd met (al of niet verzegeld) amalgaam.
<b>GRADE</b>	Mertz-Fairhurst et al., 1987; 1998

<b>Laag</b>	<i>Preoperatieve pijn als prognostische factor</i> Preoperatieve pijn lijkt de kans op falen van verwijdering van cariës te vergroten.
<b>GRADE</b>	Bjørndal et al., 2010

#### Is er verschil in effect tussen partiële verwijdering versus stapsgewijze verwijdering van carieus dentine?

Maltz et al. (2012, 2013) rapporteerde follow-up gegevens na 18 maanden en 36 maanden. Het betrof een multicenter trial waaraan 22 tandartsen deelnamen. Belangrijke inclusiecriteria waren patiënten ouder dan 6 jaar met permanente molaren met diepe cariës tot in meer dan de

helpt van het dentine op basis van röntgenologisch onderzoek, positieve respons op de koudetest en afwezigheid van periapicale laesies op de röntgenfoto. De gemiddelde leeftijd van de patiënten was 17 jaar, doorgaans afkomstig uit gezinnen met een laag inkomen. 37% van de patiënten was van het mannelijk geslacht. 62% van de elementen was een eerste molaar, 33% een tweede molaar en 5% een derde molaar. 299 gebitselementen werden gerandomiseerd naar 'partiële verwijdering van carieus dentine' of 'stapsgewijze verwijdering van carieus dentine'. Van de 290 restauraties waren er 122 met amalgaam gevuld en 168 met composiet. Er werd een gecombineerde uitkomstmaat voor succes gehanteerd: gevoeligheid van de pulpa op basis van de koudetest, gecombineerd met de afwezigheid van periapicale veranderingen. Andere uitkomstmaten waren pulpa expositie en behandeltijd. Na 18 en 36 maanden waren 86 patiënten niet meer beschikbaar voor follow-up. Tussen degenen die wel en die niet beschikbaar waren voor evaluatie waren statistisch significante verschillen: meer vrouwen vielen uit, bij de uitvallers betrof het elementen met minder gerestaureerde vlakken, en bij de uitvallers was meer amalgaam gebruikt.

#### *Succes (sensibiliteit van de pulpa en geen periapicale radiolucentie) na 18 maanden en 36 maanden*

Partiële verwijdering van carieus dentine gaf na 18 maanden een grotere kans op succes dan stapsgewijze verwijdering van carieus dentine (RR: 1,15; 95% BI: 1,06 – 1,25). Per 1.000 behandelde elementen slaagden er 129 meer (95% BI: 52 meer tot 215 meer) in geval van partiële verwijdering van carieus dentine. Na 36 maanden gaf partiële verwijdering van carieus dentine een nog grotere kans op succes dan stapsgewijze verwijdering van carieus dentine (RR: 1,31; 95% BI: 1,14 – 1,51). Per 1.000 behandelde elementen slaagden er 215 meer (95% BI: 97 meer tot 353 meer) in geval van partiële verwijdering van carieus dentine.

#### *Pulpa expositie na 18 maanden follow-up*

Partiële verwijdering van carieus dentine gaf een geringere kans op pulpa expositie dan stapsgewijze verwijdering van carieus dentine (RR: 0,10; 95% BI: 0,01 – 1,84).

#### *Behandeltijd na 18 maanden follow-up*

Verskil in behandeltijd ten gunste van de partiële verwijdering van carieus dentine bedroeg 30,5 minuten (95% BI: 26,3; 34,7).

#### *Prognostische variabelen voor falen van partiële of stapsgewijze verwijdering van carieus dentine*

Volgens Maltz et al. gaf restauratie van meerdere oppervlakken een vijf keer zo grote kans op falen, en stapsgewijze verwijdering van carieus dentine 79% minder kans op falen. Een leeftijd boven 17 jaar gaf 65% minder kans op falen. Interactie-effecten werden door Maltz et al. niet onderzocht.

#### *Kwaliteit van bewijs*

De kwaliteit van bewijs is laag. 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. Belangrijkste redenen hiervoor zijn de kleine studieomvang, gebreken in de statistische analyse en inadequate randomisatieprocedure (zie ook evidence profiel 4 in appendix).

## Conclusies

<b>Laag</b>	<i>Succes na 18 en 36 maanden</i> Partiële verwijdering van carieus dentine lijkt meer kans op succes te geven dan stapsgewijze verwijdering van carieus dentine.
<b>GRADE</b>	Maltz et al., 2012; 2013
<b>Laag</b>	<i>Pulpa expositie</i> Partiële verwijdering van carieus dentine lijkt minder kans op pulpa expositie te geven dan stapsgewijze verwijdering van carieus dentine.
<b>GRADE</b>	Maltz et al., 2012; 2013
<b>Laag</b>	<i>Behandeltijd</i> Partiële verwijdering van carieus dentine lijkt minder behandeltijd te kosten dan stapsgewijze verwijdering van carieus dentine.
<b>GRADE</b>	Maltz et al., 2012; 2013

### Is er verschil in effect tussen directe pulpa overkapping versus partiële pulpotomie?

Bij een groep patiënten uit de eerder besproken trial van Bjørndal 2010 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 inclusiecriteria was dat de pulpa expositie het gevolg was van de verwijdering van carieus dentine. Exclusiecriteria waren langdurige ondraaglijke pijn of pijn die de slaap verstoortte, 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 het Zweedse HTA-rapport werden 2 studies (Nyborg et al., 1958; Shovelton et al., 1971) gepresenteerd waarin werd nagegaan of preoperatieve symptomen van pulpitis ('tandpijn') de kans op falen van een *directe pulpa overkapping* negatief beïnvloedden.

#### *Succes na 12 maanden*

Directe pulpa overkapping gaf na 12 maanden een iets kleinere kans op succes dan partiële pulpotomie (RR: 0,92; 95% BI: 0,42 - 2,04). De oorzaak van falen was in de meeste gevallen te wijten aan pijn, omdat een aantal patiënten een spoedbehandeling (pulpectomie) vóór de geplande vervolgspraak onderging.

Per 1.000 behandelde elementen slaagden er 28 minder (95% BI: 200 minder tot 359 meer) in geval van directe pulpa overkapping.

### *Prognostische factoren voor falen in geval van een directe pulpa overkapping*

De kans op falen was in de studies van Nyborg et al. en Shovelton et al. tweemaal zo groot bij aanwezigheid van symptomen van pulpitis (RR: 2,07; 95% BI: 1,69 – 2,45). In absolute termen kwam dit neer op 176 minder per 1.000 overkappingen die succesvol waren.

### *Kwaliteit van bewijs*

De kwaliteit van bewijs voor succes na 12 maanden is zeer laag. Er werd met één niveau afgewaardeerd voor risk of bias, en met twee niveaus voor onnauwkeurigheid. De belangrijkste redenen hiervoor zijn de zeer kleine studieomvang en mogelijk selectieve uitval van studiedeelnemers en geen blinding van uitkomstenbeoordelaar. Zie ook evidence profiel 5 in appendix; zie ook de bijlage 5.2).

De kwaliteit van bewijs voor preoperatieve pijn als prognostische factor is laag. De belangrijkste reden is dat niet gecorrigeerd werd voor leeftijd, type pulpa expositie (cariës of trauma) en de kleine studieomvang in een van de subgroepen. Er werd met één niveau afgewaardeerd voor risk of bias en met één niveau voor onnauwkeurigheid.

Voor beide uitkomstmaten geldt dat niet werd afgewaardeerd voor inconsistentie, indirect bewijs en publicatiebias.

### **Conclusie**

	<i>Succes na 12 maanden</i>
<b>(Zeer) laag</b>	Directe pulpa overkapping en partiële pulpotomie verschillen qua succes misschien niet. Preoperatieve pijn of symptomen van pulpitis lijken de kans op succes van pulpa overkapping te verminderen.
<b>GRADE</b>	Bjørndal et al., 2010; Nyborg et al., 1958; Shovelton et al., 1971

### Is er verschil in effect tussen calciumhydroxide versus MTA bij directe pulpa overkapping?

In de review van Aguilar en Linsuwanont (2011) werd 1 studie (Mente et al., 2010) gerapporteerd waarin calciumhydroxide en MTA werden vergeleken voor toepassing bij directe pulpa overkapping bij 149 patiënten (167 elementen). Het betrof een case-control studie. Op basis van klinisch en röntgenologisch onderzoek werd een succespercentage van 78 voor MTA en van 60 voor calciumhydroxide vastgesteld bij een mediane follow-up duur van 27 maanden. Bij correctie voor confounders bleek dit verschil niet significant.

Hilton et al. (2013) vergeleken in een groot opgezette randomized controlled trial MTA en calciumhydroxide met betrekking tot succes van directe pulpa overkapping. 35 praktijken in het noordwesten van de Verenigde Staten werden gerekruteerd. 16 praktijken werden gerandomiseerd naar toepassing van calciumhydroxide en 19 naar gebruik van MTA. 181 patiënten kregen calciumhydroxide, en 195 MTA. De follow-up duur bedroeg twee jaar. De primaire uitkomstmaat was noodzaak van extractie of van een wortelkanaalbehandeling. De gebitselementen werden ook onderzocht op vitaliteit van de pulpa. Periapicaal röntgenonderzoek vond tussentijds plaats naar gelang de tandarts dit noodzakelijk achtte, en in ieder geval aan het einde van de follow-up periode.

Belangrijke inclusiecriteria waren:

- Patiënten ouder dan 7 jaar met pulpa expositie (cariës, traumatisch of mechanisch van aard).
- Pulpa vitaliteit was vastgesteld op basis van de aanwezigheid of afwezigheid van bloeden van de pulpa waar expositie had plaatsgevonden.
- Elementen waren onderdeel van een permanente dentitie zonder radiculare radiolucentie.
- Geen historie van spontane of aanhoudende pijn ten gevolge van bijten of in verband met temperatuur.

- Slechts één gebitselement per patiënt.

De gemiddelde leeftijd van de patiënten was 38 jaar, waarvan 52% vrouw, en 82% blank.

De karakteristieken van de deelnemende tandartsen verschilden in twee opzichten.

Van de tandartsen die calciumhydroxide dienden toe te passen had 19% meer dan 25 jaar ervaring als tandarts. Van de tandartsen die MTA dienden toe te passen had 60% meer dan 25 jaar ervaring als tandarts. 18,7% van de tandartsen die calciumhydroxide dienden toe te passen deed maandelijks >5 overkappingen. Bij de tandartsen die MTA dienden toe te passen was dat 36,8%.

Na expositie van de pulpa en wanneer de vitaliteit was vastgesteld werd de expositie en het gebied eromheen gespoeld met water om debris te verwijderen. Een natte wattenpellet met 5,25% natriumhypochloriet werd over de geëxponeerde pulpa gelegd gedurende 1-2 minuten om de bloeding te stelpen en het gebied te desinfecteren. Dit werd herhaald tot het bloeden gestelpt was, of tot de tandarts besloot dat pulpa overkapping niet de geëigende behandeling was. Vervolgens werd MTA of calciumhydroxide toegepast. Eroverheen werd een kunsthar-gemodificeerd glasionomeercement aangebracht. Restauratie van het gebitselement geschiedde conform de eigen inzichten van de tandarts. Voor overige studiekarakteristieken zie bijlage 5.2.

#### *Falen: noodzaak van extractie of wortelkanaalbehandeling*

Na 24 maanden bleek bij calciumhydroxidebehandeling sprake van 31,5% falen, en in geval van MTA 19,7%.

In absolute termen komt dit neer op 274 per 1.000 (95% BI: 48 meer tot 514 meer) pulpa overkappingen meer die falen wanneer calciumhydroxide in plaats van MTA wordt gebruikt. Hierbij is nog geen rekening gehouden met het effect van bepaalde karakteristieken van patiënten, tandartsen, van de pulpa expositie, de overkapping en de gebitselementen op de uitkomst. Op basis van een Cox proportional hazards model berekenden Hilton et al. een niet gecorrigeerde Hazard Ratio (HR) van calciumhydroxide versus MTA van 2,15 (95% BI: 1,19-3,87), en een gecorrigeerde HR van 2,35 (95% BI: 1,19-4,66). Kortom, calciumhydroxide gaf een tweemaal zo grote kans op falen als MTA. Een belangrijke beperking van deze studie is dat in één praktijk het percentage falen uitzonderlijk hoog was met 56%. Wanneer deze praktijk buiten beschouwing wordt gelaten zijn de percentages falen voor calciumhydroxide en MTA 27,1 respectievelijk 19,7 (p=0,09).

#### *Kwaliteit van bewijs*

De kwaliteit van bewijs is matig vanwege onnauwkeurigheid van de uitkomst (wijd betrouwbaarheidsinterval). Er werd niet afgewaardeerd voor risk of bias, indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias. Zie ook evidence profiel 6 in appendix; voor details bijlage 5.2.

### **Conclusie**

	<i>Falen na 24 maanden</i>
<b>Redelijk</b>	Bij directe pulpa overkapping vermindert MTA in vergelijking met calciumhydroxide waarschijnlijk de kans op falen (extractie of wortelkanaalbehandeling) van de behandeling.
<b>GRADE</b>	Hilton et al., 2013

#### Is er verschil in effect tussen MTA versus andere materialen bij directe pulpa overkapping?<sup>6</sup>

Biodentine is een nieuw bioactief cement dat vergelijkbaar is met MTA. Nowicka et al. (2013) onderzochten de respons van het pulpa-dentine complex na directe overkapping met 'tricalcium

<sup>6</sup> Van in vivo studies zijn geen tabellen met studiekarakteristieken gemaakt.

silicate-based cement' in vergelijking met MTA. De onderzoekers gebruikten 28 maxillaire en mandibulaire molaren zonder cariës. Deze molaren werden om orthodontische redenen geëxtraheerd. Nadat de molaren waren geëxtraheerd, werden zij gekleurd met hematoxyline en eosine, en geëvalueerd met een histologisch scoresysteem. De meeste specimens toonden complete vorming van een dentinebrug en afwezigheid van een ontstekingsreactie van de pulpa. Statistische analyse liet geen verschillen zien tussen de biodentine en MTA.

Zarrabi et al. (2010) vergeleken de respons van de pulpa op een nieuw endodontisch cement (NEC) met die van MTA. 32 premolaren die om orthodontische redenen waren gepland voor extractie werden geëxponeerd, en overkapt met MTA of NEC. Van de specimens werd de helft na twee weken histologisch onderzocht en geëvalueerd, de andere helft na acht weken. Zowel MTA als NEC toonde een significant betere respons van de pulpa na acht weken in vergelijking met twee weken: een dikker en meer tubulair patroon van de dentinebrug en minder pulpa ontsteking, en een palissade patroon van odontoblasten. Tussen MTA en NEC was er voor beide uitkomsten geen statistisch significant verschil.

Swarup et al. (2014) onderzochten in een dubbelblinde studie de respons van de geëxponerde pulpa op Nano hydroxyapatiet (Nano-HA), MTA en calciumhydroxide. Hiervoor gebruikten zij bij patiënten van 11-15 jaar oud 30 volgroeide premolaren met een vitale pulpa die om orthodontische redenen waren gepland voor extractie. Kinderen met medische problematiek of met elementen met een defect en/of fractuur werden geëxcludeerd. Bij de voorgenomen pulpa overkapping werd een van de drie hiervoor genoemde materialen gebruikt. Na decalcificatie van de gebitselementen werden de elementen gekleurd met hematoxyline en eosine. Na 15 en 30 dagen werden de vorming van een dentine en de pulparespons geëvalueerd. De dentinebrug die was gevormd in de MTA-groep had een regelmatig patroon van dentine tubuli. In de nano-HA groep werden geen tubuli waargenomen. In de calciumhydroxidegroep werd gedurende de eerste 15 dagen in de meeste monsters geen vorming van een dentinebrug waargenomen. Na 30 dagen werd in de meeste monsters een dentinebrug gezien. De initiële ontstekingsreactie en necrose waren heftiger met Nano-HA en calciumhydroxide maar verminderde in de loop van de tijd. MTA liet in de meeste monsters in beide studieperioden geen inflammatoire veranderingen zien. Necrose werd het minst waargenomen in de MTA-groep gevolgd door de Nano-HA-groep.

Parolia et al. (2010) onderzochten de respons van humaan pulpaweefsel dat mechanisch was geëxponeerd, op propolis (een honingraat extract dat veel flavonoïden, fenolen en andere aromatische stoffen bevat), en vergeleken die met MTA en calciumhydroxide. Hiertoe maakten zij gebruik van 36 premolaren die om orthodontische redenen gepland waren voor extractie. Het betrof patiënten van 15-25 jaar oud. Alle molaren waren klinisch en röntgenologisch onderzocht om zeker te zijn van de afwezigheid van cariës, trauma, en periapicale en parodontale laesies. De status van de pulpa werd bepaald met de warmtetest, koudetest en elektrische pulpatetest. Na restauratie met composiet en glasionomeercement werden de molaren op de 15e of de 45e dag geëxtraheerd en bewerkt voor histologische evaluatie. Elk materiaal werd op de 15e en 45e dag geëvalueerd, resulterend in 6 groepen van 6 elementen. Er was sprake van een ernstiger vorm van pulpitis in elementen die waren behandeld met calciumhydroxide in tegenstelling tot propolis en MTA, zowel op de 15e als de 45e dag. Propolis en MTA toonden meer dentinebrugvorming. In de Propolis- en MTA-groep lieten vier elementen een goed georganiseerde op odontoblasten lijkende cellaag zien die tegen de dentinebrug met tubulair dentine aanlag. In de overige elementen werden eveneens op odontoblasten lijkende cellen gevonden maar met een onregelmatig patroon van tubuli. In de calciumhydroxidegroep werden twee elementen gevonden met onregelmatig tubulair dentine grenzend aan de dentine brug. Parolia et al. (2010) concludeerden dat 'the response of pulps to propolis as a pulp capping agent was comparable to MTA and Ca(OH)<sub>2</sub>'.

*Kwaliteit van bewijs*



De kwaliteit van bewijs werd niet beoordeeld omdat het *in vivo* studies betrof.

## Conclusie

-----	Diverse <i>in vivo</i> studies hebben laten zien dat er voor directe pulpa overkapping materialen (NEC, Propolis, Nano-hydroxyapatiet en biodentine) beschikbaar zijn die op basis van de respons van de pulpa een alternatief kunnen zijn voor MTA.
<b>GRADE</b>	Nowicka et al., 2013; Zarrabi et al., 2010; Swarup et al., 2014; Parolia et al., 2010

### Is er verschil in effect tussen MTA versus andere materialen en tussen andere materialen onderling (biodentine, glasionomeercement en calciumhydroxide) bij indirecte pulpa overkapping?

In een drietal publicaties zijn de volgende materialen vergeleken: biodentine versus glasionomeercement, MTA versus calciumhydroxide en calciumhydroxide versus glasionomeer.

#### a. 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), 2<sup>e</sup> maxillaire molaren en mandibulaire premolaren (Murray et al., 2001), 1<sup>e</sup> premolaren (Mousavinasab et al., 2008), 1<sup>e</sup> en 2<sup>e</sup> premolaren (About et al., 2001), 2<sup>e</sup> 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 5.1 Relatieve risico's resin gemodificeerd glasionomeercement versus calciumhydroxidecement**

Uitkomstmaat	Aantal datasets	Aantal patiënten	Relatief risico [range]
Inflammatoire celrespons	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*

De kwaliteit van bewijs is zeer laag. De redenen hiervoor zijn onnauwkeurige uitkomsten (afgevaarderd met één niveau) en het niet gerandomiseerd zijn van de studies (afgevaarderd met twee niveaus voor risk of bias).

## Conclusie

	<i>Uitkomstmaten in tabel 5.1</i>
Zeer laag	Calciumhydroxidecemento geeft misschien iets gunstiger resultaten dan glasionomeercemento.
<b>GRADE</b>	Mickenausch et al., 2010

### b. Biodentine versus glasionomeercemento

In een randomised controlled trial onderzochten Hashem et al. (2015) de effectiviteit van calciumsilicaatcemento (Biodentine) versus glasionomeercemento 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 het 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 glasionomeercemento) 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)*.

Voor overige studiekarakteristieken zie bijlage 5.2.

#### *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 glasionomeercemento (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 glasionomeercementogroep 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*

De kwaliteit van bewijs met betrekking tot klinisch succes na 12 maanden is laag vanwege onduidelijkheid over de blinding 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 7 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**

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

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

-----	<i>Intra- en interbeoordelaar betrouwbaarheid periapicale röntgenopnames</i>
<b>GRADE</b>	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. Hashem et al., 2015

c. 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 proximale 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 1<sup>e</sup> molaar in de bovenkaak, 28% de 1<sup>e</sup> molaar en 15% de 2<sup>e</sup> of 3<sup>e</sup> 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. Overige studiekenmerken staan vermeld in bijlage 5.2.

#### *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*

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. Zie evidence profiel 8 in appendix.

### **Conclusies**

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

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

#### Is er verschil in effect tussen pulpotomie versus 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 pulpotomiebehandeling. 7 tandartsen kwamen niet 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 Cavittm, 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 Cavittm, dat na 7 dagen werd vervangen door amalgaam. Overige studiekarakteristieken zijn in bijlage 5.2 vermeld.

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.

In bijlage 5.2. staan voor bovengenoemde uitkomstmaten, voor zover gemeten, de resultaten bij 1, 2 en 5 jaar weergegeven, behalve voor de kosten; tevens is de GRADE-beoordeling weergegeven. 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. 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 5.1 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 5.1. 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)

### *Kwaliteit van bewijs*

Voor de uitkomstmaten die 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. Op grond hiervan werd met één niveau afgewaardeerd voor risk of bias, en met één niveau voor indirect bewijs. Er is niet afgewaardeerd voor publicatiebias en inconsistentie.

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 9 in appendix.

### **Conclusies**

<b>Laag</b>	<i>Postoperatieve pijn (over 7 dagen berekend)</i>
	Pulpotomie lijkt niet minder pijn te geven dan pulpectomie, als we een waarde van 1 op een 10-punts schaal aanhouden als een klinisch relevant effect.
<b>GRADE</b>	Asgary et al., 2010a; Asgary et al., 2010b

	<i>Klinisch succes op 12 en 24 maanden</i>
<b>Laag</b>	Pulpotomie heeft wellicht evenveel succes op 12 en 24 maanden follow-up als pulpectomie.
<b>GRADE</b>	Asgary et al., 2013; Asgary et al., 2014

	<i>Röntgenologisch succes op 12 maanden</i>
<b>Redelijk</b>	Pulpotomie is geassocieerd met een hoger succespercentage dan pulpectomie, als we een waarde van 100 extra successen per 1.000 behandelde patiënten aanhouden als drempelwaarde voor een klinisch relevant effect.
<b>GRADE</b>	Asgary et al., 2013

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

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

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

Is er verschil in effect tussen pulpectomie in één sessie versus pulpectomie in twee sessies?

Gesi et al. (2006) onderzochten of de uitkomst van pulpectomie verschilde naar gelang deze behandeling in één of twee sessies werd uitgevoerd. 95% van de patiënten was ouder dan 20 jaar met evenveel vrouwen als mannen. Belangrijke inclusiecriteria waren: de elementen moesten gerestaureerd kunnen worden en er moest geen sprake zijn van verlies van aanhechting vanwege parodontitis; pijnlijke en niet-pijnlijke condities van de pulpa moesten bruikbaar zijn; positieve test van dentine gevoeligheid op thermale en mechanische stimuli en bloedingsrespons van de pulpa. In de groep die in één sessie werd behandeld (n=130) betrof de behandeling 80 maxillaire en 50 mandibulaire gebitselementen. In de groep die in twee sessies werd behandeld (n=127) betrof de behandeling 70 maxillaire en 56 mandibulaire gebitselementen. Voor zover het de mandibula betrof domineerden 1<sup>e</sup> en 2<sup>e</sup> molaar in beide groepen de aantallen gebitselementen. Voor zover het de maxilla betrof domineerden 1<sup>e</sup> en 2<sup>e</sup> premolaren en de 1<sup>e</sup> molaar. De meeste gebitselementen hadden symptomen van pulpitis vanwege cariës.

Calciumhydroxide werd als wondverband gebruikt in de groep die de behandeling in twee sessies onderging. De caviteit werd tijdelijk gesloten met coltosol. Na 1 week werd wondverband en tijdelijk vulmateriaal verwijderd, en de kanalen werden geïrrigeerd met natriumhypochloriet. In de andere groep werd het wortelkanaal gevuld met stiften waarbij laterale condensatie werd toegepast. Als cement werd zinkoxyde-eugenol gebruikt. Alle behandelingen werden door één endodontoloog uitgevoerd.

De follow-up duur was 36 maanden. Vijf procent van de studiedeelnemers viel uit. De uitkomstmaten waren: succes van de behandeling aan het einde van de follow-up periode, postoperatieve pijn na 1 week. Succes werd gedefinieerd als: geen subjectieve symptomen, normale of onduidelijk periapicale conditie (diffuse lamina dura of grotere parodontale ruimte rond apex). Voor overige studiekarakteristieken zie bijlage 5.2.

#### *Succes na 36 maanden*

92,6% van de behandelde elementen in de groep met twee sessies was succesvol; 93,4% was succesvol in de groep die in één sessie werd behandeld. Geen verschil derhalve (RR: 0,99; 95% BI: 0,93 - 1,06).

#### *Postoperatieve pijn na 1 week na de finale vulling*

De vermindering van de pijn zou niet statistisch significant verschillen tussen beide groepen. Het voorkomen van postoperatieve pijn zou statistisch significant zijn geassocieerd met overvulling ( $\geq 2$  mm vanaf de röntgenologische apex).

#### *Kwaliteit van bewijs*

De kwaliteit van bewijs voor succes is matig. Er werd met één niveau afgewaardeerd omdat slecht één operator de behandelingen uitvoerde (risk of bias).

De kwaliteit van bewijs voor postoperatieve pijn na 1 week is laag. Bijkomende reden is dat geen multivariate analyse werd uitgevoerd waarbij werd gecorrigeerd voor andere prognostische variabelen voor postoperatieve pijn, op grond waarvan met twee niveaus voor risk of bias werd afgewaardeerd. Er is niet afgewaardeerd voor onnauwkeurigheid, indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias.

### **Conclusies**

<b>Redelijk</b>	<i>Succes na 36 maanden</i>
	Pulpectomie in één of twee sessies bij patiënten met irreversibele pulpitis heeft waarschijnlijk evenveel succes.
<b>GRADE</b>	Gesi et al., 2006

<b>Laag</b>	<i>Postoperatieve pijn na 1 week</i>
	Vermindering van pijn verschilt mogelijk niet tussen pulpectomie in één sessie en pulpectomie in twee sessies bij patiënten met irreversibele pulpitis. Overvulling leidt mogelijk tot meer postoperatieve pijn.
<b>GRADE</b>	Gesi et al., 2006

#### In hoeverre voorspellen positieve bacteriële monsters het falen van pulpectomie?

In een gecontroleerde klinische studie onderzochten Engström et al. (1965) de relatie tussen een positieve kweek en de prognose van een wortelkanaalbehandeling na pulpectomie. Zij vonden dat na één jaar follow-up gebitselementen met positieve bacteriekweek voorafgaande aan de wortelvulling een slechtere, maar niet statistische significante prognose hadden dan elementen met negatieve bacteriekweek. Na 3,5 jaar was de slechtere prognose wel statistisch significant. Studenten voerden de behandeling onder supervisie uit. Onderdeel van de procedure waren röntgenopnames ter controle. Uitkomstmaat was succes van de behandeling na 1 en 3,5-4 jaar. Criteria voor succes: ononderbroken lamina dura. Criteria voor falen: grotere parodontale ruimte, evidente botafbraak, ernstige wortelresorptie van de apex.



### *Succes na 12 maanden*

In de groep met een positieve bacteriekweek was 75% (39/52) succesvol, in de groep met een negatieve bacteriekweek 87% (68/78) (RR: 0,86; 95% BI: 0,72 – 1,03). In absolute termen: per 1.000 behandelingen zouden er 122 minder succesvol zijn (95% BI: 244 minder tot 26 meer).

### *Succes na 42-48 maanden*

In de groep met een positieve bacteriekweek was 61% (30/49) succesvol, in de groep met een negatieve bacteriekweek 85% (68/80) (RR: 0,72; 95% BI: 0,57 – 0,92). In absolute termen: per 1.000 behandelingen zouden er 238 minder succesvol zijn (95% BI: 366 minder tot 68 meer).

### *Symptomatische pulpitis als prognostische factor*

Percentage falen bleek significant hoger wanneer preoperatief de diagnose symptomatische pulpitis was gesteld.

### *Kwaliteit van bewijs*

De kwaliteit van bewijs is zeer laag omdat het een niet-gerandomiseerde studie betreft, op grond waarvan met twee niveaus voor risk of bias werd afgewaardeerd. Tevens is sprake van een kleine studieomvang, op grond waarvan is afgewaardeerd met één niveau voor onnauwkeurigheid. Er is niet afgewaardeerd voor indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias.

## **Conclusies**

	<i>Succes na 12 en 42-48 maanden</i>
<b>Zeer laag</b>	Een positieve bacteriekweek voorafgaande aan de wortelvulling leidt wellicht tot een geringere kans op succes van de wortelkanaalbehandeling na pulpectomie.
<b>GRADE</b>	Engström et al., 1965
	<i>Falen</i>
<b>Zeer laag</b>	Er lijkt een grotere kans op falen van de wortelkanaalbehandeling na pulpectomie bij een preoperatieve diagnose van symptomatische pulpitis.
<b>GRADE</b>	Engström et al., 1965

### Wat is het effect van occlusale reductie?

Parirokh et al. (2013) evalueerden in een randomised controlled trial het effect van occlusale reductie (OR) op postoperatieve pijn bij patiënten met irreversibele pulpitis en gebitselementen die gevoelig bij percussie. 54 patiënten werden geïnccludeerd. Inclusiecriteria waren: gezonde patiënten, normale periapicale röntgenfoto, milde gevoeligheid voor percussie. 8 patiënten werden geëxcludeerd omdat zij de VAS-metingen van de pijnintensiteit niet inleverden. 46 patiënten, van wie 29 vrouw, voltooiden de studie. De gemiddelde leeftijd in de OR-groep was 26 jaar, en 24 jaar in de groep bij wie geen occlusale reductie (NOR) werd verricht. In de OR-groep werden 13 molaren en 12 premolaren behandeld, in de NOR-groep 14 molaren en 7 premolaren. Een operator verrichtte alle wortelkanaalbehandelingen. Voor de werkklengte van ieder wortelkanaal werd 1 mm minder dan de röntgenologische apex aangehouden. Voor irrigatie werd natriumhypochloriet gebruikt. Na biomechanische preparatie werd calciumhydroxidepasta aangebracht en de caviteit tijdelijk afgesloten met coltosol. Bij patiënten in de OR-groep werden alle occlusale vlakken met 1 mm gereduceerd. In de controlegroep werd occlusale reductie gesimuleerd door gebruik te maken van een boor op hoge snelheid met overvloedig spuiten van water. Patiënten mochten zo nodig pijnstillers (ibuprofen 600 mg)

gebruiken. De uitkomstmaten waren postoperatieve pijn vanaf 6 uur tot 6 dagen na de ingreep, en effect van gebruik van pijnstillers.

#### *Postoperatieve pijn 6 uur tot 6 dagen na de ingreep*

Gerekend over alle dagen had 61,8% in de OR-groep *geen* pijn en 67,7% in de NOR-groep *geen* pijn (RR: 0,91; 95% BI: 0,79 – 1,05). In absolute termen: in geval van occlusale reductie waren er 61 minder op 1.000 (95% BI: 142 minder tot 34 minder) die *geen* pijn hadden in de periode tot 6 dagen postoperatief.

#### *Effect van gebruikte pijnstillers postoperatief*

De auteurs rapporteerden dat er geen statistisch significant verschil was tussen beide groepen. Getallen werden niet gerapporteerd.

#### *Kwaliteit van bewijs*

De kwaliteit van bewijs voor postoperatieve pijn is laag omdat de randomisatieprocedure onduidelijk was en de uitkomst onnauwkeurig was. Op grond hiervan is met één niveau afgewaardeerd voor risk of bias en met één niveau voor onnauwkeurigheid.

De kwaliteit van bewijs voor gebruikte pijnstillers is zeer laag omdat er geen kwantitatieve informatie werd verschaft (zeer grote onnauwkeurigheid), op grond waarvan met twee niveaus voor onnauwkeurigheid is afgewaardeerd.

Er is niet afgewaardeerd voor indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias. Zie ook evidence profiel 10 in appendix.

### **Conclusie**

<b>Laag</b>	<i>Postoperatieve pijn tot 6 dagen na de ingreep</i>
<b>GRADE</b>	Occlusale reductie heeft mogelijk geen effect op postoperatieve pijn. Parirokh et al., 2013

### **Overwegingen voor pulpotomie versus pulpectomie**

#### *Kwaliteit van bewijs*

De kwaliteit van bewijs varieert van laag tot redelijk.

#### *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.

#### *Kosten*

Pulpectomie is duurder dan een pulpotomie.

#### *Aanvaardbaarheid en haalbaarheid*

Een pulpectomie is in geval van irreversibele pulpitis de standaardbehandeling. Een pulpotomie lijkt gelijke resultaten te geven als een pulpectomie, echter meer onderzoek is nodig om dit in de Nederlandse praktijk te bevestigen.

#### **Overwegingen voor verwijdering van diepe cariës**

##### *Kwaliteit van bewijs*

De kwaliteit van bewijs is 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.

##### *Kosten*

Partiële verwijdering van cariës is goedkoper en vergt minder behandelingen dan complete of stapsgewijze verwijdering van cariës.

#### *Aanvaardbaarheid en haalbaarheid*

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 matig.

##### *Waarden en voorkeuren*

Patiënten hebben geen voorkeur voor toepassen van MTA of calciumhydroxide.

##### *Balans van gewenste effecten versus ongewenste effecten en kosten*

MTA geeft minder kans op falen van de behandeling dan calciumhydroxide maar is wel duurder.

##### *Kosten*

MTA is duurder dan calciumhydroxide.

#### *Aanvaardbaarheid en haalbaarheid*

Van de 'hydraulic calcium silicate-based cements' (HCSC's) is MTA het meest onderzocht, wat voor de aanvaardbaarheid door de beroepsgroep gunstig is.

#### **Overwegingen voor indirecte pulpa-overkapping**

Volgens de richtlijnwerkgroep staat allerm minst vaststaat óf überhaupt overkappingsmateriaal noodzakelijk is bij indirecte pulpa overkapping.

## **Aanbeveling**

Bij patiënten met een permanente dentitie en irreversibele pulpitis is pulpectomie de aangewezen behandeling. Bij beperkte financiële middelen kan pulpotomie als alternatief worden overwogen.

### *Rationale*

De werkgroep heeft veel gewicht toegekend aan de opvatting dat meer onderzoek nodig is om de resultaten van Asgary et al. te bevestigen. De werkgroep heeft eveneens veel gewicht toegekend aan het vermijden van extractie van een gebitselement, zodat een pulpotomie als een alternatief voor extractie kan worden beschouwd.

Probeer bij patiënten met permanente dentitie *pulpa expositie* te voorkomen.

Partiële verwijdering van carieus weefsel heeft de voorkeur boven stapsgewijze verwijdering ervan.

### *Rationale*

De werkgroep heeft groot gewicht toegekend aan het vermijden van pulpa expositie. Daarbij komt dat niet-volledig verwijderen van carieus weefsel niet leidt tot minder klinisch succes, en dat partieel verwijderen ervan, anders dan stapsgewijze verwijdering, in één afspraak kan plaatsvinden.

Voor patiënten met permanente dentitie en diepe cariës bij wie pulpa expositie optreedt, is MTA de eerste keus als direct overkappingsmateriaal.

### *Rationale*

De werkgroep heeft veel gewicht toegekend aan het feit dat MTA waarschijnlijk minder kans op falen van de behandeling geeft dan calciumhydroxide, het meest onderzocht is van de HCSC's en weinig gewicht aan de meerdere kosten van MTA.

De werkgroep geeft geen advies voor een van de overkappingsmaterialen bij een indirecte pulpa overkapping.

### *Rationale*

De werkgroep heeft veel gewicht toegekend aan het feit dat allerm minst vaststaat óf überhaupt overkappingsmateriaal noodzakelijk is bij indirecte pulpa overkapping.

## 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.
- 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, Ghodduji 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, Ghodduji 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, Ghodduji 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.
- 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.
- 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.
- Engström B, Lundberg M. The correlation between positive culture and the prognosis of root canal therapy after pulpectomy. *Odontol Revy* 1965;16:193-203.
- 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.
- 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.
- Hilton TJ, Ferracane JL, Mancl L; Northwest Practice-based Research Collaborative in Evidence-based Dentistry (NWP).. Comparison of CaOH with MTA for direct pulp capping: a PBRN randomized clinical trial. *J Dent Res.* 2013 Jul;92(7 Suppl):16S-22S.
- 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.
- 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.
- 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.
- Maltz M, Jardim JJ, Mestrinho HD, Yamaguti PM, Podestá K, Moura MS, de Paula LM. Partial removal of carious dentine: a multicenter randomized controlled trial and 18-month follow-up results. *Caries Res.* 2013;47(2):103-9.
- Maltz M, Garcia R, Jardim JJ, de Paula LM, Yamaguti PM, Moura MS, Garcia F, Nascimento C, Oliveira A, Mestrinho HD. Randomized trial of partial vs. stepwise caries removal: 3-year follow-up. *J Dent Res.* 2012 Nov;91(11):1026-31.
- Mertz-Fairhurst EJ, Call-Smith KM, Shuster GS, Williams JE, Davis QB, Smith CD, et al. Clinical performance of sealed composite restorations placed over caries compared with sealed and unsealed amalgam restorations. *Journal of the American Dental Association* 1987;115(5):689–94.
- Mertz-Fairhurst EJ, Curtis JW Jr, Ergle JW, Rueggeberg FA, Adair SM. Ultraconservative and cariostatic sealed restorations: results at year 10. *Journal of the American Dental Association* 1998;129(1):55–66.

- 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.
- 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.
- Nowicka A, Lipski M, Parafiniuk M, Sporniak-Tutak K, Lichota D, Kosierkiewicz A, Kaczmarek W, Buczkowska-Radlińska J. Response of human dental pulp capped with biodentine and mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2013 Jun;39(6):743-7.
- Nyborg H. Capping of the pulp. The processes involved and their outcome. A report of the follow-ups of clinical series. *Odontol Tidskr* 1958;66:296-364.
- 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.
- 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.
- Parolia A, Kundabala M, Rao NN, Acharya SR, Agrawal P, Mohan M, Thomas M. A comparative histological analysis of human pulp following direct pulp capping with Propolis, mineral trioxide aggregate and Dycal. *Aust Dent J.* 2010 Mar;55(1):59-64.
- Ricketts D, Lamont T, Innes NP, Kidd E, Clarkson JE. Operative caries management in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Mar 28;(3):CD003808.
- Shovelton DS, Friend LA, Kirk EE, Rowe AH. The efficacy of pulp capping materials. A comparative trial. *Br Dent J* 1971;130:385-91.
- Swarup SJ, Rao A, Boaz K, Srikant N, Shenoy R. Pulpal response to nano hydroxyapatite, mineral trioxide aggregate and calcium hydroxide when used as a direct pulp capping agent: an in vivo study. *J Clin Pediatr Dent.* 2014 Spring;38(3):201-6.
- Zarrabi MH, Javidi M, Jafarian AH, Joushan B. Histologic assessment of human pulp response to capping with mineral trioxide aggregate and a novel endodontic cement. *J Endod.* 2010 Nov;36(11):1778-81.

## 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 "cariou"[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]).

**Bijlage 5.2**  
**Bjørndal 2010**

<b>Methods</b>	Design: Centrally randomised, patient masked multicentre trial with two parallel groups Centres: Two Danish centres and four Swedish centres. Setting: Secondary care. Multiple operators implied as multicentre but number not given. One trial with a nested trial. The main trial compared stepwise versus complete excavation. <i>Pulp exposures were entered into a second (nested) trial which compared direct pulp capping versus partial pulpotomy</i>
<b>Participants</b>	<b>Patients</b> Inclusion criteria: $\geq 18$ years of age; one primary caries lesion involving 75% or more dentine; and presence of a well-defined radiodense zone between pulp and carious lesion. Only one tooth treated per patient. <i>58 patients met the inclusion criteria for the second trial and had to have participated in the first trial as pulp exposure was the result of caries excavation</i> <b>Teeth/Lesions</b> Permanent teeth (one per patient). Over 95% of lesions approximal. 7% drop-outs at 1 year Number randomised: 314. Number analysed: 292 (143/149).
<b>Interventions</b>	<b>Comparison: Stepwise excavation versus complete caries removal</b> Stepwise excavation (n = 156). Complete caries removal (n = 158). Both groups treated similarly thereafter; temporised with calcium hydroxide base material (Dycal) and glass ionomer (KetacMolar); re-entered at 8-12 weeks; and definitively restored with calcium hydroxide base (Dycal) and composite (Herculite XRV). <i>In the second (nested) trial, following caries excavation direct pulp capping with calcium hydroxide (Dycal) was compared with 1.5 mm pulpotomy with calcium hydroxide cement (Dycal) and provisional and definitive restorations as above</i>
<b>Outcomes</b>	Pulp exposure. Unexposed pulp vitality without periapical radiolucency at 1 year Signs or symptoms of pulpal disease.
<b>Funding</b>	Danish Agency for Science Technology and Innovation, and the Danish Regions
<b>Notes</b>	Study included patients who reported "mild-to-moderate pretreatment pain" with the characteristics of reversible pulpitis "patients who reported pain, the pain was provoked and confirmed by stimulation with cold or compressed air". Patients with symptoms of irreversible pulpitis were excluded Final analysis excluded patients with pulp exposure (i.e. those who entered the nested trial). Sample size calculation reported.

**Leksell 1996**

<b>Methods</b>	Design: Randomised, parallel group study. Centres: Three sites in Sweden. Setting: Secondary care. Operators: Six operators at three sites.
----------------	--



<b>Participants</b>	<p><b>Participants</b> Children and young adults aged 6-16 years. 116 patients with 134 teeth (posterior permanent molars) enrolled; six patients with seven teeth did not return to complete the second stage of stepwise which left 127 teeth for evaluation of the initial stages of treatment (57 stepwise and 70 complete) 80 teeth had a minimum of 1-year follow-up.</p> <p><b>Teeth/Lesions</b> “Permanent posterior teeth were selected if the radiographs revealed carious lesions to such a depth that pulp exposure could be expected if direct complete excavation was chosen” Number randomised: 116 patients (134 teeth). Number analysed: 110 patients (127 teeth), six patients (seven molars) lost from stepwise group and no losses from complete group</p>
<b>Interventions</b>	<p><b>Comparison: Stepwise versus complete caries removal</b> Stepwise (n = 64 teeth). Calcium hydroxide (Calasept) was placed as a base and temporized with zinc oxide eugenol (ZOE) cement. Re-entry at 8 to 24 weeks Complete caries removal (n = 70 teeth). The definitive restorations of both groups involved calcium hydroxide (Calasept), ZOE cement and glass ionomer cement (Baseline, 29 teeth; Fuji, 27 teeth), resin-based material (P-50 resin bonded ceramic - which covered the glass ionomer cement) or amalgam (59 teeth)</p>
<b>Outcomes</b>	<p>Pulp exposure. Symptoms or symptoms of pulpal disease.</p>
<b>Funding</b>	Unclear.
<b>Notes</b>	Teeth exposed not included at 1-year follow-up.

#### Orhan 2010

<b>Methods</b>	<p>Design: Randomised controlled trial. Unit of randomisation = tooth Centres: One in Ankara University, Turkey. Setting: Secondary care. Number operators: One.</p>
<b>Participants</b>	<p><b>Participants</b> Children aged 4-15 years. No symptoms of irreversible pulpitis or signs of pulpal or periradicular pathology. Pulp vitality was confirmed by a cold stimulation tester (Chloroethyl) and/or electric pulp tester (Digitest)</p> <p><b>Teeth/Lesions</b> 94 mandibular second primary molars and 60 mandibular permanent first molars. Previously unrestored. Approximal and occlusal lesions included. Caries extended radiographically through at least 75% of the entire dentine thickness Number randomised: 123 patients (154 teeth). Number analysed: 154 teeth.</p>

<b>Interventions</b>	<p><b>Comparison: Stepwise versus partial versus complete caries removal</b></p> <p>Stepwise (n = 49 teeth) two-visit 'indirect pulp treatment' (IPT). Caries was removed until the operator thought pulp exposure would occur with further excavation</p> <p>Partial (n = 50 teeth) one-visit 'indirect pulp treatment'. Caries was removed until the operator thought pulp exposure would occur with further excavation</p> <p>Complete (n = 55 teeth) direct complete excavation. All carious dentine was removed till hard dentine was reached or pulp exposure occurred</p> <p>Two-visit IPT after the initial excavation, calcium hydroxide base was placed and provisionally restored with ZOE cement- re-entry was at 3 months</p> <p>In all groups, following the final excavation, glass ionomer (Ionofil) was placed as a cavity base</p> <p>Definitive restorations involved compomer (Dyract Extra) in the primary teeth and composite (Grandio Voco) in the permanent teeth</p> <p>Deciduous teeth were definitively restored with compomer (Dyract Extra) and all permanent teeth were definitively restored with composite (Grandio Voco)</p>
<b>Outcomes</b>	<p>Pulp exposure.</p> <p>Signs or symptoms of pulpal disease (only including unexposed teeth)</p> <p>Bacteriological growth from dentine samples.</p>
<b>Funding</b>	<p>The Scientific and Technological Research Council of Turkey.</p>
<b>Notes</b>	<p>Bias noted by author - randomisation should have occurred in two steps: 1 -DCE or IPT, 2 - 1-visit IPT or 2-visit IPT. The authors declared no conflicts of interest. Approximal lesions included. Lots drawn for randomization</p> <p>Restoration longevity not an explicit outcome and not mentioned in methodology.</p> <p>Although failure of restorations is included in the result text it is not clear whether these are complete data.</p>

### Mertz-Fairhurst 1987

<b>Methods</b>	<p>Design: Randomised, split-mouth study.</p> <p>Centres: One in USA.</p> <p>Setting: Secondary care, School of Dentistry, Medical College of Georgia USA</p> <p>Number operators: Multiple operators implied but number not reported</p>
<b>Participants</b>	<p><b>Participants</b></p> <p>753 adult and child patients (aged 8-52 years) screened. 123 adult and child patients with 312 teeth included. Each participant required at least one pair of class lesions extending into dentine</p> <p><b>Teeth/Lesions</b></p> <p>Occlusal lesions extending up to halfway into dentine were included. Approximal lesions were excluded from the study. 252 teeth available for follow-up</p> <p>Number randomised: 123 patients (156 pairs of teeth).</p> <p>Number analysed: 126 pairs of teeth.</p>

Interventions	<b>Comparison: No dentinal caries removal versus complete removal</b> No dentinal caries removal (n = 156) involved a bevel to sound enamel with no deliberate effort to remove dentinal caries and definitively restored with composite (Miradapt) Complete removal (n = 156). Complete caries removal group restored with amalgam or sealed amalgam
Outcomes	Restoration longevity. Other outcomes reported: integrity of sealant.
Funding	Supported by NIH grant no DE06112.
Notes	Signs or symptoms not reported. We assume no symptoms. Duration of 1 year chosen for consistency with other studies. Further publications available giving data up to 10 years

### Maltz, 2012; 2013

Methods	Design: Randomised controlled trial. Multicentre: Brasil. Setting: Primary and secondary care, Federal University of Rio Grande do Sul Ethics Committee, Porto Alegre Municipal Ethics Committee, Conceicao Hospital, Brasilia University. Number operators: 22																		
Participants	<b>Participants</b> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Group/ variable</th> <th>Subjects</th> <th>Age, years</th> <th>Male</th> <th>Female</th> <th>Family income, BRL</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SW</td> <td>146</td> <td>16.6 ±7.5</td> <td>56</td> <td>90</td> <td>600.00 (380.00, 800.00)</td> </tr> <tr> <td>PDR</td> <td>153</td> <td>16.3 ±7.2</td> <td>54</td> <td>99</td> <td>600.00 (380.00, 960.00)</td> </tr> </tbody> </table> <p>After 18 months of treatment, 213 restorations were evaluated, 73% of the PDR group and 69% of the SW Group.</p> <p><b>Teeth/Lesions</b> 62% were first molars, 33% were second molars, and 5% were third molars. Number of teeth randomised: 299. Number analysed: 213.</p>	Group/ variable	Subjects	Age, years	Male	Female	Family income, BRL	SW	146	16.6 ±7.5	56	90	600.00 (380.00, 800.00)	PDR	153	16.3 ±7.2	54	99	600.00 (380.00, 960.00)
Group/ variable	Subjects	Age, years	Male	Female	Family income, BRL														
SW	146	16.6 ±7.5	56	90	600.00 (380.00, 800.00)														
PDR	153	16.3 ±7.2	54	99	600.00 (380.00, 960.00)														
Interventions	<b>Comparison: Partial caries (n=153) removal compared to stepwise excavation (n=146) for inflamed pulpa</b> <b>PDR:</b> The cavity was partially filled with glass ionomer cement, Restoration using amalgam (SDI, Bayswater, Australia) or resin composite was performed using the incremental technique and following the instructions of the manufacturer. <b>SW:</b> Lining with calcium hydroxide cement, Temporary filling with a modified zinc oxide-eugenol cement, Cavity reopening after a median time of 90																		

	days (25th percentile = 60 days; 75th percentile = 150 days; mean 120 ± 120 days) and removal of the remaining soft carious tissue, Restoration following the same procedures as described for the PDR group
Outcomes	Success, Pulp exposition, treatment duration
Funding	Supported by Research support fund Rio Grande do Sul.
Notes	

### Nyborg

Author Year Reference Country	Aim	Study design Sample characteristics Setting Inclusion and exclusion criteria	Intervention (I) Control (C)	Main findings	Study quality Comments
Nyborg 1958  Sweden	1. To obtain a qualitative and quantitative evaluation of the outcome of pulp capping on the basis of histologic examination and with long follow-up periods 2. To find the value of an unsupported clinical and radiographic follow-up examination in the assessment of the results of pulp capping	CCT  225 permanent teeth/225 subjects aged <15 years (n=124), adults (n=101), consecutive subjects likely. Clinical study (n=144). Clinical and histologic study (n=81)  Private practice, one operator  Teeth with deep caries lesions. Incisors (n=48), premolars (n=61), molars (n=116). Intention-to-treat: 234 teeth  Non-vital pulp, some teeth with severe signs of pulpitis (eg severe pain, pus); number not reported	I: Direct pulp capping/capping with calcium hydroxide  I1: No preoperative clinical/radiographic signs of pulpitis (n=200). Clinical evaluation (n=124). Clinical and histologic evaluation (n=76) I2: Preoperative signs of pulpitis (eg prolonged pain, pain at night, radiographic changes) (n=25) Clinical evaluation (n=20) Clinical and histologic evaluation (n=5)  <u>Outcome measures</u> Healing/no healing  <u>Criteria of healing</u> Clinical/radiographic:	No statistically significant difference between clinical and histologic findings in the assessment of healing/ no healing  <u>Healing clinical/radiographic</u> I1 (no signs of pulpitis): 106/124= 86% (CI 79; 91%). I2 (signs of pulpitis: prolonged pain, pain at night): 9/20= 45% (CI 26; 66%)  RR: I2/I1=3.79 (CI 3.21; 4.37)  <u>Healing histologic</u> I1 (n=76): 55/69=80% *(CI 69; 88%); no/uncertain assessment (n=7)	Moderate  Small sample in one subgroup  Unclear exclusion criteria for I2  Limited external validity (one operator)

			<p>no persistent pain or radiographic periradicular rarefaction or condensation, positive reaction to electric pulp testing. Histologic: healed pulp lesion with no or only slight cellular infiltration deep in the lesion area</p> <p>Follow-up: Clinical: &gt;1 year: 88%; &gt;3 years: 82% of the sample. Histologic: &gt;1 year: 98%; &gt;2 years: 72% of the sample</p> <p>Drop-out rates: Clinical examination: 9/234=4%. Histologic examination: 5/81=6%</p> <p>Blinding, independent outcome examiners for radiographs. For histologic examination not reported</p>	<p>I2 (n=5): none (uncertain assessment, n=1)</p> <p>No difference between adults and children: RR=1.65 (CI 0.73; 2.56)</p> <p>No difference between molars and premolars: RR=0.60 (CI 0.08; 1.12)</p> <p>No difference between molars and incisors: RR=1.16 (CI 0.39; 1.92)</p>	
--	--	--	--	--	--

### Shovelton

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Aim</b>	<b>Study design Sample characteristics Setting Inclusion and exclusion criteria</b>	<b>Intervention (I) Control (C)</b>	<b>Main findings</b>	<b>Study quality Comments</b>
Shovelton et al 1971  United Kingdom	To compare the efficacy of 4 dressing materials when used for direct pulp capping in permanent teeth with or	RCT  412 subjects/412 premolars or molars in patients aged 15-24 (n=244), 25-34 (n=106),	I: Direct pulp capping  Trial A (non-symptomatic) One-step procedure (n=275) Capping with:	No difference in outcome between dressing materials  Outcome 1 year follow-up Trial A.	Moderate  Possible confounding (age, type of pulp

	<p>without preoperative pain</p>	<p>35–44 (n=59), unknown (n=3) years. Equal distribution of gender.          Trial A = no preoperative pain (n=275) Trial B = preoperative pain (n=137)</p> <p>Multicenter study (8 dental schools).          No of operators not reported</p> <p>Premolars and molars with exposed vital pulps due to caries</p> <p>Patients younger than 15/older than 44 years, no bleeding (non-vital) teeth, illness/corticosteroid therapy</p>	<p>I1: Ledermix (n=109)          I2: Glycerrhetic acid (nonsteroid anti-inflammatory + neomycin (GLA) (n=103)          I3: Calcium hydroxide (n=108)          I4: Zinc oxide eugenol (ZOE) (n=68)</p> <p>Trial B (preoperative history of pain)          Two-step procedure (n=137): The allocated medicament was applied temporarily and re-applied 3 days later. Teeth with unsuccessful temporary treatment (no pain relief) were considered unsuccessful (24/137=18% one week postoperatively). Same dressing materials as Trial A, but I4 was not used</p> <p><i>Outcome measures</i>          Healing/no healing          Criteria of healing: No clinical symptoms, no radiographic pathological findings, positive reaction to electric pulp testing</p> <p>Follow-up: 1 year, 2 years</p> <p>Drop-out rates:          1 year: 31%, explained, analysed          2 years: 47%; explained, not</p>	<p>Healing:          164/200=82% (CI 76; 87)          Trial B.          Healing:          48/67=72% (CI 63; 84)</p> <p>Relative risk: Trial B/          Trial A, 1 year outcome:          1.58 (CI 1.09; 2.06)</p> <p>Outcome 2 year follow-up          Trial A.          Healing:          115/154=75% (CI 67; 81)          Trial B.          Healing:          33/51=65% (CI 51; 71)</p>	<p>exposure: caries or accidental)</p> <p>High drop-out rate at 2 year follow-up</p>
--	----------------------------------	--	---	--	--

			analysed		
			Independent, blinded outcome examiner		

**Mente et al.**

Author/year (reference)	Material	Time	Success rate (%)	CI	LOE*	Quality score†
Mente (2010)	Ca(OH)2, MTA	>1-2 y	79.6	66.8-92.4	3b	14
Mente (2010)	Ca(OH)2, MTA	>2-3 y	63	48.9 77.1	3b	14
Mente (2010)	Ca(OH)2, MTA	>3 y	66.7	48.5 84.8	3b	14
Mente (2010)	MTA	1->3y	78*			
Mente (2010)	Ca(OH)2	1->3y	60*			

Bron: Aguilar & Linsuwanont (2011); \* geen significant verschil (p>0,05).

**Hilton et al., 2013**

Methods	Design: cluster randomised controlled trial. USA Setting: primary care Number operators: 35																				
Participants	<p><b>Dentists</b> All eligible dentist-investigators of NWP were offered the opportunity to participate, provided the practitioner agreed to be randomized by material. Each provider and ancillary personnel received training in utilization of the appropriate pulp-capping material to ensure uniformity among the providers.</p> <p>Years in practice</p> <table> <tr> <td>≤ 10</td> <td>31.4% (11)</td> <td>43.8% (7)</td> <td>21.1% (4)</td> </tr> <tr> <td>&gt; 10-25</td> <td>28.6% (10)</td> <td>37.5% (6)</td> <td>21.1% (4)</td> </tr> <tr> <td>&gt; 25</td> <td>40.0% (14)</td> <td>18.8% (3)</td> <td>57.9% (11)</td> </tr> </table> <p>Number of pulp caps per month</p> <table> <tr> <td>1 to 5</td> <td>71.4 % (25)</td> <td>81.3% (13)</td> <td>63.2% (12)</td> </tr> <tr> <td>&gt; 5</td> <td>28.6% (10)</td> <td>18.7% (3)</td> <td>36.8% (7)</td> </tr> </table> <p><b>Participants</b></p>	≤ 10	31.4% (11)	43.8% (7)	21.1% (4)	> 10-25	28.6% (10)	37.5% (6)	21.1% (4)	> 25	40.0% (14)	18.8% (3)	57.9% (11)	1 to 5	71.4 % (25)	81.3% (13)	63.2% (12)	> 5	28.6% (10)	18.7% (3)	36.8% (7)
≤ 10	31.4% (11)	43.8% (7)	21.1% (4)																		
> 10-25	28.6% (10)	37.5% (6)	21.1% (4)																		
> 25	40.0% (14)	18.8% (3)	57.9% (11)																		
1 to 5	71.4 % (25)	81.3% (13)	63.2% (12)																		
> 5	28.6% (10)	18.7% (3)	36.8% (7)																		

	<p>Consecutive subjects, mean age 38 years Equal distribution of gender; ethnicity: 82% white.</p> <p><b>Teeth/Lesions</b> 376 teeth/ 376 subjects Number of practices randomised: 35. Number analysed: 358.</p>
Interventions	<p><b>Comparison: MTA (n=19 practices; 195 patients) compared to calciumhydroxide (n=16 practices; 181 patients) for direct pulp capping</b></p> <p>After pulp exposure and vitality confirmation, the exposure and surrounding area were rinsed with water to remove debris. A cotton pellet moistened with 5.25% sodium hypochlorite was placed over the exposure for 1 to 2 min to control pulp hemorrhage and to disinfect the area. The cotton pellet was removed, and if bleeding continued, a new cotton pellet moistened in the sodium hypochlorite solution was re-applied for several min. This was repeated until bleeding was controlled or the practitioner decided that pulp capping was not appropriate. The pulp-capping agent (MTA; Pro Root, Tulsa Dental, Tulsa, OK, USA; or CaOH, Life, Kerr, Orange, CA, USA) was then applied by the dentist. A resin-modified glass-ionomer liner (Vitrebond, 3M/ESPE) was placed over the pulp-capping agent and extended peripherally beyond it. The materials were used according to the manufacturer's clinical directions. The teeth were restored as deemed appropriate by the dentist.</p>
Outcomes	<p><b>Failure:</b> extraction or root canal therapy Follow-up: 2 year</p>
Funding	NIH/NIDCR Grants U01 DE016750 and U01 DE016752
Notes	<p>Drop-out rate: 86 patients (24%). No selective loss-to-follow-up. explained, not analysed Blinding not reported</p>

### Hashem et al., 2015

Methods	<p>Design: single-blinded, 2-arm, randomized controlled clinical United Kingdom Setting: secondary care Number operators: 1</p>
Participants	<p><b>Participants</b></p> <p>Inclusion criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Patients male or female older than 18 y in good general health</li> <li>2. A minimum of 1 deep carious lesion penetrating three-quarters or more into the dentine as identified with the periapical (PA) radiograph; Clinically mICDAS score 4 (Banerjee and Watson 2011)</li> <li>3. Clinical symptoms of reversible pulpitis</li> <li>4. Positive pulp response to electric pulp test or thermal stimulation 6. Patients younger than 18 y</li> </ol>



	<p>5. No PA changes viewed on PA radiographs 7. Patients unable to give consent</p> <p>Exclusion criteria:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Clinical symptoms of irreversible pulpitis requiring endodontic treatment</li> <li>2. Presence of fistulas or swelling</li> <li>3. Mobile teeth or tenderness to percussion</li> <li>4. Anterior teeth with aesthetic concerns</li> <li>5. Pregnant women, in view of requirements for radiographs</li> </ol> <p>Consecutive subjects, mean age 38 years Equal distribution of gender; ethnicity: 82% white.</p> <p><b>Teeth/Lesions</b> Number of teeth randomised: 72. Number analysed: 72.</p>
Interventions	<p><b>Comparison: calcium silicate cement (Biodentine) versus glass ionomer cement (GIC; control group) as indirect pulp capping materials in patients with reversible pulpitis; cone beam computed tomography (CBCT) versus periapical (PA) radiographs in detecting PA changes at baseline (T0) and at 12 mo (T12) postoperatively.</b></p> <p>The single operator was trained to standardize the MI operative procedures. Methods of clinical assessment included electric pulp test and thermal test, palpation and percussion, and the presence of signs of inflammation (pain, abscess, sinus tract, and abnormal mobility). PA radiographs were taken at baseline (T0) and assessed to exclude any signs of irreversible pulpitis (widening of periodontal ligament [PDL] or PA lesions). A CBCT was taken at T0 but not assessed at this stage to avoid bias in the diagnosis. Under local anesthesia and rubber dam isolation, using a standardized MI operative protocol, superficial, soft, infected dentine was excavated using carbon-steel rose-head burs in a slow-speed WA56A handpiece and hand excavators after gaining suitable access through the cavitated enamel using a high-speed TA-98 handpiece under copious irrigation. Deeper caries-infected/affected dentine present more than three-quarters into dentine (Bjørndal 2008) was removed using chemo-mechanical gel and hand instrumentation to help maintain consistency in the quantity of caries removed between the different teeth. Residual caries-affected dentine was retained on the pulp aspect of the cavity, as any additional excavation would lead to pulp exposure (Kerkhove et al., 1967). Material randomization was accomplished following caries removal and identifying the cavity size. Each tooth was restored according to the relevant manufacturer's instructions. The definitive resin composite veneer restoration was placed 1 mo after baseline in a "closed sandwich" technique where achievable. A standardized bonding procedure was followed using a totaletch adhesive for both groups, following the manufacturer's instructions.</p> <p>Radiographic Assessment Digital PA radiographs using Vistascan phosphor plates were taken with a dental X-ray unit using a paralleling technique with Rinn film holders permitting standardization, in addition to small-volume (40 mm<sup>3</sup>) CBCT scans at 0.125-mm resolution and no dose reduction programming. Exposure parameters at T0/T12 were standardized for each patient. For each tooth, the CBCT scan that best confirmed the presence/absence of PA radiolucency in the sagittal, coronal, and/or axial planes was selected, following manipulation of the data set to</p>

	<p>optimize slice position by an experienced clinician. The PA/CBCT images were viewed as a keynote presentation with a 15.5-inch backlit LED screen (1680 × 1050 pixel resolution) in a quiet, dimly lit room.</p> <p>A consensus panel of 2 trained, calibrated experienced endodontists assessed the CBCT/PA radiographs jointly. The reliability of the consensus panel was evaluated by jointly repeating the assessment of radiographic images after 4 wk. The interexaminer agreement was evaluated by individual randomized assessment of 50% of the PA/CBCT images and repeated after 4 wk. The paired images of the roots of each tooth were viewed together by examiners blinded as to which image was taken at T0/T12. Each root was examined for the presence, absence, and change (increase/decrease) in size of any PA radiolucency. A PA radiolucency referred to widening of the PDL space or a PA lesion. Widening of the PDL space was defined as less than double that of the equivalent healthy PDL space of the adjacent healthy tooth. A PA lesion was defined as radiolucency associated with the radiographic apex of the root, <math>\geq 2</math> times the width of the PDL space (Low et al., 2008; Bornstein et al., 2011).</p>
Outcomes	<p><b>Clinical success</b> was evaluated by a positive response to cold/electric pulp testing, absence of spontaneous pain, negative sensitivity to percussion, absence of sinus/fistula/swelling and abnormal mobility, and absence of PA radiolucencies as determined by PA radiographs. The second outcome was that <b>CBCT scans could either detect or not the presence of early PA lesions</b> in patients with symptoms of reversible pulpitis.</p> <p><b>Kappa values</b> for intraconsensus agreement and interexaminer agreement.</p> <p><b>Diagnostic accuracy parameters</b> periapical radiographs.</p>
Funding	Wellcome Trust and by the Department of Health via the National Institute for Health Research comprehensive Biomedical Research Centre award to Guy's & St. Thomas' NHS Foundation Trust in partnership with King's College London and King's College Hospital NHS Foundation Trust.
Notes	

### Leye Benoist et al (2012)

<b>Methods</b>	<p>Design: single-blinded, 2-arm, randomized controlled clinical</p> <p>Senegal</p> <p>Setting: secondary care</p> <p>Number operators: 1 (endodontist)</p>
<b>Participants</b>	<p><b>Participants</b></p> <p>All the selected teeth presented an active deep carious lesion on either the occlusal or proximal surface. Reversible pulp inflammation was present in all cases, as demonstrated by the transient painful response to pulp testing. Teeth with periodontal lesions, internal or external root resorptions, and patients with systemic medical conditions, were excluded from the study.</p> <p>Each tooth was secondarily paired with a control case with the other pulp-capping material. The two paired cases differed only by the pulp-capping material (MTA or calcium hydroxide) and were paired for the type of tooth (premolar, molar), age range and gender of the patient.</p> <p>The mean age of the patients was <math>23.37 \pm 4.92</math> years for the calcium hydroxide group and <math>24.30 \pm 5.30</math> years for the MTA group.</p>

	Tooth type	Site of caries						Total	
		Occlusal		Mesio-occlusal		Disto-occlusal		n	(%)
		n	(%)	n	(%)	n	(%)		
	Upper premolar	2	(3.33)	2	(3.33)	14	(23.33)	18	(30.00)
	Lower premolar	0	(0)	0	(0)	2	(3.33)	2	(3.33)
	1st upper molar	2	(3.33)	5	(8.33)	2	(3.33)	9	(15.00)
	1st lower molar	14	(23.33)	1	(1.66)	2	(3.33)	17	(28.33)
	2nd or 3rd upper molar	5	(8.33)	0	(0)	0	(0)	5	(8.33)
	2nd or 3rd lower molar	4	(6.66)	2	(3.33)	3	(5.00)	9	(15.00)
	Total	27	(45.0)	10	(16.7)	23	(38.3)	(60)	(100)
	<b>Teeth/Lesions</b>								
	60 teeth/ 60 subjects								
	Number randomised: 60.								
	Number analysed: 60.								
<b>Interventions</b>	<p><b>Comparison: mineral trioxide aggregate (MTA) versus calcium hydroxide cement (Dycal)</b></p> <p>Pulp vitality was tested by submitting the tooth to thermal and electrical testing:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A cold stimulus was given by the use of ethyl chloride</li> <li>• Electrical testing was carried out using an electric pulp tester.</li> </ul> <p>After local peri-apical or intraligamentary anaesthesia of the tooth, rubber dam isolation was provided and carious lesions were removed using a three-step procedure: (i) high-speed carious enamel removal with a round diamond bur; (ii) dentine mechanical curettage with a low-speed powered tungsten carbide bur (iii) manual final dentine curettage using a spoon excavator making it possible to see the pulp by transparency</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MTA powder was mixed with sterile water in a 3 : 1 ratio, placed on the operative site with plastic amalgam carrier-like instruments (MTA Gun) and applied by light pressure with moist cotton pellets.</li> </ul> <p>Hard-setting calcium hydroxide paste (Dycal) was mixed according to the manufacturer's instructions and applied to the sites with ball-ended instruments. Glass ionomer cement was placed over both materials as a filling material during the 6-month evaluation period of the study. The final restoration was placed over the glass ionomer after 6 months, with either amalgam or composite following the study period</p>								
<b>Outcomes</b>	<p>The treatment was considered to be clinically successful when the pulp remained vital with a normal response to thermal and electrical tests without signs of spontaneous pain. The treatment was considered to be radiographically successful when the dentine bridge was present over the lesion and no furcation radiolucency, periodontal ligament space widening, internal or external root resorptions were noted.</p> <p>Clinical and radiographic follow-ups were carried out at baseline, 3 and 6 months. Measurements on the digitised radiograph were performed at baseline (after the indirect pulp-capping procedure) and at 3 and 6 months. On each digitized radiograph, the scale for the measurements was determined using the space between two lines of the grid, which was assigned a value of 1 mm; the dentine thickness on each film was measured with Mesurim Pro software accordingly to this scale calculation. The range of measurements was 10)3 mm.</p>								
<b>Funding</b>	No funding.								

<b>Notes</b>	
--------------	--

Evidence tabel

STUDY ID	SETTING	AIM	STUDY DESIGN	SAMPLE CHARACTERISTICS	INTERVENTION AND CONTROL	MAIN FINDINGS
Asgary 2010a; 2010b; 2013; 2014; 2015	Iran	Hypothesis is that the outcomes of pulpotomy with CEM (PCEM) would be non-inferior to those of one-visit RCT (ORCT) in teeth with irreversible pulpitis. The purpose of this randomized non-inferiority clinical trial was to compare pain alleviation and radiographic and clinical success rates of PCEM and ORCT in mature human molars.	Cluster RCT	<p><b>Inclusion Criteria.</b> Subjects were required to (a) have a vital molar tooth (visual inspection of pulpal hemorrhage), (b) had reported pain indicating irreversible pulpitis (i.e., a history of spontaneous pain for a few seconds to several hours, pain exacerbating with hot and cold fluids, radiating pain, or reproducible pain with cold testing), (c) have opted for extraction for pain relief, (d) be in the age range of 9–65 years, (e) be prepared for recalls, and (f) provide written informed consent.</p> <p><b>Exclusion Criteria.</b> Subjects with (a) moderate or severe marginal periodontitis (i.e., pocket probe&gt;3 mm), (b) non-restorable tooth (with amalgam), (c) internal/external root resorption in periapical radiograph, (d) root canal calcification in periapical radiograph, (e) active systemic disease, (f) physical or mental disability, and (g) patients who were pregnant or nursing.</p> <p>Once eligibility was confirmed, the study was carefully explained verbally and in writing to the patients. The subjects were also</p>	<p><b>Intervention:</b> Anesthetizing and mouth rinsing were the same as in arm 2. Pulpotomy was performed with a diamond round bur in a highspeed handpiece with copious irrigation, removing inflamed pulp tissue to stump level. Hemostasis was achieved by irrigation of the cavity with sterile normal saline and application of small pieces of sterile cotton pellets. The blood clot-free pulpal wound was covered with approximately 2-mm layer of CEM cement (BioniqueDent Tehran, Iran). A sterile wet cotton pellet was then placed over the CEM cement, and the cavity sealed with Cavit. After 7 days, Cavit was replaced with amalgam.</p> <p><b>Control:</b> Teeth were anesthetized with 2 % lidocain and 1/80,000 epinephrine (Daroupakhsh, Tehran, Iran). A 0.2 % chlorhexidine rinse (Shahre Daru, Iran) was performed by each patient. Teeth were isolated with rubber dam, and then caries was removed and access cavities were prepared. All procedures were performed with sterilized instruments and meticulous regard for cross-infection. Canal preparation was conducted using</p>	<p><b>7 days:</b> Comparison of the mean PI sum recorded over 7 days showed that patients in the ORCT group experienced significantly more pain than those in the PCEM group (<math>P &lt; 0.001</math>);</p> <p><b>12 months:</b> Favorable clinical success rates in the two study arms did not show statistical difference; however, the radiographic success rate in the VPT/CEM was significantly greater than RCT arm at the two follow-ups (<math>P &lt; 0.001</math>).</p> <p><b>24 months:</b> Clinical success rates in the two study arms were equal (98.19 %); however, radiographic success rates were 79.5 and 86.7 % in RCT and VPT/CEM arms, respectively, with no statistical difference (<math>P=0.053</math>). RCT had a cost of 171.5K per molar tooth compared with 44.5K for VPT.</p> <p><b>60 months:</b> The 5-year results revealed no significant differences in the successes of both study arms (<math>P=0.29</math>); a total number of 271 patients were available (~33 % were lost to follow-up). The patients' age/ gender did not affect the outcomes; the presence of preoperative periapical lesion also did not implement a significant effect in both groups (<math>P &gt; 0.05</math>).</p>

			<p>informed that they may suspend their cooperation at any time, without penalty or loss of benefits to which they would otherwise be entitled. Demographic data, patient code, and the treated teeth were recorded before treatment.</p>	<p>step-back technique. The working lengths were determined and confirmed by radiographs. The minimum size file for preparing the working length was size ISO #35 K-file (Mani, Tochigi, Japan) to within 0.5–2 mm of the radiographic apex of the root. During hand instrumentation, canals were frequently irrigated with adequate amount of sterile normal saline solution. The root canals were filled with multiple gutta-percha cones (Ariadent, Tehran, Iran) and AHPlus resin based sealer (DeTrey Dentsply, Konstanz, Germany) using cold lateral condensation technique. Placing a cotton pellet in the pulp chamber, the access cavity was temporarily filled with Cavit (ESPE, Norristown, PA). The treatments of all samples were performed in one visit. After 7 days, Cavit was replaced with amalgam.</p>	<p><b>RISK OF BIAS:</b> Detection bias due to knowledge of the allocated interventions by outcome assessors (clinical success). 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.</p>
--	--	--	---	---	---

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Aim</b>	<b>Study design Sample characteristics Setting Inclusion and exclusion criteria</b>	<b>Intervention (I) Control (C)</b>	<b>Main findings</b>	<b>Study quality Comments</b>
Gesi et al 2006 [11] Italy	To compare the outcome of pulpectomy in two treatment sessions with calcium hydroxide as an intracanal dressing vs root filling in one session procedure	RCT 256 consecutive patients/256 teeth, mainly adults (95% >20 years). Equal distribution of gender Private practice, one operator specialised in endodontics Restorable tooth with painful (n=204/256=80%) or non-painful (52/256=20%) vital pulp. Major reason for treatment: caries (184/256=72%) Severe attachment loss, remarkable medical history, physical or mental disability, on pain or antibiotic medication or treatment for systemic disease. Intention-to-treat: n=295	I: Pulpectomy I: 1-step procedure (n=130 teeth) C: 2-step procedure (n=126 teeth) Outcome measures: Successful/not successful treatment Criteria of successful treatment: No subjective symptoms, normal or unclear (widened apical periodontal space or diffuse lamina dura) periapical condition Follow-up: 2-3 years Drop-out rate: 12/256=5% Two independent, blinded examiners. Reliability reported	No difference in outcome between 1-and 2-step procedure Successful treatment: I: 114/123=92.6% *(CI 87; 96) C: 113/121=93.4% *(CI 88; 97) Overall: 227/244=93% *(CI 89; 96)	Moderate Limited external validity

<b>Author Year Reference Country</b>	<b>Aim</b>	<b>Study design Sample characteristics Setting Inclusion and exclusion criteria</b>	<b>Intervention (I) Control (C)</b>	<b>Main findings</b>	<b>Study quality Comments</b>
Engström et al 1965 [17] Sweden	To compare the outcome of pulpectomy in teeth with positive or negative	CCT 156 patients/173 permanent teeth Dental school clinic. Operators: Dental students Not reported	I: Pulpectomy and root filling  I1: Root canal filling with growth of bacteria (n=52 teeth)	1 year follow-up: Tooth as unit of analysis: No significant	Low  Population poorly defined Potential imbalances

	bacterial culture prior to root canal filling		<p>I2: Root canal filling with no growth of bacteria (n=78 teeth)</p> <p>Outcome measure: Successful/unsuccessful treatment</p> <p>Criteria of successful treatment: Distinct unbroken lamina dura Unsuccessful treatment: Widened periodontal space, marked bone destruction, condensation or severe apical root resorption</p> <p>Follow-up: 1 year and 3.5–4 years</p> <p>Drop-out (3.5–4 years): 40/156 patients=26%; 44/173 teeth=25%</p> <p>Number, independent or blinded examiners not reported Reliability test not reported</p>	<p>difference between teeth with and without growth: I1: 39/52= 75% *(CI 62; 85) I2: 68/78= 87% *(CI 78; 93)</p> <p>Root as unit of analysis: Significant difference between roots with and without growth: 56/69=81% *(CI 71; 89) vs no growth: 98/108= 91% *(CI 84; 95)</p> <p>3.5–4 years follow-up: Tooth as unit of analysis: Significant difference between teeth with and without growth: I1: 30/49= 61% *(CI 47; 74) I2: 68/80= 85% *(CI 76; 91)</p> <p>Overall lower success rates compared with 1 year follow-up</p> <p>The percentage of failures was</p>	between groups not examined
--	---	--	---	--	-----------------------------



				significantly higher in teeth with a preoperative diagnosis of symptomatic pulpitis	
--	--	--	--	---	--

**Parirokh et al., 2013**

<b>Methods</b>	Design: single-blinded, 2-arm, randomized controlled clinical Setting: Iran; secondary care Number operators: 1
<b>Participants</b>	<p><b>Inclusion criteria:</b> Healthy patients Posterior maxillary or mandibular tooth Prolonged pain to cold Normal periapical radiographic appearance Presence of an opposing tooth (or teeth) with normal occlusal contact with the opposing tooth (or teeth) Willing to continue their treatment plan until placing a full-coverage restoration Mild tenderness to percussion</p> <p><b>Exclusion criteria:</b> Patients younger than 18 years old Presence of any systemic disorders that prevented administration of lidocaine as the anesthetic agent Teeth with an infected root canal system Teeth associated with swelling Teeth with no or moderate-to-severe tenderness to percussion Presence of a periapical radiolucency Pregnancy and breastfeeding Having a tooth not suitable for restoration Patients with moderate-to-severe spontaneous pain who needed emergency treatment Teeth without occlusal contact, teeth with unsupported or weak cusp Abutments for a fixed or removable prosthesis Mobility greater than grade 1 Teeth in which instruments had been used beyond the apical foramen during root canal preparation Patients who had used preoperative antibiotics or analgesics during past 24 hours Patients with bruxism or clenching Patients with fewer than 3 teeth on 1 side of their maxilla or mandible Teeth with previous root canal treatment Pocket depth greater than 5 mm Having serious periodontal disease that rendered the tooth unsuitable for endodontic treatment</p> <p>A total of 54 patients participated in the study initially, but 8 were excluded because they did not return their VAS forms (2 in the OR group and 6 in the NOR group). The remaining 46 patients (29 female and 17 male) completed the study, with the OR and NOR groups having 25 and 21 patients, respectively. The average age of the patients in the OR group was 25.7 years, and it was 23.6 years in the NOR group. In the OR group, 8 patients were male and 17 were female, whereas 9 patients were male and 12 were female in the NOR group. All patients reported no to mild pain before starting the treatment.</p> <p><b>Teeth/Lesions</b> number of molar and premolar teeth in the OR group (13 molars and 12 premolars) and the NOR group (14 molars and 7 premolars)</p>

	Number randomised: 54. Number analysed: 46.
<b>Interventions</b>	<p><b>Comparison: Occlusal Reduction versus no occlusal reduction in teeth with irreversible pulpitis and mild tenderness to percussion</b></p> <p>All root canal treatment was performed by a single operator. Biomechanical preparation of the canals was performed after establishment of the working lengths by using an electronic root canal measuring device (Root ZX; Morita Corporation, Kyoto, Japan) and confirming the measurements with a periapical radiograph. The working length of each root canal was set at 1 mm less than the radiographic apex. Any teeth where the working length had been overestimated or where instruments had inadvertently been placed beyond the working length were excluded from the study. A 1.3% solution of sodium hypochlorite was used as an irrigant between each instrument during root canal preparation. The root canals were instrumented initially to file size no. 15, followed by the use of sizes 2 and 3 Gates-Glidden burs to prepare the coronal portion of the canals. Then, HERO 642 rotary instruments (Micro Mega, Besancon, France) were used to complete the root canal preparation to a size 30/0.04 file used at the working length. After the biomechanical preparation, the root canals were dressed with calcium hydroxide paste (Golchi, Tehran, Iran), and the access cavity was filled with a temporary restorative material (Coltosol; Asiachimi- Teb, Tehran, Iran). The patients were randomly divided into 2 groups of 27 each, the occlusal reduction (OR) group and the no occlusal reduction (NOR) group, with the latter serving as a control group. To randomize the patients, each patient was assigned a number. The numbers in each group were written on paper, and each number was kept in a separate sealed opaque envelope. Each patient was asked to choose 1 of the envelopes, and on the basis of the number chosen, the patient was assigned to 1 of the groups. After confirming the presence of occlusal contact with articulating paper, patients in the OR group had all occlusal contacts on the functional and nonfunctional cusps as well as on the marginal ridges reduced by 1 mm by using a diamond bur in a high-speed handpiece with copious water spray. To ensure that the patients in the control (NOR) group were unaware whether their teeth had been reduced, a high-speed handpiece with copious water spray was activated inside the patient's mouth without contacting the occlusal surface to simulate the procedure used in the OR group.</p>
<b>Outcomes</b>	<p>Patients were instructed to complete a VAS pain score to rate their pain at 6 hours, 12 hours, 18 hours, 24 hours, 2 days, 3 days, 4 days, 5 days, and 6 days after the treatment. The following criteria were outlined for the patients to rate their pain: 0, no pain; 1–3, mild pain; 4–6, moderate pain; 7–9, severe pain.</p> <p>The patients were instructed to use analgesics (ibuprofen 600 mg every 6 hours [Hakim Pharmaceutical Co, Tehran, Iran]) if they felt pain and required pain relief. The patients were also requested to complete a second VAS form to evaluate the effect of the analgesic medication if they had used any: 0, none or mild pain that does not require analgesic medication; 1, moderate pain that was fairly well controlled with analgesic medication and did not interfere with sleep or daily activities; 2, unbearable pain that was not controlled with analgesic medication and interfered with daily activities.</p>
<b>Funding</b>	Not reported (authors declared they had no conflict of interest)
<b>Notes</b>	

## Hoofdstuk 6 Behandeling van een necrotische pulpa

### Inleiding<sup>7</sup>

Het doel van een wortelkanaalbehandeling van een gebitselement met een geïnfecteerde en/of necrotische 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.

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 tussen natriumhypochloriet (verschillende concentraties) *versus* chloorhexidine (verschillende concentraties)?
2. Is er verschil in effect tussen 0.2% chloorhexidine *versus* zoutoplossing?
3. Is er verschil in effect tussen 1% natriumhypochloriet met additionele irrigatie van chloorhexidine 2% *versus* zoutoplossing?  
Heeft het gebruik van lasers in combinatie met chemo-mechanische reiniging van geïnfecteerde wortelkanalen toegevoegde waarde?
4. Is er verschil in effect tussen irrigeren met negatieve druk *versus* irrigeren met positieve druk?
5. Is er verschil in effect tussen 1% natriumhypochloriet *versus* een passief ultrageluid protocol waarin 1% natriumhypochloriet, 17% EDTA, en 2% chloorhexidine wordt voorgeschreven?
6. Is er verschil in effect tussen Er,Cr:YSGG *versus* 3% natriumhypochloriet?
7. Is er verschil in effect tussen hand-/roterende instrumentatie *versus* ultrasone instrumentatie?

---

<sup>7</sup> Deze inleiding is gebaseerd op *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics. A systematic review (2012)*.

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 tussen behandelen in één zitting versus behandelen in twee zittingen?
2. Heeft de preoperatieve status een significant effect op periapicale genezing?
3. Heeft de kwaliteit van de vulling van het wortelkanaal een significant effect op periapicale genezing?

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 het optreden van postoperatieve pijn tussen een vitale versus een necrotische na een wortelkanaalbehandeling?
2. Is er verschil in het optreden van pijn tussen behandelen in één zitting versus behandelen in twee zittingen?
3. Is verschil in het optreden van pijn/opvlamming tussen toediening van systemische antibiotica versus geen antibiotica/placebo?
4. Is er verschil in effect tussen ibuprofen versus ibuprofen plus paracetamol?
5. Is er verschil in effect tussen calciumhydroxidepasta met 2% chloorhexidine gel versus 2% chloorhexidine gel versus calciumhydroxidepasta versus geen desinfectans als interappointment dressing?
6. Is er verschil in effect (op postoperatieve pijn) tussen 5.25% natriumhypochloriet versus 2% chloorhexidine gel als interappointment dressing?
7. Vermindert het gebruik van een instrument voor vergroten van het foramen apicale postoperatieve pijn?

## 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.<sup>8</sup>

De zoekstrategie (zie bijlage 6.2) 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.

### Selectiecriteria

Type patiënten	- patiënten met permanente gebitselementen met necrotische pulpa, met of zonder parodontitis apicalis
Type Interventie	- wortelkanaalinstrumentatie - desinfectie wortelkanaal - vulmaterialen
Type uitkomstmaten	- klinische genezing - genezing op basis van röntgenfoto (PAI) - extractie - kwaliteit van leven - aantal zittingen

<sup>8</sup> 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.

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- kosten</li> <li>- postoperatieve pijn</li> <li>- positieve of negatieve bacteriekweek</li> </ul>
Type setting	<ul style="list-style-type: none"> <li>- algemeen practici</li> <li>- tandarts-endodontologen</li> </ul>
Inclusie- en exclusiecriteria	<p>Inclusiecriteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- humane <i>in vivo</i> studies</li> <li>- vergelijkende observationele studies</li> <li>- (quasi-) gerandomiseerde of gecontroleerde experimentele studies</li> <li>- systematische reviews (met of zonder meta-analyses)</li> </ul> <p>Exclusiecriteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- case reports</li> <li>- patiëntenseries</li> <li>- <i>in vitro</i>, <i>ex vivo</i> (humane) studies</li> </ul>

## 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 4 RCTs (Bebek et al., 2009; Zamany et al., 2003; Ercan et al., 2004; Vianna et al., 2006) geïnccludeerd waarin het patiënten betrof met een necrotische pulpa/irreversibele pulpitis/parodontitis apicalis, en die voldoende gegevens bevatten voor een kwantitatieve analyse. In deze 4 RCTs werden de volgende vergelijkingen geëvalueerd:

- natriumhypochloriet versus chloorhexidine
- chloorhexidine versus zoutoplossing en
- chloorhexidine versus zoutoplossing na initiële chemo-mechanische reiniging met 1% natriumhypochloriet.

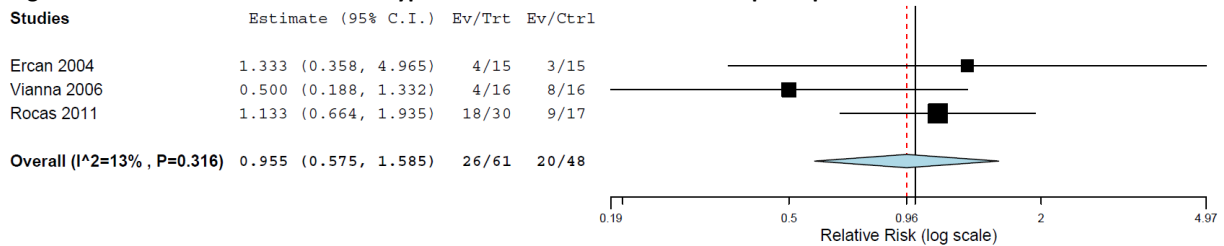
Naast deze review leverde de literatuursearch 1 observationele studie op (Rôças & Siqueira, 2011) waarin natriumhypochloriet en chloorhexidine werden geëvalueerd.

### Is er verschil in effect tussen natriumhypochloriet (verschillende concentraties) versus chloorhexidine (verschillende concentraties)?

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. De karakteristieken van de studies van Ercan et al. en Vianna et al. zijn weergegeven in de review van Fedorowicz et al. (2012), die van Rôças & Siqueira zijn in bijlage 6.1 opgenomen.

Voor de uitkomstmaat 'percentage positieve bacteriekweek' kunnen de resultaten van de deze 3 studies worden gecombineerd (figuur 6.1). 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.

**Figuur 6.1. Relatief risico van natriumhypochloriet versus chloorhexidine op een positieve bacteriekweek**



Bron: richtlijnwerkgroep (2015-2017)

*Kwaliteit van bewijs uitkomstmaat 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 blinding van behandelaar en uitkomstenbeoordelaar), 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**

	<i>Uitkomstmaat bacteriekweek</i>
<b>Ze<sup>e</sup>r laag</b>	Natriumhypochloriet en chloorhexidine lijken niet te verschillen qua resultaat.
<b>GRADE</b>	Ercan et al., 2004; Vianna et al., 2006; Rôças & Siqueira, 2011

Is er verschil in effect tussen 0.2% chloorhexidine versus zoutoplossing?

Bebek et al. (2009) onderzochten 44 personen met necrotische pulpa en parodontitis apicalis. Orthograde wortelkanaalbehandeling vond plaats in één sessie. Er werd geen interappointment dressing 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 gedoopt 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).<sup>9</sup> Het relatief risico lijkt erop te wijzen dat chloorhexidine effectiever is dan een zoutoplossing.

*Kwaliteit van bewijs uitkomstmaat 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 blinding van behandelaar en uitkomstenbeoordelaar), 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**

	<i>Uitkomstmaat bacteriekweek</i>
<b>Ze<sup>e</sup>r laag</b>	0.2% Chloorhexidine lijkt een beter resultaat te hebben dan zoutoplossing.
<b>GRADE</b>	Bebek et al., 2009

Is er verschil in effect tussen 1% natriumhypochloriet met additionele irrigatie van chloorhexidine 2% versus zoutoplossing?

<sup>9</sup> Berekening door richtlijnwerkgroep (2015-2017)

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 uitkomstmaat 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 blinding van behandelaar en uitkomstenbeoordelaar), 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**

	<i>Uitkomstmaat bacteriekweek</i>
<b>Zeer laag</b>	Chloorhexidine met natriumhypochloriet lijkt een beter resultaat te hebben dan zoutoplossing.
<b>GRADE</b>	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 werk lengte en foramen apicale.

*Kwaliteit van bewijs uitkomstmaat 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; blinding behandelaar en uitkomstenbehandelaar niet gerapporteerd), en met twee niveaus voor onnauwkeurigheid (precisie van uitkomst kon niet worden nagegaan)).

## Conclusie

	<i>Uitkomstmaat periapicaal herstel en bacteriekweek</i>
<b>Zeer laag</b>	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.
<b>GRADE</b>	Dostá-Lová et al., 2002; Bonsor et al., 2006; Garcez et al., 2008 en 2010; Koba et al., 1999.

### Is er verschil in effect tussen irrigeren met negatieve druk versus irrigeren met positieve druk?

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. irriterden 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. irriterden 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.<sup>10</sup> 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. Zie verder bijlage 6.1 voor de karakteristieken van deze studies.

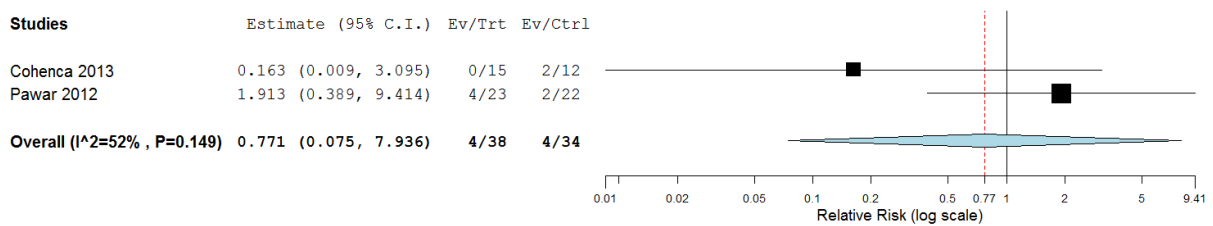
Pawar et al. zijn ook nagegaan in hoeverre de uitkomsten werden beïnvloed door verschil in onder meer preoperatieve status en grootte van de laesies. Zij vonden geen significant effect hiervan op het risico op een positieve kweek.

Combineren van de uitkomsten van beide studies levert een RR van 0.77 (95% BI: 0.075 – 7.936) op (figuur 6.2). Ogenschijnlijk reduceert irrigeren met negatieve druk het risico op een positieve kweek met ruim 20%, maar gezien het wijde betrouwbaarheidsinterval is dit effect onzeker.

<sup>10</sup> Er waren dan ook vier onderzoeksgroepen: negatieve of positieve druk met niet-getaperde of getaperde preparatie.



**Figuur 6.2 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 uitkomstmaat percentage positieve bacteriekweek*

De kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is afgewaardeerd met één niveau voor risk of bias (blinding van de toewijzing aan experimentele en controlegroep is in beide studies onduidelijk; in 1 van de 2 studies is blinding 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**

	<i>Uitkomstmaat bacteriekweek</i>
<b>Zeer laag</b>	Of negatieve druk een gunstig effect heeft op de bacteriële status is onzeker.
<b>GRADE</b>	Cohenca et al., 2013; Pawar et al., 2012

### Is er verschil in effect tussen 1% natriumhypochloriet versus een passief ultrageluid protocol waarin 1% natriumhypochloriet, 17% EDTA, en 2% chloorhexidine wordt voorgeschreven?

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. Zie bijlage 6.1 voor verdere karakteristieken van deze studie.

Jammer genoeg rapporteren de onderzoekers de percentages negatieve bacteriekweken grafisch, met uitzondering van de percentages negatieve bacteriekweken na irrigatie tijdens de eerste afspraak.<sup>11</sup> 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.<sup>12</sup>

Door middel van multiële 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.<sup>13</sup>

#### *Kwaliteit van bewijs uitkomstmaat percentage negatieve bacteriekweek*

De kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is afgewaardeerd met één niveau voor risk of bias (geen blinding behandelaar en onduidelijk voor wat de blinding 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**

	<i>Uitkomstmaat bacteriekweek</i>
<b>Zeer laag</b>	Tussen 1% natriumhypochloriet <i>versus</i> een passief ultrageluid protocol waarin 1% natriumhypochloriet, 17% EDTA, en 2% chloorhexidine werd voorgeschreven lijkt geen verschil te bestaan.
<b>GRADE</b>	Beus et al., 2012

#### Is er verschil in effect tussen Erbium, chromium:yttrium-scandium-gallium-garnet (Er,Cr:YSGG) laser radial firing tips (rft) *versus* 3 % natriumhypochloriet met tussentijds calciumhydroxide?

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. Finale irrigatie geschiedde met 5 ml 3 % natriumhypochloriet. Wortelkanalen

<sup>11</sup> De schaal van de Y-as waarop de percentages negatieve bacteriekweken worden weergegeven is dusdanig grof dat nauwkeurige interpolatie niet mogelijk is.

<sup>12</sup> Berekening richtlijnwerkgroep (2015-2017).

<sup>13</sup> Gebruikelijk is om regressiecoëfficiënten en p-waarden te rapporteren. De analyse werd voor het sample als geheel uitgevoerd.

werden gevuld met gutta-percha 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<sup>-1</sup>, 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. Zie voor overige karakteristieken van de studie bijlage 6.1.

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 uitkomstmaat bewijs uitkomstmaten 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**

	<i>Uitkomstmaat periapicale status</i>
<b>Zeer laag</b>	Er lijkt geen verschil in de mate van herstel of verbetering te zijn tussen toepassen van laserbelichting en natriumhypochloriet.
<b>GRADE</b>	Martins et al., 2013

**Instrumentatie**

Is er verschil in effect tussen hand-/roterende instrumentatie versus ultrasone instrumentatie?

In de systematische review van Pedrazzi et al. (2010) staat de vraag centraal wat de relatieve klinische effectiviteit is van handinstrumenten ten opzichte van ultrasone instrumenten alleen, of in combinatie met handinstrumenten bij de orthograde wortelkanaalbehandeling van permanente gebitselementen. Een van de inclusiecriteria voor deze review was dat de oorspronkelijke studie een gerandomiseerde, gecontroleerde klinische trial moest zijn. Pedrazzi et al. (2010) vonden geen enkele RCT of gecontroleerde klinische trial die patiënt-relevante uitkomstmaten, zoals percentage gebitselementen behouden op 12, 24, 36 en 48 maanden en de periapicale status ervan, aantal bezoeken, postoperatieve pijn, kwaliteit van leven of patiënttevredenheid, rapporteerde. Wel vonden zij 2 trials (Burleson et al., 2007; Carver et al., 2007) die rapporteerden over percentage verwijdering biofilm/necrotische resten in kanaal of isthmus, of aantal kolonievormende eenheden of positieve kweken.

Burleson et al. (2007) onderzochten in een gerandomiseerde *in vivo* studie 40 mesiale wortels van necrotische gebitselementen. In de ene groep (n=20) werd een techniek met hand- en roterende vijlen toegepast, in de andere groep (n=20) dezelfde techniek plus ultrageluid gedurende 1 minuut per kanaal. De techniek voor het reinigen en vormen van de kanalen

geschiedde zoals beschreven door Gutarts et al. Hierbij werd 6% natriumhypochloriet toegepast. De finale apicale preparatie werd verricht met een handvijl nummer 30. Na voltooiing van het reinigen en vormen van de kanalen kreeg de controlegroep additioneel 15 ml 6% natriumhypochloriet om ieder mesiaal kanaal te irrigeren. De testgroep kreeg gedurende 1 minuut ultrageluid irrigatie met een MiniEndo™. In de testgroep kreeg ieder kanaal 1 ml 6% natriumhypochloriet alvorens ultrageluid irrigatie plaatsvond. Na preparatie van het kanaal werden deze gedroogd met papierstiften. In de pulpakamer van ieder gebitselement werd een steriel katoenen propje de toegang afgesloten met Cavit™. De gebitselementen werden direct geëxtraheerd; de wortel werd chirurgisch verwijderd. Elk kanaal werd geïrrigeerd met 1 ml 6% natriumhypochloriet om enige mogelijke stukjes Cavit™, of bloed dat tijdens extractie het kanaal was binnengekomen, te verwijderen. Vervolgens werd het kanaal geïrrigeerd met 1 ml 10% formaline om enig achterblijvend pulpaweefsel te fixeren. Elk gebitselement werd in een buisje van 20 ml met 10% formaline geplaatst voor histologisch onderzoek. Na fixatie gedurende 1 maand werden alle gebitselementen gedecalcificeerd, gedehydrateerd en geïnfilteerd met behulp van de methode van Skinner, om 0,2 µm grote dwarsdoorsneden op 1 tot 3 mm van het foramen apicale mogelijk te maken. Zie voor overige karakteristieken bijlage 6.1. Op 1-, 2- and 3-mm niveau van het foramen apicale werden voor de controlegroep en testgroep de volgende percentages 'vrij van debris/biofilm' gerapporteerd (tabel 6.1):

**Tabel 6.1 Percentage 'vrij van debris / biofilm' in kanaal en isthmus op 1-, 2-, 3-mm niveau van foramen apicalis**

Niveau vanaf foramen apicale	Controlegroep	testgroep	verschil controlegroep versus testgroep (95% BI)*
	<i>Kanaal</i>		
1 mm	80.1%	94.7%	-14.6% (-22.8%; -6.4%)
2 mm	91.6%	99.0%	-7.4% (-12.4%; -2.4%)
3 mm	95.1%	99.6%	-4.5% (-8.5%; -0.5%)
	<i>Isthmus</i>		
1 mm	33.3%	82.8%	-49.5% (-69.3%; -29.7%)
2 mm	31.4%	86.1%	-54.7% (-71.7%; -37.7%)
3 mm	44.6%	91.1%	-46.5% (-62.2%; -30.8%)

Bron: Burleson et al. (2007)

\* opmerking: berekend door werkgroep op basis van tabel 1 van Burleson et al. (2007)

Toepassen van ultrageluid lijkt daarmee van toegevoegde waarde voor het verwijderen van biofilm.

#### *Kwaliteit van bewijs uitkomstmaat percentage 'vrij van debris / biofilm' in kanaal en isthmus*

De kwaliteit van bewijs is laag. Er is afgewaardeerd met één niveau voor indirect bewijs (het betreft geen patiënt-relevante uitkomstmaat), en met één niveau voor onnauwkeurigheid (kleine studieomvang). Er is niet afgewaardeerd voor risk of bias, publicatiebias en inconsistentie.

In de studie van Carver et al. (2007) werd hand-/roterende instrumentatie (n=16 mesiale wortels) vergeleken met hand-/roterende instrumentatie, gevolgd door 1 minuut ultrageluid irrigatie per kanaal (n=15 mesiale wortels) en 15 ml 6% natriumhypochloriet per kanaal. Monsters werden genomen voor en na instrumentatie, en na 1 minuut ultrageluid irrigatie. Deze monsters werden in een petrischaal van bloedagar gedaan en gedurende 7 dagen op 37 graden Celsius geïncubeerd. Zie voor overige karakteristieken bijlage 6.1.

Carver et al. (2007) richtten zich in hun (multivariate) analyse op de waarschijnlijkheid van een negatieve bacteriekweek, na correctie voor type gebitselement (tweede versus eerste molaar), type kanaal (II versus III), en gutta-percha taper (0.06 versus 0.04), van instrumentatie met ultrageluid en instrumentatie zonder ultrageluid. Uit hun analyse komt naar voren dat

ultrageluid de kans op een negatieve bacteriekweek met een factor 7 vergroot ten opzichte van instrumentatie zonder ultrageluid (odds ratio: 6,80; 95% BI: 2,15 – 26,39).

*Kwaliteit van bewijs uitkomstmaat percentage negatieve bacteriekweek*

De kwaliteit van bewijs is laag. Er is afgewaardeerd met één niveau voor indirect bewijs (het betreft geen patiënt-relevante uitkomstmaat). Er is niet afgewaardeerd voor risk of bias, publicatiebias, inconsistentie en onnauwkeurigheid (weliswaar betreft het een breed betrouwbaarheidsinterval, maar odds ratio > 2 (ondergrens betrouwbaarheidsinterval) kan in ieder geval als een klein, maar relevant effect worden beschouwd).

**Conclusie**

<b>Laag tot redelijk</b>	<i>Uitkomstmaat bacteriekweek/biofilm</i>
<b>GRADE</b>	Toevoegen van ultrageluid aan handinstrumentatie heeft wellicht een gunstig effect in termen van bacteriële reductie. Burlison et al., 2007; Carver et al., 2007

**Vulmaterialen**

Er werd een narratieve review gevonden (Li et al., 2014) over de effectiviteit van materialen voor het vullen en afsluiten van het wortelkanaal. De conclusie die in deze review wordt getrokken luidt als volgt: *“From the perspective of clinical performance, classic root filling materials have stood the test of time. Because many of the recently-introduced materials are so new, there is not enough evidence yet to support their ability to improve clinical performance. This emphasizes the need to translate anecdotal information into clinically relevant research data on new biomaterials”*.

**Overwegingen**

*Kwaliteit van bewijs*

Voor alle uitkomstmaten van de besproken interventies geldt dat er sprake is van lage of zeer lage kwaliteit van bewijs. De redenen hiervoor zijn dat veelal sprake is van uitkomstmaten die niet direct relevant zijn voor de patiënt, onnauwkeurigheid of inconsistentie van de uitkomsten omdat het in de regel studies betreft met weinig patiënten/gebitselementen, en beperkingen in opzet en uitvoering van studies.

*Kosten*

Er zijn nagenoeg geen extra kosten voor een patiënt. Instrumentarium wordt alleen doorberekend als er roterend instrumentarium wordt gebruikt. Roterend instrumenteren is *de facto* de gouden standaard, omdat de studenten dit alleen nog maar zo op de faculteiten leren.

*Waarden en voorkeuren van patiënten*

Het is belangrijk patiënten te informeren over het effect van de wijze van desinfectie (irrigatie en medicatie), instrumentarium, en vulmaterialen op het behoud van gebitselementen, de totale tijd die vereist is voor preparatie, het aantal benodigde bezoeken, of de kwaliteit van leven. Aangezien overtuigend bewijs ontbreekt dat de wijze van desinfectie, keuze van instrumentarium of vulmateriaal een relevant effect heeft op uitkomsten die voor de patiënt relevant zijn, zullen voorkeuren en ervaringen van de behandelaar en patiënten een belangrijke rol spelen.

*Balans van gewenste effecten versus ongewenste effecten en kosten*

Vanwege de lage kwaliteit van bewijs met betrekking tot de meeste uitkomstmaten is het moeilijk de balans op te maken van de effectiviteit van natriumhypochloriet of chloorhexidine,

van gebruik van lasertechniek vergeleken met natriumhypochloriet, of van ultrasoon geactiveerde irrigatie.

Op grond van de lage kwaliteit van bewijs is er geen reden om de bestaande praktijk aan te passen. De bestaande praktijk berust op de opvatting dat natriumhypochloriet de beste eigenschappen heeft om te fungeren als irrigatievloeistof tijdens de chemische reiniging. Ultrasonische activatie levert weliswaar in klinisch onderzoek geen extra effect op de behandeluitkomst op, maar toch ziet men in de praktijk wel verschil tussen het wel of niet toepassen van ultrasonische activatie.

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).

### **Aanbevelingen**

Het wordt aanbevolen om tijdens de chemo-mechanische reiniging gebruik te maken van handirrigatie met natriumhypochloriet, bij voorkeur na elk instrument. Aan het eind van de chemo-mechanische reiniging kan worden overwogen om ultrasoon geactiveerd te irrigeren. Ook kan worden overwogen om de ontstane smeerlaag te verwijderen.

### *Rationale*

De richtlijnwerkgroep hecht veel waarde aan het combineren van alle opties voor een zo groot mogelijke reductie van bacteriën.

### **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.

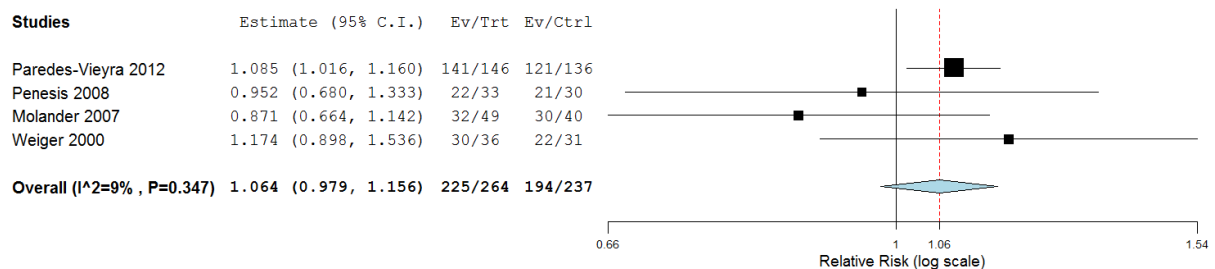
*Effect van andere factoren (aantal behandelsessies, preoperatieve periapicale status, microbiologische status, kwaliteit vulling wortelkanaal) die de uitkomst van een wortelkanaalbehandeling kunnen beïnvloeden*

### Is er verschil in effect tussen behandelen in één zitting versus behandelen in twee zittingen?

*Uitkomstmaat genezing (op basis van periapicale index)*

De literatuursearch leverde een systematische review (Wong et al., 2014) op, waarin 3 gerandomiseerd, klinische trials (Penesis et al., 2008; Paredes-Vieyra et al., 2012; Molander et al., 2007) werden geïnccludeerd waarin behandeling in een enkele sessie werd vergeleken met behandeling in twee sessies voor de uitkomstmaat genezing. 1 RCT (Weiger et al., 2000) werd in *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics* (2012) gerapporteerd. In deze 4 RCTs werden in totaal 523 gebitselementen geëvalueerd. De follow-up duur varieerde van 1 tot 3 jaar. De karakteristieken van de studies zijn weergegeven in bijlage 6.1. Combineren van de uitkomsten van deze 4 studies wijst op een noch statistisch noch klinisch significant verschil van 6% meer succes wanneer in een enkele sessie wordt behandeld (figuur 6.3). Het lijkt er dan ook op dat het niet uitmaakt of in één of twee sessies wordt behandeld.

**Figuur 6.3. Kans op periapicale genezing na behandeling in een enkele sessie versus twee sessies, in randomised controlled trials**



Bron: richtlijnwerkgroep (2015-2016)

#### *Kwaliteit van bewijs uitkomstmaat periapicale genezing*

De kwaliteit van bewijs is redelijk. Er is afgewaardeerd met één niveau voor onnauwkeurigheid (kleine studieomvang). Er is niet afgewaardeerd voor risk of bias, indirect bewijs, publicatiebias en inconsistentie.

#### **Conclusie**

	<i>Uitkomstmaat genezing op basis van periapicale status</i>
<b>Laag</b>	Er is mogelijk geen verschil in de mate van genezing na een wortelkanaalbehandeling <u>in één of in twee sessies</u> , voor zover het gebitselementen met een necrotische pulpa betreft.
<b>GRADE</b>	Penesis et al., 2008; Paredes-Vieyra et al., 2012; Molander et al., 2007; Weiger et al., 2000

#### *Uitkomstmaat positieve bacteriekweek*

Vera et al. (2012) onderzochten of het aantal behandelsessies (één versus twee sessies) tot een verschil in *in vivo* bacteriologische status bij molaren met primaire parodontitis apicalis zou leiden. De groep die in twee sessies werd behandeld telde 7 wortels en 14 kanalen met als medicatie calciumhydroxide gedurende één week. De groep die in een enkele sessie werd behandeld telde 6 wortels en 12 kanalen die direct na behandeling werden gesloten. De gebitselementen werden één week na instrumentatie van het wortelkanaal geëxtraheerd en bewerkt voor een histo-bacteriologische analyse. Verdere details van deze studie zijn opgenomen in bijlage 6.1. In de groep die in een enkele sessie behandeld was, waren in een of meer van de anatomische locaties (isthmus, mesiobuccaal kanaal, mesiolinguaal kanaal, dentinetubuli en apicale ramificaties) van alle 6 wortels nog micro-organismen aanwezig. In de groep die in twee sessies werd behandeld, waren in 5 van de 7 wortels nog micro-organismen aanwezig. Dit geeft een relatief risico van behandelen in één sessie vergeleken met twee sessies van 0,71 (95% BI: 0,45 – 1,14) op de aanwezigheid van bacteriën.<sup>14</sup> Dit relatief risico is echter niet statistisch significant.

#### *Kwaliteit van bewijs uitkomstmaat positieve bacteriekweek*

De kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is afgewaardeerd met één niveau voor risk of bias (inadequate randomisatie/ontbreken van blindering toewijzing, en blindering van uitkomstenbeoordelaar), met één niveau voor indirect bewijs (bacteriekweek is geen patiënt-

<sup>14</sup> Relatief risico berekend door richtlijnwerkgroep (2015-2017).

relevante uitkomstmaat), en met één niveau voor onnauwkeurigheid (kleine studieomvang). Er is niet afgewaardeerd voor publicatiebias en inconsistentie.

### Conclusie

	<i>Uitkomstmaat bacteriologische status</i>
<b>Zeer laag</b>	Het is onzeker of er verschil is in bacteriologische status na een wortelkanaalbehandeling <u>in één of in twee sessies</u> , voor zover het gebitselementen met een necrotische pulpa betreft.
<b>GRADE</b>	Vera et al., 2012

### Heeft de preoperatieve status een significant effect op periapicale genezing?

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.<sup>15</sup>

### *Kwaliteit van bewijs*

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 (odds ratio > 2,0).

### Conclusie

	<i>Prognostische waarde van preoperatieve status</i>
<b>Redelijk</b>	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.
<b>GRADE</b>	Weiger et al., 2000; Sjögren et al., 1990

### Heeft de kwaliteit van de vulling van het wortelkanaal een significant effect op periapicale genezing?

In de eerder aangehaalde studie van Weiger et al. (2000) gingen deze onderzoekers na of een complete periapicale genezing afhing van de omstandigheid of het eindpunt van de preparatie meer of minder dan 2 mm voor de röntgenologische apex werd gekozen. Dit bleek geen statistisch significant effect te hebben op de periapicale genezing.

Sjögren et al. (1990) echter vonden wel een statistisch significant effect: wanneer het eindpunt van de preparatie < 2 mm voor de röntgenologische apex was, dan was bij 94% sprake van normale periapicale condities bij follow-up. Was dit > 2 mm, dan was bij 68% sprake van normale periapicale condities. Inadequate 'sealing' had geen significant effect op de behandelprognose.

<sup>15</sup> Berekend door de werkgroep op basis van tabel 4 in Sjögren et al. (1990).



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 ( $\geq 4$  jaar) plaatsvond, was dat, ondanks de betere kwaliteit van de vulling van het wortelkanaal, namelijk een toename van 33% naar 48% adequaat, er geen significante 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*

De kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is met twee niveaus afgewaardeerd voor risk of bias omdat de grootste studie geen direct vergelijkende opzet had, met één niveau voor inconsistentie omdat de studies niet dezelfde uitkomsten geven. Er is niet afgewaardeerd voor indirect bewijs, onnauwkeurigheid en publicatiebias.

#### **Conclusie**

<b>Zeer laag</b>	<i>Prognostische waarde van kwaliteit vulling wortelkanaal</i>
	Studies laten tegenstrijdige uitkomsten zien. Een grootschalige Zweedse studie (Koch, 2013) lijkt erop te wijzen dat de kwaliteit van de vulling geen essentiële determinant is van het succes van een wortelkanaalbehandeling.
<b>GRADE</b>	Koch, 2013; Weiger et al., 2000; Sjögren et al., 1990

Voor overwegingen en aanbevelingen zie onder 3.

#### **Kennislacunes**

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.

#### *Effectiviteit van methoden voor preventie of behandeling van postoperatieve complicaties na behandeling van een necrotische pulpa*

#### Is er verschil in het optreden van postoperatieve pijn tussen een vitale versus een necrotische pulpa na een wortelkanaalbehandeling?

In een prospectief cohortonderzoek zijn Gotler et al. (2012) nagegaan of er verschil in omvang en ernst van postoperatieve pijn tussen een vitale (n=141, waarvan 89 vrouwen) of een necrotische pulpa (n=52, waarvan 28 vrouwen), of na een herbehandeling (n=81, waarvan 55 vrouwen), tijdens een endodontische behandeling in een enkele sessie. De diagnose necrotische pulpa werd gesteld op basis van een negatieve respons op koude-stimulatie, en afwezigheid van bloed bij toegang tot het wortelkanaal, met of zonder een met röntgenfoto aangetoonde

parodontitis apicalis, maar zonder preoperatieve pijn. Postoperatieve pijn werd gemeten 6 en 18 uur na behandeling, waarbij gebruik werd gemaakt van een 5-punts VAS-schaal:

1. geen pijn
2. milde pijn
3. matige pijn
4. ernstige pijn
5. zeer ernstige/ondraaglijke pijn

Van de patiënten met necrotische pulpa had 38,5 (20/52) en 34,6 (18/52) procent pijn na 6 respectievelijk 18 uur na behandeling. Bij de patiënten met vitale pulpa bedroegen deze percentages 63,8 respectievelijk 51,8. Ook de pijnintensiteit was bij patiënten met necrotische pulpa minder dan bij patiënten met vitale pulpa: 1,78 (na 6 uur) en 1,56 (na 18 uur) versus 2,46 en 2,00. Na behandeling rapporteerden vrouwen een hogere pijnintensiteit na 6 uur dan mannen: 2,29 versus 1,95, en eveneens na 18 uur: 1,97 versus 1,68. Deze cijfers zijn *niet* gecorrigeerd voor de status van de pulpa (vitaal versus necrotisch). De locatie van het gebitselement had geen statistisch significant effect op incidentie en intensiteit van postoperatieve pijn (ook hier geen correctie voor vitale versus necrotische pulpa). De vermelde percentages liggen aanzienlijk hoger dan in andere studies, maar in die studies gaat het doorgaans om patiënten bij wie tevens sprake is van met ernstige pijn gepaard gaande opvlamming (flare-up). Volgens het Zweedse rapport zou het percentage ernstige pijn en zwelling variëren van 1 tot 15% (lage kwaliteit van bewijs).

#### *Kwaliteit van bewijs van uitkomstmaat incidentie postoperatieve pijn*

De kwaliteit van bewijs is laag vanwege de aanzienlijke spreiding in gerapporteerde percentages postoperatieve pijn (on nauwkeurigheid).

### **Conclusies**

<b>Laag</b>	<i>Uitkomstmaat postoperatieve pijn</i> Mogelijk heeft circa 35 procent van de patiënten met een necrotische pulpa (milde, matige of [zeer] ernstige) pijn de eerste 18 uur na behandeling. Bij ongeveer de helft van de patiënten met pijn zou het om milde pijn gaan. Bij vrouwen zou er vaker sprake zijn van milde tot matige pijn.
<b>GRADE</b>	Gotler et al., 2012

<b>Laag</b>	<i>Uitkomstmaat ernstige postoperatieve pijn en zwelling</i> Mogelijk loopt 1-15% van de patiënten die een wortelkanaalbehandeling ondergaan risico op ernstige pijn en zwelling.
<b>GRADE</b>	Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics, 2012

#### Is er verschil in het optreden van pijn tussen behandelen in één zitting versus behandelen in twee zittingen?

##### *Uitkomstmaat pijn gemeten met VAS-score.*

Er werd 1 RCT (Singh et al., 2012) gevonden waarin behandeling in een enkele sessie werd vergeleken met behandeling in twee sessies voor de uitkomstmaat pijn na obturatie. De patiëntengroep omvat patiënten met vitale (n=78) en niet-vitale pulpa (n=110). Pijn werd gemeten met een gemodificeerde Heft Parker Visueel Analoge Schaal (0-170 mm). De karakteristieken van de studies zijn weergegeven in bijlage 6.1. Behandeling van patiënten met

een niet-vitale pulpa in één sessie of twee sessies leek even gunstig: het verschil in pijn 24 en 48 uur na obturatie was -1,09 (95% BI: -5,08; 2,90) respectievelijk -1,69 (95% BI: -4,78; 1,40).<sup>16</sup>

*Kwaliteit van bewijs van uitkomstmaat pijn gemeten met VAS-score*

De kwaliteit van bewijs is laag. Er is afgewaardeerd met één niveau voor onnauwkeurigheid (wijd betrouwbaarheidsinterval). Er is niet afgewaardeerd voor risk of bias, inconsistentie, indirect bewijs en publicatiebias.

*Uitkomstmaat: (ernstige) pijn en gevoeligheid*

Voor deze uitkomstmaat werd 1 studie gevonden (Prashanth et al., 2011). Prashanth et al. includeerden 32 patiënten, van wie geen nadere bijzonderheden worden vermeld. Bij de helft van deze patiënten was sprake van niet-vitale gebitselementen met periapicale radiolucentie en discontinuïteit in de lamina dura. Overige karakteristieken van de studie zijn weergegeven in bijlage 6.1. Tussen behandelen in één en twee sessies waren geen verschillen in pijn na 48 uur: in beide groepen had 12,5% (1/8) milde pijn. Wat gevoeligheid bij palpatie na 48 uur betreft, daarvan had 12,5% (1/8) last in de ‘één sessie’-groep, en niemand in de groep die de behandeling in twee sessies onderging. Dit verschil was niet statistisch significant. Na 1, 4 en 6 weken had niemand nog pijn.

*Kwaliteit van bewijs voor dichotome uitkomstmaat pijn en gevoeligheid bij palpatie na 48 uur*

De kwaliteit van bewijs is laag. Er is afgewaardeerd met twee niveaus voor risk of bias (het betreft een niet-gerandomiseerde studie) en met één niveau voor onnauwkeurigheid (wijd betrouwbaarheidsinterval). Er is niet afgewaardeerd voor publicatiebias, inconsistentie en indirect bewijs.

**Conclusies**

<b>Redelijk</b>  <b>GRADE</b>	<p><i>Uitkomstmaat postoperatieve pijn</i></p> <p>Postoperatieve pijn verschilt waarschijnlijk niet naar gelang de behandeling in één sessie of twee sessies plaatsvindt.</p> <p>Singh et al., 2012</p>
<b>Laag</b>  <b>GRADE</b>	<p><i>Uitkomstmaat gevoeligheid na palpatie</i></p> <p>Gevoeligheid van gebitselementen verschilt mogelijk niet naar gelang de behandeling in één sessie of twee sessies plaatsvindt.</p> <p>Prashant et al., 2011</p>

Is er verschil in het optreden van pijn/opvlamming tussen toediening van systemische antibiotica versus geen antibiotica/placebo?

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

<sup>16</sup> Dit resultaat sluit aan bij de conclusie van de systematische review van Wong et al. (2014): “This review also found that that neither single-visit endodontic treatment nor multiple-visit treatment could guarantee the absence of postoperative pain. Since the study design of many studies displayed significant limitation and the materials and equipment used in endodontic treatment have dramatically changed in recent years, prospective randomized clinical trials are needed to further verify the postoperative pain and success rates of single-visit versus multiple-visit endodontic treatment.”

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. Voor overige details van de studie zie bijlage 6.1. 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.

#### *Kwaliteit van bewijs voor uitkomstmaat pijn en zwelling na 4 tot 72 uur na behandeling*

De kwaliteit van bewijs is zeer laag. Er is afgewaardeerd met één niveau voor risk of bias (onduidelijkheid over randomisatie, blinding van toewijzing, loss-to-follow-up in Akbar et al. in andere 3 studies: ernstig vanwege onvoldoende prognostische balans tussen onderzoeks- en controlegroep), met één niveau voor onnauwkeurigheid (wijd betrouwbaarheidsinterval), en met één niveau voor inconsistentie (grote variatie in percentages opvlammingen). Er is niet afgewaardeerd voor publicatiebias en indirect bewijs.

#### **Conclusies**

<b>Uitkomstmaat opvlamming</b>	
<b>Zeer laag</b>	Profylactisch toedienen van antibiotica lijkt geen effect te hebben op het risico van opvlamming.
<b>GRADE</b>	Akbar et al., 2015; Mata et al., 1985); Walton & Chiappinelli, 1993; Pickenpaugh et al., 2001

#### Is er verschil in effect tussen ibuprofen versus ibuprofen plus paracetamol?

Wells et al. (2011) onderzochten in een gerandomiseerde trial met 71 personen met radiolucentie bij de wortelpunt van een asymptomatisch gebitselement met de diagnose necrotische pulpa, de werkzaamheid van ibuprofen + paracetamol versus ibuprofen. Deze patiënten presenteerden zich voor een endodontische spoedbehandeling. De ibuprofengroep telde 19 vrouwen en 17 mannen. 69% van de gebitselementen betrof een molaar, en 17% een premolaar. De gemiddelde leeftijd was 34,3 jaar. De ibuprofen-paracetamolgroep telde 15 vrouwen en 20 mannen. 60% van de gebitselementen betrof een molaar, en 26% een premolaar. De gemiddelde leeftijd was 37,3 jaar. Beide groepen verschilden in de mate van initiële pijn op een 170 mm VAS-schaal: 130,1 in de ibuprofengroep versus 118,3 in de ibuprofen-paracetamolgroep. Dit verschil van bijna 12 mm was statistisch significant, maar waarschijnlijk niet klinisch relevant: in beide gevallen was er sprake van matige tot ernstige pijn. Na endodontische behandeling kreeg de ene groep een fles met 80 capsules die 150 mg ibuprofen bevatten. De andere groep kreeg 80 capsules die 150 mg ibuprofen en 250 mg paracetamol bevatten. De patiënten konden naar gelang de pijn iedere 6 uur 4 capsules nemen. Gedurende 5 dagen werd dagelijks de pijn gemeten (tabel 6.1). Tussen beide groepen was er voor geen enkele dag een statistisch significant verschil in pijnreductie.

**Tabel 6.1 Effect van Ibuprofen + paracetamol versus Ibuprofen op postoperatieve pijn na endodontische behandeling van necrotische pulpa**

	Pijn gemeten met 170 mm VAS-schaal: gemiddelde en standaardafwijking <sup>1,2</sup>		Aantal pijnstillers gebruikt per dag: gemiddelde en standaardafwijking	
	Ibuprofen+paracetamol	Ibuprofen	Ibuprofen+paracetamol	Ibuprofen
Dag 1	54,6 ± 43,4 (N=36)	62,7 ± 50,3 (N=36)	5,7 ± 3,2 (N=36)	7,1 ± 4,2 (N=36)
Dag 2	35,0 ± 35,4 (N=30)	30,8 ± 41,2 (N=30)	4,5 ± 5,1 (N=30)	3,7 ± 4,3 (N=30)
Dag 3	22,2 ± 27,9 (N=29)	17,9 ± 25,0 (N=29)	3,9 ± 5,4 (N=29)	2,9 ± 3,5 (N=29)
Dag 4	13,9 ± 22,8 (N=28)	13,1 ± 22,0 (N=29)	1,6 ± 3,5 (N=28)	1,4 ± 2,9 (N=29)
Dag 5	8,6 ± 15,7 (N=28)	6,5 ± 20,8 (N=29)	1,4 ± 3,5 (N=28)	1,4 ± 3,1 (N=29)

1 Hogere waarden corresponderen met meer pijn. Bron: Wells et al., 2011 (table 10, 12)

2. Gemiddelde ± standaardafwijking

### *Kwaliteit van bewijs voor uitkomstmaat postoperatieve pijn tot 6 uur na wortelkanaalbehandeling*

De kwaliteit van bewijs is redelijk. Er is met één niveau voor onnauwkeurigheid (wijd betrouwbaarheidsinterval) afgewaardeerd. Er is niet afgewaardeerd voor risk of bias, inconsistentie, publicatiebias en indirect bewijs.

### Conclusie

<b>Redelijk</b>	<i>Uitkomstmaat postoperatieve pijn</i>
<b>GRADE</b>	Het combineren van ibuprofen met paracetamol geeft waarschijnlijk niet meer pijnstilling dan ibuprofen alleen. Wells et al., 2011

### Is er verschil in effect tussen calciumhydroxidepasta met 2% chloorhexidine gel versus 2% chloorhexidine gel versus calciumhydroxidepasta versus geen desinfectans als interappointment dressing?

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 'interappointment dressing'.<sup>17</sup> De diagnose werd gesteld op basis van 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 enkele medicament de pijn verlichtte. Tussen de calciumhydroxide- en de controlegroep was geen statistisch significant verschil. Zowel de

<sup>17</sup> De onderzoekers hadden, rekening houdend met enige uitval, berekend dat 18 personen per groep voldoende zouden zijn bij een  $\alpha$  van 0.05 en een  $\beta$  van 0.80. Zoals in de meeste studies werd ook hier niet vermeld welk 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 studie van Wells (tabel Y1) liggen de variatiecoëfficiënten boven de 100%.

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 voor uitkomstmaten 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**

<b>Redelijk</b>	<i>Uitkomstmaat postoperatieve pijn</i> Calciumhydroxidepasta, gebruikt als ‘interappointment dressing’, in combinatie met 2% chloorhexidine geeft waarschijnlijk niet meer pijnstilling dan chloorhexidine alleen.
<b>GRADE</b>	Singh et al., 2013

Is er verschil in effect (op postoperatieve pijn) tussen 5.25% natriumhypochloriet versus 2% chloorhexidine gel?

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.

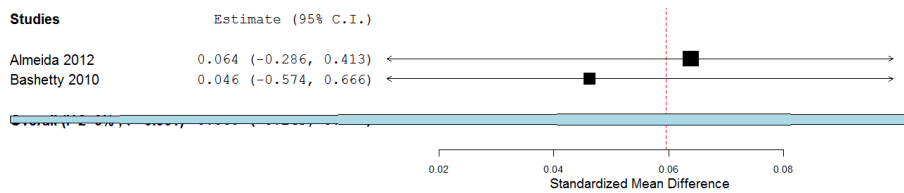
Postoperatieve pijn werd gemeten na 6 en 24 uur, na 4 en na 7 dagen. Pijn werd gemeten met een 10-punts VAS-schaal (0=geen pijn, 1 t/m 3=milde pijn, 4 t/m 6=matige pijn, 7 t/m 9=ernstige pijn).

Beide studies maken het mogelijk om de uitkomsten na 24 uur te combineren (figuur 6.4), en die na 7 dagen (figuur X.2). 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).<sup>18</sup>

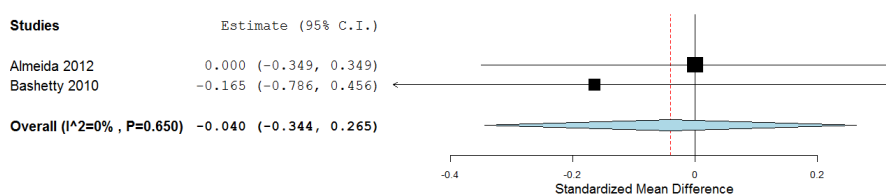
In de studie van Bashetty et al. werd alleen na 6 uur een statistisch significant verschil van 1,5 in pijn gemeten ten nadele van natriumhypochloriet. In de studie van Almeida et al. werd op geen van de meetmomenten een statistisch significant verschil gemeten tussen chloorhexidine en natriumhypochloriet.

<sup>18</sup> Omdat er verschillende VAS-schalen werden gebruikt, heeft de werkgroep de data van beide studies omgerekend naar standardized mean differences (SMD).

**Figuur 6.4 Postoperatieve pijn na 24 uur; NaOCl versus chloorhexidine**



**Figuur 6.5 Postoperatieve pijn na 7 dagen; NaOCl versus chloorhexidine**



*Kwaliteit van bewijs voor uitkomstmaten 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 blinding 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**

	<i>Uitkomstmaat postoperatieve pijn</i>
<b>Laag</b>	Tussen 5.25% natriumhypochloriet en 2% chloorhexidine gel is mogelijk geen verschil in de mate van postoperatieve pijnstilling.
<b>GRADE</b>	Almeida et al., 2012; Bashetty et al., 2010

Vermindert het gebruik van een instrument voor vergroten van het foramen apicale postoperatieve pijn?

Silva et al. (2013) onderzochten 40 patiënten met pulpanecrose en parodontitis apicalis. De diagnose van necrose werd bevestigd wanneer er een negatieve respons op de koude en warmtetest en röntgenologisch bewijs van parodontitis apicalis was. In deze RCT werden 20 patiënten gerandomiseerd naar een controlegroep en 20 patiënten naar de experimentele groep, de groep bij wie het foramen apicale werd vergroot. In beide groepen was de gemiddelde leeftijd 36 jaar. De controlegroep telde 45% vrouwen, de experimentele groep 65% vrouwen. In beide groepen gebeurde de instrumentatie met handvijlen (K-vijl). Met een elektronische lengtemeter werd de werk lengte bepaald. Voor de experimentele groep werd een vergroting van drie vijlmaten groter dan de eerste apicaal bindende vijl toegepast.

Postoperatieve pijn werd gemeten na 12, 24 en 48 uur met een 4-punts VAS-schaal (0=geen pijn; 1=milde pijn [geen pijnstillers nodig]; 2=matige pijn [pijnstillers nodig]; 3=ernstige pijn [patiënt moet gaan liggen, en pijnstillers helpen niet of nauwelijks]). Er was tussen experimentele en controlegroep op geen van de meetmomenten een statistisch significant verschil in pijn:

- verschil pijnintensiteit experimentele versus controlegroep na 12 uur: -0,20 (95% BI:-0,73;0,33);

- verschil pijnintensiteit experimentele versus controlegroep na 24 uur: +0,10 (95% BI:-0,38;0,58) en
- verschil pijnintensiteit experimentele vs. controlegroep na 48 uur: +0,05 (95% BI:-0,39;0,49).

*Kwaliteit van bewijs voor uitkomstmaten postoperatieve pijn na 12, 24 en 48 uur*

De kwaliteit van bewijs is laag. Er is met één niveau afgewaardeerd voor risk of bias (onduidelijkheid over randomisatieprocedure en blinding 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**

	<i>Uitkomstmaat postoperatieve pijn</i>
<b>Laag</b>	Vergroten van het foramen apicale pijn niet te verminderen in vergelijking met het niet-vergroten daarvan.
<b>GRADE</b>	Silva et al., 2013

*Opmerking*

Over het toepassen van paracetamol als analgeticum bij een necrotische pulpa werden geen studies gevonden.

**Overwegingen**

*Kwaliteit van bewijs*

Voor de uitkomstmaten periapicaal herstel, bacteriologische status en gevoeligheid bij palpatie van de behandeling in één of twee sessies geldt dat er sprake is van lage of zeer lage kwaliteit van bewijs. De redenen hiervoor zijn dat sprake is van uitkomstmaten die niet direct relevant zijn voor de patiënt, en onnauwkeurigheid of inconsistentie van de uitkomsten omdat het in de regel studies betreft met weinig patiënten.

Voor de uitkomstmaat postoperatieve pijn bij behandeling in één of twee sessies is er matige kwaliteit van bewijs vanwege een kleine studieomvang.

Voor de uitkomstmaat postoperatieve pijn en opvlamming in geval van toediening van systemische antibiotica, analgetica, of desinfectantia, en bij vergroten van foramen apicale geldt dat de kwaliteit van bewijs varieert van matig tot zeer laag. De redenen hiervoor zijn dat veelal sprake is van onnauwkeurigheid of inconsistentie van de uitkomsten omdat het in de regel studies betreft met weinig patiënten/gebitselementen, en beperkingen in opzet en uitvoering van studies.

*Kosten*

Voor de patiënt betekent behandeling in één sessie dat hij/zij minder tijd hoeft vrij te maken voor behandeling, en minder vervoerskosten heeft. In één sessie behandelen vergt ook minder behandelkosten.



### *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. Aangezien overtuigend bewijs ontbreekt dat één of twee sessies verschil zouden maken, zullen voorkeuren van de patiënt en behandelaar een belangrijke rol spelen, naast de complexiteit van de wortelkanaalbehandeling.

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.

### *Professioneel perspectief*

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 6.3). 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 6.3).

### *Balans van gewenste effecten versus ongewenste effecten en kosten*

Vanwege de lage kwaliteit van bewijs met betrekking tot de meeste uitkomstmaten is het moeilijk de balans op te maken: één of twee sessies? Zoals eerder vermeld spelen de voorkeuren van de behandelaar en de patiënt een grote rol. Volgens de richtlijnwerkgroep zijn er diverse redenen om de balans ten gunste van één sessie op te maken:

- de meeste patiënten geven hieraan de voorkeur;
- er kunnen kosten bespaard worden;
- er zijn geen aanwijzingen gevonden dat postoperatieve pijn verschilt tussen één en twee sessies en
- er zijn aanwijzingen dat het de teruggroei van bacteriën in het wortelkanaal voorkomt.

Gebruik van een antibioticum als pijnstilling dient te worden vermeden vanwege ontbreken van overtuigend bewijs, en om resistentie te voorkomen.

In de praktijk wordt nog vaak de combinatie van paracetamol en codeïne gebruikt wanneer paracetamol of een NSAID onvoldoende pijnstilling geeft (Booij, 2016). De werkzaamheid hiervan is niet in klinische studies aangetoond, als gevolg waarvan het Zorginstituut al in 2012 adviseerde om deze combinatie niet langer te vergoeden (Van Luijn, 2012).

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.

### **Aanbevelingen**

Het verdient aanbeveling om de patiënt voorafgaand aan de behandeling te informeren over de prognose van de endodontische behandeling en het mogelijke effect van de preoperatieve status hierop.

De wortelkanaalbehandeling wordt bij voorkeur in één afspraak verricht. Hiervan kan worden afgeweken wanneer de preoperatieve status, de aanwezigheid van pijn (spoed), de moeilijkheidsgraad van de behandeling en de wensen van de patiënt daartoe aanleiding geven.

Als pijnstilling kan 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 6.4).

Gebruik van de combinatie paracetamol en codeïne wordt afgeraden.

Antibiotica ten behoeve van pijnstilling dienen niet te worden toegediend.

### *Rationale*

Aan de voorkeur van patiënten voor behandelen in een enkele sessie, aan het ontbreken van matig of sterk bewijs dat er verschil is in periapicaal herstel, bacteriologische status en postoperatieve pijn tussen behandelen in één of twee sessies, en aan de geringere kosten voor behandelen in één sessie, is groot gewicht toegekend. Paracetamol wordt doorgaans als analgeticum gegeven. Er werd geen literatuur gevonden die gebruik van een ander analgeticum zou suggereren. Voor een pijnstillend effect van antibiotica ontbreekt overtuigend bewijs, en voorkomen van resistentie is belangrijk.

### **Literatuur**

- 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.
- 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, Skaljic G, Plecko V, Miletic I, Anic I. Antimicrobial effect of 0.2% chlorhexidine in infected root canals. *Collegium Antropologicum* 2009;33(4): 1159–63.
- 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.
- 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.
- Booij, A (2016). Wat als paracetamol of ibuprofen niet werkt. *Tandartspraktijk september*, 15-17.
- Burleson A, Nusstein J, Reader A, Beck M. The in vivo evaluation of hand/rotary/ultrasound instrumentation in necrotic, human mandibular molars. *J Endod.* 2007;33(7):782-7.
- Carver K, Nusstein J, Reader A, Beck M. In vivo antibacterial efficacy of ultrasound after hand and rotary instrumentation in human mandibular molars. *J Endod.* 2007 Sep;33(9):1038-43.
- 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.
- Dostálová T, Jelínková D, Houšová D et al. (2002) Endodontic treatment with application of Er:YAG laser waveguide 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.
- Fransson H, Larsson KM, Wolf E. Efficacy of lasers as an adjunct to chemo-mechanical disinfection of infected root canals: a systematic review. *Int Endod J.* 2013 Apr;46(4):296-307. doi: 10.1111/iej.12003.

- Garcez A, Ribeiro M, Tegos G, Nuñez 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Pedrazzi V, de Oliveira-Neto JM, Sequeira P, Fedorowicz Z, Nasser M. Hand and ultrasonic instrumentation for orthograde root canal treatment of permanent teeth. *J Appl Oral Sci.* 2010 May-Jun;18(3):268-72.
- Penesis 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.
- 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
- 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.
- Silva EJ, Menaged K, Ajuz N, Monteiro MR, Coutinho-Filho Tde S. Postoperative pain after foraminal enlargement in anterior teeth with necrosis and apical periodontitis: a prospective and randomized clinical trial. *J Endod.* 2013 Feb;39(2):173-6.
- 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.
- Swedish Council on Health Technology Assessment. *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics* (2012).
- 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.
- Van Luijn JCF. Rapport. Uitstroomadvies Paracetamol-Codeïne (2012).
- 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.
- Vianna ME, Horz HP, Gomes BP, Conrads G. In vivo evaluation of microbial reduction after chemomechanical preparation of human root canals containing necrotic pulp tissue. *International Endodontic Journal* 2006;39(6): 484–92.
- Walton RE, Chiappinelli J. Prophylactic penicillin: effect on posttreatment symptoms following root canal treatment of asymptomatic periapical pathosis. *J Endod* 1993;19:466-70.
- 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.
- Wells LK(1), Drum M, Nusstein J, Reader A, Beck M. Efficacy of Ibuprofen and ibuprofen/acetaminophen on postoperative pain in symptomatic patients with a pulpal diagnosis of necrosis. *J Endod.* 2011 Dec;37(12):1608-12.
- 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.

## Bijlage 6.1

Study ID	Setting	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention and control	Main findings	Risk of bias
Molander et al 2007 [6]	Sweden	1. 2-year clinical and radiographic outcome after root canal treatment in 1 vs 2 sessions 2. To study the significance of the microbiological status on outcome	RCT	101 teeth with asymptomatic apical periodontitis in 94 patients	Microbiological samples obtained before and after instrumentation but before root canal filling 1-visit group (n=53): Root canals medicated with Tubulicid Plus and 5% IPI solution prior to root filling. 2 visit group (n=48): Root canals filled with calcium hydroxide for 1 week prior to root filling. All teeth were followed up for 2 years. 12 teeth were lost to follow-up (4 in the 1-visit group and 8 in the 2 visit group)	Healing rate 65% in the 1-visit group and 75% in the 2 visit group. Non-significant difference. In teeth with a negative microbiological sample before root filling, the healing rate was 80%, as compared to 44% in teeth with positive cultures. Non-significant difference.	No serious risk of bias for outcome healing
Weiger et al. 2000	Germany	Influence of calcium hydroxide in teeth with apical periodontitis (1- vs 2 visit treatment)	RCT	73 teeth with apical periodontitis in 73 patients	All teeth treated by means of root canal instrumentation 1-visit group (n=36) Obturation following root canal instrumentation. 2 visit group (n=31). Obturation following 7-47 days with calcium hydroxide in the	Overall healing rate 77.6%. No significant difference between the two treatment groups. 83% one-visit versus 71% two-visit group	Serious risk of bias for outcome healing (no randomised trial)

Study ID	Setting	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention and control	Main findings	Risk of bias
					root canals between appointments		
Paredes-Vieyra et al., 2012	Mexico	To evaluate the outcome of single- versus 2-visit root canal treatment of teeth with apical periodontitis after a 2-year follow-up period.	RCT	282 teeth with apical periodontitis	The canals were enlarged with LightSpeed LSX (Discus Dental, Culver City, CA) root canal instruments to a final apical preparation size #60 for anterior and premolar teeth and size #45 to #55 for molars. The EndoVac negative-pressure irrigation system (Discus Dental) was used for disinfecting irrigation, and all canals were filled by lateral compaction of gutta-percha and Sealapex sealer (SybronEndo, Orange, CA)	In the 1-visit group, 141 of 146 teeth (96.57%) were classified as healed as compared with 121 (88.97%) of 136 teeth in the 2-visit group. Eleven cases were classified as uncertain in the 2-visit group (8.08%) compared with 4 (2.73%) in the 1-visit group. Two of 10 teeth in the 2-visit group presented with pain before the 2-year follow-up and were classified as not healed.	Randomization procedure and concealment of allocation unclear. Outcome assessor was blinded. Sample size calculation was performed. No serious risk of bias.
Penesis et al., 2008	USA	To compare radiographic evidence of periapical healing after root canal therapy completed in one visit or two visits with an interim calcium hydroxide/chlorhexidin	RCT	63 patients with necrotic teeth and with apical periodontitis	Patients in the two-visit group received an intracanal dressing of calcium hydroxide/chlorhexidine paste. Evaluation period 12 months.	Both groups exhibited equally favorable periapical healing at 12 months, with no statistically significant	Randomization procedure and concealment of allocation clear. Outcome assessor was blinded. Sample size

Study ID	Setting	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention and control	Main findings	Risk of bias
		e paste dressing.				differences between groups.	calculation was performed. loss-to-follow-up >30% but equal in both groups. reasons for loss-to-follow-up were similar in both groups
Singh & Garg, 2012	India	To compare the incidence and intensity of post-obturation pain after single or multi visit root canal treatment on single rooted teeth	RCT	110 non-vital teeth	Pain was measured with a modified Heft Parker VAS preoperative (scale: 0-170 mm), and after obturation at 6, 12, 24 and 48 hrs.	VAS-preoperative 1 vs 2: 29.75 vs 30.22 VAS 6 hrs post-operative 1 vs 2: 12.85 vs 16.75 VAS 12 hrs post-operative 1 vs 2: 10.81 vs 13.76 VAS 24 hrs post-operative 1 vs 2: 7.46 vs 8.55 VAS 48 hrs post-operative 1 vs 2: 3.90 vs 5.59  <i>Calculated by guideline committee</i> 95% CI 24 hr:	Very serious risk of bias (randomisation procedure & concealment of allocation unclear; blinding of outcome assessor was unclear; selective loss-to follow-up was unclear)

Study ID	Setting	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention and control	Main findings	Risk of bias
						-1.09 (-5.08; 2,90) 95% CI 48 ht: -1.69 (-4.78; 1.40)	
Sjögren et al., 1997	Sweden	To study differences in healing rate depending on microbiological status at time of root filling in teeth with apical periodontitis	Cohort	Non-consecutive sample of 55 single rooted teeth	All teeth treated endodontically. Microbiological samples taken before root canal instrumentation and before obturation. All teeth followed for up to 5 years if not complete healing had taken place. Loss to follow-up 4%.	Following instrumentation, 22 root canal cultures were positive. Overall, healing rate was 83%. In root canals with cultivable bacteria, healing rate was 68% and in root canals with negative samples healing rate was 94%. Difference statistically significant. 10 teeth with slight overfilling had no impact on outcome. All other teeth were root filled within 2 mm off the apex.	No serious risk of bias.
Vera et al., 2012	Mexico	To analyze the in vivo microbial status of the middle and apical segments of the root canal system of mesial	RCT	13 molars (26 canals)	One- versus two-visit treatment. <i>Two-visit group:</i> After local anesthesia, the cusps were cut down,	In the 1-visit group, no tooth had its root canal system rendered bacteria-free.	Concealment of allocation: no. Blinding of



Study ID	Setting	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention and control	Main findings	Risk of bias
		<p>roots of human mandibular molars with primary apical periodontitis after 1- or 2-visit endodontic treatment.</p>			<p>carious dentin was excavated, and the tooth was isolated with a rubber dam. Thorough disinfection of the tooth and the rubber dam was done by using 5% NaOCl, and the endodontic access cavity was prepared with sterile high-speed carbide burs. Irrigated with 5% NaOCl, calcium hydroxide was placed at the entrance of the distal canal, and the distal aspect of the access cavity was separated from the mesial one by building a mechanical barrier with LC Block-out resin (Ultradent, South Jordan, UT). After exploration with a scouting #10 K-file, the 2 separate mesial canals were coronally flared by using Gates-Glidden burs sizes 3 and 2, along with copious irrigation with 5% NaOCl. <i>One-visit group:</i> canal treatment same as two-</p>	<p>In the 2-visit group, 2 teeth had their root canal systems rendered free of bacteria.</p>	<p>investigator and outcome assessor: no  Serious risk of bias.</p>

Study ID	Setting	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention and control	Main findings	Risk of bias
					visit group. No interappointment dressings with calcium hydroxide were used. The teeth were extracted in accordance with the procedures described above 7 days after the intracanal procedures without reentering the canal.		
Roças & Siqueira, 2011	Brazil	The purpose of this clinical study was to compare the antimicrobial efficacy of 2.5% NaOCl and 0.12% CHX when used as irrigants during the chemomechanical preparation of infected root canals associated with apical periodontitis lesions.	comparative	Forty-seven single rooted single-canal teeth with necrotic pulps and asymptomatic apical periodontitis.	The first root canal sample (S1) was taken as follows. The canal was filled with sterile saline solution with care to not overflow, and a sterile #15 K-file was introduced to a level approximately 1-mm short of the root apex, based on diagnostic radiographs, and a gentle filing motion was applied. Three sterile paper points were consecutively placed in the canal to the same level and used to soak up the fluid in the canal. Each paper point was left in the canal for at least 1 minute. In 30 root canals, the irrigant used was	In the 2.5% NaOCl group, 12 of 30 (40%) S2 samples were PCR negative for bacterial presence. In the CHX group, 8 of 17 (47%) cases exhibited negative PCR results for bacteria in S2. All these results were confirmed in the checkerboard assay. No significant difference was observed when comparing the incidence of negative PCR results in S2	No RCT. Very serious risk of bias.

Study ID	Setting	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention and control	Main findings	Risk of bias
					2.5% NaOCl solution, whereas a 0.12% CHX solution was used in the other 20 canals (three were excluded later because of contamination of the sterility controls). A 27-G needle was used to deliver 2 mL of the test solutions after each instrument size.	samples from NaOCl and CHX groups (p = 0.8).	
Cohenca et al. 2013	USA	To investigate the antimicrobial efficacy of traditional PP irrigation compared with ANP in tapered as well as non-tapered root canal preparation techniques.	RCT	32 patients meeting the strict eligibility criteria were recruited within the period of the study. Teeth with necrotic pulp	Group 1: LightSpeed LSX 0.02 preparation and ANP irrigation (n = 8) Group 2: LightSpeed LSX 0.02 preparation and PP irrigation (n = 8) Group 3: ProTaper preparation and ANP irrigation (n = 8) Group 4: ProTaper preparation and PP irrigation (n = 8).  Apical negative pressure (ANP)  Traditional irrigant delivery via a side-vented needle using positive pressure (PP)	<i>Sample after intra-canal medication (calcium-hydroxide)</i>  Negative Irrigation:  Positive culture: 0/15  Positive Irrigation:  Positive culture: 2/12	Unclear concealment of allocation  No serious risk of bias
Pawar et al. 2012	USA	To investigate the antimicrobial efficacy of	RCT	48 patients with single-canal teeth diagnosed with	Standard irrigation (control group) was	<i>Sample after complete chemo-</i>	Unclear concealment of

Study ID	Setting	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention and control	Main findings	Risk of bias
		2 irrigation methods, EndoVac and standard irrigation, in obtaining negative cultures from infected root canal systems.		pulp necrosis and symptomatic/asymptomatic apical periodontitis	<p>carried out by using a plastic syringe and 27-gauge side-vented monoject stainless steel needle (Kendall, Mansfield, MA). On completion of instrumentation, the canal was flushed with 17% EDTA for 30 seconds and rinsed again with 0.5% NaOCl solution.</p> <p>For the EndoVac group, the master delivery tip of the EndoVac device was placed at the access opening to constantly deliver 0.5% NaOCl solution, filling up the root canal system. On completion of instrumentation to the size of MAF, the macrocannula tip was used to deliver irrigant up and down the canal for 1 minute. This was followed by 3 cycles of microcannular irrigation. Each cycle of microcannular irrigation consisted of the tip being placed at full working length for</p>	<p><i>mechanical preparation:</i></p> <p>Standard needle irrigation:</p> <p>Positive culture: 2/22</p> <p>Endovac irrigation:</p> <p>Positive culture: 4/23</p>	<p>allocation</p> <p>Blinding of outcome assessor unclear</p> <p>Serious risk of bias</p>

Study ID	Setting	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention and control	Main findings	Risk of bias
					6 seconds and then withdrawn 2 mm from full working length for 6 seconds. This was repeated for 5 times during a period of 30 seconds, Microcannular irrigation was carried out by using the irrigants in the following order: 0.5% NaOCl (cycle 1), 17% EDTA (cycle 2), and 0.5% NaOCl again (cycle 3).		
Beus et al. 2012	USA	To compare the results of a nonactivated single-irrigation protocol (NAI) that used only 1% NaOCl with a passive ultrasonic multi-irrigation protocol (PUI) that used 1 % NaOCl, 17% ethylenediaminetetraacetic acid, and 2% chlorhexidine in rendering canals bacteria free. In addition, the effect of a second-visit instrumentation after intra-appointment calcium hydroxide (CaOH <sub>2</sub> ) was also	RCT	50 patients were recruited with a posterior tooth requiring primary endodontic treatment of apical periodontitis	Standard nonsurgical endodontic therapy was performed on both groups in a 2-visit approach by using calcium hydroxide intracanal medicament. Teeth were randomly treated with the NAI or PUI protocols in the first visit after complete instrumentation. Bacterial cultures were obtained at 4 periods during treatment from the canals: (1) before instrumentation, (2) after irrigation protocol, (3) after CaOH <sub>2</sub> medication, and (4)	NAI and PUI rendered canals 80% and 84% bacteria free, respectively, at the end of the first visit. After CaOH <sub>2</sub> medication the total sample (NAI PUI) had increased to 87% bacteria free, and the second-visit instrumentation resulted in a total of 91 % bacteria free. These differences were not significant (P > .05).	Randomization procedure and concealment of allocation adequate Investigators not blinded. Blinding outcome assessor unclear Multivariate analysis not reported appropriately (no regression coefficients or whatsoever).  Serious risk of bias

Study ID	Setting	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention and control	Main findings	Risk of bias
		evaluated in bacterial elimination			before obturation. Statistical analysis was performed on data by using the Fisher exact test and multivariate analysis.		
Martin et al. 2013	Portugal	To assess the clinical efficacy of the erbium, chromium:yttrium-scandium-gallium-garnet (Er,Cr:YSGG) laser radial firing tips (RFT) versus the concomitant use of 3 % sodium hypochlorite and interim calcium hydroxide paste in necrotic teeth with chronic apical periodontitis.	RCT	29 patients with thirty-six anterior and premolar necrotic teeth with chronic apical periodontitis	In group 1, teeth were prepared with 3 % sodium hypochlorite for irrigation and calcium hydroxide as inter-appointment dressing; in group 2, teeth were prepared with saline solution and irradiated with Er,Cr:YSGG laser using RFT2 (140 $\mu$ s, 37.5 mJ, 20 Hz) and RFT3 (140 $\mu$ s, 62.5 mJ, 20 Hz) in the first and second appointment, respectively, four times each, moving at 2 mm s <sup>-1</sup> . The primary outcome measure for this study was change in apical bone density at 6 months. The PAI was used to radiographically evaluate the proportion of teeth that could be considered improved (decreased PAI score) or	Twenty-nine patients were examined and subjected to statistical analysis, 12 in group 1 and 17 in group 2. There was one treatment failure in group 1. Both groups gave similar outcomes exhibiting statistically significant decreases in PAI scores.	Randomization procedure and concealment of allocation adequate. Outcome assessors were blinded. 7/36 loss-to-follow-up or protocol deviation.  No serious risk of bias.

Study ID	Setting	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention and control	Main findings	Risk of bias
					<p>healed (PAI <math>\leq 2</math>) in each group. Radiographic evaluation was blind and independently performed by two experienced, previously calibrated endodontists. Instructions for grading images with the PAI scoring system were adapted from Orstavik et al. [31]. All images were scored in a random order in a darkened room using an illuminated viewer box whilst mounted in a cardboard slit to block off ambient light.</p>		
Burleson et al.	USA	To histologically compare biofilm/necrotic debris debridement efficacy of a hand/rotary instrumentation technique to a hand/rotary instrumentation plus one minute ultrasound technique in the mesial roots of human, necrotic mandibular molars.	In vivo, prospective, randomized, single-blinded study	40 mesial roots of necrotic, human mandibular molars.	The hand/rotary group consisted of 20 mesial roots. The hand/rotary/ultrasound group consisted of 20 mesial roots prepared with the same hand / rotary technique followed by 1 min of ultrasonic irrigation, per canal, utilizing an ultrasonic needle in a MiniEndo™ unit. Following extraction, histologic preparation	Cleanliness results at the 1-, 2- and 3-mm levels for the hand/rotary and hand / rotary/ultrasound techniques, respectively, were: Canals, 80% versus 95%, 92% versus 99%, and 95% versus 100%; Isthmuses, 33%	Randomization procedure and concealment of allocation were adequate. Outcome assessor was blinded. No serious risk of bias.

Study ID	Setting	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention and control	Main findings	Risk of bias
					and staining, 0.2 µm cross-sections from the 1- to 3-mm apical levels were evaluated for percentage of biofilm/necrotic debris removal.	versus 83%, 31% versus 86%, 45% versus 91%. Statistical analysis revealed mean percent canal and isthmus cleanliness values to be significantly higher for hand / rotary/ultrasound technique at all levels evaluated.	
Carver et al., 2007	USA	To compare the in vivo antibacterial efficacy of a hand/rotary technique versus a hand/rotary/ultrasound technique in mesial root canals of necrotic mandibular molars.	RCT	Thirty-one adult subjects. All mandibular molars had an initial diagnosis of pulpal necrosis with acute or chronic periapical periodontitis.	The 31 experimental teeth were randomly divided into 2 groups. Group 1 consisted of 16 teeth prepared with a manual hand-file/rotary instrumentation cleaning and shaping technique but with no ultrasonic irrigation. Group 2 consisted of 15 experimental teeth prepared with the same manual hand-file/rotary instrumentation cleaning and shaping technique, followed by 1 minute of ultrasonic irrigation per canal. K-type hand files and rotary ProFile GT were	Logistic regression indicated the addition of ultrasonic irrigation was 7 times more likely to yield a negative culture.	Adequate randomization and concealment of allocation. Blinding outcome assessor unclear. No serious loss-to-follow-up.  No serious risk of bias.



Study ID	Setting	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention and control	Main findings	Risk of bias
					<p>used for canal preparation of each tooth. The technique for canal cleaning and shaping followed the technique previously described by Gutarts et al. (12) and used 6.0% sodium hypochlorite (The Clorox Co, Oakland, CA). Final apical preparation was to a size 30 hand file. In addition, either a 0.04 or 0.06 30-tip ProFile GT was used apically as dictated clinically by the canal curvature and initial size. After completion of hand / rotary cleaning and shaping, an additional 15 mL of 6.0% sodium hypochlorite was used to irrigate each mesial canal.</p> <p>After hand/rotary instrumentation of the mesial canals, a second bacterial sample was collected. Canals were dried with sterile paper points, flushed with 2 mL of 5.0% sodium thiosulfate (Red Bird</p>		

Study ID	Setting	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention and control	Main findings	Risk of bias
					<p>Service, Osgood, IN) for 1 minute to neutralize the NaOCl, and then rinsed with 2 mL of sterile 0.9% sodium chloride. The canals were dried again with sterile paper points, and 0.02 mL of LDT fluid was placed in both mesial canals with a sterile tubercuhn syringe. A sterile K-type file equal in size to the master apical file was placed to working length and pumped 5 times with a minimal reaming motion to disperse the canal contents into the LDT fluid. Sterile paper points were then used to absorb the canal contents, and the paper points were placed into a vial containing 1.0 mL of LDT fluid. This constituted sample S2. After hand/rotary cleaning and shaping and collection of sample S2, Group 2 received 1 minute of ultrasonic irrigation. The</p>		

Study ID	Setting	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention and control	Main findings	Risk of bias
					ultrasonic unit used was a MiniEndo.		
Singh 2012	India	To compare the incidence and intensity of post-obturation pain after single or multi visit root canal treatment on single rooted teeth.	RCT	<p>A total of 200 patients aged 20-60 years, were recruited. The vitality of pulps was ultimately confirmed by direct clinical observation of hemorrhage in the canal, without considering the clinical diagnosis as being a normal pulp, eversible pulpitis, or irreversible pulpitis. All teeth had completely formed foramina and no calcified canals, which were preliminarily evaluated by preoperative periapical radiographs.</p> <p>Patients who were pregnant, taking antibiotics or corticosteroids at the time of treatment, with Immune-compromised, complicating systemic disease or below 18 years of age were excluded.</p>	<p>One visit versus two-visit.</p> <p>Following instrumentation, teeth in two-visit group a sterile dry cotton pellet was placed in the pulp chamber and the access was temporarily sealed using Cavit-G. Patients in two-visit group returned for the second visit 1 week later when the root canals were filled and teeth temporarily restored using the same technique and materials as in one-visit group.</p> <p>No systemic medication was prescribed. Patients were instructed to take 600 mg ibuprofen only if they experienced intolerable pain. They were asked to record the maximum pain level before they took the analgesics. Any patient with intolerable pain was requested to visit</p>	Twelve patients were excluded from the study as they failed to follow the scheduled revisit. Data were obtained from the remaining 188 patients. There was no statistically significant difference in the incidence and intensity of post-obturation pain experienced by two groups.	Randomization and concealment of allocation: adequate. Outcome assessment was by sending a form (adequate). Loss-to-follow-up was 12 (adequate). No serious risk of bias.

Study ID	Setting	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention and control	Main findings	Risk of bias
					<p>the clinician for emergency treatment. Forty-eight hrs after obturation, all the patients returned to the clinic with the VAS forms and reported the occurrence of post-obturation pain.</p> <p>Following instrumentation, teeth in Group 2 a sterile dry cotton pellet was placed in the pulp chamber and the access was temporarily sealed using Cavit-G. Patients in Group 2 returned for the second visit 1 week later when the root canals were filled and teeth temporarily restored using the same technique and materials as in Group 1.</p>		
Prashanth 2011	India	To evaluate the postoperative sequelae following single-visit versus multiplevisit endodontic therapy at various interval of time in vital as well as nonvital teeth	RCT	32 patients. No further details were provided.	After gaining the access to the pulp chamber, establishing the working length , thorough cleaning and shaping was done for all the cases. Obturation was done by protaper (variable taper) gutta-percha and AH-PLUS	There was no statistically significant difference amongst one-visit versus two-visit group in the incidence and severity of postoperative	Randomization and concealment: unclear. Blinding outcome assessor: unclear. Very serious

Study ID	Setting	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention and control	Main findings	Risk of bias
					sealer using lateral and vertical condensation technique. All the cases were recalled after 48 hours, 1 week, 4 weeks and 6 weeks following obturation and were evaluated for postoperative pain, tenderness and swelling.	pain and swelling at the end of one week.	risk of bias
Wells 2010	USA	To compare the effect of Ibuprofen + acetaminophen versus ibuprofen on postoperative pain	RCT	To qualify for the study, each patient had minimum 2x2 mm radiolucency at the apex of a symptomatic tooth with a pulpal diagnosis of necrosis. To qualify for the study, patients presented with moderate to severe pain as rated on the VAS scale.	150 mg Ibuprofen + 250 mg acetaminophen versus 150 mg ibuprofen	There was no statistically significant difference between the two groups with regard to pain by day (p>0.05) as determined by randomization test and step-down Bonferroni method of Holm. In both groups, patients experienced the most pain at the time of anesthesia resolution (day 0), and on day 1. Pain ratings gradually decreased over time. There was no statistically	Randomization and concealment: adequate  Double-blind: adequate  Outcome assessment: adequate.  No loss-to-follow-up  No serious risk of bias

Study ID	Setting	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention and control	Main findings	Risk of bias
						significant difference between the two groups with regard to the number of tablets taken by day (p>0.05)	
Singh 2013	India	To compare the efficacy of three different intracanal medicaments with the placebo in controlling the postoperative pain after complete root canal preparation	RCT	Patients from both genders with ages ranging between 20 and 40 years old, presenting to the department of conservative dentistry and Endodontics. 64 mandibular molar teeth with necrotic pulps and acute apical periodontitis.	Group I: calcium hydroxide paste prepared with 2% chlorhexidine gel in equal parts (w/w), Group II: 2% chlorhexidine gel (Endogel, Itapetininga, SP, Brazil), Group III: commercial calcium hydroxide paste (Calcipulpe, Septodont, France) and Group IV: no dressing (control).	There was a statistically significant difference in pain reduction amongst the four treatment groups (p<0.001). Post hoc Tukey's test showed that pain reduction in groups I and II was significantly higher (p<0.05) than in groups III and IV.	Randomization and concealment: adequate Double-blind: adequate Outcome assessment: adequate. No serious loss-to-follow-up No serious risk of bias
Akbar 2015	Saudi Arabia	To determine the effect of prophylactic amoxicillin on flare up in asymptomatic non vital teeth during root canal treatment.	RCT	110 participants were included in the study if they were healthy (ASA I or II) and have asymptomatic necrotic restorable teeth, non-endodontically treated teeth with negative pulp response to electric pulp test (Parkell, New York, United States) and no	The first group (n=50) was given two gram amoxicillin capsule (Amoxil, SmithKline Beecham plc. Worthing, United Kingdom) one hour before first visit of root canal treatment, while the second group (n=50) did not receive	No significant relation was found between age and flare up in experimental and control groups (p =0.972). No significant relation between	Randomization and concealment: unclear Blinding patient: unclear Outcome

Study ID	Setting	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention and control	Main findings	Risk of bias
				bleeding from pulp chamber on opening. Ages ranged from 18 to 60 years. Their mean age was $34.59 \pm 11.33$ years. 55 males and 45 females.	any drug (control group). The single investigator and the patients both were blinded.	gender and flare up ( $p= 0.315$ ). A higher percentage of flare up was observed (12%) in control group compare to (8%) experimental group. Difference was not statistically significant ( $p= 0.505$ ).	assessment: adequate  Reasons loss-to-follow-up and patients lost not described.  Serious risk of bias
Almeida 2012	Brazil	To compare 2 irrigation solutions in terms of postoperative pain after single-visit treatment of chronic apical periodontitis with pulp necrosis.	RCT	126 patients ranging in age from 18 to 59 years. 70 maxillary teeth (44 molar, 23 premolar and 3 other), 57 mandibular teeth (35 molar, 17 premolar and 5 other) inclusion criteria: no relevant comorbid conditions; received no antibiotics, no anti-inflammatories or analgesics for at least 1 week before the study treatment; no preoperative pain; Diagnosis of chronic apical periodontitis with periradicular bone loss and apical patency. Exclusion criteria: calcified	For one group, 5.25% NaOCl (Farmácia Fórmula & Ação, São Paulo, SP, Brazil) was used as the irrigant during treatment, and for the other group, a mixture of 2% CLX (Farmácia Fórmula & Ação) and normal saline (L.B.S, São Paulo, SP, Brazil) was used.	For all time points evaluated, there were no significant differences between the 2 groups in terms of postoperative pain ( $p > 0.05$ ). None of the patients in either group reported severe pain. Pain levels decreased with time elapsed since the procedure; the worst period was 24 hours after the treatment, when 2 (3%) of the 63	Randomization and concealment of allocation: unclear  Blinding investigator and patient: unclear  Blinding outcome assessor: unclear  No loss to follow-up  Serious risk of bias

Study ID	Setting	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention and control	Main findings	Risk of bias
				teeth, deep periodontal pockets, persistent exudate, or incomplete root formation, or if there was failure to achieve apical patency, patients with immunosuppression or immunocompromise.		patients in each group experienced moderate pain.	
Bashetty2010	India	To compare the levels of postoperative pain after cleaning and shaping of root canals using two different root canal irrigants for debridement.	RCT	40 mandibular first premolars of 40 patients of age range 21-40 years. Patients had a diagnosis of irreversible pulpitis, necrosed pulp and non-vital teeth exhibiting acute apical periodontitis.	Canals were cleaned and shaped with the following protocols. 2% chlorhexidine solution in group I and 5.25% sodium hypochlorite solution in group II were used as an irrigants. Access cavities were closed with a sterile cotton pellet and cavit.	Significant difference in pain level was present only at 6th hour postoperatively, and at all other periods (24 th hour, 4 th and 7 th days) there was no significant difference in pain level between the two groups.	<p>Randomization and concealment of allocation: unclear</p> <p>Authors wrote it was a triple blind study, but is unclear how patient and investigator blinding was achieved.</p> <p>Outcome assessor was blinded (“a different endodontic resident”).</p> <p>No loss to follow-up</p> <p>Serious risk of bias.</p>



Study ID	Setting	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention and control	Main findings	Risk of bias
Silva 2013	Brazil	To determine if foraminal enlargement (FE) instrumentation during endodontic treatment is associated with more postoperative pain compared with standard non-enlargement instrumentation.	RCT	<p>Patients older than 18 years of age participated in this study. N=40. Age (y) 36.1 (FE) 35.6 (CG) Sex 11 men 7 men (FE) 9 women 13 women (CG)</p> <p>The inclusion criteria included only those superior single canal teeth diagnosed with asymptomatic necrosis confirmed by a negative response to heat and cold tests and radiographic evidence of apical periodontitis (minimum size of 2.02.0 mm).</p>	<p>In the FE group, the WL was established at the "0.0" reading of the electronic apex locator. In the control group, the first apical binding file was determined at the "0.0" reading, and the other files were used 1 mm short of this reading.</p> <p>All root canal instrumentation was performed with hand K-files. Copious irrigation with 5.25% sodium hypochlorite was used between each file, and the irrigant remained in the root canal throughout the entire procedure.</p> <p>For both groups, NaOCl was held in and dispensed using a 30-G Max-i-Probe needle (Dentsply Maillefer) up to 4 mm short of the final WL, which was verified by rubber stops.</p>	<p>No statistically significant age difference was found between the groups (<math>P &gt; .05</math>, Student's t test). Postoperative pain showed no statistically significant difference between the groups at any observation period (<math>P &gt; .05</math>). Also, no significant difference was observed in the mean number of analgesic tablets used between the groups (<math>P &gt; 0.05</math>).</p>	<p>randomization procedure and concealment of allocation unclear</p> <p>Blinding outcome assessor: unclear</p> <p>No loss to follow-up</p> <p>Serious risk of bias</p>

## Bijlage 6.2 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"[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 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 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 ("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 ontdebelling en publicatie vanaf 2010.  
Uitgevoerd op 17 september 2015.

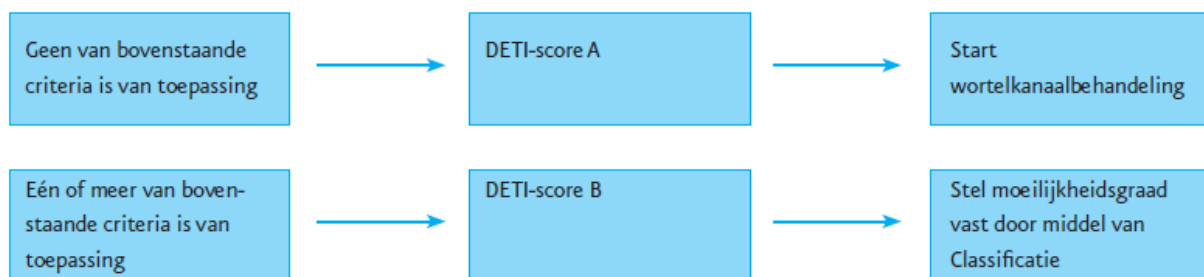
## Bijlage 6.3 Dutch Endodontic Treatment Index en Classificatie Endodontische Behandeling

### 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	<input type="checkbox"/> Normale mondopening ( $\geq 35$ mm)	<input type="checkbox"/> Beperkte mondopening ( $\geq 35$ mm) <input type="checkbox"/> Moelijkheden om film vast te houden	<input type="checkbox"/> Zeer beperkte mondopening ( $\leq 25$ mm) <input type="checkbox"/> Beperking om achterover in de stoel te kunnen liggen
2. Röntgenologische problemen	<input type="checkbox"/> Normale condities	<input type="checkbox"/> Sterke braakreflex <input type="checkbox"/> Smal of vlak palatum/ ondiepe mondbodem	<input type="checkbox"/> Moeilijk om een goed beeld te krijgen door gesuperponeerde anatomische structuren
3. Diagnose	<input type="checkbox"/> Duidelijke symptomen en klinische bevindingen: diagnose levert geen problemen op	<input type="checkbox"/> Differentiële diagnose van toepassing bij duidelijke symptomen en klinische bevindingen	<input type="checkbox"/> Complexe symptomen en tegenstrijdige of onduidelijke klinische bevindingen: diagnose is moeilijk te stellen

### B. Gebitselementgebonden factoren

4. Positie in tandboog	<input type="checkbox"/> Front en premolaren	<input type="checkbox"/> 1ste of 2de molaar	<input type="checkbox"/> 3de molaar
5. Inclinatie en rotatie element	<input type="checkbox"/> Geen/geringe inclinatie ( $\leq 10^\circ$ ) <input type="checkbox"/> Geen/geringe rotatie ( $\leq 10^\circ$ )	<input type="checkbox"/> Matige inclinatie ( $10-30^\circ$ ) <input type="checkbox"/> Matige rotatie ( $10-30^\circ$ )	<input type="checkbox"/> Extreme inclinatie ( $\geq 30^\circ$ ) <input type="checkbox"/> Extreme rotatie ( $\geq 30^\circ$ )
6. Morfologische afwijkingen kroon, isolatie element	<input type="checkbox"/> Normale, oorspronkelijke kroonmorfologie <input type="checkbox"/> Geen voorbehandeling vereist voor isolatie	<input type="checkbox"/> Taurodontie/ microdontie <input type="checkbox"/> Eenvoudige voorbehandeling vereist voor isolatie	<input type="checkbox"/> <b>Dubbeltand/dens in dente*</b> <input type="checkbox"/> Uitgebreide voorbehandeling vereist voor isolatie
7. Toegankelijkheid wortelkanaalstelsel	<input type="checkbox"/> Normale toegankelijkheid	<input type="checkbox"/> Discrepantie lengtes wortel en kroon <input type="checkbox"/> Amalgaambouw zonder wortelstift in pulpakamer	<input type="checkbox"/> Gegoten, porseleinen of goudporseleinen restauratie <input type="checkbox"/> Compositopbouw in pulpakamer <input type="checkbox"/> <b>Wortelstift/ gegoten stiftopbouw*</b>
8. Wortel- en kanaalmorfologie	<input type="checkbox"/> I-vormige kanaalconfiguratie <input type="checkbox"/> Geen of geringe kanaalkromming ( $< 10^\circ$ ) <input type="checkbox"/> Frontelement of premolaar met 1 kanaal	<input type="checkbox"/> J-vormige kanaalkromming <input type="checkbox"/> Matige kanaalkromming ( $10-30^\circ$ ) <input type="checkbox"/> Frontelement of premolaar met $\geq 2$ kanalen <input type="checkbox"/> Molaar met $\leq 3$ kanalen <input type="checkbox"/> Kanaalbehandeling reeds gestart, maar niet voltooid, door vorige behandelaar	<input type="checkbox"/> C- of S-vormige kanaalkromming <input type="checkbox"/> C-vormig kanaalsysteem <input type="checkbox"/> Extreme kanaalkromming ( $\geq 30^\circ$ ) <input type="checkbox"/> Premolaar met 3 kanalen <input type="checkbox"/> Molaar met $> 3$ kanalen <input type="checkbox"/> Kanaalsplitsing in middelste of apicaal derde deel <input type="checkbox"/> Zeer lange wortel ( $\geq 30$ mm)
9. Morfologie apex	<input type="checkbox"/> Gesloten (=volgroeide) apex		<input type="checkbox"/> Open apex (onvolgroeide apex/apexresectie zonder retrograde afsluiting)
10. Kanaalcalcificaties	<input type="checkbox"/> Goed zichtbare kanalen	<input type="checkbox"/> Pulpakamer/kanalen zichtbaar maar aanzienlijk vernauwd <input type="checkbox"/> Pulpastenen	<input type="checkbox"/> Bijna geheel of gedeeltelijk onzichtbaar kanaalverloop <input type="checkbox"/> <b>Kanalen niet zichtbaar*</b>
11. Resorpties		<input type="checkbox"/> Interne resorptie zonder perforatie <input type="checkbox"/> Apicale resorptie	<input type="checkbox"/> <b>Interne resorptie met perforatie*</b> <input type="checkbox"/> <b>Externe resorptie met*</b> of zonder perforatie
12. Iatrogene incidenten		<input type="checkbox"/> Perforaties boven botniveau	<input type="checkbox"/> <b>Afgebroken instrument*</b> <input type="checkbox"/> <b>Leiding*</b> <input type="checkbox"/> <b>Apicale transportaties*</b> <input type="checkbox"/> <b>Perforaties onder botniveau*</b>

### C. Additionele factoren

13. Revisie van eerder voltooide kanaalbehandeling			<input type="checkbox"/> Revisie van eerder voltooide kanaalbehandeling <input type="checkbox"/> <b>Zilverstiftsectie*</b>
14. Trauma in anamnese	<input type="checkbox"/> Ongecompliceerde kroonfractuur <input type="checkbox"/> Wortelfractuur in apicaal derde deel <input type="checkbox"/> Contusie	<input type="checkbox"/> Gecompliceerde kroon (-wortel) fractuur van element met volgroeide apex <input type="checkbox"/> Wortelfractuur in middelste derde deel <input type="checkbox"/> Subluxatie/fractuur processus alveolaris	<input type="checkbox"/> Gecompliceerde kroon (-wortel) fractuur van element met onvolgroeide apex <input type="checkbox"/> Wortelfractuur in cervicaal derde deel <input type="checkbox"/> Andere luxaties/avulsies
15. Endo-parolaesie			<input type="checkbox"/> Mobiliteit/pocket/fenestratie/dehiscentie <input type="checkbox"/> Furcatieproblematiek <input type="checkbox"/> Wortelresectie/hemisectie uitgevoerd of noodzakelijk
<b>Subtotaal</b>	<input type="checkbox"/> <b>x 1 =</b>	<input type="checkbox"/> <b>x 2 =</b>	<input type="checkbox"/> <b>x 5 =</b>
*Deze criteria vallen automatisch in Klasse III		Totaal: →	<input type="checkbox"/> 14-18 punten Klasse I <input type="checkbox"/> 19-24 punten Klasse II <input type="checkbox"/> > 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 6.4 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: sterk werkende opiaten (oraal of pleister) en
- Stap 5: subcutane of intraveneuze toediening van sterk werkende opiaten.

## Hoofdstuk 7 Orthograde herbehandeling

### **Inleiding<sup>19</sup>**

#### *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.

---

<sup>19</sup> Deze inleiding is gebaseerd op *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics. A systematic review (2012)*.



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 7.1). 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 persistent 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: <ul style="list-style-type: none"><li>o behandeling in één of meer sessies</li><li>o behandeling met verschillende desinfectantia</li><li>o behandeling met verschillende instrumentatietechnieken</li><li>o behandeling met gebruik van verschillende vulmaterialen</li></ul>
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 voltooiën van de behandeling - kosten
Type setting	- algemeen practici - tandarts-endodontologen
Inclusie- en exclusiecriteria	Inclusiecriteria: <ul style="list-style-type: none"><li>- humane in vivo studies</li><li>- bij persistent botverlies een follow-up duur van minimaal 12 maanden</li><li>- in gerandomiseerde of gecontroleerde trials minimaal 15 elementen per groep</li><li>- in cohort studies minimaal 30 elementen</li><li>- Nederlandstalige of Engelstalige studies die vanaf 2010 werden gepubliceerd.</li></ul> Exclusiecriteria: <ul style="list-style-type: none"><li>- niet-vergelijkende observationele studies</li><li>- in vitro, ex vivo (humane) studies</li></ul>

### 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

geïnccludeerde 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<sup>1</sup>, 2011<sup>2</sup>) 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 7.1.

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<sup>1</sup>). Tabel 7.2 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 7.1 Studiekarakteristieken**

Study	Aim	Setting	Inclusion (IC) and exclusion criteria (EC)	Number of teeth undergone 2 <sup>nd</sup> RCTx	Study duration
Ng 2011 <sup>1</sup>	To investigate the probability of and factors influencing <i>periapical status</i> 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 1 <sup>st</sup> RCTx or 2 <sup>nd</sup> RCTx, patients were over 15 years of age when treatment commenced and had either 1 <sup>st</sup> RCTx or 2 <sup>nd</sup> 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-up for at least 2 years, (ii) they were extracted for reasons not related to endodontic problems, (iii) information on the periapical	1.113	October 1997 - June 2005

Study	Aim	Setting	Inclusion (IC) and exclusion criteria (EC)	Number of teeth undergone 2 <sup>nd</sup> RCTx	Study duration
			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 toothchevigch		
Ng 2011 <sup>2</sup>	To investigate the probability of and factors influencing <i>tooth survival</i> following primary (1 <sup>st</sup> RCTx) or secondary (2 <sup>nd</sup> 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 7.2 Potentiële prognostische factoren voor uitkomsten m.b.t. periapicale status van orthograde herbehandeling**

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 $\geq 3$ , 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
Radioluentie (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 = inadequaar, 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)  - bevredigende restauratie van de kroon (0 = afwezig, 1 = aanwezig)				OR = 0,13 ↓↓↓ (0,04-0,44)  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 terminus reinigen van kanaal (0 = adequaat, 1 = inadequaar)	-	-	-	OR = 1,15 ↑ (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 = inadequaar)	-	OR = 6,76 ↑↑↑ (1,19-38,59)	-	OR = 2,63 (1,85 - 3,70)

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 $\geq 3$ , 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
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 (↑, ↓), $1,50 \leq OR \leq 2,99$ (of $0,33 < OR < 0,67$ ): matige associatie (↑↑, ↓↓) en $OR \geq 3,0$ (of $\leq 0,33$ ): sterke associatie (↑↑↑, ↓↓↓) (Referentie: Davis et al., 2013). ↓=afname risico; ↑=toename risico				

Ng et al. (2011<sup>2</sup>) evalueerden naast potentiële prognostische factoren voor de periapicale status potentiële prognostische factoren voor het overleven van het element na een orthograde herbehandeling (tabel 7.3). 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 corticosteroiden;
- pocketdiepte  $\geq 5$  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 7.3 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 corticosteroiden (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

De kwaliteit van bewijs is laag (bijlage 7.2). 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 7.3).

## Conclusie

<b>Laag</b>	<i>Potentiële prognostische factoren voor periapicale genezing en overleven van gebitselement</i> Er werden meer dan 10 potentiële prognostische factoren voor beide uitkomstmaten (tabel 7.2 en 7.3) gevonden waarvan de meeste een matig tot sterk effect hebben op de kans op periapicale genezing of overleven van het gebitselement.
<b>GRADE</b>	Farzaneh 2004; De Chevigny et al., 2008; Ng et al., 2011 <sup>1</sup> , 2011 <sup>2</sup>

### 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 7.1 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 7.2 GRADE beoordeling**

Startniveau kwaliteit van bewijs: matig (alle studies zijn fase 1 exploratieve studies)

**Risk of bias:** met één afwaarden (alle studies zijn at serious risk; zie bijlage 7.3)

**Inconsistentie:** niet afwaarden want voor zover een prognostische factor in meerdere studies is onderzocht was er sprake van overlappende betrouwbaarheidsintervallen

**Indirectheid:** niet van toepassing

**Onnauwkeurigheid:** niet afwaarden want alle potentiële prognostische factoren bleken significant.

*Kwaliteit van bewijs: laag.*

## Bijlage 7.3 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-response 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<sup>1</sup> (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-response 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<sup>2</sup> (FASE 1 EXPLORATIEVE PROGNOTISCHE 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'*

## Hoofdstuk 8 Behandeling van acute klachten

### Inleiding<sup>20</sup>

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 en/of antibiotica, 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 vervolghandeling van het element niet in gevaar brengt.

De principes van endodontische behandeling zijn in dergelijke situaties dezelfde als die voor asymptomatische condities, namelijk compleet débridement, en vormen en desinfecteren 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 tussen dexamethason *versus* fysiologisch zout op postoperatieve pijn?
3. Is er verschil in effect tussen methylprednisolon (intra-ossaal) *versus* fysiologische zoutoplossing *versus* pulpotomie?
4. Is er verschil in effect tussen methylprednisolon (intra-ossaal) *versus* pulpotomie?
5. Is er verschil in effect tussen penicilline *versus* placebo?
6. Is er verschil in effect tussen systemische antibiotica *versus* placebo, wel of niet gecombineerd met een chirurgische interventie, wel of niet gecombineerd met pijnmedicatie?
7. Is er verschil in effect tussen ledermixpasta en calciumhydroxide?

### 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 8.2). 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, en 1 oorspronkelijke randomised controlled trial (Bane et al., 2016). In *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics* (2012) werden 5 studies (Moskow et al., 1984; Gallatin et al.; 2000; Nagle et al., 2000; Henry et al., 2001; Ehrmann et al., 2003) geïnccludeerd waarvan er 1 (Henry et al., 2001) in Cope et al. (2014) is opgenomen. In totaal dus 7 studies.

---

<sup>20</sup> Deze inleiding is gebaseerd op *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics. A systematic review (2012)*.

## 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
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 exclusiecriteria	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

*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?*

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)'.

*Wat is het effect van analgetica en antibiotica die alleen of in combinatie met beperkte of complete behandeling van het wortelkanaalsysteem acute klachten kunnen verlichten?*

Is er verschil in effect tussen dexamethason versus fysiologisch zout op postoperatieve pijn?

In een gerandomiseerde gecontroleerde trial (n=50 elementen, 50% molaar en 50% premolaar) onderzochten Moskow et al. (1984) het effect van dexamethason (4 mg/ml) als dressing in vergelijking met fysiologisch zout na verwijdering van de pulpa.<sup>21</sup> Zij evalueerden de resultaten na 24, 48 en 72 uur. Pijn werd gemeten met een 0-100 mm VAS-schaal (0 = geen pijn, 1 - 33 = milde pijn, 34 - 66 = matige pijn, ≥67 ernstige pijn). Zie voor meer details over studiekarakteristieken de bijlage 8.1.

<sup>21</sup> Demografische data als leeftijd, sekseratio werden niet gerapporteerd.



#### *Postoperatieve pijn na 24 uur*

In de groep die dexamethason kreeg waren na 24 uur meer patiënten pijnvrij (RR: 1,69; 95% BI: 1,10 - 2,61) dan in de controlegroep. In absolute termen: 345 patiënten meer per 1.000 (50 meer tot 810 meer) waren zonder pijn bij toepassen van dexamethason.

#### *Postoperatieve pijn na 48 uur*

In de groep die dexamethason kreeg waren na 48 uur meer patiënten pijnvrij (RR: 1,33; 95% BI: 0,97 - 1,82) dan in de controlegroep. In absolute termen: 220 patiënten meer per 1.000 (20 minder tot 547 meer) waren zonder pijn bij toepassen van dexamethason.

#### *Postoperatieve pijn na 72 uur*

In de groep die dexamethason kreeg waren na 72 uur meer patiënten pijnvrij (RR: 1,15; 95% BI: 0,95 - 1,40) dan in de controlegroep. In absolute termen: 125 patiënten meer per 1.000 (42 minder tot 333 meer) waren zonder pijn bij toepassen van dexamethason.

#### *Kwaliteit van bewijs*

Kwaliteit van bewijs is laag. Er is met één niveau afgewaardeerd voor risk of bias en met één niveau voor onnauwkeurigheid. Er is niet afgewaardeerd voor indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias. De redenen voor afwaarderen zijn onduidelijke randomisatie en blinding van toewijzing aan de onderzoeksgroepen, en vanwege kleine studieomvang. Zie ook evidence profiel 11 in appendix.

### **Conclusie**

<b>Laag</b>	<i>Postoperatieve pijn na 24, 48 en 72 uur</i> Dexamethason lijkt in vergelijking met fysiologisch zout te resulteren in een sterke vermindering van postoperatieve pijn bij patiënten met symptomatische pulpitis en vitale pulpa.
<b>GRADE</b>	Moskow et al., 1984.

#### Is er verschil in effect tussen methylprednisolon (intra-ossaal) versus fysiologische zoutoplossing?

Gallatin et al. (2000) onderzochten in een gerandomiseerde gecontroleerde trial het effect van een langwerkend corticosteroid, namelijk intra-ossaal toegediende methylprednisolon (40 mg/ml), (Depo-Medrol) bij 40 patiënten met onbehandelde irreversibele pulpitis. De gebitselementen betroffen vrijwel alleen eerste en tweede molaren en premolaren uit de onder- en bovenkaak. De gemiddelde leeftijd was 32-33 jaar. De sekseratio (v/m) was 1,5.

De controlepatiënten kregen fysiologische zoutoplossing. Bij beide groepen was sprake van lokale anesthesie (3,6 ml van 2% lidocaïne met 1:100.000 epinefrine). Het effect van de behandeling werd gedurende 7 dagen geëvalueerd op een 0-3-puntspijnschaal, en tevens bepaald aan de hand van het aantal patiënten dat pijnmedicatie gebruikte. Postoperatief konden alle patiënten zo nodig ibuprofen nemen, en wanneer dit onvoldoende hielp, paracetamol met codeïne.

Mogelijke *bijwerkingen* van methylprednisolon, zoals maagdarmlachten, hoofdpijn, spierpijn, vocht in benen of handen, werden niet nagegaan door de onderzoekers. Zie voor meer details over studiekarakteristieken de bijlage 8.1.

#### *Postoperatieve pijn na 24 uur*

In de groep die methylprednisolon kreeg waren na 24 uur meer patiënten pijnvrij (RR: 12,16; 95% BI: 1,73 - 85,52) dan in de controlegroep. In absolute termen: 531 patiënten meer per

1.000 (95% BI: 35 meer tot 1.000 meer) waren zonder pijn bij toepassen van methylprednisolon.

#### *Postoperatieve pijn na 48 uur*

In de groep die methylprednisolon kreeg waren na 48 uur meer patiënten pijnvrij (RR: 4,79; 95% BI: 1,60 - 14,26) dan in de controlegroep. In absolute termen: 541 patiënten meer per 1.000 (95% BI: 86 meer tot 1.000 meer) waren zonder pijn bij toepassen van methylprednisolon.

#### *Postoperatieve pijn na 72 uur*

In de groep die methylprednisolon kreeg waren na 72 uur meer patiënten pijnvrij (RR: 14,37; 95% BI: 2,07 - 99,68) dan in de controlegroep. In absolute termen: 637 patiënten meer per 1.000 (95% BI: 51 meer tot 1.000 meer) waren zonder pijn bij toepassen van methylprednisolon.

#### *Postoperatieve pijn na 96-168 uur*

In de groep die methylprednisolon kreeg waren na 96 tot 168 uur meer patiënten pijnvrij (RR: 4,14; 95% BI: 1,67 - 10,32) dan in de controlegroep. In absolute termen: 598 patiënten meer per 1.000 (95% BI: 128 meer tot 1.000 meer) waren zonder pijn bij toepassen van methylprednisolon.

#### *Gebruik van pijnmedicatie*

Op alle dagen was het gebruik van medicatie in de groep die methylprednisolon had gekregen substantieel minder dan in de controlegroep.

#### *Mogelijke bijwerkingen*

Deze werden door de onderzoekers niet onderzocht. Er werden echter geen drop-outs gerapporteerd vanwege bijwerkingen als gevolg van de injectie met methylprednisolon. Er waren wel drie uitvallers in de controlegroep vanwege bijwerkingen van de meekregen pijnmedicatie.

#### *Kwaliteit van bewijs*

De kwaliteit van bewijs is voor alle uitkomstmaten redelijk. De voornaamste reden voor de redelijke kwaliteit van bewijs is de relatief kleine studieomvang, op grond waarvan met één niveau werd afgewaardeerd voor onnauwkeurigheid. Er is niet afgewaardeerd voor risk of bias, indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias. Zie ook evidence profiel 12 in appendix.

## **Conclusie**

<b>Redelijk</b>	<i>Postoperatieve pijn na 24 uur, 48 uur, 72 uur, 96-168 uur</i>
	Intra-ossaal toegediende methylprednisolon in plaats van fysiologische zoutoplossing resulteert waarschijnlijk in een grote vermindering van postoperatieve pijn bij patiënten met onbehandelde irreversibele pulpitis.
<b>GRADE</b>	Gallatin et al., 2000

#### Is er verschil in effect tussen methylprednisolon (intra-ossaal) versus pulpotomie?

Bane et al. (2016) onderzochten in een gerandomiseerde gecontroleerde trial (n=94) het effect van intra-ossaal toegediende methylprednisolon (40 mg/mL) bij patiënten met pijn ten gevolge van acute irreversibele pulpitis. De controlegroep (n=47) onderging pulpotomie. De gemiddelde leeftijd was 28-29 jaar. De sekseratio (v/m) was 51% in de experimentele en 68% in de

controlegroep. Alleen molaren (81-89%) en premolaren (11-19%) uit onder- (55-68%) en bovenkaak (32-45%) werden geïnccludeerd. Na de behandeling kregen patiënten ibuprofen (400 mg 3x daags voor 7 dagen) en paracetamol (500 mg) met codeïne (30 mg en maximaal 6/dag) mee. Na een wachttijd van 7 dagen vond endodontische behandeling en restauratie van het aangedane gebitselement plaats. Zes maanden later werden de patiënten opgeroepen voor controle. De belangrijkste uitkomstmaten die werden geëvalueerd waren: tijd die de spoedbehandeling vergde, de intensiteit van postoperatieve spontane pijn op een 4-puntsschaal, de intensiteit van postoperatieve pijn op een 4-puntsschaal bij door de patiënt uitgevoerde percussie, percussiepijn op dag 7, spontane pijn op dag 7, spontane pijn na 6 maanden, percussiepijn na 6 maanden, periapicale laesie na 6 maanden en indicatie voor endodontische herbehandeling na 6 maanden. Zie voor meer details over studiekarakteristieken de bijlage 8.1.

#### *Tijd die spoedbehandeling vergde*

In de groep die methylprednisolon kreeg kostte een spoedbehandeling ongeveer de helft van de tijd die pulpotomie kostte (7.29 minuten versus 14.15 minuten; 95% CrI voor verschil: (-9,36;-4.56).

#### *Postoperatieve spontane pijn*

In de groep die methylprednisolon kreeg waren meer patiënten pijnvrij (RR:1,25; 95% BI: 1,06-1,48) dan in de controlegroep. In absolute termen: 191 patiënten meer per 1.000 (95% BI: 46 meer tot 368 meer) waren zonder pijn bij toepassen van methylprednisolon.

#### *Postoperatieve pijn bij percussie*

In de groep die methylprednisolon kreeg waren meer patiënten pijnvrij (RR: 1,69; 95% BI: 1,30-2,21) dan in de controlegroep. In absolute termen: 383 patiënten meer per 1.000 (95% BI: 166 meer tot 669 meer) waren zonder pijn bij toepassen van methylprednisolon.

#### *Spontane pijn op dag 7*

In de groep die methylprednisolon kreeg waren op dag 7 meer patiënten pijnvrij (RR: 1,36; 95% BI: 1,03-1,78) dan in de controlegroep. In absolute termen: 234 patiënten meer per 1.000 (95% BI: 20 meer tot 508 meer) waren zonder pijn bij toepassen van methylprednisolon.

#### *Percussiepijn op dag 7*

In de groep die methylprednisolon kreeg waren op dag 7 meer patiënten pijnvrij (RR: 2,00; 95% BI: 1,32-3,04) dan in de controlegroep. In absolute termen: 395 patiënten meer per 1.000 (95% BI: 127 meer tot 807 meer) waren zonder pijn bij toepassen van methylprednisolon.

#### *Spontane pijn na 6 maanden*

In de groep die methylprednisolon kreeg waren patiënten na 6 maanden niet of nauwelijks meer pijnvrij (RR: 1,09; 95% BI: 0,99-1,17) dan in de controlegroep. In absolute termen: 84 patiënten meer per 1.000 (95% BI: 9 meer tot 158 meer) waren zonder pijn bij toepassen van methylprednisolon.

#### *Percussiepijn na 6 maanden*

In de groep die methylprednisolon kreeg waren patiënten na 6 maanden niet of nauwelijks meer pijnvrij (RR: 1,10; 95% BI: 1,00-1,21) dan in de controlegroep. In absolute termen: 91 patiënten meer per 1.000 (95% BI: 0 meer tot 190 meer) waren zonder pijn bij toepassen van methylprednisolon.

#### *Periapicale laesie na 6 maanden*

In de groep die methylprednisolon was na 6 maanden het risico op een periapicale laesie mogelijk minder dan in de controlegroep (RR: 0,21; 95% BI: 0,03-1,72) dan in de controlegroep. In absolute termen: 92 patiënten meer per 1.000 (95% BI: 113 minder tot 84 meer) bij toepassen van methylprednisolon.

### *Indicatie voor endodontische herbehandeling na 6 maanden*

In de groep die methylprednisolon was na 6 maanden het risico op een endodontische herbehandeling mogelijk minder dan in de controlegroep (RR: 0,21; 95% BI: 0,03-1,72) dan in de controlegroep. In absolute termen: 92 patiënten meer per 1.000 (95% BI: 113 minder tot 84 meer) bij toepassen van methylprednisolon.

### *Kwaliteit van bewijs*

De kwaliteit van bewijs is voor alle uitkomstmaten redelijk behalve voor de uitkomsten periapicale laesie en indicatie voor endodontische herbehandeling. De voornaamste reden voor de redelijke kwaliteit van bewijs is de relatief kleine studieomvang, op grond waarvan met één niveau werd afgewaardeerd voor onnauwkeurigheid. Voor de uitkomsten periapicale laesie en indicatie voor endodontische herbehandeling is vanwege het zeer wijde betrouwbaarheidsinterval met twee niveaus voor onnauwkeurigheid afgewaardeerd. Er is niet afgewaardeerd voor risk of bias, indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias. Zie ook evidence profiel 13 in appendix.

### **Conclusies**

<b>Redelijk</b>	<i>Initiële behandeltime</i> Intra-ossaal toegediende methylprednisolon in plaats van pulpotomie resulteert waarschijnlijk in een vermindering van de initiële behandeltime bij patiënten met acute irreversibele pulpitis bij wie het klachten veroorzakende gebitselement niet eerder endodontisch is behandeld.
<b>GRADE</b>	Bane et al., 2016
<b>Laag</b>	<i>Periapicale laesie na 6 maanden; indicatie voor endodontische herbehandeling na 6 maanden</i> Intra-ossaal toegediende methylprednisolon in plaats van pulpotomie resulteert mogelijk in een vermindering van het risico op een periapicale laesie en indicatie voor endodontische herbehandeling bij patiënten met acute irreversibele pulpitis bij wie het klachten veroorzakende gebitselement niet eerder endodontisch is behandeld.
<b>GRADE</b>	Bane et al., 2016
<b>Redelijk</b>	<i>Postoperatieve pijn, pijn bij percussie op dag 7 en na 6 maanden, spontane pijn op dag 7 en na 6 maanden</i> Intra-ossaal toegediende methylprednisolon in plaats van pulpotomie resulteert waarschijnlijk in een (grote) vermindering van postoperatieve pijn bij patiënten met acute irreversibele pulpitis bij wie het klachten veroorzakende gebitselement niet eerder endodontisch is behandeld.
<b>GRADE</b>	Bane et al., 2016

### Is er verschil in effect tussen penicilline versus 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 vier maal zo veel vrouwen als mannen, en in de experimentele groep twee maal 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.<sup>22</sup>

*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*

De kwaliteit van bewijs is redelijk vanwege de kleine studieomvang (onnauwkeurigheid van de uitkomsten), op grond waarvan met één niveau is afgewaardeerd voor onnauwkeurigheid. Er is niet afgewaardeerd voor risk of bias, indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias.

**Conclusie**

<b>Redelijk</b>	<i>Som van de verschillen in pijn intensiteit en in pijn bij percussie</i> Penicilline vermindert de pijnintensiteit waarschijnlijk niet meer dan een placebo bij patiënten met pijn in verband met onbehandelde irreversibele pulpitis bij wie het klachten veroorzakende gebitselement niet eerder endodontisch is behandeld.
<b>GRADE</b>	Nagle et al., 2000

<b>Redelijk</b>	<i>Gebruikte hoeveelheid ibuprofen; paracetamol met codeïne</i> Penicilline leidt waarschijnlijk niet tot 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.
<b>GRADE</b>	Nagle et al., 2000

<sup>22</sup> 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.

Is er verschil in effect tussen systemische antibiotica versus placebo, wel of niet gecombineerd met een chirurgische interventie, wel of niet gecombineerd met pijnmedicatie?

Cope et al. (2014) 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 °C, 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 (zie bijlage 8.1). 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

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 14 in appendix.

### Conclusie

	<i>Pijnintensiteit na 24, 48 en 72 uur</i>
<b>Zeer laag</b>	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.
<b>GRADE</b>	Fouad et al., 1996; Henry et al., 2001

	<i>Zwelling na 24, 48 en 72 uur</i>
<b>Zeer laag</b>	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.
<b>GRADE</b>	Fouad et al., 1996; Henry et al., 2001

### Is er verschil in effect tussen ledermixpasta en calciumhydroxide?

Ehrmann et al. (2003) onderzochten in een randomised controlled trial bij 221 patiënten met symptomatische apicale parodontitis het effect van een mengsel (ledermix) van corticosteroiden (triamcinolon 1%) en antibiotica (tetracycline 3%) in een wateroplosbare pasta als wortelkanaaldressing in vergelijking met dat van calciumhydroxide, en in vergelijking met een derde groep waarin geen dressing werd gebruikt na instrumentatie. Onduidelijk is of de studiegroep al eerder een endodontische behandeling heeft ondergaan. Een acuut apicaal abces was een exclusiecriteria. Na inclusie werden in totaal 29 patiënten om uiteenlopende redenen geëxcludeerd (zie bijlage 8.1). De auteurs vermeldden geen details over sekse, leeftijd en gebitselementen. Initieel werd de pijn gemeten op een 0-100 mm VAS-schaal. Een score van 0-25 werd gedefinieerd als 'geen of milde pijn' waarvoor geen medicatie nodig was; 25-50 als 'matige pijn' waarvoor medicatie nodig was; 50-75 als 'ernstige pijn' die niet bestreden kon worden met de toegepaste medicatie; 75-100 als 'extreme pijn' die met geen enkele medicatie was te bestrijden. Op verzoek kon de patiënt lokaal worden verdoofd. Alle cariës en alle verdachte restauraties werden verwijderd en vervangen met IRM. Instrumentatie geschiedde

met de stepback techniek. Voor het afsluiten van de caviteit werd IRM of Cavit™ gebruikt. De pijn na behandeling werd gemeten na 4, 24, 48, 72 en 96 uur.

*Pijn gemeten op een 0-100 mm schaal na 4 uur*

Het verschil in pijn na 4 uur tussen beide groepen (ledermixpasta versus calciumhydroxidepasta) was -4,70 (95% BI: -13,78 – 4,38) ten gunste van de ledermixpasta. De vraag of een pijnreductie van 4,7 mm op een 0-100 mm schaal ook een klinisch relevant verschil is, dat wil zeggen door de patiënt als een *merkbaar* verschil wordt ervaren, is niet direct te beantwoorden. Volgens Martin et al. (2013) zou een reductie van minimaal 2,5 cm (25 mm) op een 100 mm schaal een succesvolle reductie van pijn zijn *bij extractie van de verstandskies*.<sup>23</sup> Ervan uitgaande dat deze 2,5 cm te extrapoleren is naar pijn bij een wortelkanaalbehandeling, zou een reductie van 4,7 mm geen klinisch relevant verschil zijn.

*Pijn gemeten op een 0-100 mm schaal na 24 uur*

Het verschil in pijn na 24 uur tussen beide groepen (ledermixpasta versus calciumhydroxidepasta) was -3,50 (95% BI: -12,56 – 5,56). Dit zou geen klinisch relevant verschil zijn.

*Pijn gemeten op een 0-100 mm schaal na 48 uur*

Het verschil in pijn na 48 uur tussen beide groepen (ledermixpasta versus calciumhydroxidepasta) was -4,40 (95% BI: -10,25 – 1,45). Dit zou geen klinisch relevant verschil zijn.

*Pijn gemeten op een 0-100 mm schaal na 72 uur*

Het verschil in pijn na 72 uur tussen beide groepen (ledermixpasta versus calciumhydroxidepasta) was -4,70 (95% BI: -10,39 – 0,99). Dit zou geen klinisch relevant verschil zijn.

*Pijn gemeten op een 0-100 mm schaal na 96 uur*

Het verschil in pijn na 96 uur tussen beide groepen (ledermixpasta versus calciumhydroxidepasta) was -4,50 (95% BI: -9,54 – 0,54). Dit zou geen klinisch relevant verschil zijn.

Volgens de onderzoekers was er een statistisch significant verschil in pijnreductie tussen de drie behandelgroepen voor alle pijnmetingen bijeengenomen: ledermix verminderde de pijn meer dan calciumhydroxide, terwijl er geen statistisch significant verschil was tussen de groep die calciumhydroxide en de groep die geen medicament kreeg.

Mogelijke bijwerkingen van ledermix in vergelijking met calciumhydroxide hebben de onderzoekers niet nagegaan.

*Kwaliteit van bewijs*

De kwaliteit van bewijs is laag. Er is met één niveau afgewaardeerd voor risk of bias vanwege onduidelijkheden over blinding van de toewijzing aan de onderzoeksgroepen en selectieve uitval, en met één niveau voor onnauwkeurigheid vanwege kleine studieomvang. Er is niet afgewaardeerd voor indirect bewijs, inconsistentie en publicatiebias. Zie ook evidence profiel 15 in appendix.

---

<sup>23</sup> Martin WJ, Ashton-James CE, Skorpil NE, Heymans MW, Forouzanfar T. What constitutes a clinically important pain reduction in patients after third molar surgery? Pain Res Manag. 2013 Nov-Dec;18(6):319-22.



## Conclusie

<b>Laag</b>	<i>Pijnintensiteit na 4, 24, 48, 72 en 96 uur</i>  Ledermixpasta vermindert de pijnintensiteit mogelijk meer dan calciumhydroxidepasta bij patiënten met symptomatische apicale parodontitis bij wie het klachten veroorzakende gebitselement niet eerder endodontisch is behandeld, maar het lijkt niet om een klinisch relevant effect te gaan.
<b>GRADE</b>	Ehrmann et al., 2003

## Overwegingen

Met betrekking tot *antibiotica in het kader van pijnbestrijding*:

- De *kwaliteit van bewijs* is matig dat penicilline de pijn niet meer vermindert dan een placebo.
- De *kwaliteit van bewijs* is matig 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.

Met betrekking tot *ledermixpasta in het kader van pijnbestrijding*:

- De *kwaliteit van bewijs* is laag dat ledermixpasta, dat een antibioticum uit de tetracyclinegroep en een glucocorticoïd bevat, meer – klinisch relevante – pijnstilling bewerkstelligt dan calciumhydroxide.
- Ongewenste effecten (bijwerkingen) van ledermixpasta werden niet onderzocht.
- Omdat een klinisch relevant effect van ledermixpasta op pijn niet is aangetoond, het antibioticum in deze pasta tot meer resistentie kan leiden, en mogelijke bijwerkingen niet zijn onderzocht is er geen reden om ledermixpasta in plaats van calciumhydroxide te gebruiken.

Met betrekking tot *intra-ossale toediening van methylprednisolon in het kader van pijnbestrijding*:

- De *kwaliteit van bewijs* is laag dat methylprednisolon tot minder risico op een periapicale laesie en op een endodontische herbehandeling leidt bij een follow-up duur van 6 maanden dan een pulpotomie.
- De *kwaliteit van bewijs* is matig dat methylprednisolon in plaats van pulpotomie een sterker pijnstillend effect heeft, en tot minder spontane pijn en pijn bij percussie na 6 maanden leidt.
- Onderzoek dat het effect van methylprednisolon in vergelijking met pulpotomie op de behandeluitkomsten over een langere periode dan 6 maanden, bijvoorbeeld minimaal 24 maanden, heeft geëvalueerd ontbreekt.
- Ongewenste effecten van methylprednisolon werden niet onderzocht.
- Vanwege het ontbreken van langetermijnresultaten wat effectiviteit en veiligheid betreft is methylprednisolon geen alternatief voor pulpotomie.

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 gebitselement 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.

### *Rationale*

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

Gebruik van ledermixpasta als alternatief voor calciumhydroxide wordt afgeraden.

### *Rationale*

De richtlijnwerkgroep heeft groot gewicht toegekend aan het feit dat een klinisch relevant effect van ledermixpasta op pijn niet is aangetoond, en mogelijke bijwerkingen niet zijn onderzocht.

Gebruik van methylprednisolon (intra-ossaal) als alternatief voor pulpotomie wordt afgeraden.

### *Rationale*

De richtlijnwerkgroep heeft veel gewicht toegekend aan het ontbreken van langetermijnresultaten wat effectiviteit en veiligheid betreft, en minder gewicht aan de positieve kortetermijnresultaten.

In geval van een fluctuerende zwelling, is een abcesincisie geïndiceerd.

Patiënten met ernstige zwelling gepaard gaand met koorts en/of slikklachten, moeten voor behandeling meteen worden verwezen naar een MKA-chirurg.

### *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 4 in hoofdstuk 6 van deze richtlijn).

Gebruik van de combinatie paracetamol en codeïne wordt afgeraden.

### *Rationale*

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 dan kan ook in dit geval pijnstilling voorgeschreven worden.

### *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**

- Bane K, Charpentier E, Bronnec F, Descroix V, Gaye-N'diaye F, Kane AW, Toledo R, Machtou P, Azérad J. Randomized Clinical Trial of Intraosseous Methylprednisolone Injection for Acute Pulpitis Pain. *J Endod*. 2016 Jan;42(1):2-7.
- 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. DOI: 10.1002/14651858.CD010136.pub2.
- 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.
- Gallatin E, Reader A, Nist R, Beck M. Pain reduction in untreated irreversible pulpitis using an intraosseous injection of Depo-Medrol. *J Endod* 2000;26:633-8.
- 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.
- 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.

**Bijlage 8.1**

<b>Author Year Country</b>	<b>Aim</b>	<b>Study design</b>	<b>Sample characteristics</b>	<b>Intervention</b>	<b>Main findings</b>	<b>Study quality Comments</b>
Moskow et al 1984  USA	To study the effect on postoperative pain using a corticosteroid as intracanal medicament following root canal instrumentation in teeth with symptomatic pulpitis	RCT	Consecutive sample of 50 patients presenting for endodontic treatment of teeth with a vital pulp	All patients rated their pain on a scale 0–100. Following root canal instrumentation all patients were allocated to intervention or control in a double-blind manner with respect to type of tooth, pulpal diagnosis and preoperative pain.  Intervention: Root canals filled with dexamethasone 4 mg/ml Control: Root canals filled with physiologic saline solution  Patients rated their postoperative pain on a scale 0–100 at 24, 48 and 72 hours post-operatively	Patients receiving dexamethasone reported more often no pain 24 hours post-operatively (p<0.05)	<b>Low</b>  Population not adequately described
Gallatin et al 2000  USA	To evaluate pain reduction in teeth with irreversible pulpitis using an intraosseous injection of methylprednisolone (Depo-Medrol)	RCT	Non-consecutive sample of 40 patients presenting for emergency treatment (1 tooth/ patient with irreversible pulpitis)	All patients rated their pain and swelling on a scale 0–3 and were randomly allocated to intervention or control (double-blind)  Intervention; Intraosseous injection of methylprednisolone (Depo-Medrol) Control; Intraosseous	Depo-Medrol significantly reduced pain compared to saline. Patients receiving Depo-Medrol used fewer analgesics	Moderate  External validity questionable

				injection of saline  Patients rated their pain daily during one week. No drop-outs		
Nagle et al 2000 USA	To determine the effect of penicillin on pain in patients with a tooth diagnosed with irreversible pulpitis	RCT	Non-consecutive sample of 40 adult patients presenting for emergency treatment (1 tooth / patient with irreversible pulpitis)	All patients rated their pain on a scale 0–3 and were randomly allocated to intervention or control (double-blind)  Intervention: 7-day oral dose of penicillin Control: Placebo (lactose)  Patients rated their pain daily during one week. No drop-outs	No reduction of pain or number of analgesic medication taken by penicillin	Low  External validity questionable  Potentially underpowered study
Ehrmann et al 2003 Australia	To investigate post operative pain comparing 3 intracanal dressings applied following root canal instrumentation in teeth with symptomatic apical periodontitis	RCT	Non-consecutive sample of 221 patients with 223 teeth treated for symptomatic apical periodontitis in an emergency clinic	Root canal treatment and canals medicated with: 1. Ledermix paste (triamcinolone/ tetracyclin mixture) 2. Calcium hydroxide paste 3. No dressing  Pain evaluation initially, 4 hours after treatment, daily for 4 days by VAS: 0–25 no to mild pain; 25–50 moderate pain requiring analgesics for relief; 50–75 severe pain, pain not relieved by medicaments; 75–100 extreme pain, pain not relieved by any measures taken	All patients had pain prior to treatment with no difference between groups. Treatment in group 1 with Ledermix paste gave a significantly lower postoperative pain score (p=0.04) than groups 2 (calcium hydroxide) and 3 (no dressing)	Low  Teeth previously endodontically treated included?

				29 teeth in 27 patients were excluded leaving 194 teeth in 194 patients for the analysis		
--	--	--	--	--	--	--

### Henry 2001

<b>Methods</b>	RCT Number of centres: 1 (The Ohio State University College of Dentistry, USA) Recruitment period: not stated Design: parallel group 3-arm RCT
<b>Participants</b>	Adults presenting for emergency treatment <b>Group 1 (penicillin)</b> Mean age 37 years (SD 16.5 years). Gender: 10 women, 9 men. Median baseline pain (SD): 2.00 (2.00). Median baseline percussion pain (SD): 2.00 (2.00). Median baseline swelling (SD): 1.00 (2.00) <b>Group 2 (placebo)</b> Mean age 38 years (SD 18.8 years). Gender: 10 women, 12 men. Median baseline pain (SD): 2.00 (1.00). Median baseline percussion pain (SD): 2.00 (2.00). Median baseline swelling (SD): 0 (1.00) Included participants had a symptomatic necrotic tooth and actively had spontaneous pain. To be eligible the affected tooth had to test negative to an electric pulp test (Analytic Technology Corp., Redmond, WA) and ice; have a periapical radiolucency and not have had previous endodontic treatment. Included participants were in good health (as determined by written and verbal history), had not received antibiotics in the 30 days prior to enrolment to the trial and did not have a probable or actively draining sinus tract Number of participants at randomisation: not stated in paper, approximately 51 (from personal communication) Number of participants included in the analysis: group 1 = 19; group 2 = 22
<b>Interventions</b>	Endodontic treatment: all participants underwent total pulpectomy of the affected tooth on day 0. Canals were prepared using a step-back preparation and K-type files (L.D. Caulk, Inc., Milford, DE) and irrigated with 2.62% hypochlorite. Following instrumentation, canals were dried and a temporary restoration placed (Cavit™ (a light-cured temporary sealing compound for temporary restoration of cavities)) Participants were then assigned to a trial arm Group 1: oral penicillin (phenoxymethyl) VK 500 mg, 6-hourly for 7 days Group 2: oral matched placebo taken according to the same regimen Analgesics: all participants received a supply of ibuprofen and were advised to take 400 mg (2 x 200 mg tablets) every 4-6 hours, as required. Each participant also received a labelled bottle of paracetamol (acetaminophen) with codeine (30 mg), which they were instructed to take 1 or 2 tablets every 4 hours only if 2 ibuprofen tablets did not relieve their discomfort
<b>Outcomes</b>	<b>Primary outcomes</b>

	<p>Participant-reported pain, percussion pain and swelling experience at the baseline visit and upon rising for 7 days after treatment on categorical scales. Participants received a 7-day diary to record postoperative symptoms upon rising each day. This was returned at the obturation appointment (typically the end of root canal treatment). Pain was assessed using a short ordinal numerical scale from 0 to 3: 0 = no pain; 1 = mild pain; 2 = moderate pain; 3 = severe pain. Participants used the same scale to rate pain to percussion (achieve by tapping the affected tooth with a finger). Swelling was assessed on a similar ordinal numerical scale from 0 to 3: 0 = no swelling; 1 = mild swelling, a mild puffiness that was not bothersome; 2 = moderate swelling that caused facial distortion and was bothersome; 3 = a severe swelling that caused serious facial distortion and was very bothersome</p> <p><b>Secondary outcomes</b> The number and type of pain medication taken.</p>
<b>Notes</b>	<p>Funding source: Graduate Endodontic Student Research Fund and Goldberg Memorial Fund, Graduate Endodontics, College of Dentistry, The Ohio State University Sample size calculation: not stated</p>

#### Fouad 1996

<b>Methods</b>	<p>RCT Number of centres: 1 (Department of Endodontics, University of Iowa, USA) Recruitment period: 3.5 years Design: parallel group 3-arm RCT</p>
<b>Participants</b>	<p>Adults presenting for emergency treatment</p> <p><b>Group 1 (penicillin)</b> Mean age 34.92 years (SD 17.33 years). Gender: 4 women, 8 men (1 gender not recorded) . Mean baseline pain (SD): 2.40 (1.08). Mean baseline swelling (SD): 1.91 (1.51)</p> <p><b>Group 2 (placebo)</b> Mean age 37.17 years (SD 9.40 years). Gender: 6 women, 7 men (2 gender not recorded) Mean baseline pain (SD): 2.00 (1.10). Mean baseline swelling (SD): 2.00 (1.48)</p> <p>Included participants had a clinical diagnosis of acute apical abscess with pulpal necrosis with periapical pain or swelling, or both</p> <p>Participants were excluded if they had: elevated temperature (above 37.8 °C (100 °F) ; malaise; fascial space involvement; allergy to penicillin or cephalosporins; diseases or medications compromising the immune system; renal failure or any other significant renal or hepatic impairment; people who had taken antibiotics in the 2-week period prior to their visit; pregnant or lactating or taking oral contraceptives</p> <p>Number of participants at randomisation: group 1 = 13; group 2 = 15 Number of participants included in the analysis: group 1 = 10; group 2 = 11 Interventions Endodontic treatment: all participants had the affected tooth treated by total or partial</p>
<b>Interventions</b>	<p>Endodontic treatment: all participants had the affected tooth treated by total or partial pulpectomy on day 0. This involved delivery of local anaesthesia, assessment of the tooth, determination of working length, partial/total</p>

	<p>cleaning and shaping of the canals with copious irrigation with 2.6% sodium hypochlorite. Canals were dried and calcium hydroxide paste applied and the access cavity temporised with Cavit™ (a light-cured temporary sealing compound for temporary restoration of cavities) or IRM® (intermediate restorative material is a polymer-reinforced zinc oxide-eugenol composition restorative material designed for intermediate restorations). Some participants also underwent incision and drainage of a localised intraoral swelling, if judged to be clinically indicated</p> <p>Participants were then assigned to a trial arm:</p> <p>Group 1: oral penicillin (phenoxymethyl) VK 500 mg, 1 g after endodontic treatment followed by 500 mg 6-hourly for 7 days</p> <p>Group 2: oral matched placebo taken according to the same regimen</p> <p>Group 3: neither medication group</p> <p>Analgesics: all participants received ibuprofen 600 mg immediately before treatment, 4 times daily for 24 hours and then as needed</p>
<b>Outcomes</b>	<p><b>Primary outcomes</b></p> <p>Participants were required to complete a post-treatment card recording their experiences up to 3 days postoperatively. This card was then returned to the authors via post. Pain was assessed using a VAS, which was then converted into a short ordinal numerical scale from 0 to 3: 0 indicated pain of no clinical significance; 1 =mild pain; 2 =moderate pain; 3 = severe pain.</p> <p>Postoperative swelling relief was recorded on a simple categorical scale ('no swelling', 'much less', 'slightly less', 'same', 'slightly more') with participants required to compare current levels of swelling to those they had experienced preoperatively. The categorical scale was then given scores from 0 to 4: 0 = no swelling; 1 = significant reduction in swelling; 2 = slight decrease in swelling; 3 = same size swelling as before; 4 = an increase in the size of swelling</p> <p>Incidence of flare-up: measured dichotomously and was clinician-assessed based on the presence of: no relief or an increase in the severity of pain; no resolution or an increase in the size of swelling, fever, trismus or difficulty swallowing; signs of a drug allergy or any other abnormal symptoms</p> <p><b>Secondary outcomes</b></p> <p>Incidence of participant-reported side effects; type and frequency of additional analgesic medication</p>
<b>Notes</b>	<p>Funding source: not stated</p> <p>Sample size calculation: not stated</p>

**Bane 2016**

<b>Methods</b>	RCT
----------------	-----



	Number of centres: emergency department of 3 dental clinics at the Dental Schools of the University of Dakar, Senegal Recruitment period: not reported Design: parallel group 2-arm RCT																						
<b>Participants</b>	<p>Adults presenting for emergency treatment</p> <p>Inclusion criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• adult patients (minimum age 16 years)</li> <li>• demonstration of irreversible pulpitis by complaint of spontaneous, thermal, and percussion test pain (Tronstad, 2008)</li> <li>• pulpitis caused by caries (primary or repeated)</li> <li>• indication for permanent endodontic treatment</li> <li>• acceptable periodontal health in the affected quadrant</li> <li>• absence of alveolysis or periapical radiolucency concerning the affected tooth and its neighbors</li> <li>• available for and willing to undergo endodontic treatment at D7 and a follow-up visit at 6 months.</li> </ul> <p>Exclusion criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• children under 16</li> <li>• all other causes of pulpitis (including endo-periodontal lesions)</li> <li>• fractured or cracked teeth</li> <li>• immature teeth</li> <li>• any tooth for which the possibility of periodontal disease could not be excluded internal or external resorptions</li> <li>• any patient presenting             <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ local or regional (ENT sphere) infectious foci</li> <li>◦ any contraindication for endodontic treatment</li> <li>◦ known allergy or intolerance to corticosteroids, ibuprofen, codeine, tramadol, or acetaminophen</li> <li>◦ any contraindication for glucocorticoid intake (including insulin-dependent diabetes, current infectious disease, recent immunization, psychosis)</li> <li>◦ pregnancy or breastfeeding</li> <li>◦ inability to understand the trial protocol (which was described in a written note and explained orally)</li> <li>◦ unwillingness to sign the informed consent form</li> </ul> </li> </ul> <table border="0" data-bbox="719 1228 2065 1401"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;"><b>Variable</b></th> <th colspan="2" style="text-align: center;"><b>Randomization to</b></th> <th style="text-align: center;"><b>Group</b></th> <th style="text-align: center;"><b>95% Credible</b></th> <th style="text-align: center;"><b>pseudo</b></th> </tr> <tr> <td></td> <th style="text-align: center;"><b>Prednisolone</b></th> <th style="text-align: center;"><b>Pulpotomy</b></th> <th style="text-align: center;"><b>effect</b></th> <th style="text-align: center;"><b>interval</b></th> <th style="text-align: center;"><b>p</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Female sex</td> <td style="text-align: center;">24 (51%)</td> <td style="text-align: center;">32 (68%)</td> <td style="text-align: center;">-0.743</td> <td style="text-align: center;">(-1.664, 0.107 )</td> <td style="text-align: center;">0.045</td> </tr> </tbody> </table>					<b>Variable</b>	<b>Randomization to</b>		<b>Group</b>	<b>95% Credible</b>	<b>pseudo</b>		<b>Prednisolone</b>	<b>Pulpotomy</b>	<b>effect</b>	<b>interval</b>	<b>p</b>	Female sex	24 (51%)	32 (68%)	-0.743	(-1.664, 0.107 )	0.045
<b>Variable</b>	<b>Randomization to</b>		<b>Group</b>	<b>95% Credible</b>	<b>pseudo</b>																		
	<b>Prednisolone</b>	<b>Pulpotomy</b>	<b>effect</b>	<b>interval</b>	<b>p</b>																		
Female sex	24 (51%)	32 (68%)	-0.743	(-1.664, 0.107 )	0.045																		

	Age		28.23±8.94	29.02±8.40	-0.848	(-4.401, 2.698)	0.315
	Education	Primary	10 (21%)	12 (26%)			
		Junior high school	13 (27%)	9 (19%)			
		High school	14 (30%)	18 (38%)			
		College	6 (13%)	5 (11%)			
		MS, MA	4 (9%)	2 (4%)			
		PhD	0 (0%)	1 (2%)	0.049	(-0.790, 0.891)	0.457
	General pathology		1 (2%) (sickle-cell anemia)	0 (0%) (1 NA)	0.052	(-0.790, 0.839)	0.451
	Last dental visit	1 wk	2 (4%)	3 (6%)			
		2 wk	1 (4%)	0 (0%)			
		1 mo	3 (6%)	2 (4%)			
		2 mo	2 (4%)	2 (4%)			
		3 mo	1 (2%)	2 (4%)			
		4 mo	0 (0%)	3 (6%)			
		5 mo	2 (4%)	3 (6%)			
		6 mo	20 (43%)	14 (30%)			
		never	15 (32%)	18 (38%)			
		NA	1 (2%)	0 (0%)	-0.095	(-0.969, 0.732)	0.412
	Missing teeth	0	24 (51%)	28 (60%)	-0.563	(-1.630, 0.378)	0.136
		1	3 (6%)	5 (11%)			
		2	3 (6%)	7 (15%)			
		3	1 (2%)	1 (2%)			
		4	13 (28%)	5 (11%)			
		5	1 (2%)	0 (0%)			

	<p style="text-align: center;">6            2 (4%)            0 (0%)</p> <p style="text-align: center;">7            0(0%)            1 (2%)            0.800 (-0.029, 2.037 ) 0.026</p> <p>Patient characteristics: raw data and statistical analysis results of the intergroup differences at baseline. Group effect = median of the posterior distribution of the “Treatment” regression parameter, CrI95 = Highest Posterior Density set (here always an interval) of this coefficient; pseudo p = posterior probability of this coefficient being opposite to the sign of the median.</p> <p>Treated teeth characteristics: Pre-treatment pain duration was shorter and the percussion pain score was higher in the methylprednisolone (experimental) group (their 95% credible intervals do not contain 0). The other patients’ characteristics were well-matched between the groups.</p> <p><b>Group 1 (prednisolone)</b> See table above.</p> <p><b>Group 2 (pulptomy)</b> See table above.</p> <p>Number of participants at randomisation: group 1 = 47; group 2 = 47 Number of participants included in the analysis: group 1 = 41; group 2 = 43</p>
<b>Interventions</b>	<p>On discharge after initial treatment, patients were prescribed a standard analgesic prescription (systematic: ibuprofen 400 mg 3 times a day for 7 days; in case of need, acetaminophen 500 mg + codeine 30 mg as needed, maximum 6/day), a data collection form for recording pain experienced during the 7-day waiting period before definitive treatment, and instructions to return to where they were treated in case of unexpected events.</p> <p><b>Group 1:</b> The technique used for methylprednisolone injection was described by Gallatin et al. After anesthesia (intra-ligament and intra-septal infiltration was excluded in the experimental treatment group protocol), the tooth and adjacent gingiva were disinfected with an antiseptic, and an injection point was chosen (in attached gingiva, around 5 mm below the cervical line away from dental roots.) The cortical bone was then perforated by using a single-use intraosseous anesthesia device (X-tip; Dentsply Maillefer Instruments, Ballaigues, Switzerland), including a drill (run at 10,000 rpm) and a guide sleeve, which was left in place for injection of the drug. Methylprednisolone (Depo-Medrol, Pfizer, New York, NY; 40 mg/mL) was then slowly injected (1 mL in 1–2 minutes) by using a 27-gauge needle and a dental anesthetic syringe. After removal of the drill-perforator (and hemostasis if necessary), patients were prescribed the same standard analgesic and issued the same documents and instructions as patients in the control group.</p> <p><b>Group 2:</b> Pulpotomy was performed according to a standard protocol, as described by Tronstad. The tooth was anesthetized (periapical local anesthesia or inferior alveolar nerve block, with either intra-ligament or intra-septal infiltration [decided by the operator]), isolated (rubber dam), and then disinfected with an antiseptic solution after pre-endontic restoration if required. All carious dentin was removed, and an access cavity was achieved to allow total pulp chamber tissue removal (excavator, long-neck round bur). After hemostasis (compression, sodium</p>

	<p>hypochlorite), a dry sterile cotton pellet was placed in the pulpal cavity, which was then hermetically sealed with temporary cement, followed by occlusal correction.</p> <p>After the 7-day waiting period after initial treatment, patients received endodontic treatment and restoration of the affected tooth. Six months after definitive treatment, patients were recalled for midterm assessment of the state of the affected tooth.</p>
<b>Outcomes</b>	<p><b>Primary outcomes</b> Pain score (sum of pain intensities [SPI] during the day 0–day 7 interval)</p> <p><b>Secondary outcomes</b> Treatment work time;</p>
<b>Notes</b>	<p>Funding source: not stated Sample size calculation: The study was planned as a non-inferiority sequential trial on the basis of extrapolation of the results by Gallatin et al.</p>

## Bijlage 2 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

## Hoofdstuk 9 Permanente en tijdelijke restauratie van elementen

### Inleiding<sup>24</sup>

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 voltooiën van de wortelvulling om dit element te beschermen tegen allerlei krachten in de mond en eventueel lekkage om herinfectie te voorkomen. De complexiteit van de restauratie wordt in het algemeen bepaald door de ernst van het verlies aan structuur van het element vanwege eerdere cariës, trauma of eerdere restauraties.

Als de kroon merendeels verloren is gegaan, is het niet ongebruikelijk dat de restauratie door middel van een stift moet worden ondersteund, dat wil zeggen van een stift die in een of meer wortelkanalen wordt geplaatst. Dit is noodzakelijk voor voldoende verankering voor een stiftopbouw die de restauratie van het kroongedeelte van het element kan ondersteunen.

Bij de selectie van het type of restauratie moet de behandelaar een aantal factoren in overweging nemen. Door pulpaverlies is er een risico dat mechanische krachten door kauwen of door op elkaar klemmen van de gebitselementen leiden tot barsten en/of wortelbreuk. Er is echter weinig bekend over de oorzaken van dit soort complicaties. Een kroon die het element tot aan het tandvlees bedekt wordt geacht meer bescherming te bieden dan minder complexe intra-coronaire restauraties die slechts substantie, die verloren is gegaan, 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 gezonde substantie vereist. Het is daarom van belang voor de behandelaar om te weten of een volledige kroon leidt tot een beter behoud van elementen die een wortelkanaalbehandeling hebben ondergaan dan mindere complexe restauraties, 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. Verankering door een stift in het wortelkanaal of door een stiftopbouw kan de retentie van de kroon verbeteren, maar vergroot het risico op wortelbreuk. Een andere vorm van restauratie die toegepast wordt tijdens endodontische behandeling is een tijdelijke 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 wortelbreuk tijdens en een wortelkanaalbehandeling voorkomen.

---

<sup>24</sup> Deze inleiding is gebaseerd op *Methods of Diagnosis and Treatment in Endodontics. A systematic review (2012)*.

Specifieke vragen zijn:

1. Welke factoren beïnvloeden de overleving van een gebitselement dat een wortelkanaalbehandeling heeft ondergaan?
2. Welke factoren zijn geassocieerd met de verandering van de periapicale status, voor zover de initiële PAI-score  $\geq 2$  is?
3. Wat is het relatief 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 speciale vezelversterkte stift op de overleving van endodontisch behandelde premolaren?
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 overleving van restauraties van reeds eerder endodontisch behandelde elementen én van elementen met vitale pulpa en kroon?
11. Is er verschil in effect tussen directe posterieur composiet en indirecte posterieur composiet restauraties bij excessief verlies van substantie van een molaar?
12. Wat is het effect van knobbeloverkapping met composiet-amalgaam op verkleuring van de restauratie?

### Zoeken en selecteren

Op 10 september 2016 werd een literatuursearch verricht in PubMed/Medline. Zie bijlage 9.1. Er werden 266 studies gevonden, waarvan er 13 aan de inclusiecriteria voldeden (Ng et al., 2010; Rasimick et al., 2009; Shafiei et al., 2010; 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 geïnccludeerd (Valderhaug et al., 1997; Ferrari et al., 2007; Salvi et al., 2007; Cagidiaco et al., 2008).

#### 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
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 exclusiecriteria	<p>Inclusiecriteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- (quasi-) gerandomiseerde trials</li> <li>- vergelijkende (waaronder verschillende prognostische factoren) observationele studies</li> <li>- humane in vivo studies</li> <li>- individueel element is basis voor evaluatie</li> </ul> <p>Exclusiecriteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- niet-vergelijkende observationele studies</li> <li>- in vitro, ex vivo (humane) studies</li> </ul>
----------------------------------	---

## 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. Zie bijlage 9.2 voor de karakteristieken van deze studies.

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 zes maal grotere kans hadden op extractie binnen een periode van 5 tot 10 jaar.

Caplan et al. (2002) vonden dat elementen met  $\leq 1$  proximale contact een drie maal 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 zeven maal grotere kans op extractie dan molaren zonder wortelkanaalbehandeling, terwijl het bij niet-molaren om een bijna twee maal 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 analyses met het doel een of meer factoren op te sporen die een significant hebben op overleving (zie tabel 9.1).

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.

#### *Kwaliteit van bewijs*

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 9.3.

#### **Conclusies**

<b>Redelijk</b>	<i>Prognostische factor plaatsen van kroon op endodontisch behandeld element</i>
<b>GRADE</b>	Plaatsen van een kroon op een endodontisch behandeld element resulteert waarschijnlijk in een betere overleving van het element. Aquilino & Caplan, 2002
<b>Redelijk</b>	<i>Prognostische factor aantal proximale contacten</i>
<b>GRADE</b>	Elementen met >1 proximale contact hebben waarschijnlijk een betere kans op overleving van het element. Caplan et al., 2002
<b>Redelijk</b>	<i>Prognostische factor wel versus geen wortelkanaalbehandeling ondergaan</i>
<b>GRADE</b>	Elementen die een wortelkanaalbehandeling hebben ondergaan hebben waarschijnlijk een kleinere kans op overleving dan elementen die geen wortelkanaalbehandeling hebben ondergaan. Caplan et al., 2005

<b>Laag</b>	<i>Prognostische factor molaar versus niet-molaar</i>
<b>GRADE</b>	Niet-molaren hebben wellicht een betere kans op overleving dan molaren. Caplan et al., 2005

**Tabel 9.1 Potentiële prognostische factoren voor (slechtere) overleving van element**

	Mackie et al. (1993)	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. 1 <sup>e</sup> 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							

	Mackie et al. (1993)	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)
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				
Proximale contacten			NS	<b>0 of 1 proximale contact:</b> <b>HR: 3.1 (1.9–5.1)</b> <b>t.o.v. 2 proximale contacten.</b>			
Type restauratie			<b>Geen kroon:</b> <b>HR: 6.0 (3.2-11.3)</b> <b>t.o.v. kroon</b>	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 stiftopbouw RR:1,33*	NS				
Opbouw ('abutment')		multi-unit				NS	

	Mackie et al. (1993)	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)
		restauraties vs. sinlle-unit restauraties RR: 1,54*					

**Vervolg tabel 9.1**

	Salehrabi & Rotstein (2004)	Tilashalski 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			<b>Molaren slechtere overleving dan niet-molaren**†</b>		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:			

	Salehrabi & Rotstein (2004)	Tilashalski et al. (2004)	Caplan et al. (2005)	Stoll et al. (2005)	Tan et al. (2006)	Chen et al. (2007)	Salvi et al. (2007)
				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 vulling wortel				wortelkanaal 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 intraradicular retention (geprefabriceerde titanium stift of

	Salehrabi & Rotstein (2004)	Tilashalski et al. (2004)	Caplan et al. (2005)	Stoll et al. (2005)	Tan et al. (2006)	Chen et al. (2007)	Salvi et al. (2007)
							gegoten stiftopbouw vs. geen stift)
Opbouw ('abutment')							

\* p<0,05; †: multivariate analyse

Welk factoren zijn geassocieerd met de verandering van de periapicale status, voor zover de initiële PAI-score  $\geq 2$  is?

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  $\geq 2$  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*

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. Zie voorts bijlage 9.3. 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**

<b>Zeer laag</b>	<i>Verslechtering van periapicale status</i>
<b>GRADE</b>	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

Wat is het relatief effect van de vulling van het wortelkanaal en de coronale restauratie op de uitkomst parodontitis apicalis?

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*

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**

<b>Zie kwaliteit van bewijs</b>	<i>Kans op parodontitis apicalis</i>
<b>GRADE</b>	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

#### Wat zijn oorzaken van falen van restauraties met verschillende typen vezelversterkte stiften in combinatie met een kunstharoscement of ‘passieve’ stiften met een traditioneel cement (zinkfosfaat of glasionomeer cement)?

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. Zie bijlage 9.2 voor karakteristieken van de geïncludeerde studies.

Tabel 9.2a en 9.2b 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 9.2a. Falen van restauraties bij gebruik van verschillende stiften in combinatie met een kunstharscement**

	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
<i>Totaal</i>	<i>6,1%</i> <i>(187/3046)</i>	<i>37%</i> <i>(69/187)</i>	<i>37%</i> <i>(69/187)</i>	<i>2%</i> <i>4/187</i>	<i>24%</i> <i>(45/187)</i>

**Tabel 9.2b. 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
<i>Totaal</i>	<i>10,3%</i> <i>(245/2381)</i>	<i>42%</i> <i>(104/245)</i>	<i>16%</i> <i>40/245)</i>	<i>23%</i> <i>(57/245)</i>	<i>17%</i> <i>(42/245)</i>

### *Kwaliteit van bewijs*

De Kwaliteit van bewijs werd niet gegradeerd omdat het hier geen prognostische, diagnostische of interventiestudie betreft.

### **Conclusie**

<p>-----</p> <p><b>GRADE</b></p>	<p><i>Falen van restauratie</i></p> <p>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.</p> <p>Loslaten van 'passieve' stiften is de meest voorkomende oorzaak van falen van restauraties.</p> <p>Rasimick et al., 2009; Sorrentino et al., 2016</p>
----------------------------------	---

Wat is het effect van de hoeveelheid resterende coronale dentine en het plaatsen van geprefabriceerde of een speciale vezelversterkte stift op de overleving van endodontisch behandelde premolaren?

Cagidiaco et al. (2008) onderzochten of de hoeveelheid resterende coronale dentine en het plaatsen van geprefabriceerde (DT Light Post) of een speciale 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 specifiek naar het effect van resterende coronale dentine/aan- of afwezige ferrule op het falen van restauraties met vezel versterkte 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 9.3.

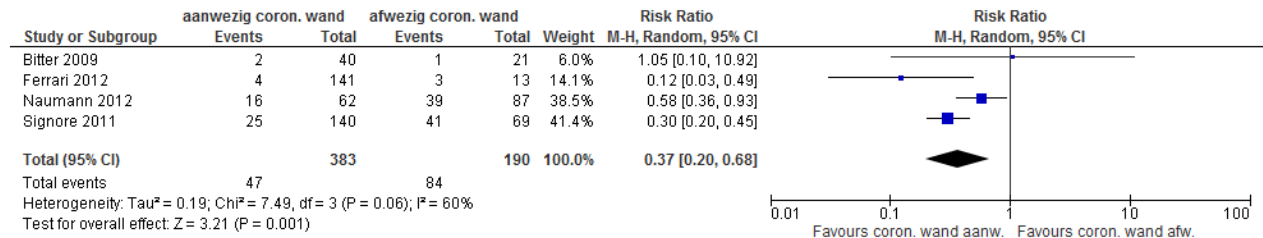
**Tabel 9.3 Studiekarakteristieken**

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

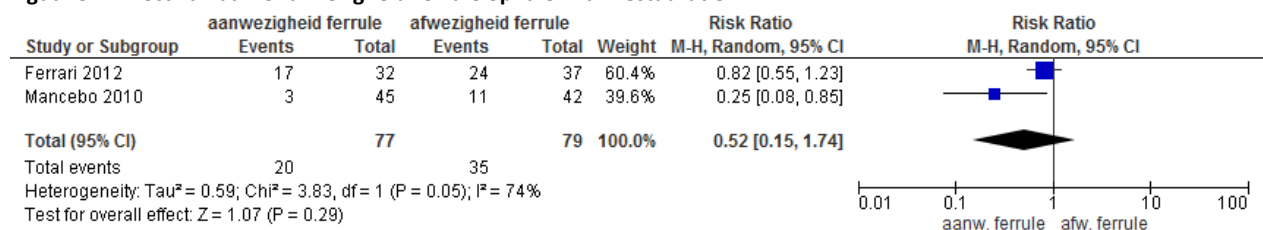
Combineren van de data van beide studies over het effect van de aan- of afwezigheid van een coronale wand of de aan- of afwezigheid van een ferrule laat zien dat de aanwezigheid van een wand of ferrule het risico op falen van de restauratie aanzienlijk vermindert, al is het effect in geval van een ferrule niet statistisch significant.

**Figuur 9.1** Effect van aan-of afwezigheid coronale wand op falen van restauratie.



Opm: random effect meta-analyse

**Figuur 9.2** Effect van aan-of afwezigheid ferrule op falen van restauratie.



Opm: random effect meta-analyse

### Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs is laag omdat in geen van de studies werd gecorrigeerd voor versturende variabelen en er tevens sprake was van inconsistentie (grootte van de risico's varieert sterk zonder dat dit te verklaren is).

### Conclusies

<b>Laag</b>	<i>Falen van restauratie</i>
	Plaatsen van een stift(opbouw) vermindert mogelijk het risico op falen van een restauratie.
<b>GRADE</b>	Ferrari et al., 2007; Cagidiaco et al., 2008

<b>Laag</b>	<i>Falen van restauratie</i>
	Aanwezigheid van een of meer coronale wanden of een ferrule vermindert mogelijk het risico op falen van een restauratie.
<b>GRADE</b>	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

### Is er verschil in effect tussen restauraties met een gegoten stiftopbouw, of met geprefabriceerde stiften of een restauratie met composiet zonder stift?

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.<sup>25</sup> Succes

<sup>25</sup> 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

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 kunstharcomposiet 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*

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 voldoende nauwkeurige uitkomsten te verkrijgen. Er werd afgewaardeerd met één niveau vanwege risk of bias en met één niveau vanwege onnauwkeurigheid.

#### **Conclusie**

	<i>Falen van restauratie</i>
<b>Laag</b>	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.
<b>GRADE</b>	Ellner et al., 2003; Fokkinga et al., 2007

#### Is er verschil in effect tussen indirecte restauratie (metalen-keramische kroon) met stift vergeleken met adhesief composiet?

Sequeira-Byron et al. (2015) vonden 1 studie (Mannocci et al., 2002) die aan de inclusiecriteria voldeed. Deze studie telde 117 patiënten met wortelgevulde premolaren die werden gerestaureerd met een carbon vezelstift, waarna randomisatie plaatsvond naar de groep waarbij een metalen-

2005;33:305-12. 12. Naumann M, Reich S, Nothdurft FP, Beuer F, Chirrmeyer 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.

keramische kroon werd aangebracht of naar de groep waarbij een adhesief composiet werd aangebracht. Zie voor karakteristieken van deze studie bijlage 9.2.

*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.

Er was geen informatie over patiënttevredenheid, kwaliteit van leven, cariës, parodontale status en kosten.

#### *Kwaliteit van bewijs*

De kwaliteit van bewijs is zeer laag. Ten eerste vond geen enkele vorm van blindering plaats en informatie over de kenmerken van de uitvallers werd niet gerapporteerd. Ten tweede hebben de studieresultaten alleen betrekking op premolaren. Bij molaren kan verhoudingsgewijs meer resterende tandsubstantie worden verwacht, waardoor sprake is van indirect bewijs. Ten derde is het aantal 'events' zeer gering, als gevolg waarvan de uitkomsten onnauwkeurig zijn. Voor iedere van de genoemde factoren (risk of bias, indirect bewijs, onnauwkeurigheid) werd met één niveau afgewaardeerd. Publicatiebias werd niet gedetecteerd.

#### **Conclusie**

<b>Zeer laag</b>	<i>Catastrofaal falen, niet-catastrofaal falen, falen van de stift</i>
<b>GRADE</b>	Het is zeer onzeker of er na 3 jaar verschil in deze uitkomstmaten is tussen indirecte restauratie (metalen-keramische kroon) met stift vergeleken met adhesief composiet.  Sequeira-Byron et al., 2015, Mannocci et al., 2002

#### Is er verschil in effect tussen restauraties met metalen stiften vergeleken met restauraties met vezelversterkte stiften?

In de review van Figueiredo et al. (2015) werden studies geïncludeerd die aan de volgende criteria voldeden:

- Vezelversterkte stiften worden *direct* vergeleken met metalen stiften in een gerandomiseerde of tweearmige cohortstudie.
- In één arm van een gerandomiseerde studie of cohortstudie wordt de incidentie van wortelbreuk gerapporteerd.
- In alle hiervoor genoemde studieontwerpen dient de *follow-up duur minimaal 5 jaar* te zijn.

Voor zover het studies betreft waarin de verschillende typen stiften direct met elkaar worden vergeleken, blijken er slechts 2 studies – beide gerandomiseerde studies (King et al., 2003; Sterzenbach et al., 2012) – te zijn die rapporteren over falen van restauraties. In deze 2 studies wordt weliswaar gerapporteerd over wortelbreuk, maar dit komt zo weinig voor (drie in de ene en nul in de andere studie) dat er geen enkele conclusie wat verschil tussen beide type stiften betreft aan kan worden verbonden.

In de studie van King et al. (2003) werden 27 frontelementen met een enkele wortel geïncludeerd. Het betrof 18 patiënten, van wie 50% vrouw en in leeftijd variërend van 18-60 jaar. De gemiddelde follow-up duur was 87 maanden, en er waren vier uitvallers. In de studie van Sterzenbach et al. (2012) werden 91 patiënten (circa 50% vrouw) geïncludeerd. Deze hadden een gemiddelde leeftijd van circa 50 jaar. Zowel incisieven, cuspidaten als (pre-) molaren werden geïncludeerd. De gemiddelde follow-up duur was 71 maanden, er waren na 84 maanden 18 uitvallers.

Combineren van de overlevingscijfers van beide studies laat zien dat er na 6-7 jaar geen significant verschil in overleving is tussen restauraties die met metalen of vezelverrijkte stiften werden uitgevoerd (RR: 0,93; 95% BI: 0,82-1,06; figuur 1). De percentages overleving voor metalen stiften en vezelverrijkte stiften zijn 93 respectievelijk 85.

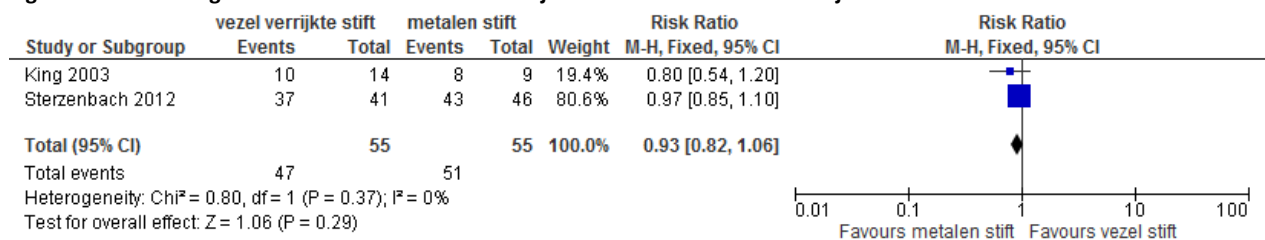
*Ter informatie:*

Figueiredo et al. (2015) includeerden in totaal 14 studies, waarvan de meeste cohort of gerandomiseerde studies waren waarin *in één arm* werd gerapporteerd over overleving en/of wortelbreuk. Dit impliceert dat de meeste vergelijkingen tussen vezelverrijkte en metalen stiften wat overleving en wortelbreuk betreft *indirecte* vergelijkingen waren, waardoor er een zeer grote kans op vertekening van de uitkomsten kan optreden ten gevolge van selectiebias. De voornaamste karakteristieken van de studies werden niet beschreven.

De reviewers vonden voor metalen stiften een overlevingspercentage van 90% (95% BI: 85,5–93,3) en 83,9% (95% BI: 67,6–92,8) voor vezelversterkte stiften: een niet-significant verschil. Voor wortelfracturen werd eveneens geen significant verschil gevonden. Tussen de verschillende studies varieerden de uitkomsten zeer sterk – alle statistische tests wezen op sterke heterogeniteit. Hierdoor is de waarde van de gevonden percentages betrekkelijk.

In 2 studies die vanwege een kortere follow-up duur (36 maanden) niet werden geïncludeerd in Figueiredo et al. (2015), namelijk Sarkis-Onofre et al. (2014) en Naumann et al. (2007), werden evenmin significante verschillen tussen metalen en vezelverrijkte stiften gevonden.

**Figuur 9.1** Overleving van restauraties met vezel verrijkte of metalen stiften na 6-7 jaar



*Kwaliteit van bewijs*

Er werd niet afgewaardeerd voor risk of bias. Randomisatieprocedure en blinding van toewijzing zijn in de grootste van de 2 studies (Sterzenbach et al., 2012) volgens de regels uitgevoerd. Gezien de relatief kleine studieomvang werd afgewaardeerd voor onnauwkeurigheid. De kwaliteit van bewijs is redelijk.

**Conclusie**

<b>Redelijk</b>	<i>Overleven van restauratie met vezel verrijkte of metalen stift</i>
	Wat overleven van de restauratie betreft is er waarschijnlijk geen verschil tussen metalen en vezelverrijkte stiften.
<b>GRADE</b>	Sequeira-Byron et al., 2015, Mannocci et al., 2002

Is er verschil in effect tussen restauratie met stift en kroon vergeleken met restauratie met alleen een kroon?

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. Zie bijlage 9.2 voor karakteristieken van deze studie.



### Kwaliteit van bewijs

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

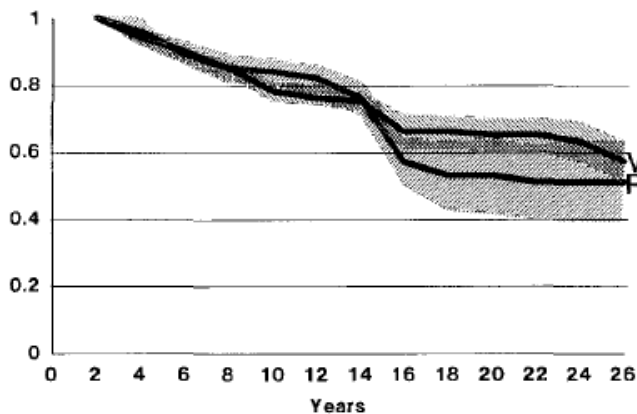
<b>Zeer laag</b> <b>GRADE</b>	<i>Overleven van restauratie met kroon, met of zonder stift</i>
	Aanwezigheid van een stift lijkt in een periode van twee jaar geen effect te hebben op het overleven van een restauratie.
	Salvi et al., 2007

### Is er verschil in overleving van restauraties van reeds eerder endodontisch behandelde elementen én elementen met vitale pulpa en kroon?

In een klinische studie vergeleken Valderhaug et al. (1997) de overleving van reeds eerder endodontisch behandeld elementen met stiftopbouw en gegoten kroon met elementen met vitale pulpa voorzien van kroon. De elementen waren ofwel vrijstaand ofwel voorzien van een brug (Eng: bridge abutments). Het betrof 114 patiënten, en 291 elementen met een vitale pulpa en 106 elementen die eerder endodontisch behandeld waren.

Er werd wat overleving betreft geen statistisch significant verschil waargenomen na een periode van 25 jaar getuige de overlappende betrouwbaarheidsintervallen (figuur 2). Cariës was de belangrijkste reden van falen (verlies van element of restauratie).

**Figuur 9.2** Overleven van wortelgevulde elementen met stiftopbouw en gegoten kroon vergeleken met elementen met een vitale pulpa na 25 jaar



Bron: Valderhaug et al. (1997). Opmerkingen: V: vitale pulpa; R: restauratie; gebieden met schaduw zijn 95% betrouwbaarheidsintervallen.

### Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs is zeer laag. Deze cohortstudie heeft mogelijk selectiebias (patiëntselectie wordt niet omschreven) en is niet geblindeerd. Na 5, 10, 20 en 25 jaar zijn de percentages uitvallers met 16%, 30%, 60% respectievelijk 72% substantieel te noemen. Om deze redenen wordt voor studiebeperkingen met twee afgewaardeerd.

## Conclusie

	<i>Overleven van wortelgevulde elementen met stiftopbouw en gegoten kroon na 25 jaar</i>
<b>Laag</b>	De overleving van restauraties van reeds eerder endodontisch behandelde elementen lijkt na een periode van 5-10 jaar niet minder dan die van elementen met vitale pulpa en kroon.
<b>GRADE</b>	Op een termijn van 10-25 jaar is verschil in overleving vanwege het hoge percentage uitvallers moeilijk vast te stellen.  Valderhaug et al., 1997

### Is er verschil in effect tussen directe posterieur composiet en indirecte posterieur composiet restauraties bij excessief verlies van substantie van een molaar?

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*

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

	<i>(USPHS) criteria, foto's na kleuring met basisch fuchsine, en röntgenologische gegevens na 2 jaar evaluatie</i>
<b>Laag</b>	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.
<b>GRADE</b>	Koyuturk et al., 2013

### Wat is het effect van knobbeloverkapping met composiet-amalgaam op verkleuring van de restauratie?

Shafiei et al. (2010) gingen in een cohortstudie het effect van knobbeloverkapping met composiet-amalgaam na in endodontisch behandelde maxillaire premolaren (n=36).

Deze techniek beoogt de beperkingen van kunsthars, namelijk krimp door polymerisatie, te omzeilen door ook amalgaam te gebruiken en deels de esthetische voordelen van composiet te benutten. De

restauratie kan in één zitting plaatsvinden en beoogt zo min mogelijk schade aan het element toe te brengen.

20 vrouwen en 16 mannen in de leeftijd van 28-52 jaar namen aan de studie deel. De follow-up duur was 3 jaar. De USPHS criteria werden voor de evaluatie gebruikt. Zie bijlage 9.2 voor meer details over de studie.

Vier restauraties (12%) vertoonden een lichte verkleuring na 3 jaar. Breuken werden niet gezien in deze periode. Met polijsten kon deze verkleuring worden verwijderd. Geen van de restauraties 'faalde'. Bij twee restauraties was sprake van een ondiepe kloof in het composiet-amalgaam oppervlak.

#### *Kwaliteit van bewijs*

De kwaliteit van bewijs werd niet beoordeeld omdat het geen diagnostisch, prognostisch of therapeutisch onderzoek betreft.

### **Conclusie**

----- <b>GRADE</b>	<i>(USPHS) criteria na 3 jaar follow-up</i>  Knobbeloverkapping met composiet-amalgaam gaat gepaard met verkleuring van de restauratie.  Shafiei et al., 2010
-----------------------	---

### **Overwegingen**

#### 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. 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.

## **Aanbeveling 1**

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

### *Rationale*

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

## **Aanbeveling 2**

Overweeg bij een patiënt bij wie een wortelkanaalbehandeling wordt gepland en bij wie minder dan 2 opstaande wanden aanwezig zijn, een glasvezelstift te gebruiken.

### *Rationale*

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

## **Aanbeveling 3**

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

### *Rationale*

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

## **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 subgroep-analysen 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.
- 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.
- 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.
- 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, 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.
- 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.
- 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, Ni'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.
- 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.
- 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.

- 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, 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.
- 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.
- Shafiei F, Memarpour M, Doozandeh M. Three-year clinical evaluation of cuspal coverage with combined composite-amalgam in endodontically-treated maxillary premolars. *Oper Dent*. 2010 Nov-Dec;35(6):599-604.
- 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.
- 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.
- 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.

## Bijlage 9.1 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 9.2

### Karakteristieken van studies geïncludeerd in Ng et al. (2011)

Study	Main research question	Study design	No. of teeth	No. of patients	RCTx	Statistical method	Survival rate, %	Duration of follow-up (years)
Mackie <i>et al.</i> (1993)	Survival of teeth with immature apex after RCTx	P	93	–	1°	–	86 (E) 86 (E)	5 10
Lazarski <i>et al.</i> (2001)	Prevalence and effect of crown and qualification of operator on untoward events after 1°RCTx	R	44 613	–	1°	$\chi^2$	94.4 (O)	2–6
Aquilino & Caplan (2002)	Effect of crown placement (from a pool of 400 teeth)	R	203	156	1°	CR	79.3 (O)	10
Caplan <i>et al.</i> (2002)	Effect of number of proximal contacts (from a pool of 400 teeth)	R	221	180	1°	CR	86 (E) 63 (E) 75.1 (O)	5 10 10
Dammaschke <i>et al.</i> (2003)	Over 10-year survival of teeth after RCTx	R	190	144	1°	$\chi^2$	85.7 (E) 84.7 (O)	10 10
Alley <i>et al.</i> (2004)	Influence of operator	R	350	–	1°	$\chi^2$	93.4 (O)	5
Lynch <i>et al.</i> (2004)	Effect of type of coronal restoration	R	176	166	?	$\chi^2$	78.4 (O)	1–5 (mean = 3)
Salehrabi & Rotstein (2004)	Tooth retention over 8 years after RCTx	R	1 462 936	–	1°	$\chi^2$	97.1 (O)	8
Tilashalski <i>et al.</i> (2004)	Outcome of endodontic treatment	P	75	–	1°	GEE	81 (O)	4
Caplan <i>et al.</i> (2005)	8-year survival of teeth with RCTx and teeth without RCTx (original pool = 1795 teeth/patients)	C-C (R)	202	202	1°	CR	94 (E) 89.5 (E)	4 8
Stoll <i>et al.</i> (2005)	Prognostic factors for survival of root-treated tooth ( <i>retreatment or extraction of the root-treated tooth were considered as failure</i> )	R	914	–	*1°/2°	LR	74 (E) 88.5 (O)	10
Tan <i>et al.</i> (2006)	Survival of cracked teeth after RCTx	P	50	49	1°	$\chi^2$	85.5 (O)	2
Chen <i>et al.</i> (2007)	Tooth retention and untoward events over 5 years after RCTx	R	1 557 547	–	1°	$\chi^2$	93.2 (O)	5
Salvi <i>et al.</i> (2007)	Effect of post placement in teeth after RCTx	P	308	166	1°	$\chi^2$	93.8 (O)	2.1–11.5 (mean 5.3)

C-C, case-control study; P, prospective study; R, Retrospective study; RCTx, Root canal treatment (1° = primary; 2° = secondary; ? = unknown); Statistical tests investigating influencing factors: CR, Cox regression; GEE, Generalized estimating equations;  $\chi^2$ , Chi-square test; LR, log-rank test; –, influencing factors not investigated; E, Estimated cumulative survival function; O, Observed proportion of teeth surviving.

\*Thirteen per cent of cases had undergone 2°RCT.



## Karakteristieken van de studies geïncludeerd in Rasimick et al. (2009)

Study	Experimental design	Duration (years)	Dowel material	Acid etching	Bonding agent	Luting cement	Core material	Crowns	Samples meeting criteria
Fredriksson et al <sup>52</sup>	Retrospective	2 to 3	Carbon	Phosphoric*	All-Bond 2	Unspecified Resin	Resilient	PFM/AC	236
Ferrari et al <sup>53</sup>	Retrospective	4	Carbon	Phosphoric*	All-Bond 2	C&B	Biscore	PFM	97
Glazer <sup>54</sup>	Prospective	4	Carbon	Citric*	C&B	C&B	Core Paste	PFM	52
Mannocci et al <sup>55</sup>	Prospective	3	Carbon	Phosphoric	All-Bond 2	C&B	Z-100	PFM	57
Hedlund et al <sup>56</sup>	Retrospective	2	Carbon	None	Panavia Primer	Panavia	Z-100/Clearfil	PFM/AC	65
Malferrari et al <sup>57</sup>	Prospective	2.5	Quartz	Phosphoric	All-Bond 2	C&B	Core-Flo	PFM/AC	180
Monticelli et al <sup>58</sup>	Prospective	2 to 3	Glass Quartz	None/Phosphoric Phosphoric	One-Step/Excite DSC Excite DSC	Duo-Link/MultiLink MultiLink	Tetric Flow/Æliteflow Æliteflow	AP AP	150 75
Paul and Werder <sup>59</sup>	Retrospective	1 to 10	Zirconium	Phosphoric*	All-Bond 2	Panavia 21	Core Paste/Empress	PFM/AC	87
Cadigiaco et al <sup>60</sup>	Prospective	2	Glass	Phosphoric	Prime & Bond NT	Prime & Bond NT	X-Flow/Ceram X	AC	121
Ferrari et al <sup>61</sup>	Prospective	2	Glass	Phosphoric	Prime & Bond NT	Calibria	Core Paste	PFM	120
Ferrari et al <sup>62</sup>	Retrospective	7 to 11	Carbon Quartz	Phosphoric* Phosphoric*	Multiple Multiple	Multiple Multiple	Multiple Multiple	Mostly PFM Mostly PFM	615 370
Piovesan et al <sup>63</sup>	Retrospective	8	Ribbon	Phosphoric	Scotchbond Multipurpose	Enforce	Z-250	PFM/AC	68
Cagidiaco et al <sup>64</sup>	Prospective	3	Glass	Phosphoric	Prime & Bond NT	Calibria	X-Flow/Ceram X	PFM	120
Mehta and Millar <sup>65</sup>	Retrospective	2 to 4	Glass	None/Phosphoric	Panavia Primer/Calibria NT	Panavia F/Calibria	ParaCore	PFM/Gold	108
Signore et al <sup>66</sup>	Retrospective	5	Glass	Phosphoric Acid	All-Bond 2	Luxa-Core Dual	Ecusit Composite	AC	526

\*Etching not explicitly stated but implied by the choice of luting cement.

PFM = porcelain fused to metal; AC = all ceramic; AP = all porcelain.

Studiekaracteristieken van Cagidiaco et al. (2008) en Ferrari et al. (2007), Salvi et al. (2007), Valderhaug et al. (1997)

Author Year Reference Country	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention Control	Main findings	Study quality Comments
Cagidiaco et al 2008 [2] Italy	Impact of residual coronal dentin, placement of a prefabricated post or customised post or no post on 3-year survival rate	RCT  Consecutively chosen patients In need of endodontic treatment and restoration. Private clinic. One operator  Teeth presenting with various amounts of remaining tooth substance	345 patients 18–76 years average age 58  Inclusion: Teeth with antagonist and neighbour teeth on both sides. No apical pathology  Study material divided in 6 groups: 1) All coronal walls present 2) 3 coronal walls present 3) 2 coronal walls present 4) 1 coronal wall present 5) No coronal walls but possible to get a 2 mm ferrule around the tooth 6) No ferrule, no coronal walls  Subgroups: A) No root canal retention B) Light post C) EverStick fibres in root canal A) B) and C) randomly selected	Recall radiographs after 1, 6, 12 and 24 months. Failures: post debonding, post fracture, vertical/horizontal tooth fracture, need for new coronal restoration, apical pathology  No drop-outs	Overall survival rate over 36 months was 76.7%. Lowest survival rate 62.5% for teeth without canal retention. Light post 90.9% and customised EverStick 76.7%  All failures consisted of debonding and occurred in teeth presenting with reduced tooth substance with one wall at the most. Group without canal retention: 13 root fractures, 32 crown displacements. Decrease of failure risk: Prefabricated post: hazard ratio = 0.1. Conclusion: "Endodontically treated teeth should have post and full crown coverage. The ferrule effect impacts clinical success rate"	Moderate  Two independent observers  Randomisation procedure not described

Ferrari et al 2007 [4] Italy	Impact of post vs no post retained crowns on clinical performance of premolars with various degrees of coronal tissue loss	RCT Consecutively chosen patients in a private office One operator	<b>210 patients, 18–76 years</b> 6 experimental groups, 40 teeth per group Inclusion criteria: Teeth with antagonist and neighbour teeth on both sides. No mean age 54 years Randomisation by toss of coin	Experimental groups based on amount of dentin left on coronal level after endodontic treatment. Randomisation on post/no post per each group Evaluation parameters: post debonding, post fracture, root fracture, endodontic failure, loss of crown Survival analysis over 24 months No loss to follow-up	Overall tooth/restoration survival = 81%. All teeth exhibiting 4 walls of crown dentin survived 2 years of clinical service regardless of restorative procedure. Increased failure risk for teeth with no post and reduced amount of residual dentin	Moderate Blinding procedure not stated 2 independent observers for outcome assessment No adjustment for number of teeth/patient
------------------------------	--	--	---	--	--	--

Author Year Reference Country	Aim	Study design	Sample characteristics	Intervention Control	Main findings	Study quality Comments
Salvi et al 2007 [14] Switzerland	Survival and rate of complications of root-filled teeth restored with different root canal posts	CCT	183 patients, 248 test teeth, 60 control teeth Inclusion and exclusion criteria not stated One operator	Intervention 1: Root canal treatment + cast post. Intervention 2: Root canal treatment + direct post. Different types of crown restoration Control: Root canal treatment and no post. Different types of crown restoration Follow-up: 2 years Failure of technical and biological complication Bivariate statistical analysis for success vs failure 5.2% or 17 teeth lost to follow-up	Success 93.5% for post-treated teeth vs 95% for control	Low No blinding. One operator No randomisation procedure or information on included patients Questionable survival analysis No withdrawal analysis

Valderhaug et al 1997 [15] Norway	Changes in apical and clinical status of teeth with a vital pulp and root-filled teeth restored with crowns and bridge retainers over 25 years	Cohort study Duration: 25 years Recruitment year 1967/1968. Study group 114 patients/158 fixed prosthesis on 397 teeth (46 single crowns, and 112 in bridge work)  Operators: Dental students. Cast dowels and full crowns in all root-filled teeth. Vital teeth restored with full/partial crowns	Patients of 25–69 years mean 48 years  Exclusion criteria: Patients >70 years and not attending annual check-up during a 5 year period  On average 9.5 teeth in maxilla and 10 in mandible restored. 106 root-filled and 291 vital teeth, all restored with crowns	Evaluation followed CDA/Ryge system and PAI. Criterion for failure: Fractured, lost or mobile crown or bridge retainer, tooth fracture, caries, loss of attachment or pathological findings.  Drop-outs: After 5 years 16%. After 10 years 30%. After 20 years 60% and after 25 years 72%	After 5 years 4 vital teeth had apical pathology  Survival rate not possible to relate to type or size of fix prosthesis or age or gender. Main reason; caries 12%, pulp deterioration 10%, and due to retreatment 30% of the construction  Survival rate for restored teeth after 5 years was 98%, and after 10 years 92%	Low  Patient selection not clearly defined  No group characteristic  Several operators (Senior dental students)  1 dependent observer  No blinding
-----------------------------------	--	---	--	---	--	--

### Mannocci et al. (2002)

<b>Methods</b>	Randomised controlled trial, setting and start date unspecified, 3-year duration. The setting was confirmed following telephone communication with the principal investigator as a single private practice and that the study participants were enrolled between 1997 and 1998
<b>Participants</b>	<p>Inclusion criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Single maxillary or mandibular premolar requiring endodontic treatment and crown build up</li> <li>• Class II carious lesions without previous endodontic treatment and with preserved cusp structure</li> <li>• In occlusal function after restoration</li> <li>• Not used as abutment for fixed or removable partial dentures</li> <li>• Loss of periodontal attachment (&lt; 40%), assessed using the gingival index score (Loe 1963)</li> </ul> <p>Exclusion criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Spontaneous gingival bleeding (gingival index score = 3)</li> </ul> <p>Randomised: 117 (54 male, 63 female). Age range 35 to 55 years (mean 48 years) Teeth: maxillary first premolars (24), maxillary second premolars (57), first (3) and second (33) mandibular premolars Withdrawals/losses to follow-up: Losses at specific recall time points:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 year recall 5/60 (composite only)</li> <li>• 2 year recall 12/60 (composite only)</li> <li>• 3 year recall 10/60 (composite only) and 3/57 (composite and crown)</li> </ul>

<b>Interventions</b>	<p>Intervention: Group 1: orthograde endodontic treatment including a carbon fibre post, restored with adhesive techniques and composite (60 teeth)</p> <p>Comparison: Group 2: orthograde endodontic treatment including a carbon fibre post, restored with adhesive techniques and composite, and covered with full-coverage metalceramic crown (57 teeth)</p> <p>Composite restoration and core and crown build-up identical for both groups (Light polymerising composite Z100, 3M). Crown preparation, impression, temporising and cementation according to standard clinical techniques</p> <p>All restorations carried out by a single operator</p> <p>Routine oral hygiene instruction from a dental hygienist</p>
<b>Outcomes</b>	<p>Clinical, radiographic and photographic evaluation by two calibrated examiners (not investigators); immediately before and after restoration and at 1, 2, 3 year recall</p> <p>Outcomes: (as reported)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Failure i.e. root fracture, post fracture, post decementation*</li> <li>2. Clinical and/or radiographic evidence of a marginal gap between tooth and restoration*</li> <li>3. Clinical evidence of secondary caries contiguous with the margins of the restoration*</li> </ol> <p>Clinical assessment: margins of the restoration with explorer and loops with fibreoptic illumination</p> <p>Photographic assessment: colour slides of the restorations with standard film</p> <p>Periapical radiographic assessment: standard paralleling technique</p> <p>Definition of failure:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• marginal gap between tooth and restoration determined by explorer</li> <li>• radiographic evidence of a marginal gap between tooth and restoration</li> <li>• secondary caries at the restoration margin, after the removal of the restoration</li> <li>• root fracture noted after tooth extraction</li> <li>• post fracture separation into two post parts</li> <li>• post decementation separation of the post-core (crown) restoration from tooth structure</li> </ul> <p>*Denotes outcomes prespecified in this review.</p>

**Karakteristieken van Koyuturk et al. (2013)**

<b>Methods</b>	<p>Randomized trial, 24 months duration (October 2009 to October 2011). No description of randomization sequence generation; no description of concealment of allocation.</p>
<b>Participants</b>	<p>The patients were included according to the criteria of having permanent first molars excessive substance loss that were in need of restoration and indicated for endodontic treatment, with no pathological findings in radiographic examination, no systemic diseases or ongoing treatment.</p> <p>The exclusion criteria were: having bad oral hygiene, severe periodontal problems, and occlusion with any parafunctional habits (eg, bruxism).</p>

<b>Interventions</b>	A direct posterior composite resin restoration ((ÆLITE LS Posterior, Bisco; Schaumburg, IL, USA) was applied to 13 permanent molars; an indirect posterior composite resin restoration ((Tescera ATL, Bisco) was applied to 16 permanent molars.
<b>Outcomes</b>	The clinical success of the restorations was evaluated according to United States Public Health Service (USPHS) criteria. All restorations were evaluated at 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, and 24 months. In the clinic, restoration assessment was performed independently by two clinicians. The study called for assessment of each restoration's surface appearance, marginal adaptation, marginal staining, gingival adaptation, color adaptation, and retention. During the patients' follow-up appointment, 2% basic fuchsin was applied to all restorations for 2 min, and then washed and dried. All restorations were photographed for photographic analysis. The patients' gingival and plaque indices were evaluated and recorded according to Opdam et al <sup>20</sup> and Demarco et al.

#### **Karakteristieken van Shafiei et al. (2010)**

<b>Methods</b>	Cohort study with 3-years follow-up.
<b>Participants</b>	Thirty-six maxillary premolars, each with a Class II cavity in 36 patients ranging in age between 28 and 52 years, were selected after endodontic treatment.
<b>Interventions</b>	After reduction of the buccal and palatal cusps, internal coverage and veneering of the reduced buccal cusp was performed with composite. The remaining cavity and reduced palatal cusp were restored with high-copper amalgam.
<b>Outcomes</b>	Most of the restorations received an overall score of alpha, except two restorations, which showed a slight discrepancy at the composite-amalgam interface after one year ( $p>0.05$ ). Four restorations exhibited slight discoloration of the composite veneering after three years ( $p<0.05$ ). No restoration exhibited fracture after three years

### **Bijlage 9.3**

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 to 1996. 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 to 1996. 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'*

## Hoofdstuk 10 Risico op het ontwikkelen of de exacerbatie van ziekten in andere organen door infecties van de pulpa en periapicale weefsels

### Inleiding

De afgelopen decennia zijn studies verschenen waarin een associatie tussen parodontitis en cardiovasculaire aandoeningen werd gevonden. Het pathofysiologisch mechanisme zou zijn dat inflammatie en infectie leiden tot atherosclerotische veranderingen in de perifere en coronaire circulatie. De inflammatoire respons op infecties van de pulpa heeft veel gemeen met parodontitis, in termen van zowel de betrokken micro-organismen als de klinische uitingen van acute en chronische condities.

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:

- Zijn acute en chronische ziekteprocessen die hun oorsprong vinden in de pulpa een risicofactor voor ziekten van andere organen in het lichaam?

### 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 2 recente systematische reviews waarvan de inclusiecriteria voldeden aan onderstaande selectiecriteria (Khalighinejad et al., 2016; Berlin-Broner et al., 2016).

### 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 exclusiecriteria	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 update: - Engelstalige systematische reviews (met of zonder meta-analyses)

Exclusiecriteria:

- patiëntenseries
- dierexperimenteel onderzoek
- niet-vergelijkende (observatieve) 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 geïnccludeerd 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) geïnccludeerd.

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 recente 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) geïnccludeerd 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' verschildte in de meeste studies.

De reviewers concluderen dan ook dat "er mogelijk een relatie is tussen parodontitis 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-Dominguez 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-Dominguez et al., 2015) vonden geen significante relatie.

### *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-Lopez 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 robuust bewijs voor een associatie, en *a fortiori* een oorzaak-gevolg relatie, tussen apicale parodontitis enerzijds en endocarditis, cardiovasculaire aandoeningen, diabetes mellitus, chronische leverziekte, hematologische ziekten en een geringe botdichtheid anderzijds.

## **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 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-Dominguez 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.
- Joshi 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.
- 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, 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-Dominguez 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, Rios-Santos J, et al. High prevalence of apical periodontitis amongst type 2 diabetic patients. *Int Endod J* 2005;38:564-9.
- 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.

## Hoofdstuk 11 Vermijden en behandelen van procedurefouten

### 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.

#### 1. *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 behandel mogelijkheden 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*, (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 eenvoudiger behandelingen. Spili et al. echter evalueerden juist behandelingen van tandarts-endodontologen 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 grotere 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 stressverhogende 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 kanshebbend 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 gecreëerd 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 vrijliggende 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 prepareren. 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 teveel 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 Hedström-vijl, 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 lossier 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 nieuwe 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 teveel 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 verwijderstechnieken 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 teveel 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.

### Chirurgische behandelopties

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 gekozen 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 midden deel 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 operatiemicroscop, 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 procedurefout.

#### *Rationale*

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

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.

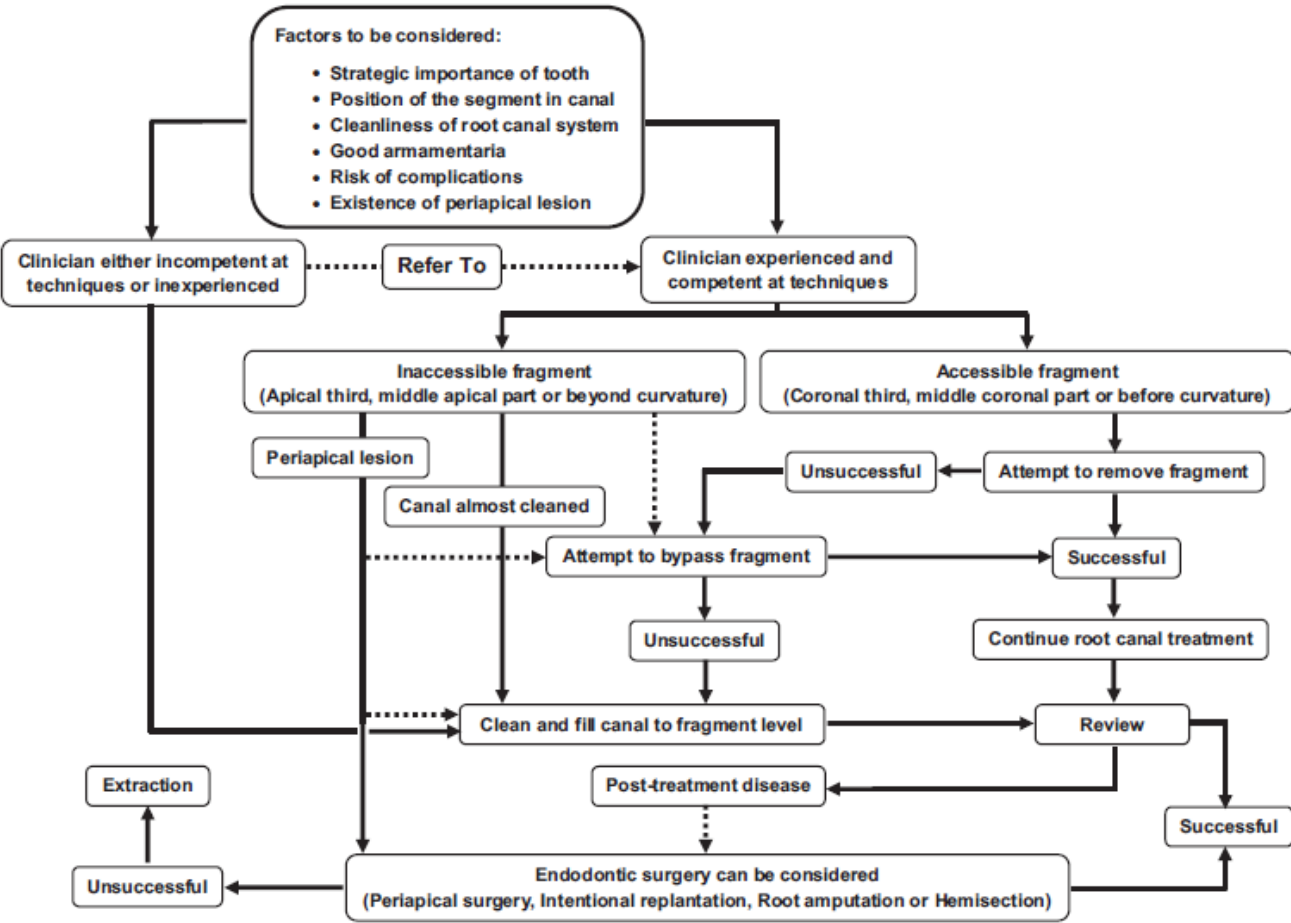
### *Rationale*

De richtlijnwerkgroep hecht grote waarde aan het vermijden van schade ten gevolge van het herstellen van procedurefouten.

### **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.
- 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 procedurefouten 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 ontstekings symptomen. 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 operatiemicroscopie 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 < 1 maand 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 11.1).

**Tabel 11.1 Effect van potentiële prognostische factor op kans op succes**

Potentiële prognostische factor	Odds ratio (95% BI)
Sekse - man - vrouw	1 1,33 (0.64–2.76)
Aantal wortels - 1 ->1	1 1.07 (0.48–2.42)
Gebitselementen - incisieven, cuspidaten - (pre-) molaren	1 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 -1-3 mm ->3 mm	1 1.25 (0.44–3.57) 0.58 (0.16–2.06)
Aard van behandeling -primaire behandeling -herbehandeling	1 1.26 (0.39–4.09)*
Tekenen en symptomen - aanwezig - afwezig	1 1.62 (0.77–3.40)*
Radiolucentie naast perforatie - aanwezig - afwezig	1 2.57 (1.15–5.75) ↑*
Apicale parodontitis - afwezig -aanwezig	1 1.02 (0.45–2.31)
Tijd verlopen na herstel perforatie - direct - < 1 maand - > 1 maand	1 1.28 (0.20–8.36) 0.88 (0.15–5.03)
Locatie van perforatie - op - boven - onder bot	1 2.63 (0.31–21.92) 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*

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 11.1 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 omstandigheid 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 radioluentie rond perforatiedefect en de factor tekenen en symptomen werd met één afgewaardeerd vanwege inconsistentie. Publicatiebias werd niet gedetecteerd.

## Conclusies

<b>Onbepaald GRADE</b>	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
<b>Redelijk tot laag GRADE</b>	Elementen in de maxilla hebben waarschijnlijk een grotere kans op succes dan elementen in de mandibula. Siew et al., 2015
<b>Laag tot zeer laag GRADE</b>	Afwezigheid van een preoperatieve radioluentie 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.

#### *Rationale*

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

Informeer de patiënt over een opgetreden procedurefout.

#### *Rationale*

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

### **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<sup>+</sup> en Cl<sup>-</sup> 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. Trigemini getest en gerapporteerd.

### Intra-oraal onderzoek

Intra-oraal worden ook de mate van zwelling en bloeditstorting 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 11.2: 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 Luchtweg obstructie 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 zenuwbeschade 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 behandel mogelijkheden 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 irrigatiennaald in het wortelkanaal.

### *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 11.2) 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, luchtweg obstructies of neurovasculaire schade; zie tabel 11.2) 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.

### *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.

## Hoofdstuk 12 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 endodologie 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 pijn.

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.

## Hoofdstuk 13 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 indicatoren opgesteld. Dat zijn:

- Wordt voor het bepalen van de sensibiteit, en indirect van de vitaliteit, van de pulpa altijd de koudetest en elektrische test gebruikt?
- 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 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

## 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), Hatwsh 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 ( $P \leq .05$ ).

**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 ( $P \leq .025$ ) 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

#### Stepwise excavation compared to complete caries removal for inflamed pulpa

**Bibliography:** Ricketts D, Lamont T, Innes NPT, Kidd E, Clarkson JE. Operative caries management in adults and children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 3. Art. No.: CD003808. DOI: 10.1002/14651858.CD003808.pub3.

Outcomes	Nº of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with complete caries removal	Risk difference with stepwise excavation
pulp exposition	413 (2 RCTs)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,2</sup>	<b>RR 0.53</b> (0.37 to 0.76)	333 per 1.000	<b>157 fewer per 1.000</b> (210 fewer to 80 fewer)
development of signs and symptoms of pulp disease (pulp disease) follow up: mean 12 months	224 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,3</sup>	<b>RR 0.83</b> (0.40 to 1.74)	123 per 1.000	<b>21 fewer per 1.000</b> (74 fewer to 91 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. 1 study unclear sequence generation and allocation concealment. Both studies no blinding of outcome assessor.

2. Less than 200 events.
3. No effect crosses confidence interval.

## Evidence profile 2

### Partial caries removal compared to complete caries removal for inflamed pulpa

**Bibliography:** Ricketts D, Lamont T, Innes NPT, Kidd E, Clarkson JE. Operative caries management in adults and children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 3. Art. No.: CD003808. DOI: 10.1002/14651858.CD003808.pub3.

Outcomes	No of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with complete caries removal	Risk difference with partial caries removal
pulp exposition	43 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,2</sup>	<b>RR 0.21</b> (0.03 to 1.60)	250 per 1.000	<b>198 fewer per 1.000</b> (243 fewer to 150 more)
signs and symptoms of pulp disease	90 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,2</sup>	<b>RR 0.18</b> (0.01 to 3.71)	47 per 1.000	<b>38 fewer per 1.000</b> (46 fewer to 126 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. inadequate sequence generation; unclear allocation concealment; no blinding of outcome assessor
2. No effect crosses the confidence interval.

### Evidence profile 3

#### No dentinal caries removal (sealed composite) compared to complete caries removal (sealed amalgam) for inflamed pulp

**Bibliography:** Ricketts D, Lamont T, Innes NPT, Kidd E, Clarkson JE. Operative caries management in adults and children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 3. Art. No.: CD003808. DOI: 10.1002/14651858.CD003808.pub3.

Outcomes	No of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with complete caries removal	Risk difference with No dentinal caries removal
Failure of restorations follow up: mean 10 years	129 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,2</sup>	<b>RR 6.21</b> (0.83 to 46.23)	23 per 1.000	<b>118 more per 1.000</b> (4 fewer to 1.028 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 allocation concealment; no blinding of outcome assessor; loss-to-follow-up 50%.
2. No effect crosses confidence interval



## Evidence profiel 4

### Partial caries removal compared to stepwise excavation for inflamed pulpa

**Bibliography:** M. Maltz, R. Garcia, J.J. Jardim, L.M. de Paula, P.M. Yamaguti, M.S. Moura, F. Garcia, C. Nascimento, A. Oliveira, and H.D. Mestrinho. Randomized Trial of Partial vs. Stepwise Caries Removal: 3-year Follow-up. Dent Res 91(11):1026-1031, 2012. Maltz M, Jardim JJ, Mestrinho HD, Yamaguti PM, Podestá K, Moura MS, de Paula LM. Partial removal of carious dentine: a multicenter randomized controlled trial and 18-month follow-up results. Caries Res. 2013;47(2):103-9.

Outcomes	Nº of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with stepwise excavation	Risk difference with partial caries removal
success at 18 months (success) follow up: mean 18 months	213 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,2</sup>	<b>RR 1.15</b> (1.06 to 1.25)	861 per 1.000	<b>129 more per 1.000</b> (52 more to 215 more)
success at 36 months follow up: mean 36 months	213 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,3</sup>	<b>RR 1.31</b> (1.14 to 1.51)	693 per 1.000	<b>215 more per 1.000</b> (97 more to 353 more)
pulp exposition at 18 months follow up: mean 18 months	213 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,4</sup>	<b>RR 0.10</b> (0.01 to 1.84)	40 per 1.000	<b>36 fewer per 1.000</b> (39 fewer to 33 more)

## Partial caries removal compared to stepwise excavation for inflamed pulpa

**Bibliography:** M. Maltz, R. Garcia, J.J. Jardim, L.M. de Paula, P.M. Yamaguti, M.S. Moura, F. Garcia, C. Nascimento, A. Oliveira, and H.D. Mestrinho. Randomized Trial of Partial vs. Stepwise Caries Removal: 3-year Follow-up. Dent Res 91(11):1026-1031, 2012. Maltz M, Jardim JJ, Mestrinho HD, Yamaguti PM, Podestá K, Moura MS, de Paula LM. Partial removal of carious dentine: a multicenter randomized controlled trial and 18-month follow-up results. Caries Res. 2013;47(2):103-9.

Outcomes	Nº of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with stepwise excavation	Risk difference with partial caries removal
Time spent on treatment follow up: mean 18 months	213 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE 1	-	The mean time spent on treatment was <b>78.3</b> minutes	<b>MD 30.5 minutes fewer</b> (34.7 fewer to 26.3 fewer)

\***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. Authors did not take into account centre-effects in the analysis; random sequence generation inadequate; no blinding of outcome assessor; restoration material (amalgam vs resin composite) was not randomized.
2. less than 300 events given control event rate (failure) of 14%.
3. less than about 250 events given control event rate (failure) of 30%.
4. No effect crosses confidence interval.

## Evidence profiel 5

### Direct pulp capping compared to Partial pulpotomy for inflamed pulp

**Bibliography:** Bjørndal L, Reit C, Bruun G, Markvart M, Kjældgaard M, Naßman P, Thordrup M, Dige I, Nyvad B, Fransson H, Lager A, Ericson D, Petersson K, Olsson J, Santimano EM, Wennström A, Winkel P, Glud C. Treatment of deep caries lesions in adults: randomized clinical trials comparing stepwise vs. direct complete excavation, and direct pulp capping vs. partial pulpotomy. Eur J Oral Sci 2010; 118: 290–297.

Outcomes	No of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with Partial pulpotomy	Risk difference with Direct pulp capping
Success at 12 months follow up: median 12 months	51 (1 RCT)	⊕○○○ VERY LOW <sup>1,2</sup>	<b>RR 0.92</b> (0.42 to 2.04)	345 per 1.000	<b>28 fewer per 1.000</b> (200 fewer to 359 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. Selective loss-to-follow-up cannot be excluded. No blinding of outcome assessor. Similarity of both groups can not be assessed.
2. The point estimate of the risk ratio (0.92) suggests no difference, but the CI includes a reduction in likelihood of success of more than 50%, or an increase in likelihood of success over 100%.

## Evidence profiel 6

### MTA compared to CAO for direct pulp capping

**Bibliography:** Hilton TJ, Ferracane JL, Mancl L; Northwest Practice-based Research Collaborative in Evidence-based Dentistry (NWP). Comparison of CaOH with MTA for direct pulp capping: a PBRN randomized clinical trial. J Dent Res. 2013 Jul;92(7 Suppl):16S-22S.

Outcomes	Nº of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with CAO	Risk difference with MTA
Failure follow up: mean 24 months	263 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE 1,2	<b>HR 2.35</b> (1.19 to 4.66)	316 per 1.000	<b>274 more per 1.000</b> (48 more to 514 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; **HR:** Hazard 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. Considered downgrading because of one practice having substantial impact on results. Did not rate down but took this into consideration with respect to imprecision.
2. Sample size calculation: 375 individuals, the power was recalculated as 81% to detect a 60% reduction, and 63% to detect a 50% reduction in the pulp cap failure rate. But reduction is 30-40%. Also RR of 1.25 (appreciable harm) crosses confidence interval.

## Evidence profiel 7

### 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	Nº 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 <sup>1,2</sup>	<b>RR 1.00</b> (0.81 to 1.23)	833 per 1.000	<b>0 fewer per 1.000</b> (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 profil 8

### 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	N° 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 <sup>1,2</sup>	<b>RR 1.23</b> (0.96 to 1.57)	733 per 1.000	<b>169 more per 1.000</b> (29 fewer to 418 more)
radiological success follow up: mean 6 months	60 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,2</sup>	-	The mean radiological success was <b>0 mm</b>	<b>MD 0.014 mm higher</b> (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 9

### Pulpotomy compared to Pulpectomy in permanent molars with irreversible pulpitis

**Bibliography:** Asgary 2013; Asgary 2014; Asgary 2015

Outcomes	Nº 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 <b>1.26</b> points	<b>MD 0.59 points lower</b> (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	<b>RR 0.993</b> (0.963 to 1.024)	983 per 1.000	<b>7 fewer per 1.000</b> (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	<b>RR 1.000</b> (0.971 to 1.030)	982 per 1.000	<b>0 fewer per 1.000</b> (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	<b>RR 1.312</b> (1.180 to 1.459)	703 per 1.000	<b>219 more per 1.000</b> (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	<b>RR 1.083</b> (0.982 to 1.195)	795 per 1.000	<b>66 more per 1.000</b> (14 fewer to 155 more)



## Pulpotomy compared to Pulpectomy in permanent molars with irreversible pulpitis

**Bibliography:** Asgary 2013; Asgary 2014; Asgary 2015

Outcomes	Nº of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with Pulpectomy	Risk difference with Pulpotomy
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	<b>RR 1.026</b> (0.901 to 1.168)	761 per 1.000	<b>20 more per 1.000</b> (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

### 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 threshold 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.

**Occlusal reduction compared to no occlusal reduction in teeth with irreversible pulpitis and mild tenderness to percussion**

**Bibliography:** Parirokh et al. 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. doi: 10.1016/j.joen.2012.08.008. Epub 2012 Sep 29.

Outcomes	N° of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with no occlusal reduction	Risk difference with occlusal reduction
pain	414 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,2</sup>	<b>RR 0.91</b> (0.79 to 1.05)	677 per 1.000	<b>61 fewer per 1.000</b> (142 fewer to 34 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 random sequence generation. Operator not blinded.
2. Assuming 100 per 1,000 is clinically relevant this threshold crosses the confidence interval.

## Evidence profiel 11

### Dexamethason compared to physiological saline for symptomatic pulpitis

**Bibliography:** Moskow et al. Intracanal use of a corticosteroid solution as an endodontic anodyne. (ORAL SURG. 58: 600-604,1984)

Outcomes	Nº of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with physiological saline	Risk difference with dexamethason
postoperative pain assessed with: VAS-scale 0-100 mm follow up: mean 24 hour	50 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,2</sup>	<b>RR 1.69</b> (1.10 to 2.62)	500 per 1.000	<b>345 more per 1.000</b> (50 more to 810 more)
postoperative pain assessed with: VAS-scale 0-100 mm follow up: mean 48 hour	50 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,2</sup>	<b>RR 1.33</b> (0.97 to 1.82)	667 per 1.000	<b>220 more per 1.000</b> (20 fewer to 547 more)
postoperative pain assessed with: VAS-scale 0-100 mm follow up: mean 72 hour	50 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,2</sup>	<b>RR 1.15</b> (0.95 to 1.40)	833 per 1.000	<b>125 more per 1.000</b> (42 fewer to 333 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 sequence generation, unclear concealment of allocation. No description of population.
2. Very wide confidence interval,

## Evidence profiel 12

### Methylprednidolon compared to saline for untreated irreversible pulpitis

**Bibliography:** Gallatin et al. Pain Reduction in Untreated Irreversible Pulpitis Using an Intraosseous Injection of Depo-Medrol. J Endod 2000;26:633-8.

Outcomes	Nº of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with saline	Risk difference with Methylprednidolon
pain assessed with: 4 points scale: 0-3 follow up: mean 24 hours	40 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE 1,2	<b>RR 12.16</b> (1.73 to 85.52)	48 per 1.000	<b>531 more per 1.000</b> (35 more to 1.000 more)
pain assessed with: 4 points scale: 0-3 follow up: mean 48 hours	40 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE 1,2	<b>RR 4.79</b> (1.60 to 14.26)	143 per 1.000	<b>541 more per 1.000</b> (86 more to 1.000 more)
pain assessed with: 4 points scale: 0-3 follow up: mean 72 hours	40 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE 1,2	<b>RR 14.37</b> (2.07 to 99.68)	48 per 1.000	<b>637 more per 1.000</b> (51 more to 1.000 more)
pain assessed with: 4 points scale: 0-3 follow up: range 96 hours to 168 hours	40 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE 1,2	<b>RR 4.14</b> (1.67 to 10.32)	190 per 1.000	<b>598 more per 1.000</b> (128 more to 1.000 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 sequence generation. Given adequate concealment of allocation not downgraded.
2. Less than 300 events.

## Evidence profiel 13

### Methylprednisolon compared to pulpotomy for acute pulpitis pain

**Bibliography:** Bane et al. Randomized Clinical Trial of Intraosseous Methylprednisolone Injection for Acute Pulpitis Pain. J. Endod 2016;42:2-7

Outcomes	Nº of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with pulpotomy	Risk difference with methylprednisolon
Treatment time assessed with: minutes	21.44 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE a,b	-	The mean treatment time was <b>0</b> minutes	<b>MD 7.016 minutes fewer</b> (9.36 fewer to 4.56 fewer)
Spontaneous pain at day 7 assessed with: 4 points scale 0-3	84 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE a,c	<b>RR 1.36</b> (1.03 to 1.78)	651 per 1.000	<b>234 more per 1.000</b> (20 more to 508 more)
Percussion pain at day 7 assessed with: 4 points scale 0-3	84 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE a,c	<b>RR 2.00</b> (1.32 to 3.04)	395 per 1.000	<b>395 more per 1.000</b> (127 more to 807 more)
Spontaneous pain assessed with: 4 points scale follow up: mean 6 months	84 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE a,c	<b>RR 1.09</b> (0.99 to 1.17)	930 per 1.000	<b>84 more per 1.000</b> (9 fewer to 158 more)
Percussion pain assessed with: 4 points scale: 0-3 follow up: mean 6 months	84 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE a,c	<b>RR 1.10</b> (1.00 to 1.21)	907 per 1.000	<b>91 more per 1.000</b> (0 fewer to 190 more)
Rx: periapical lesion assessed with: radiography follow up: mean 6 months	84 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW a,d	<b>RR 0.21</b> (0.03 to 1.72)	116 per 1.000	<b>92 fewer per 1.000</b> (113 fewer to 84 more)
Indication of endodontic retreatment follow up: mean 6 months	84 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW a,d	<b>RR 0.21</b> (0.03 to 1.72)	116 per 1.000	<b>92 fewer per 1.000</b> (113 fewer to 84 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

---

## Methylprednisolon compared to pulpotomy for acute pulpititis pain

---

**Bibliography:** Bane et al. Randomized Clinical Trial of Intraosseous Methylprednisolone Injection for Acute Pulpitis Pain. J. Endod 2016;42:2-7

Outcomes	Nº of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with pulpotomy	Risk difference with methylprednisolon

### 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. Pre-treatment pain duration was shorter and the percussion pain score was higher in the methylprednisolone group. Assuming that direction of bias was against methylprednisolon we decided not to downgrade.
  - b. Less than 400 patients.
  - c. wide confidence interval
  - d. Very wide confidence interval (confidence interval crosses threshold for appreciable benefit [rr=0.75] and appreciable harm[rr=1.25])

## Evidence profiel 14

### 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	Nº 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 <sup>a,b,c</sup>	-	The mean pain at 24 hours was <b>0</b>	MD <b>0.03 lower</b> (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 <sup>a,b,c</sup>	-	The mean pain at 48 hours was <b>0</b>	MD <b>0.32 higher</b> (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 <sup>a,b,c</sup>	-	The mean pain at 72 hours was <b>0</b>	MD <b>0.08 higher</b> (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 <sup>a,b,c</sup>	-	-	SMD <b>0.27 SD higher</b> (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 <sup>a,b,c</sup>	-	-	SMD <b>0.04 SD higher</b> (0.47 lower to 0.55 higher)



**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	No 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
swelling at 72 hr assessed with: different scales follow up: mean 72 hours	61 (2 RCTs)	⊕○○○ - VERY LOW <sup>a,b,c</sup>	-	-	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

**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.

## Evidence profiel 15

### Ledermix compared to calciumhydroxide for acute apical periodontitis

**Bibliography:** E. H. Ehrmann, H. H. Messer & G. G. Adams. The relationship of intracanal medicaments to postoperative pain in endodontics. International Endodontic Journal. 36, 868-875, 2003.

Outcomes	No of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with calciumhydroxide	Risk difference with ledermix
Postoperative pain at 4 hr assessed with: VAS scale Scale from: 0 to 100 follow up: mean 4 hours	123 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>a,b</sup>	-	The mean postoperative pain at 4 hr was <b>0</b>	MD <b>4.7 lower</b> (13.78 lower to 4.38 higher)
Postoperative pain at 24 hr assessed with: VAS-scale Scale from: 0 to 100 follow up: mean 24 hours	123 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>a,b</sup>	-	The mean postoperative pain at 24 hr was <b>0</b>	MD <b>3.5 lower</b> (12.56 lower to 5.56 higher)
Postoperative pain at 48 hr assessed with: VAS-scale Scale from: 0 to 100 follow up: mean 48 hours	123 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>a,b</sup>	-	The mean postoperative pain at 48 hr was <b>0</b>	MD <b>4.4 lower</b> (10.25 lower to 1.45 higher)
Postoperative pain at 72 hr assessed with: VAS-scale follow up: mean 72 hours	123 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>a,b</sup>	-	The mean postoperative pain at 72 hr was <b>0</b>	MD <b>4.7 lower</b> (10.39 lower to 0.99 higher)
Postoperative pain at 96 hr assessed with: VAS-scale Scale from: 0 to 100 follow up: mean 96 hours	123 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>a,b</sup>	-	The mean postoperative pain at 96 hr was <b>0</b>	MD <b>4.5 lower</b> (9.54 lower to 0.54 higher)

---

## Ledermix compared to calciumhydroxide for acute apical periodontitis

---

**Bibliography:** E. H. Ehrmann, H. H. Messer & G. G. Adams. The relationship of intracanal medicaments to postoperative pain in endodontics. International Endodontic Journal. 36, 868-875, 2003.

Outcomes	Nº of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with calciumhydroxide	Risk difference with ledermix

\***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

---

### 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. Unclear concealment of allocation. Unclear whether or not selective loss-to-follow-up did occur.

b. Less than 400 patients.