

# Richtlijn Apicale Chirurgie

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28

## **INITIATIEF**

Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichts chirurgie

## **MET ONDERSTEUNING VAN**

J.J.A. de Beer, zelfstandig richtlijnmethodoloog

## **FINANCIERING**

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd door stichting Kwaliteit en Scholing MKA-chirurgie.

29 **Colofon**

30

31 RICHTLIJN APICALE CHIRURGIE

32 © 2017

33 Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie

34 Postbus 369, 8160 AJ, Epe

35 0578 62 97 40

36 [secretaris@nvmka.nl](mailto:secretaris@nvmka.nl)

37 [www.nvmka.nl](http://www.nvmka.nl)

38

39

40

41

42

43

44

45

46

47

48

49

50

51

52

53

54

55

56

57

58

59

60

61

62

63

64

65

66

67

68

69

70

71 Alle rechten voorbehouden.

72 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.

77	<b>Inhoud</b>	
78	Richtlijn Apicale Chirurgie .....	1
79	Samenvatting van aanbevelingen .....	4
80	Hoofdstuk 1 Algemene inleiding .....	5
81	1.1    Aanleiding voor het maken van de richtlijn .....	5
82	1.2    Doel van de richtlijn.....	5
83	1.3    Afbakening van de richtlijn.....	5
84	1.4    Beoogde gebruikers van de richtlijn.....	5
85	Hoofdstuk 2 Methodiek richtlijnontwikkeling.....	6
86	2.1    Geldigheid.....	6
87	2.2    Algemene gegevens.....	6
88	2.3    Doel en doelgroep .....	6
89	2.4    Samenstelling werkgroep.....	6
90	2.5    Belangenverklaringen.....	7
91	2.6    Inbreng patiëntenperspectief .....	9
92	2.7    Implementatie .....	9
93	2.8    Werkwijze.....	9
94	Hoofdstuk 3 Dient met een instrument het chirurgisch gebied te worden vergroot? .....	15
95	Hoofdstuk 4 Dient bij apicale chirurgie ultrasone wortelpuntpreparatie te worden toegepast? .....	34
96	Hoofdstuk 5 Welk vulmateriaal dient te worden gebruikt?.....	44
97	Hoofdstuk 6 Wanneer is endodontische herbehandeling geïndiceerd, wanneer apicale chirurgie? ...	76
98	Hoofdstuk 7 Aanbevelingen voor wetenschappelijk onderzoek.....	91
99	Bijlage Literatuursearch patiëntenperspectief apicale chirurgie .....	92
100		
101		

102 **Samenvatting van aanbevelingen**

103

104 **Dient met een instrument het chirurgisch gebied te worden vergroot?**

105 De werkgroep onthoudt zich van een advies over het al of niet werken onder vergroting.

106

107

108

109 **Dient bij apicale chirurgie ultrasone wortelpuntpreparatie te worden toegepast?**

110 Bij apicale chirurgie dient ultrasone wortelpuntpreparatie te worden toegepast.

111

112

113 **Welk vulmateriaal dient te worden gebruikt?**

114 Toepassen van IRM of MTA is de eerste keus. Gebruik van super-EBA kan worden overwogen als  
115 vulmateriaal bij periapicale chirurgie. Gebruik van guttapercha, retroplast en amalgaam als vul-  
116 materiaal bij periapicale chirurgie wordt afgeraden.

117

118

119

120 **Wanneer is endodontische herbehandeling geïndiceerd, wanneer apicale chirurgie?**

121 Informeer de patiënt met persisterende apicale pathologie over de kans op succes, de behandel-  
122 kosten, het risico van pijn en zwelling en de behandelduur van zowel apicale chirurgie als endo-  
123 dontische herbehandeling.

124

125 Ondersteun de patiënt bij het maken van een keuze door samen na te gaan hoe belangrijk de  
126 behandelkosten, het risico van pijn en zwelling en de behandelduur voor hem of haar zijn.

127

128

## 129 Hoofdstuk 1 Algemene inleiding

130

### 131 1.1 Aanleiding voor het maken van de richtlijn

132 Oktober 2014 heeft de Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie  
133 kwaliteitsindicatoren voor apicale chirurgie vastgesteld. In samenhang met deze indicatoren be-  
134 oogt de Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie een landelijke  
135 evidence-based richtlijn te ontwikkelen om zorgprofessionals te ondersteunen in hun klinische  
136 besluitvorming en transparantie te bieden aan patiënten en derden.

137

138

### 139 1.2 Doel van de richtlijn

140 Het doel van het project is het ontwikkelen van een up-to-date multidisciplinaire, evidence-based  
141 richtlijn voor de behandeling van patiënten met een permanente dentitie en geïnfecteerd wortel-  
142 kanaal, waarbij de afvloed van irriterende producten vanuit het wortelkanaal met necrotische in-  
143 houd naar de peri-apex wordt gestopt door het aanbrengen van een apicale restauratie zodat er  
144 periapicaal gezond weefsel ontstaat.

145

146

### 147 1.3 Afbakening van de richtlijn

148 De richtlijn richt zich voornamelijk op een aantal specifieke onderwerpen, te weten die onderwer-  
149 pen waarvoor kwaliteitsindicatoren zijn ontwikkeld.

150

151 *Specifieke vragen waarvoor deze richtlijn aanbevelingen geeft, zijn:*

- 152 – Is chirurgische endodontie onder vergroting effectiever dan behandeling zonder vergroting?
- 153 – Zijn de verschillende vergrotingsinstrumenten (endoscoop, loep, microscoop) gelijkwaardig?
- 154 – Zijn verschillende vulmaterialen (MTA, IRM, Super-EBA, Retroplast, Gutta-Percha, Amalgaam)  
155 even effectief in termen van klinisch en röntgenologisch succes?
- 156 – Is ultrasone wortelpuntpreparatie bij chirurgische endodontie effectiever dan een conventio-  
157 nele ronde boor, in termen van klinisch en röntgenologisch succes?
- 158 – Wanneer is een endodontische herbehandeling geïndiceerd, wanneer chirurgische endodon-  
159 tie?

160 Deze vragen zijn in klinisch opzicht de meest belangrijke vragen.

161

### 162 1.4 Beoogde gebruikers van de richtlijn

163 Deze richtlijn is geschreven voor alle behandelaars die chirurgische endodontie verrichten: MKA-  
164 chirurg, tandarts-endodontoloog en tandarts-algemeen practicus.

165

166

167

## 168 **Hoofdstuk 2 Methodiek richtlijnontwikkeling**

169

### 170 **2.1 Geldigheid**

171 Uiterlijk in 2021 bepaalt het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en  
172 Aangezichtschirurgie of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïn-  
173 stalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien  
174 nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

175

176 De Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie is als houder van  
177 deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn.

178

### 179 **2.2 Algemene gegevens**

180 De richtlijnontwikkeling werd ondersteund door dr. ir. J.J.A. de Beer, zelfstandig richtlijn metho-  
181 doloog, en werd gefinancierd door stichting Kwaliteit en Scholing MKA chirurgie.

182

183

### 184 **2.3 Doel en doelgroep**

#### 185 **Doel**

186 Het doel van de richtlijn is duidelijkheid, en waar mogelijk en wenselijk uniformiteit, te creëren  
187 voor behandelaars van patiënten over de behandeling van patiënten met geïnfecteerd wortelka-  
188 naal, waarbij de afvoer van irriterende producten vanuit het wortelkanaal met necrotische in-  
189 houd naar de peri-apex wordt gestopt door het aanbrengen van een apicale restauratie.

190

#### 191 **Doelgroep**

192 De richtlijn beoogt een praktisch handvat te bieden aan de behandelaar van patiënten met geïn-  
193 fecteerd wortelkanaal, waarbij de afvoer van irriterende producten vanuit het wortelkanaal met  
194 necrotische inhoud naar de peri-apex wordt gestopt door het aanbrengen van een apicale restau-  
195 ratie, zoals MKA-chirurg, tandarts-endodontoloog, en tandarts-algemeen practicus.

196

197

### 198 **2.4 Samenstelling werkgroep**

199 Voor het ontwikkelen van de richtlijn is in 2016 een werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegen-  
200 woordiger(s) van de MKA-chirurgie en Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam. Daar-  
201 naast participeerden een tandarts-algemeen practicus en een promovendus op het gebied van de  
202 apicale chirurgie. Allen zijn betrokken bij de zorg van patiënten met geïnfecteerd wortelkanaal,  
203 waarbij de afvoer van irriterende producten vanuit het wortelkanaal met necrotische inhoud naar  
204 de peri-apex wordt gestopt door het aanbrengen van een apicale restauratie (zie hiervoor de sa-  
205 menstelling van de werkgroep).

206

207 De werkgroepleden zijn door hun beroepsverenigingen gemandateerd voor deelname. De werk-  
208 groep werkte gedurende 12 maanden aan de totstandkoming van de richtlijn.

209 De werkgroep is verantwoordelijk voor de integrale tekst van deze richtlijn.

210

- 211 • Prof. dr. J. de Lange (voorzitter), MKA-chirurg, AMC/ACTA Amsterdam en Isala Klinieken  
212 Zwolle
- 213 • Drs. B.M.T. Tulp, tandarts-endontoloog, ACTA
- 214 • Drs. J.M. van der Sleen, MKA-chirurg, Isala Klinieken, Zwolle
- 215 • Drs. R.A.J. Letitre, tandarts-algemeen practicus, Wezep
- 216 • Drs. M.P.J. M. Vogels, tandarts-endontoloog te Hattem, promovendus UVA/AMC
- 217

218 Met ondersteuning van:

- 219 • Dr. Ir. J.J.A. de Beer, zelfstandig richtlijnmethodoloog, Utrecht
- 220
- 221
- 222

## 223 **2.5 Belangenverklaringen**

224 De werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of ze in de laatste vijf jaar een (financieel onder-  
225 steunde) betrekking onderhielden met commerciële bedrijven, organisaties of instellingen die in  
226 verband staan met het onderwerp van de richtlijn. Tevens is navraag gedaan naar persoonlijke  
227 financiële belangen, belangen door persoonlijke relaties, belangen d.m.v. reputatiemanagement,  
228 belangen vanwege extern gefinancierd onderzoek, en belangen door kennisvalorisatie. De belan-  
229 genverklaringen zijn op te vragen bij de Nederlandse Vereniging voor Mondziekten, Kaak- en Aan-  
230 gezichtschirurgie, een overzicht vindt u hieronder.

<b>Werkgroeplid</b>	<b>Functie</b>	<b>Nevenfuncties</b>	<b>Persoonlijke financiële belangen</b>	<b>Persoonlijke relaties</b>	<b>Reputatie-management</b>	<b>Extern gefinancierd onderzoek</b>	<b>Kennis Valorisatie</b>	<b>Overige belangen</b>
<b>De Lange (voorzitter)</b>	MKA-chirurg, afdelingshoofd en opleider AMC	Bestuur NVMKA Voorzitter CTS	geen	geen	Ja	geen	geen	geen
<b>Tulp</b>	Docent afdeling endodontologie ACTA	Cursusdocent apicale chirurgie ACTA Dental Education	ja	ja	ja	geen	geen	geen
<b>Van der Sleen</b>	MKA-chirurg	Geen	geen	geen	geen	geen	geen	geen
<b>Letitre</b>	Tandarts-algemeen practicus	Geen	geen	geen	geen	geen	geen	geen
<b>Vogels</b>	Tandarts-endo-dontoloog	Consultant/onderwijsontwikkelaar Academie Tandartsenpraktijk Postacademisch onderwijs	ja	geen	ja	ja	geen	geen
<b>De Beer</b>	Methodoloog	Lid diverse projectgroepen binnen GRADE WORKING GROUP	geen	geen	geen	geen	geen	geen



## **2.6 Inbreng patiëntenperspectief**

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door in de commentaarfase de Patiëntenfederatie Nederland te vragen om schriftelijk commentaar. Tevens is er een literatuursearch gedaan naar het patiëntenperspectief in verband met apicale chirurgie (bijlage). Zie voorts de paragraaf over overwegingen (p. 12).

## **2.7 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.

## **2.8 Werkwijze**

### **AGREE**

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)).

### **Knelpuntenanalyse**

Tijdens de voorbereidende fase werden geen knelpunten geïnventariseerd. Om budgettaire redenen werd hiervan afgezien.

### **Uitgangsvragen en uitkomstmaten**

Door het bestuur van de NVMKA werden globale concept-uitgangsvragen voorgesteld. Deze zijn met de werkgroep besproken waarna de werkgroep definitieve uitgangsvragen heeft vastgesteld. Vervolgens inventariseerde de werkgroep per uitgangsvraag welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. Deze uitkomstmaten kunnen cruciaal, belangrijk of minder belangrijk zijn voor de besluitvorming (Guyatt et al. (2), 2011).

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

Voor de afzonderlijke uitgangsvragen werd aan de hand van specifieke zoektermen gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Er werd gezocht naar studies waarvan het ontwerp (al of niet gerandomiseerde, gecontroleerde klinische trials) in beginsel een hoge mate van bewijs zou moeten opleveren. 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 databases waarin is gezocht, de zoekactie of gebruikte trefwoorden van de zoekactie en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in het hoofdstuk van desbetreffende uitgangsvraag.

### **Kwaliteitsbeoordeling individuele studies**

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (bias) te kunnen beoordelen. Voor (niet-)gerandomiseerde, gecontroleerde klinische trials betreffen deze criteria: random sequence generation, concealment of allocation, blinding patient/operator, incomplete outcome data, selective reporting.

### **Samenvatten van de literatuur**

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidencetabellen. 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 en gepresenteerd in een zogeheten summary of findings tables (Guyatt et al (1), 2011). 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) (Balshem et al., 2011).

**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.
Matig	Er is matig vertrouwen in het geschatte effect: het werkelijk effect ligt waarschijnlijk dicht bij het ge-
Laag	Er is beperkt vertrouwen in het geschatte effect: het werkelijke effect kan substantieel verschillen van
Zeer laag	Er is weinig vertrouwen in het geschatte effect: het werkelijke effect wijkt waarschijnlijk substantieel

**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 een risico- of prognostische factor:</i></p>
--------------------	---

	Prospectieve of retrospectieve cohortstudie start in de categorie 'hoog'. Voor andere studieontwerpen wordt afgewaardeerd via 'risk of bias'.	
<b>Afwaarderen</b>	'Risk of bias'	– 1 Ernstig – 2 Zeer ernstig
	Inconsistentie	– 1 Ernstig – 2 Zeer ernstig
	Indirect bewijs	– 1 Ernstig – 2 Zeer ernstig
	Onnauwkeurigheid	– 1 Ernstig – 2 Zeer ernstig
	Publicatiebias	– 1 Waarschijnlijk – 2 Zeer waarschijnlijk
<b>Opwaarderen</b>	Groot effect	+ 1 Groot + 2 Zeer groot
	Dosis-respons relatie	+ 1 Bewijs voor gradiënt
	<i>Alle plausibele residuele 'confounding'</i>	<i>+ 1 zou een effect kunnen reduceren</i>  <i>+ 1 zou een tegengesteld effect kunnen suggereren terwijl de resultaten geen effect laten zien.</i>

### **Formuleren van de conclusies**

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

### **Overwegingen**

Voor het bepalen van de sterkte en richting van een aanbeveling zijn naast de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs over de gewenste en ongewenste effecten van een interventie de volgende aspecten van belang (Andrews et al. (1) en (2), 2013):

1. Overall kwaliteit van bewijs. De cruciale uitkomstmaat met de laagste kwaliteit van bewijs bepaalt de overall kwaliteit van bewijs,
2. Waarden, voorkeuren en ervaringen van patiënten en behandelaars met betrekking tot interventies en uitkomsten van zorg,
3. Kosten,
4. Balans van gewenste en ongewenste effecten,
5. Aanvaardbaarheid van interventies voor de stakeholders,
6. Haalbaarheid van een aanbeveling.

Bij voorkeur wordt ook voor de onder 2, 3, 5 en 6 genoemde aspecten naar wetenschappelijk bewijs gezocht. De werkgroep die deze richtlijn heeft opgesteld, heeft behalve voor punt 2 (patiënten) hiervan afgezien 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 bij voorbaat 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.

### **Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)**

Bij de ontwikkeling van de richtlijn is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag..

## **Indicatorontwikkeling**

In 2014 publiceerde de NVMKA een *Kwaliteitsindicatorenset apicale chirurgie*.

Hiertoe behoren de volgende indicatoren:

- Wordt bij een apexresectie door één of meerdere leden van de maatschap gebruikgemaakt van amalgaam als vulmateriaal? j/n [structuurindicator]
- Wordt door één of meerdere leden van de maatschap een apexresectie zonder instrumenten voor vergroting uitgevoerd? j/n [structuurindicator]
- Wordt door één of meerdere leden van de maatschap bij een apexresectie geen gebruikgemaakt van ultrasone preparatie? j/n [structuurindicator]
- Percentage patiënten met een succesvolle apexresectie na een follow-up duur van minstens een half jaar [uitkomstindicator].

Tijdens het ontwikkelen van de conceptrichtlijn werden deze interne kwaliteitsindicatoren getoetst aan de opgestelde aanbevelingen. Op grond hiervan werd aan de NVMKA het advies uitgebracht om de indicator over het werken met/zonder instrumenten voor vergroting te laten vervallen.

## **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/vervolg onderzoek staat in het hoofdstuk Aanbevelingen voor wetenschappelijk onderzoek.

## **Commentaar- en autorisatiefase**

De conceptrichtlijn werd aan de NVMKA als initiatiefnemer voor deze richtlijn voorgelegd voor commentaar. Tevens werd de richtlijn voorgelegd ter becommentariëring aan de Nederlandse Vereniging voor Endodontologie en aan de Patiëntenfederatie Nederland. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijn aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijn werd aan de NVMKA voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd.

## **Literatuurlijst**

Guyatt G (1), Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, Norris S, Falck-Ytter Y, Glasziou P, De Beer H, Jaeschke R, Rind D, Meerpohl J, Dahm P, Schünemann HJ. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr;64(4):383-94.

Guyatt GH (2), Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, Alderson P, Glasziou P, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr;64(4):395-400.

Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Vist GE, Falck-Ytter Y, Meerpohl J, Norris S, Guyatt GH. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011 Apr;64(4):401-6.

Andrews J (1), Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, Nasser M, Meerpohl J, Post PN, Kunz R, Brozek J, Vist G, Rind D, Akl EA, Schünemann HJ. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol.* 2013 Jul;66(7):719-25.

Andrews JC (2), Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, Rind D, Montori VM, Brito JP, Norris S, Elbarbary M, Post P, Nasser M, Shukla V, Jaeschke R, Brozek J, Djulbegovic B, Guyatt G. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol.* 2013 Jul;66(7):726-35.

## Hoofdstuk 3 Dient met een instrument het chirurgisch gebied te worden vergroot?

### Inleiding

Het toepassen van (micro)chirurgische principes voor een wortelkanaalbehandeling heeft geleid tot initiatieven om het chirurgisch veld beter te kunnen visualiseren. Het is dan ook van belang te weten of het gebruik van technische hulpmiddelen – instrumenten voor vergroting zoals een chirurgische microscoop, endoscoop en loep, een gunstig effect heeft op klinische en/of röntgenologische uitkomsten enerzijds en op behandelduur, kosten en discomfort bij de patiënt anderzijds.

### Zoeken en selecteren

Voor het beantwoorden van de volgende vragen heeft de werkgroep een systematische review gepland met de hieronder aangegeven selectiecriteria:

Is het verrichten van apicale chirurgie onder vergroting effectiever dan zonder vergroting?

Zijn de verschillende vergrotingsinstrumenten (endoscoop, loep, microscoop) gelijkwaardig?

#### Selectiecriteria:

Type studies	- SRs van goede kwaliteit, wat opzet en uitvoering betreft - (quasi-) randomised controlled trials
Type patiënten	- Volwassen patiënten die endodontische therapie hebben ondergaan en tot in ieder geval 1 jaar na behandeling werden gevolgd.
Interventie Controle	- endoscopie versus microscopie versus loep - endoscopie of microscopie of loep versus blote oog
Type uitkomstmaten	- Klinisch, röntgenologische genezing (a) 'succes' d.w.z. 'complete genezing' (röntgenologisch en klinisch normaal) en 'incomplete genezing' (klinisch normaal in combinatie met verminderde radiolucentie en littekenvorming); (b) 'onzekere genezing' (persisterende radiolucentie in afwezigheid van klinische symptomen en signalen, of aanwezigheid van klinische signalen en symptomen die zijn geassocieerd met onvolledige röntgenologische genezing); (c) 'falen' (aanwezigheid van klinische signalen en symptomen gecombineerd met verminderde of persisterende radiolucentie)  - Kwaliteit van leven - Comfort van behandeling - Kwaliteit van de visualisatie van de anatomie en morfologie van het wortelkanaal - Kwaliteit van de wortelvulling (bij retrograde behandeling); - Mogelijkheid van herstellen van een perforatie; - Totale tijd benodigd voor de behandeling. - Kosten
Type setting	- ziekenhuis of praktijk voor tandheelkunde
Exclusiecriteria	- publicaties in andere talen dan Nederlands, Duits of Engels

Uitgangspunt voor de literatuursearch was de Cochrane Review van Del Fabbro et al (2015). Bij wijze van update van deze review werd gezocht naar relevante studies in PubMed. Hiertoe werd

een zoekstrategie gebruikt die was geënt op die van Del Fabbro et al (2015). Zie bijlage 1. Er werden geen studies gevonden die aan de selectiecriteria voldeden.

Del Fabbro et al (2015) vonden drie trials (Von Arx 2003; Tsesis 2005; Taschieri 2008) die zij om diverse redenen *niet* includeerden in hun review.<sup>1</sup>

Tsesis 2005 en Von Arx 2003 werden geëxcludeerd omdat het geen gerandomiseerde trials waren. De door de werkgroep gekozen selectiecriteria zijn echter minder strikt: ook niet-gerandomiseerde klinische trials kunnen worden geïnccludeerd. Na lezing van Tsesis 2005 blijkt dat de interventie- en controlegroep niet alleen verschilden in het wel versus niet gebruiken van een instrument ter vergroting, maar ook in het gebruik van ultrageluid versus een boor. De studieopzet is dan ook beoordeeld als inadequaar. Op grond hiervan wordt alleen Von Arx 2003 geïnccludeerd in deze review.

Tschieri 2008 werd door Del Fabbro et al (2015) geëxcludeerd omdat de berekening van de studieomvang had plaatsgevonden op basis van het gebitselement terwijl de blinding van de toewijzing aan interventie- of controlegroep gebeurde op basis van de deelnemer. Een tweede reden voor exclusie vormde de aanwezigheid van deelnemers met meerdere behandelde gebitselementen die een grotere kans op een negatieve uitkomst hebben dan deelnemers met een enkel behandeld gebitselement. Een andere mogelijkheid dan exclusie is het afwaarderen van deze studie voor risk of bias. De werkgroep heeft voor deze mogelijkheid gekozen.

Tschieri 2008 is de rapportage van een deel van een studie waarvan een ander deel eerder in Tschieri 2006 werd gerapporteerd. Ook Tschieri 2006 wordt dan ook geïnccludeerd.

Samengevat: in deze review worden drie studies geïnccludeerd: Von Arx 2003, Tschieri 2006 (alleen front en premolaren); Tschieri 2008 (front en premolaren en 16% molaren).<sup>2</sup>

### **Samenvatting literatuur**

In de drie studies werden de volgende vergelijkingen onderzocht:

- endoscopie versus een chirurgische loep;
- endoscopie versus chirurgische microscoop;
- endoscopie versus het blote oog.

#### Vergelijking endoscopie versus een chirurgische loep

---

<sup>1</sup> Del Fabbro et al (2010) hebben in de systematische review die destijds werd gepubliceerd genoemde studies wel geïnccludeerd. In deze review zijn ook ongepubliceerde gegevens (follow-up na 1 en 4 jaar) opgenomen die in de onderhavige review zullen worden gebruikt.

<sup>2</sup> Na voltooiing van het eerste richtlijnconcept eind september 2016 werd in oktober een Cochrane Review gepubliceerd waarin ook de vraag over vergroten van het chirurgisch gebied wordt besproken (Del Fabbro et al 2016). Del Fabbro et al. presenteren geen nieuwe studies.



Taschieri 2006 includeerde 59 patiënten. Sekseratio (v/m) was ongeveer 1.5. Leeftijd van de vrouwen was 38 jaar, en van de mannen 41 jaar. De groep bij wie een loep werd toegepast telde 28 patiënten, de groep bij wie een endoscoop werd toegepast telde 31 patiënten. Van de 80 geïncloseerde gebitselementen konden er na 12 maanden 71 worden geëvalueerd. De verdeling van deze gebitselementen was als volgt:

*Maxilla:*

-Frontelementen	26
-Premolaren	8

*Mandibula:*

-Frontelementen	23
-Premolaren	14

Falen werd gedefinieerd als “röntgenologische classificatie van onbevredigende genezing en aanwezigheid van klinische tekenen/symptomen (klinisch falen)”. Overige studiekarakteristieken worden vermeld in bijlage 3.

*Falen na 1 jaar follow-up*

Taschieri 2006 verschaftte informatie over het risico op falen na 1 jaar follow-up. Deze uitkomst heeft betrekking op 53 patiënten en 71 gebitselementen. Gebruik van een endoscoop gaf een kleinere kans op falen dan het gebruik van een chirurgische loep (RR: 0,83; 95% BI: 0,13 – 5,44) maar de uitkomst is niet statistisch significant (figuur 1).<sup>3</sup> Het lagere percentage falen bij gebruik van een endoscoop in plaats van een loep komt neer op 14 patiënten minder per 1.000 bij wie de behandeling heeft gefaald (bijlage 2). Wanneer 100 patiënten minder per 1.000 als klinisch relevant wordt beschouwd, zou hier geen sprake zijn van een klinisch relevante uitkomst.<sup>4</sup>

---

<sup>3</sup> Voor statistische significantie wordt de gebruikelijke drempelwaarde van 5% gebruikt.

<sup>4</sup> Taschieri et al. (2006; p. 236) beschouwden een verschil van 10% ofwel 100 per 1.000 patiënten als klinisch relevant. Deze waarde zal in de gehele richtlijn worden toegepast.

Figuur 1. Kans op falen na 1 jaar follow-up; vergelijking van endoscopie met een chirurgische loep<sup>5</sup>



Opmerking: percentage falen is patient-based.

### Falen na 4 jaar follow-up

Taschieri 2006 heeft voor 47 patiënten beschikbaar voor de evaluatie van deze uitkomstmaat.<sup>6</sup> Gebruik van een endoscoop gaf ook na 4 jaar follow-up een kleinere kans op falen dan gebruik van een chirurgische loep (RR: 0,81; 95% BI: 0,12 – 5,26) maar de uitkomst is niet statistisch significant (figuur 2). Het lagere percentage falen bij gebruik van een endoscoop in plaats van een loep betekent 18 patiënten minder per 1.000 bij wie de behandeling heeft gefaald (bijlage 2). Wanneer 100 patiënten meer per 1.000 als klinisch relevant wordt beschouwd, zou hier geen sprake zijn van een klinisch relevante uitkomst.

Figuur 2. Kans op falen na 4 jaar follow-up; vergelijking van endoscopie met een chirurgische loep



Opmerking: percentage falen is patient-based.

*Kwaliteit van leven, comfort van behandeling, kwaliteit van de visualisatie van de anatomie en morfologie van het wortelkanaal, kwaliteit van de wortelvulling (bij retrograde behandeling), mogelijkheid van herstellen van een perforatie, totale tijd benodigd voor de behandeling*  
Over deze uitkomstmaten werd niet gerapporteerd door Taschieri 2006.

### Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs voor de uitkomst falen na 1 en na 4 jaar follow-up is zeer laag. De redenen hiervoor zijn: 1) ernstige risk of bias en 2) grote onnauwkeurigheid van de uitkomst falen. Nadere details worden in bijlage 2 gegeven.

<sup>5</sup> Alle meta-analyses die hier worden gepresenteerd zijn fixed-effects meta-analyses.

<sup>6</sup> Aantal gebitselementen die na follow-up periode van 24 maanden beschikbaar waren, werd niet vermeld.

## Conclusie

<b>Zeer laag GRADE</b>	<i>Falen na 1 en 4 jaar follow-up</i>
	Gebruik van een endoscoop in plaats van een chirurgische loep vermindert het risico op falen enigszins maar we zijn hier onzeker over.  Taschieri 2006

### Vergelijking endoscopie versus een chirurgische microscoop

Taschieri 2008 includeerde 70 patiënten en 113 gebitselementen. Bij 34 patiënten werd een endoscoop toegepast bij 36 patiënten een microscoop. De sekseratio (v/m) was 1.2. De gemiddelde leeftijd van vrouwen was 43 jaar, en van mannen 37 jaar.

De verdeling van de gebitselementen over de beide onderzoeksgroepen bij follow-up was als volgt:

N=100	Endoscoop		Microscoop	
	Maxilla	Mandibula	Maxilla	Mandibula
Frontelementen (n=62)	17	10	23	12
Premolaren (n=22)	4	4	7	7
Molaren (n=16)	2	4	4	6

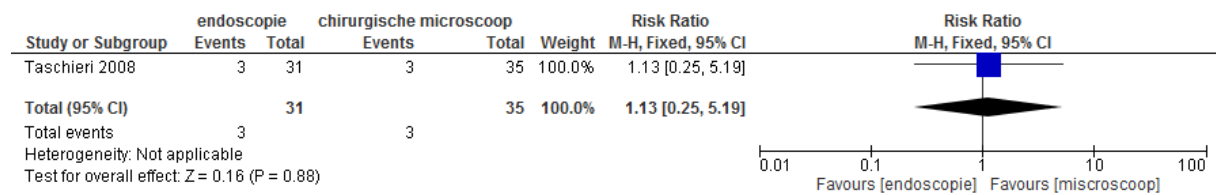
Falen werd gedefinieerd als “röntgenologische classificatie van onbevredigende genezing en aanwezigheid van klinische tekenen/symptomen (klinisch falen)”. Overige studiekarakteristieken worden vermeld in bijlage 3.

### *Falen na 1 jaar follow-up*

Taschieri 2008 heeft voor de evaluatie van deze uitkomst 66 patiënten beschikbaar.

Gebruik van een endoscoop gaf na 1 jaar follow-up een grotere kans op falen dan gebruik van een chirurgische microscoop (RR: 1,13; 95% BI: 0,25 – 5,19) maar de uitkomst is niet statistisch significant (figuur 3). Het hogere percentage falen bij gebruik van een endoscoop in plaats van een microscoop betekent 11 patiënten meer per 1.000 bij wie de behandeling heeft gefaald (bijlage 2). Wanneer 100 patiënten meer per 1.000 als klinisch relevant wordt beschouwd, zou hier geen sprake zijn van een klinisch relevante uitkomst.

Figuur 3. Kans op falen na 1 jaar follow-up; vergelijking van endoscopie met een chirurgische microscoop



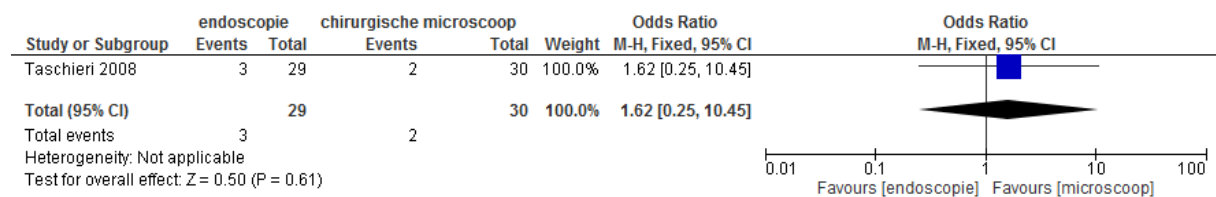
Opmerking: percentage falen is patient-based.

#### Falen na 4 jaar follow-up

Taschieri 2008 heeft voor de evaluatie van deze uitkomst 59 patiënten beschikbaar.

Gebruik van een endoscoop gaf ook na 4 jaar follow-up een grotere kans op falen dan gebruik van een chirurgische microscoop (RR: 1,62; 95% BI: 0,25 – 10,45) maar de uitkomst is niet statistisch significant (figuur 4). Het hogere percentage falen bij gebruik van een endoscoop in plaats van een microscoop betekent 41 patiënten meer per 1.000 bij wie de behandeling heeft gefaald (bijlage 2). Wanneer 100 patiënten meer per 1.000 als klinisch relevant wordt beschouwd, zou hier geen sprake zijn van een klinisch relevante uitkomst.

Figuur 4. Kans op falen na 4 jaar follow-up; vergelijking van endoscopie met een chirurgische microscoop



Opmerking: percentage falen is patient-based.

*Kwaliteit van leven, comfort van behandeling, kwaliteit van de visualisatie van de anatomie en morfologie van het wortelkanaal, kwaliteit van de wortelvulling (bij retrograde behandeling), mogelijkheid van herstellen van een perforatie, totale tijd benodigd voor de behandeling*  
Over deze uitkomstmaten werd niet gerapporteerd door Taschieri 2008.

#### Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs voor de uitkomst falen na 1 en na 4 jaar follow-up is zeer laag. De redenen hiervoor zijn: 1) ernstige risk of bias en 2) grote onnauwkeurigheid van de uitkomst falen. Nadere details worden in bijlage 2 gegeven.

#### Conclusie

<b>Zeer laag GRADE</b>	<i>Falen na 1 en 4 jaar follow-up</i>
	Gebruik van een microscoop in plaats van een endoscoop vermindert het risico op falen enigszins maar we zijn hier onzeker over.

Taschieri 2008

### Vergelijking endoscopie versus “blote oog”

Von Arx 2003 includeerde 86 patiënten met 115 gebitselementen. De sekseratio (v/m) was 2.3. De leeftijd van de vrouwen was gemiddeld 52 jaar, van de mannen 47 jaar. De verdeling van de gebitselementen over beide onderzoeksgroepen was als volgt:

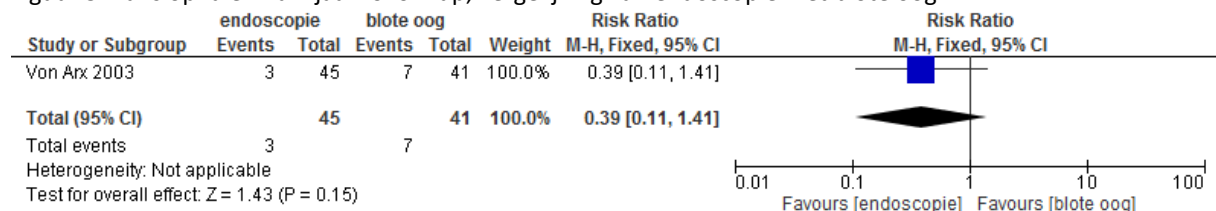
N=115	Endoscoop	“Blote oog”
-Frontelementen (n=63)	27	36
-Premolaren (n=26)	9	17
-Molaren (n=26)	18	8

Falen werd gedefinieerd als “de aanwezigheid van klinisch abnormale symptomen en röntgenologisch ontbreken van genezing respectievelijk vergroting van de periapicale laesie”. Overige studie-karakteristieken worden vermeld in bijlage 3.

#### *Falen na 1 jaar follow-up*

Von Arx 2003 had 86 gebitselementen beschikbaar voor de evaluatie van deze uitkomst. Gebruik van een endoscoop gaf na 1 jaar follow-up een kleinere kans op falen dan werken met het blote oog (RR: 0,39; 95% BI: 0,11 – 1,41) maar de uitkomst is niet statistisch significant (figuur 5). Het lagere percentage falen bij gebruik van een endoscoop in plaats van een microscoop betekent 104 patiënten minder per 1.000 bij wie de behandeling heeft gefaald (bijlage 2). Wanneer 100 patiënten meer per 1.000 als klinisch relevant wordt beschouwd, zou hier sprake kunnen zijn van een klinisch relevante uitkomst.

Figuur 5. Kans op falen na 1 jaar follow-up; vergelijking van endoscopie met blote oog



Opmerking: percentage falen is tooth-based.

*Kwaliteit van leven, comfort van behandeling, kwaliteit van de visualisatie van de anatomie en morfologie van het wortelkanaal, kwaliteit van de wortelvulling (bij retrograde behandeling), mogelijkheid van herstellen van een perforatie, totale tijd benodigd voor de behandeling*  
Over deze uitkomstmaten werd niet gerapporteerd door Von Arx 2003.

### Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs voor de uitkomst falen na 1 jaar follow-up is zeer laag. De redenen hiervoor zijn: 1) ernstige risk of bias en 2) grote onnauwkeurigheid van de uitkomst falen. Nadere details worden in bijlage 2 gegeven.

### Conclusie

<b>Ze er laag GRADE</b>	<i>Falen na 1 follow-up</i>
	Gebruik van een endoscoop in plaats van het “blote oog” vermindert misschien het risico op falen.
	Von Arx 2003

Vergelijken we de percentages falen tussen de verschillende instrumenten voor vergroting van het chirurgisch veld onderling, dan lijken er tussen de verschillende instrumenten geen relevante verschillen. Ook werken met het blote oog geeft geen klinisch relevante toename van het percentage falen (tabel 1).

Tabel 1. Percentage falen met verschillende instrumenten voor vergroting en met het blote oog

Endoscoop	Microscoop	Loep	Blote oog
8,6%	8,6%	8,3%	17%

Bron: Von Arx, 2003; Taschieri 2006, Taschieri 2008

Opmerking: definitie van falen is vermeld bij de beschrijving van de drie studies

### Conclusies

*Zijn de verschillende vergrotingsinstrumenten (endoscoop, loep, microscoop) gelijkwaardig?*

<b>Ze er laag GRADE</b>	<i>Falen na 1 en 4 jaar follow-up</i>
	De verschillende instrumenten voor vergroting van het chirurgisch veld lijken gelijkwaardig wat de mate van succes betreft, maar we zijn hier onzeker over.
	Von Arx, 2003; Taschieri 2006, Taschieri 2008

*Is endodontische behandeling onder vergroting effectiever dan behandeling zonder vergroting?*

<b>Ze er laag GRADE</b>	<i>Falen na 1 jaar follow-up</i>
	Gebruik van een instrument voor vergroting vermindert in vergelijking met werken met het blote oog het risico op falen maar het effect is niet klinisch relevant, maar we zijn hier onzeker over.
	Von Arx, 2003; Taschieri 2006, Taschieri 2008

### Overwegingen

#### Kwaliteit van bewijs

De algehele kwaliteit van bewijs is zeer laag.

Voor de hieronder besproken overwegingen geldt dat de endoscoop niet wordt vermeld omdat deze in de praktijk in Nederland niet of nauwelijks wordt gebruikt.

#### *Waarden en voorkeuren*

Voor alle patiënten is het van belang dat het risico op falen van de behandeling zo veel mogelijk wordt beperkt. Risico op falen is dan ook een *cruciale* uitkomst. Daarnaast zullen de meeste patiënten comfort tijdens de behandeling van belang vinden, en comfort als een *belangrijke* uitkomst beschouwen.

#### *Kosten*

Aanschaf van een loep kost ongeveer €1500. Aanschaf van een microscoop kost minimaal €10.000. Aangezien gebruik van een microscoop of loep geen klinisch relevant effect lijkt te hebben is het gebruik van een instrument om het chirurgisch gebied te vergroten niet kosteneffectief.

#### *Balans van gunstige en ongunstige effecten, kosten inbegrepen*

Geen van de instrumenten om het chirurgisch gebied te vergroten heeft een klinisch relevant effect laten zien dat statistisch significant was. De evidence verschaft dan ook geen basis voor de aanschaf van deze instrumenten.

#### *Rationale voor de aanbeveling*

Gebruik van een instrument om het chirurgisch gebied te vergroten is bij veel algemeen practici, endodontologen en MKA-chirurgen ingeburgerd, ofschoon wetenschappelijk bewijs voor een klinisch relevant effect hiervan ontbreekt. De werkgroep laat de praktische consequenties die aan de evidence kunnen worden verbonden dan ook aan het veld over.

### **Aanbevelingen**

De werkgroep onthoudt zich van een advies over het al of niet werken onder vergroting.

#### *Kennishiaat*

Gerandomiseerde studies waarin chirurgische loep, microscoop en 'blote oog' bij voldoende grote patiëntenpopulaties worden vergeleken, ontbreken.

#### **Literatuurlijst**

- Del Fabbro M, Corbella S, Sequeira-Byron P, Tsesis I, Rosen E, Lolato A, Taschieri S. Endodontic procedures for retreatment of periapical lesions. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 10. Art. No.: CD005511.
- Del Fabbro M, Taschieri S, Lodi G, Banfi G, Weinstein RL. Magnification devices for endodontic therapy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 12. Art. No.: CD005969.
- Del Fabbro M, Taschieri S. Endodontic therapy using magnification devices: a systematic review. J Dent. 2010 Apr;38(4):269-75.
- Taschieri S, Del Fabbro M, Testori T, Francetti L, Weinstein R. Endodontic surgery using 2 different magnification devices: preliminary results of a randomized controlled study. Journal of Oral & Maxillofacial Surgery 2006;64(2): 235-42.

Taschieri S, Del Fabbro M, Testori T, Weinstein R. Microscope versus endoscope in root-end management: a randomized controlled study. *The International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2008; 37(11):1022–6.

Von Arx T, Frei C, Bornstein MM. Periradicular surgery with and without endoscopy: a prospective clinical study [Periradikuläre Chirurgie mit und ohne Endoskopie: eine klinisch–prospektive Vergleichsstudie]. *Schweizer Monatsschrift für Zahnmedizin* 2003;113(8):860-5.



## Bijlage 1 Zoekverantwoording

### Literatuursearch

Database	Zoektermen	Totaal
PubMed  <i>Limitations:</i> Dutch, German or English  Year of publication: ≥October 1 <sup>st</sup> , 2015  Human study	((((((magnification[tiab] OR magnify[tiab])) OR ("microscopy"[MeSH Terms] OR "microscopy"[All Fields]) OR ("endoscopy"[MeSH Terms] OR "endoscopy"[All Fields]) OR orascope[All Fields] OR loupe\$[All Fields])) AND ((ENDODONTICS/) OR ("Root Canal Therapy"[Mesh]) OR (Apicoectomy/) OR (endodontic\$[tiab] OR (apicoectom*[tiab] OR (apicectom*[tiab] OR ((root canal) AND (prepar* OR obturat*)) OR (retrograd* AND fill*) OR (orthograd* AND fill*) OR (root-end AND resect*))) AND (Clinical Trial[ptyp] AND ( "2015/10/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat] ) )	1 CCT

## Bijlage 2 Summary of findings tables (GRADE)

### Endoscope compared to surgical loupes for endodontic therapy

**Bibliography:** Taschieri 2006

Outcomes	Nº of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with surgical loupes	Risk difference with Endoscope
Failure 12 months (Failure) assessed with: clinical signs & symptoms; radiographic evaluation follow up: mean 12 months	53 (1 RCT)	⊕○○○ VERY LOW <sup>1,2,3</sup>	<b>RR 0.83</b> (0.13 to 5.44)	83 per 1.000	<b>14 fewer per 1.000</b> (73 fewer to 370 more)
Failure 48 months (Failure 2) assessed with: clinical signs & symptoms; radiographic evaluation follow up: mean 12 months	47 (1 RCT)	⊕○○○ VERY LOW <sup>1,2,3</sup>	<b>RR 0.81</b> (0.12 to 5.26)	95 per 1.000	<b>18 fewer per 1.000</b> (84 fewer to 406 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

---

## Endoscope compared to surgical loupes for endodontic therapy

---

**Bibliography:** Taschieri 2006

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

### 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. presence of participants with multiple teeth treated that had a greater chance of experiencing a negative outcome with respect to those that had a single tooth involved; inadequate concealment of allocation
  2. not applicable ( 1 study)
  3. Number of events is substantially less than the optimal information size (300). Therefore downgraded by 2 levels.

**Noot 1:** Del Fabbro et al (2016) beoordeelden de studies van Taschieri et al (2006; 2008) als lage kwaliteit van bewijs, wij als zeer lage kwaliteit van bewijs. Dit verschil heeft als achtergrond dat wij anders dan Del Fabbro ook afwaardeerden voor "imprecision" in verband met de zeer zijde betrouwbaarheidsintervallen.

**Noot 2:** Del Fabbro et al (2016) concluderen (p .1): "there was no evidence that any magnification device affected healing more than any other (loupes versus endoscope ; microscope versus endoscope at two years). Omdat Del Fabbro et al de studie van Vox Arx et al (2003) niet includeerden werd geen conclusie getrokken over vergoten versus niet-vergroten.

## Endoscope compared to surgical microscope for endodontic therapy

**Bibliography:** Taschieri 2008

Outcomes	№ of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with surgical microscope	Risk difference with endoscope
Failure 12 months (failure) assessed with: Clinical signs & symptoms; radiographic evaluation follow up: mean 12 months	66 (1 RCT)	⊕○○○ VERY LOW <sup>1,2,3</sup>	<b>RR 1.13</b> (0.25 to 5.19)	86 per 1.000	<b>11 more per 1.000</b> (64 fewer to 359 more)
Failure 48 months (Failure 2) assessed with: clinical signs & symptoms; radiographic evaluation follow up: mean 12 months	59 (1 RCT)	⊕○○○ VERY LOW 1,2,3,4	<b>RR 1.62</b> (0.25 to 10.42)	67 per 1.000	<b>41 more per 1.000</b> (50 fewer to 628 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. the presence of participants with multiple teeth treated that had a greater chance of experiencing a negative outcome with respect to those that had a single tooth involved; inadequate concealment of allocation
2. not applicable ( 1 study)
3. Number of events is substantially less than the optimal information size (300).

## Endoscope compared to naked eye for endodontic therapy

**Bibliography:** Von Arx 2003

Outcomes	№ of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with naked eye	Risk difference with endoscope
Failure 12 months (failure) assessed with: clinical signs & symptoms; radiographic evaluation follow up: mean 12 months	86 (1 RCT)	⊕○○○ VERY LOW <sup>1,2,3</sup>	<b>RR 0.39</b> (0.11 to 1.41)	171 per 1.000	<b>104 fewer per 1.000</b> (152 fewer to 70 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. no randomization
2. not applicable (1 study)
3. Number of events is substantially less than the optimal information size (300).

### Bijlage 3 Study characteristics

Study ID	Patients	Intervention	Control	Outcome measures	Results	Risk of bias												
Von Arx 2003	<p>Patienten, die zur Durchführung einer periradikulären Chirurgie an unsere Klinik gelangten, wurden konsekutiv in die Studie aufgenommen. Patienten vor Einführung der Endoskopie an unserer Klinik bildeten die Kontrollgruppe, diejenigen nach Einführung der Endoskopie die Testgruppe.</p> <p>N= 115 Zähne (n=54 testgruppe) Durchschnittsalter 52,2 Jahre (testgruppe) versus 46,6 Jahre (Kontrollgruppe)            Testgruppe: 30% männlich; Kontrollgruppe: 25% männlich.</p> <table border="0"> <thead> <tr> <th></th> <th><u>Test</u></th> <th><u>Kontrolle</u></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Inzisiven/Canini:</td> <td>27 (50%)</td> <td>36 (59%)</td> </tr> <tr> <td>Prämolaren:</td> <td>9 (17%)</td> <td>17 (28%)</td> </tr> <tr> <td>Molaren:</td> <td>18 (33%)</td> <td>8 (13%)</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Einschlusskriterien</i> waren:            -periapikale bzw. periradikuläre Läsion, die nicht auf konventionelle Art (Wurzelbehandlungs-Revision) therapiert werden konnte;            -strategische und funktionelle Bedeutung des Zahnes;</p>		<u>Test</u>	<u>Kontrolle</u>	Inzisiven/Canini:	27 (50%)	36 (59%)	Prämolaren:	9 (17%)	17 (28%)	Molaren:	18 (33%)	8 (13%)	Endoskopie mit einem Hopkins-Tele-Otoskop mit 70°-Blickwinkel	Kein Endoskopie ohne Endoskopie mit Mikrosiegeln (bloßem Auge)	<p><i>Erfolg</i>: klinisch unauffälliger und symptomloser Befund mit radiologisch als geheilt beurteilten periradikulären Strukturen  <i>Unsicher</i>: klinisch unauffälliger und symptomloser Befund mit radiologisch als verkleinerter, jedoch nicht als geheilt interpretierter periradikulärer Läsion  <i>Misserfolg</i>: klinisch auffälliger Befund oder Symptomatik oder radiologisch fehlende Heilung bzw. Vergrößerung der periradikulären Läsion</p>	<p>See summary of findings (bijlage 2)</p> <p><b>Loss-to-follow-up:</b>            n=14 (8 in Kontrollgruppe)</p>	See summary of findings (bijlage 2)
	<u>Test</u>	<u>Kontrolle</u>																
Inzisiven/Canini:	27 (50%)	36 (59%)																
Prämolaren:	9 (17%)	17 (28%)																
Molaren:	18 (33%)	8 (13%)																

Study ID	Patients	Intervention	Control	Outcome measures	Results	Risk of bias
	<p>-adäquate Restauration bzw. Restaurationsmöglichkeit des Zahnes; -patient erschien zur Jahreskontrolle.</p> <p>Ausschlusskriterien waren: -allgemein-medizinische Kontraindikation zur Durchführung eines oralchirurgischen Eingriffes; -Zahn mit fortgeschrittener marginaler Parodontitis; -Zahn mit kommunizierender Endo-Paro-Läsion</p>					
Taschieri 2006	<p>N=37 teeth (28 patients) allocated to magnification loupes and N=43 teeth (31 patients) to an endoscope. Mean age (all): 38 y (women) and 41 y (men).</p> <p>Maxilla: -Anterior 26 -Premolar 8 Mandible: -Anterior 23 -Premolar 14</p> <p>Inclusion criteria: -The tooth treated surgically showed a periradicular lesion of strictly endodontic origin and the nonsurgical retreatment was considered unfeasible or had previously failed. -The tooth treated surgically exhibited an adequate final restoration with no clinical evidence of coronal leakage.</p>	<p>Root ends were resected, and root-end cavities were prepared ultrasonically with a zirconium nitrate tip, and zinc oxide EBA-reinforced cement root-end fillings were placed.</p> <p>All components of the endoscope and video system were placed on a multimedia cart. The cart was placed opposite the surgeon at the level of the patient's lower leg region. This allowed the surgeon as well as the whole surgical team to view the surgery on the monitor. The endoscope was used only after good hemorrhage control was obtained, and the lenses were cleaned</p>	<p>Root ends were resected, and root-end cavities were prepared ultrasonically with a zirconium nitrate tip, and zinc oxide EBA-reinforced cement root-end fillings were placed.</p> <p>Magnification loupe (indirect vision with micro-mirrors)</p>	<p>Success after 1 year</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Successful: radiographic classification of complete or incomplete healing and absence of clinical signs/symptoms (clinical success)</li> <li>2. Uncertain: radiographic classification of uncertain healing or presence of clinical signs/symptoms (clinical questionable) associated with an incomplete radiographic healing</li> <li>3. Failure: radiographic classification of unsatisfactory healing and presence of any clinical signs/symptoms classified as clinical failure</li> </ol>	<p>See summary of findings (bijlage 2)</p> <p><b>Loss-to-follow-up:</b> n=6</p>	<p>See summary of findings (bijlage 2)</p>

Study ID	Patients	Intervention	Control	Outcome measures	Results	Risk of bias
	<p>-The apical root canal had 6 mm or more without the presence of a post.</p> <p>-Periradicular surgery was carried out only in the absence of acute symptoms.</p> <p>-Both single-rooted and multi-rooted teeth were included (anterior and premolar).</p> <p>-Patient did not have general medical contraindications for oral surgical procedures (they were ASA-1 or ASA-2).</p> <p>Exclusion criteria were:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Teeth with pathoses associated with vertical root fracture</li> <li>-Teeth with perforation of the furcation area or lateral canal walls</li> <li>-Teeth with traumatic injuries</li> <li>- Molars</li> <li>-Severe periodontal bone loss detected with a periodontal probe (&gt;5mm probing depth)</li> <li>-Bone defect that involved both the buccal and lingual cortical bone</li> </ul>	regularly with an antifogging solution.				
Taschieri 2008 / Del Fabbro 2010	<p>N=34 patients; 50 teeth (endoscope)</p> <p>N=36 patients; 63 teeth (microscope)</p> <p>All patients required endodontic surgical treatment</p> <p>Women (n=38); men (n=32)</p>	<p>Root-end cavities were prepared ultrasonically with a zirconium nitrate tip, and zinc oxide EBA-reinforced cement root-end fillings were placed.</p> <p>Endoscope (see above)</p>	<p>Root-end cavities were prepared ultrasonically with a zirconium nitrate tip, and zinc oxide EBA-reinforced cement root-end fillings were placed.</p>	Success after 1 and 4 year; see above	<p>See summary of findings (bijlage 2)</p> <p><b>Loss-to-follow-up:</b> n=4 patients (after 12 months); 11 patents (after 48 months)</p>	See summary of findings (bijlage 2)



Study ID	Patients	Intervention	Control	Outcome measures	Results	Risk of bias
	<p>mean age: 43 y (women) and 37 y (men)</p> <p>Table 1. Distribution of tooth location and magnification device</p> <p>Endoscope (E)</p> <p>Maxilla Anterior 17</p> <p>Premolar 4</p> <p>Molar 2</p> <p>Mandible Anterior 10</p> <p>Premolar 4</p> <p>Molar 4</p> <p>Microscope (M)</p> <p>Maxilla Anterior 23</p> <p>Premolar 7</p> <p>Molar 4</p> <p>Mandible Anterior 12</p> <p>Premolar 7</p> <p>Molar 6</p> <p>Inclusion and exclusion criteria: see above.</p>		Microscope (no further details were given)			

## Hoofdstuk 4 Dient bij apicale chirurgie ultrasone wortelpuntpreparatie te worden toegepast?

### Inleiding

Apicale chirurgie is geïndiceerd wanneer een endodontische behandeling die minimaal 6 maanden geleden is uitgevoerd, geen succes heeft gehad. Hetzij bij controle van de endodontische behandeling hetzij vanwege klachten kan blijken dat een ontsteking in het bot aan de apex van een gebitselement aanwezig is.

Apicale chirurgie wordt doorgaans verricht met een ronde boor of met een ultrasoon instrument. Mogelijke voordelen van ultrasone wortelpuntpreparatie ten opzichte van een conventionele ronde boor zijn:

- het maken van een bevel is hoegenaamd niet nodig;
- er kan minder bot worden verwijderd;
- mogelijk is het risico op lekkage vanuit het wortelkanaal richting periapicaal gebied geringer;
- minder kans op een fausse route, en
- een grotere kans op een betere afsluiting.

Mogelijke nadelen van ultrasone wortelpuntpreparatie ten opzichte van een conventionele ronde boor zijn:

- langere behandelingsduur, en
- additionele iatrogene schade door warmteontwikkeling van de ultrasone tip.

### Zoeken en selecteren

Voor het beantwoorden van de volgende vraag heeft de werkgroep een systematische review gepland met de hieronder aangegeven selectiecriteria:

Is bij apicale chirurgie ultrasone wortelpuntpreparatie effectiever dan een conventionele ronde boor?

#### Selectiecriteria:

Type studies	- SRs van goede kwaliteit, wat opzet en uitvoering betreft - (quasi-) randomised controlled trials
Type patiënten	- Patiënten die apicale chirurgie hebben ondergaan en tot in ieder geval 1 jaar na behandeling werden gevolgd.
Interventie Controle	- ultrasone wortelpuntpreparatie <i>versus</i> - conventionele ronde boor
Type uitkomstmaten	- Klinisch, röntgenologische genezing (a) 'succes' d.w.z. 'complete genezing' (röntgenologisch en klinisch normaal) en 'incomplete genezing' (klinisch normaal in combinatie met verminderde radioluentie en littekenvorming); (b) 'onzekere genezing' (persisterende radioluentie in afwezigheid van klinische symptomen en signalen, of aanwezigheid van klinische signalen en symptomen die zijn geassocieerd met onvolledige röntgenologische genezing);

	(c) 'falen' (aanwezigheid van klinische signalen en symptomen gecombineerd met verminderde of persisterende radiolucentie)
	- Kwaliteit van leven - Kwaliteit van de wortelvulling (bij retrograde behandeling); - Fausse route; - Kosten; - Totale tijd benodigd voor de behandeling.
Type setting	- ziekenhuis of praktijk voor tandheelkunde
Exclusiecriteria	- publicaties in andere talen dan Nederlands, Duits of Engels

Uitgangspunt voor de literatuursearch is de studie van De Lange et al (2007). Bij wijze van update werd gezocht naar relevante studies in PubMed. Details over de zoekstrategie worden vermeld in bijlage 1. Er werden geen studies gevonden die aan de selectiecriteria voldeden.<sup>7</sup>

### Samenvatting literatuur

De Lange et al (2007) includeerden 399 patiënten. Van 290 patiënten waren follow-up gegevens beschikbaar. Hun gemiddelde leeftijd 43 jaar. Van de studiedeelnemers was 40% man en 60% vrouw. Studiedeelnemers hadden meer dan 6 maanden geleden een endodontische behandeling ondergaan. Een ander criterium om aan de studie te kunnen deelnemen was dat de periapicale laesie van een van de gebitselementen röntgenologisch kon worden bevestigd. Overige studiekenmerken staan vermeld in bijlage 3.

De Lange et al (2007) vergeleken ultrasone wortelpuntpreparatie met preparatie met behulp van een conventionele ronde boor. In beide groepen werden geen instrumenten voor vergroting van het chirurgisch veld gebruikt. In beide groepen werd de wortel 2-3 mm ingekort, en werd hetzelfde vulmateriaal gebruikt, namelijk IRM.

Uitkomstmaten die De Lange et al (2007) rapporteerden, waren:

- algehele succespercentage na 12 maanden,
- succespercentage frontale gebitselementen na 12 maanden,
- succespercentage premolaren na 12 maanden,
- succespercentage molaren na 12 maanden.

De Lange et al (2007) beschouwden destijds een verschil van minimaal 15% in het (algehele) succespercentage als een klinisch relevant verschil. Zoals eerder werd opgemerkt wordt in deze richtlijn een verschil van 10% aangehouden.

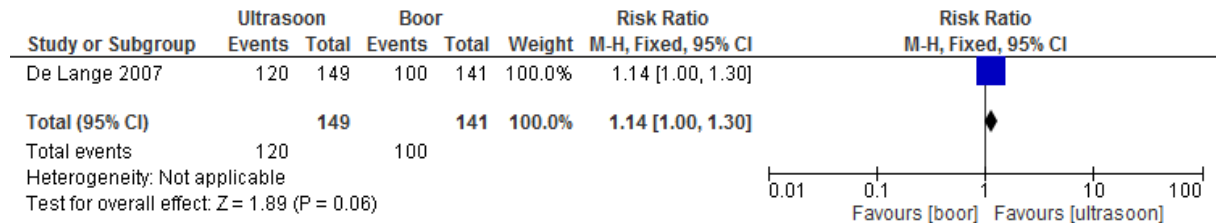
#### *Algehele succespercentage na 12 maanden*

---

<sup>7</sup> Na voltooiing van het eerste richtlijnconcept eind september 2016 werd in oktober een Cochrane Review gepubliceerd waarin ook de vraag over ultrasone wortelpuntpreparatie wordt besproken (Del Fabbro et al 2016). Del Fabbro et al. presenteren geen nieuwe studies.

Gebruik van ultrasone wortelpuntpreparatie gaf een succespercentage van 80,5; gebruik van een conventionele ronde boor een percentage van 70,9 (RR: 1,14; 95% BI: 1,00 – 1,30).<sup>8</sup> De uitkomst is niet statistisch significant (figuur 1).<sup>9</sup> Het hogere succespercentage van ultrasone wortelpuntpreparatie betekent dat bij 99 patiënten meer per 1.000 de behandeling succesvol is (bijlage 2), wat kan wijzen op een klinisch relevant effect.

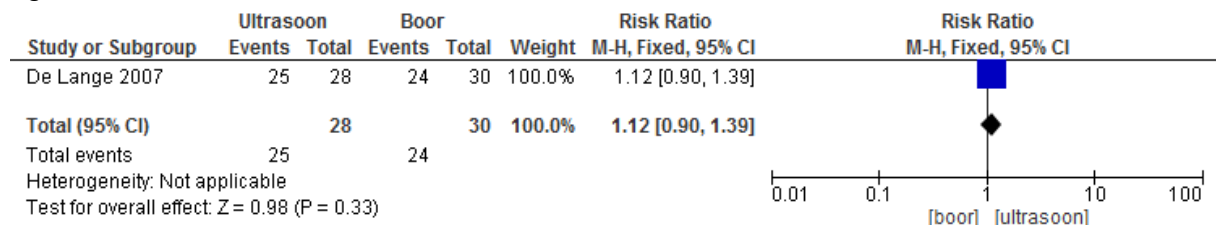
Figuur 1.



### Succespercentage frontale gebitselementen na 12 maanden

Gebruik van ultrasone wortelpuntpreparatie gaf een succespercentage van 89,3; gebruik van een conventionele ronde boor een percentage van 80,0 (RR: 1,12; 95% BI: 0,90 – 1,39). De uitkomst is niet statistisch significant (figuur 2). Het hogere succespercentage van ultrasone wortelpuntpreparatie betekent dat bij 96 patiënten meer per 1.000 de behandeling succesvol is, wat vrijwel overeenkomt met een klinisch relevant effect (bijlage 2).

Figuur 2.



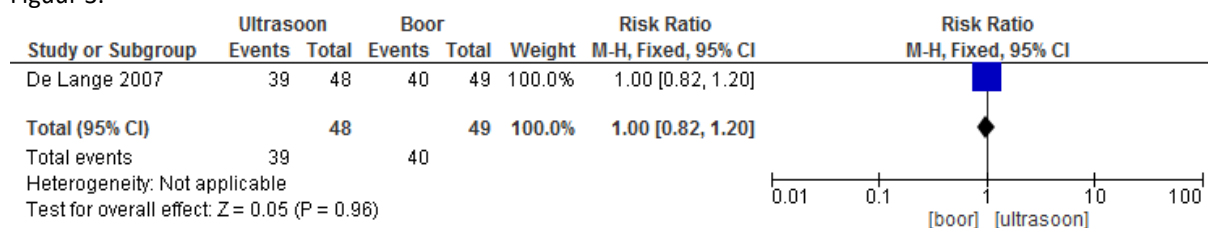
### Succespercentage premolaren na 12 maanden

Gebruik van ultrasone wortelpuntpreparatie gaf een succespercentage van 81,3; gebruik van een conventionele ronde boor een percentage van 81,6 (RR: 1,00; 95% BI: 0,82 – 1,20). De succespercentages zijn identiek. De uitkomst is overigens niet statistisch significant (figuur 3).

<sup>8</sup> Alle meta-analyses die hier worden gepresenteerd zijn fixed-effects meta-analyses.

<sup>9</sup> Voor statistische significantie wordt de gebruikelijke drempelwaarde van 5% gebruikt.

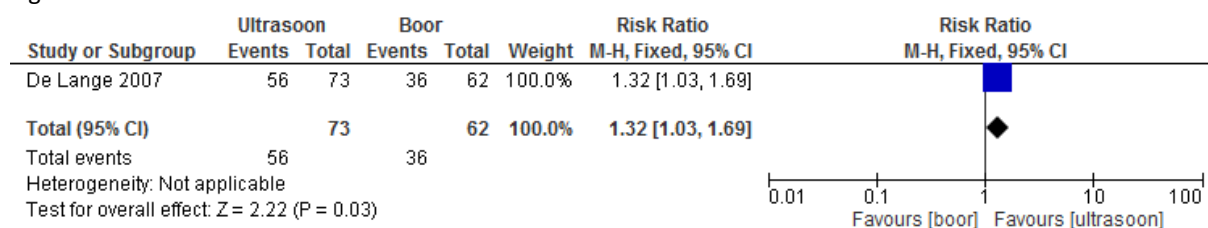
Figuur 3.



### Succespercentage molaren na 12 maanden

Gebruik van ultrasone wortelpuntpreparatie gaf een succespercentage van 76,7; gebruik van een conventionele ronde boor een percentage van 58,1 (RR: 1,32; 95% BI: 1,03 – 1,69). De uitkomst is statistisch significant (figuur 4). Het hogere succespercentage van ultrasone wortelpuntpreparatie betekent dat bij 186 patiënten meer per 1.000 de behandeling succesvol is (bijlage 2). Dit aantal betekent dat er sprake is van een klinisch relevant voordeel van ultrasone wortelpuntpreparatie.

Figuur 4.



### Succespercentage éénwortelige versus meerwortelige gebitselementen na 12 maanden

De Lange et al. (2007) rapporteerden dat bij meerwortelige gebitselementen het succespercentage van ultrasone wortelpuntpreparatie dat van een conventionele boor ruimschoots overtrof: 81,4% versus 65,2% (RR: 1,25; 95% BI: 1,01 – 1,55), ofwel 162 successen per 1.000 elementen meer met ultrasone wortelpuntpreparatie.

### Kwaliteit van leven, kwaliteit van de wortelvulling (bij retrograde behandeling), fausse route, totale tijd benodigd voor de behandeling, kosten

Over deze uitkomstmaten werd niet gerapporteerd door De Lange et al. (2007).

### Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs voor alle succespercentages is matig. De reden is dat voor geen enkel van de gevonden succespercentages kon worden uitgesloten dat deze in werkelijkheid kleiner zijn dan het klinisch relevant geachte verschil van 10%. Verondersteld is dat er geen reden is om te verwachten dat gebruik van andere vulmaterialen dan IRM, behalve amalgaam, andere resultaten zou hebben gegeven. Nadere details over de GRADE-beoordeling worden in bijlage 2 gegeven.

## Conclusies

*Is bij apicale chirurgie ultrasone wortelpuntpreparatie effectiever dan een conventionele ronde boor?*

<b>Matig GRADE</b>	<i>Percentages algeheel succes, succes bij molaren of meerwortelige elementen na 1 jaar follow-up</i>  Ultrasone wortelpuntpreparatie resulteert waarschijnlijk in een gunstig effect op het succespercentage bij apicale chirurgie.  De Lange 2007
------------------------	---

<b>Matig GRADE</b>	<i>Percentage succes bij frontelementen en éénwortelige premolaren na 1 jaar follow-up</i>  Ultrasone wortelpuntpreparatie heeft waarschijnlijk niet of nauwelijks effect op het succespercentage bij apicale chirurgie.  De Lange 2007
------------------------	---

<b>----- GRADE</b>	<i>Kwaliteit van leven, kwaliteit van de wortelvulling (bij retrograde behandeling), totale tijd benodigd voor de behandeling, fausse route, kosten</i>  Over deze uitkomstmaten werd niet gerapporteerd.  De Lange 2007
------------------------	--

## Overwegingen

*Kwaliteit van bewijs*

De algehele kwaliteit van bewijs is matig.

*Waarden en voorkeuren*

Patiënten vinden volgens de werkgroep in overgrote meerderheid het slagen van de behandeling belangrijker dan een langere behandelingsduur - in de orde van grootte van 1 a 2 minuten – vanwege het toepassen van ultrasone preparatie. Additionele iatrogene schade, waarop de kans klein is, is belangrijk maar niet cruciaal voor de afweging van gewenste en ongewenste effecten.

*Kosten*

Voor de MKA-chirurgen is niet of nauwelijks een effect van het gebruik van ultrasone instrumenten te verwachten op de totale kosten gezien de omvang van MKA-chirurgie. Voor endodontologen of tandartsen kunnen deze kosten anders uitvallen.

*Balans van gunstige en ongunstige effecten, kosten inbegrepen*

De werkgroep meent dat de voor de patiënt waarschijnlijk gunstige effecten van ultrasone wortelpuntpreparatie zeker opwegen tegen de meerdere kosten. Bovendien zijn er voor de patiënt nauwelijks ongunstige effecten te verwachten van ultrasone wortelpuntpreparatie.

Voor premolaren werd geen hoger noch een lager succespercentage gezien bij ultrasone preparatie. Op grond hiervan meent de werkgroep dat het verantwoord is om de ultrasone techniek voor alle gebitselementen toe te passen.

#### *Aanvaardbaarheid en haalbaarheid van het werken onder vergroting*

Ultrasone wortelpuntpreparatie is een techniek die de behandelaar zich relatief gemakkelijk eigen kan maken tegen relatief geringe kosten, en biedt per saldo voordelen aan de patiënt. De werkgroep gaat er dan ook van uit dat het toepassen van ultrasone wortelpuntpreparatie voor behandelaars aanvaardbaar en haalbaar is.

#### **Aanbeveling**

Bij apicale chirurgie dient ultrasone wortelpuntpreparatie te worden toegepast.

#### *Rationale voor de aanbeveling*

De werkgroep heeft veel gewicht toegekend aan de grotere kans op succes van apicale chirurgie door toepassing van ultrasone wortelpuntpreparatie, en minder gewicht aan kosten voor aanschaf van ultrasone retrotips, en extra kosten voor sterilisatie en verpakking.

#### *Kennishiaat*

Omdat er een redelijke mate van zekerheid is over het effect van ultrasone wortelpuntpreparatie op klinisch en röntgenologisch succes (kwaliteit van bewijs: matig) en kennis van het effect van ultrasone wortelpuntpreparatie op andere uitkomstmaten niet veel toegevoegde waarde heeft, is nauwelijks sprake van een kennishiaat.

#### **Literatuurlijst**

de Lange J, Putters T, Baas EM, van Ingen JM (2007). Ultrasonic root-end preparation in apical surgery: a prospective randomized study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 104(6): 841-5.

## Bijlage 1 Zoekverantwoording

### Literatuursearch

Database	Zoektermen	Totaal
PubMed  <i>Limitations:</i> Dutch, German or English  Year of publication: ≥2007  Human study	#1: ultrasonic therapy #2: ((ENDODONTICS/) OR ("Root Canal Therapy"[Mesh]) OR (Apicoectomy/) OR (endodontic\$[tiab]) OR (apicoectom*[tiab]) OR (apicectom*[tiab]) OR ("dental pulp devitali*") OR ((root canal) AND (prepar* OR obturat*)) OR (retrograd* AND fill*) OR (orthograd* AND fill*) OR (root-end AND resect*))  #1 AND #2) AND (Clinical Trial[ptyp] AND ("2007/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]))	30 RCTs/CCTs



1 **Bijlage 2 Summary of findings tables (GRADE)**

**Ultrasonic root-end preparation compared to conventional bur for apical surgery**

**Bibliography:** De Lange et al (2007)

Outcomes	Nº of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with conventional bur	Risk difference with ultrasonic root-end preparation
overall success percentage assessed with: clinical signs & symptoms; radiographic evaluation follow up: mean 12 months	290 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE 1,2,3,4	<b>RR 1.14</b> (1.00 to 1.30)	709 per 1.000	<b>99 more per 1.000</b> (0 fewer to 213 more)
success percentage front teeth assessed with: clinical signs & symptoms; radiographic evaluation follow up: mean 12 months	58 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE 1,2,3,4	<b>RR 1.12</b> (0.90 to 1.39)	800 per 1.000	<b>96 more per 1.000</b> (80 fewer to 312 more)
success percentage premolars assessed with: clinical signs & symptoms; radiographic evaluation) follow up: mean 12 months	97 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE 1,2,3,4	<b>RR 1.00</b> (0.82 to 1.20)	816 per 1.000	<b>0 fewer per 1.000</b> (147 fewer to 163 more)
success percentage molars assessed with: clinical signs & symptoms; radiographic evaluation follow up: mean 12 months	135 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE 1,2,3,4	<b>RR 1.32</b> (1.03 to 1.69)	581 per 1.000	<b>186 more per 1.000</b> (17 more to 401 more)

---

## Ultrasonic root-end preparation compared to conventional bur for apical surgery

---

**Bibliography:** De Lange et al (2007)

Outcomes	№ of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with conventional bur	Risk difference with ultrasonic root-end preparation

\***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. not an objective report of reasons for drop-outs, and their characteristics. Although the attrition rate was substantial (30%) differential loss-to-follow-up does not seem to have occurred.
2. inconsistency not applicable (1 study)
3. IRM was used as retrograde filling material. It is assumed study results do also apply to other filling materials.
4. Minimal Important Difference is 100 per 1.000. MID crosses confidence interval; few events (n=70). Therefore downgraded by 1 level for imprecision.

5 **Not 1:** Del Fabbro et al (2016) beoordeelden de studie van de De Lange et al (2007) om twee redenen als lage kwaliteit van bewijs. Ten eerste omdat (p. 57) "The device was used for root-end preparation; use of a microscope and qualifications of the operator were different in the 2 groups; no information on smokers and lesion size was provided". In de studie werd echter helemaal geen vergroting toegepast. Het blijkt dat Del Fabbro et al. enkele zinnen uit de studie van De Lange et al onjuist geïnterpreteerd hebben. Ten tweede omdat (p. 16) er sprake zou zijn van grote loss-to-follow-up (d.w.z. >20%). De vuistregel van 20% heeft echter beperkingen. Belangrijker is het aantal events in relatie tot het aantal patiënten in de studies. Dit is relatief laag, en daarmee hebben we al enigszins rekening gehouden bij de beoordeling van imprecision.

6 **Not 2:** Del Fabbro et al (2016) concluderen (p.1): 'ultrasonic devices for root-end preparation may improve healing one year after retreatment, when compared with the traditional bur'.

1 **Bijlage 3 Study characteristics**

Study ID	Patients	Intervention	Control	Outcome measures	Results	Risk of bias
De Lange 2007	<p>N=399</p> <p>N =290 (analyzed); Mean age 42.7; Median 43.0; Range: 9-70.</p> <p>Sex-ratio (M/F): 40.3%/59.7%.</p> <p>N=58 (frontal teeth) N=97 (premolar) N=135 (molar was)</p> <p><b>Inclusion criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Periapical lesion on one of the teeth, confirmed on radiograph.</li> <li>-Previous endodontic treatment more than 6 months earlier.</li> </ul> <p><b>Exclusion criteria:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Root fracture.</li> <li>-Periodontal origin of apical infection or absence of marginal buccal bone after flap elevation.</li> <li>-Root perforation.</li> <li>-No previous endodontic treatment.</li> <li>-Previous endodontic surgery</li> </ul>	<p>Local anesthesia, a full mucoperiosteal flap, osteotomy with bur, curettage of granuloma tissue at the apex, root-end resection of 2-3 mm with minimal or no bevel using bur, root-end cavity prepared using ultrasonic diamond coated retro-tips to a depth of at least 3 mm, retrograde filling with IRM, flap reposition, sutures.</p> <p>No magnification devices were used.</p>	<p>Local anesthesia, a full mucoperiosteal flap, osteotomy with bur, curettage of granuloma tissue at the apex, root-end resection of 2-3 mm with an angle of approximately 45 degrees with bur (diameter 1 mm), root-end cavity preparation using bur, retrograde filling with IRM, flap reposition, sutures.</p> <p>No magnification devices were used.</p>	<p>-overall success percentage after 12 mo</p> <p>- success percentage front teeth after 12 mo</p> <p>-success percentage premolars after 12 mo</p> <p>-success percentage molars after 12 mo</p>	<p>See summary of findings (bijlage 2)</p> <p><b>Loss-to-follow-up:</b> N=109</p> <p>Authors reported: LTFU was not related to treatment.</p>	<p>See summary of findings (bijlage 2)</p>

2

## 1 Hoofdstuk 5 Welk vulmateriaal dient te worden gebruikt?

### 3 Inleiding

4 Succespercentages van apexresecties zijn wisselend. Gebruik van betere vulmaterialen zou het  
5 succespercentage kunnen verhogen. Een van de veelbelovende materialen is mineral trioxide  
6 aggregate (MTA). In 2008 concludeerden Sánchez et al. dat “MTA appears to be an ideal material,  
7 though the results obtained require confirmation by in vivo studies”.

8 Inmiddels zijn er diverse klinische trials uitgevoerd waarin MTA is vergeleken met amalgaam,  
9 composite resin, Super-ethoxy benzoic acid (Super-EBA), en intermediate restorative material  
10 (IRM). Wat is nu de wetenschappelijke stand van zaken?

### 12 Zoeken en selecteren

13 Voor het beantwoorden van de volgende vraag heeft de werkgroep een systematische review ge-  
14 pland met de hieronder aangegeven selectiecriteria:

15 Zijn bij apicale chirurgie verschillende vulmaterialen (MTA, IRM, Super-EBA, Retroplast, Gut-  
16 tapercha, Amalgaam) even effectief?

#### 18 Selectiecriteria:

Type studies	- SRs van goede kwaliteit, wat opzet en uitvoering betreft - (quasi-) randomised controlled trials
Type patiënten	- Volwassen patiënten die apicale chirurgie hebben ondergaan en tot in ieder geval 1 jaar na behandeling werden gevolgd.
Interventie Controle	- MTA, IRM, Super-EBA, Retroplast, Guttapercha, Amalgaam
Type uitkomstmaten	- Klinisch, röntgenologische genezing na minimaal 1 jaar (a) 'succes' d.w.z. 'complete genezing' (röntgenologisch en klinisch normaal) en 'incomplete genezing' (klinisch normaal in combinatie met verminderde radiolucentie en littekenvorming); (b) 'onzekere genezing' (persisterende radiolucentie in afwezigheid van klinische symptomen en signalen, of aanwezigheid van klinische signalen en symptomen die zijn geassocieerd met onvolledige röntgenologische genezing); (c) 'falen' (aanwezigheid van klinische signalen en symptomen gecombineerd met verminderde of persisterende radiolucentie)  - Kosten (direct of indirect).
Type setting	- ziekenhuis of praktijk voor tandheelkunde
Exclusiecriteria	- publicaties in andere talen dan Nederlands, Duits of Engels

19  
20  
21 Uitgangspunt voor de literatuursearch is de systematische review van Tang et al. (2010). Om deze  
22 review te actualiseren werd gezocht naar relevante studies in PubMed. Details over de zoekstra-  
23 tegie worden vermeld in bijlage 1. Er werden vier studies (Prati & Gandolfi, 2015; Song & Kim,  
24 2012; Wälivaara et al., 2011; Von Arx et al., 2010) gevonden die aan de selectiecriteria voldeden.

1 Prati & Gandolfi (2015) is een overzichtsartikel en bevat een aanvullende studie (Von Arx et al.,  
2 2014), zodat er vier studies zijn om de review van Tang et al. (2010) te actualiseren.<sup>10</sup>

3

#### 4 **Samenvatting literatuur**

5 De review van Tang et al. (2010) vergeleek:

- 6 - MTA met Gutta-Percha (1 studie),
- 7 - MTA met IRM (2 studies),
- 8 - MTA met amalgaam (2 studies). Een van deze studies is een retrospectieve studie (Gao et  
9 al., 2009) die niet aan de inclusie- en selectiecriteria voldoet.

10

11 Song & Kim (2012) vergeleken Super-EBA en MTA. Von Arx et al. (2010; 2014) vergeleken MTA en  
12 Retroplast. Wälivaara et al. (2011) vergeleken Super-EBA en IRM.

13 Noch in de studies die Tang et al. includeerden noch in de vier studies die uit de literatuursearch  
14 kwamen, werd aandacht geschonken aan de relatieve kosten van de vulmiddelen.

15

16

#### 17 MTA versus Guttapercha

18 Christiansen et al. (2009) includeerden 44 patiënten (24 vrouwen en 20 mannen) met een gemid-  
19 delde leeftijd van 55 jaar en met 52 gebitselementen met periapicale pathologie. Belangrijke in-  
20 clusiecriteria waren: het betrokken gebitselement diende een incisief, cuspidaat of premolaar te  
21 zijn met adequate vulling van het wortelkanaal wat betreft lengte en dichtheid, en met een peri-  
22 apicale laesie waarvan de omvang gedurende minimaal twee jaar niet was veranderd of waarbij  
23 progressie was opgetreden. Een periapicale laesie werd gedefinieerd als een score van 3, 4 of 5  
24 op de periapicale index (PAI). Daarnaast mocht het marginale botniveau niet meer dan 50%  
25 zijn gereduceerd. Patiënten werden geëxcludeerd als er zichtbare gaten waren tussen de vulling  
26 van de wortel en de dentinewand. Wanneer bij een patiënt twee gebitselementen betrokken wa-  
27 ren werd bij het ene element MTA en bij het andere element guttapercha toegepast.

28 Voorafgaande aan de studie verrichte de operateur zes chirurgische procedures met MTA om ver-  
29 trouwd te raken met de klinische toepassing van het materiaal. Alle ingrepen werden door één  
30 operateur verricht. Tijdens de chirurgische procedure werd een microscoop gebruikt voor vergro-  
31 ting van het chirurgisch gebied. Er werden zowel een als twee wortelkanalen behandeld. Prepara-  
32 tie van het wortelkanaal gebeurde ultrasoon.

---

<sup>10</sup> Na voltooiing van het eerste richtlijnconcept eind september 2016 werd in oktober een  
Cochrane Review gepubliceerd waarin ook de vraag over vulmaterialen wordt besproken (Del  
Fabbro et al 2016). Del Fabbro et al. presenteren een studie (Wälivaara et al, 2009) die niet  
was opgenomen in de review van Tang et al (2010). Wälivaara et al (2009) vergeleken IRM  
met guttapercha. Deze studie van zeer lage kwaliteit van bewijs laat niet zien dat guttaper-  
cha tot minder succes zou leiden dan IRM. Overigens is guttapercha een verouderd materiaal  
dat in Nederland eigenlijk niet voor apexresecties wordt gebruikt.

1 Als succes werd gedefinieerd: complete genezing (röntgenologisch) en incomplete genezing met  
 2 littekenweefsel (röntgenologisch).

3 Na randomisatie bleken de verschillende typen gebitselementen, evenals rokers en niet rokers  
 4 vrijwel gelijk verdeeld te zijn over de experimentele en controlegroep. Dat gold niet voor de man-  
 5 vrouw verdeling: bij significant meer vrouwen dan bij mannen werd MTA toegepast. Zes gebits-  
 6 elementen waren niet beschikbaar voor de evaluatie na 12 maanden: 3 gebitselementen (Gutta-  
 7 percha-groep) werden opnieuw chirurgisch behandeld vanwege pijn, en twee gebitselementen (1  
 8 Guttapercha-groep en 1 MTA-groep) werd geëxtraheerd vanwege wortelbreuk. Deze vijf gebits-  
 9 elementen werden als "falen" geclassificeerd.

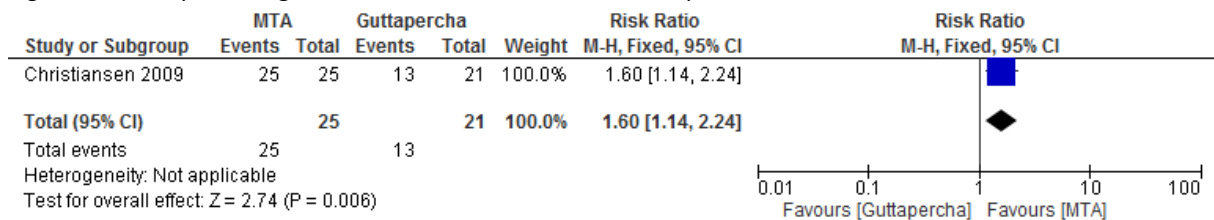
10

11 *Succes na 12 maanden follow-up*

12 MTA gaf een 85% grotere kans op succes dan guttapercha (RR: 1,60; 95% BI: 1,14-2,24). Deze uit-  
 13 komst is statistisch significant (figuur 1). Het hogere succespercentage van MTA ten opzichte van  
 14 guttapercha betekent dat bij 371 patiënten meer per 1.000 de behandeling succesvol is (bijlage  
 15 2). Wanneer 100 patiënten meer met een succesvolle uitkomst per 1.000 als klinisch relevant  
 16 wordt beschouwd, zou hier sprake zijn van een klinisch relevante uitkomst.

17

18 Figuur 1. Succespercentage na 12 maanden; MTA versus Guttapercha



19

20

21 Christiansen et al. (2009) zijn nagegaan in hoeverre pre- (o.a. voorgeschiedenis van pijn, PAI-score,  
 22 pocketdiepte > 5 mm, bloeden bij aanprikken, herstel defect, carieuze laesie) en peroperatieve  
 23 (o.a. fistel of litteken, buccale fenestratie, 1 of 2 wortelkanalen, palatale fenestratie) factoren van  
 24 invloed waren op de behandeluitkomst. Gezien de kleine aantallen per behandelgroep is het on-  
 25 waarschijnlijk dat een significant effect van een van de hiervoor genoemde variabelen aantoon-  
 26 baar is. Nochtans bleek dat de periapicale botgenezing voor gebitselementen zonder buccale fe-  
 27 nestratie significant beter was dan voor gebitselementen met een buccale fenestratie.

28

29 *Kwaliteit van bewijs*

30 De kwaliteit van bewijs is matig vanwege de relatieve kleine studieomvang waardoor de uitkomst  
 31 onnauwkeurig is (bijlage 2).

32

33 **Conclusie**

<b>Matig GRADE</b>	<i>Succes op 12 maanden follow-up</i>
	Toepassing van MTA bij periapicale chirurgie in plaats van guttapercha vergroot waarschijnlijk de kans op succes.
	Christiansen et al. (2009)

34

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36

MTA versus IRM

In de review van Tang et al. (2010) werden 2 studies (Chong et al., 2003; Lindeboom et al., 2005) geïnccludeerd.

Chong et al. (2003) includeerden 183 patiënten. Verdeling naar geslacht, leeftijd en type gebits-element werd door de onderzoekers niet gerapporteerd. Alleen enkel-kanalige gebitselementen uit de bovenkaak van volwassen patiënten kwamen voor inclusie in aanmerking. Daarnaast moest sprake zijn van röntgenologisch bevestigde apicale parodontitis, van een adequate vulling van het wortelkanaal en van een pocket diepte van minder dan 4 mm. Er werd ultrasoon geprepareerd. Zo nodig werd tijdens de chirurgische procedure gebruik gemaakt van een microscoop.

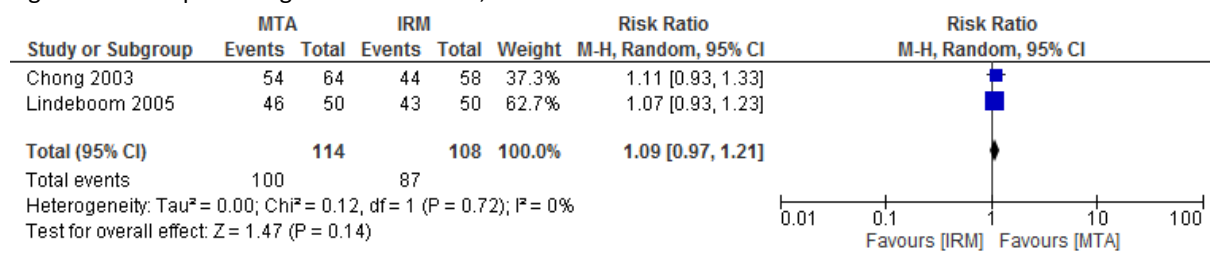
Tot aan het eerste follow-up moment na 12 maanden vielen 52 patiënten af. Negen patiënten verschenen niet op de afspraak. Tot aan de tweede afspraak na 24 maanden vielen nog eens 45 patiënten af.

Lindeboom et al. (2005) includeerden 100 volwassen patiënten (57 vrouwen en 33 mannen) met een gemiddelde leeftijd van 43 jaar. Patiënten ondergingen endodontische chirurgie. De te behandelen gebitselementen hadden eerder een wortelkanaalbehandeling gehad, en hadden een aantoonbare periapicale laesie met een strikt endodontische oorsprong, al of niet in combinatie met klinische symptomen en klachten. De gebitselementen waren frontelementen en enkel-kanalige premolaren uit de boven- en onderkaak, die vrijwel gelijk over beide groepen waren verdeeld. Bij 8 vrouwen en 2 mannen werden twee gebitselementen behandeld, in alle andere gevallen 1 element. Tijdens de chirurgische procedure werd gebruik gemaakt van ultrasone preparatie en werd onder vergroting met een loep gewerkt. Na 12 maanden werd het percentage succes bepaald aan de hand van röntgenologische evaluatie en klinisch onderzoek. Er waren geen studie-uitvallers.

*Succes na 12 maanden follow-up*

MTA gaf een 9% grotere kans op succes dan IRM (RR: 1,09; 95% BI: 0,97-1,21). Deze uitkomst is niet statistisch significant (figuur 2). Het hogere succespercentage van MTA ten opzichte van IRM betekent dat bij 73 patiënten meer per 1.000 de behandeling succesvol is (bijlage 2). Wanneer 100 patiënten meer met een succesvolle uitkomst per 1.000 als klinisch relevant wordt beschouwd, zou hier geen sprake zijn van een klinisch relevante uitkomst.

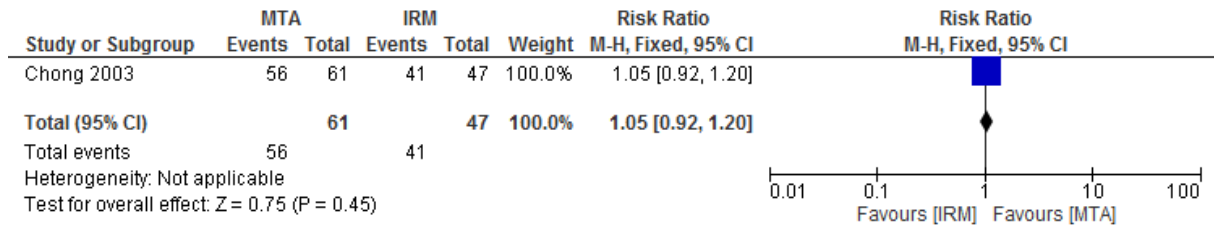
Figuur 2. Succespercentage na 12 maanden; MTA versus IRM



1 *Succes na 24 maanden follow-up*

2 MTA gaf een 5% grotere kans op succes dan IRM (RR: 1,05; 95% BI: 0,92-1,20). Deze uitkomst is  
3 niet statistisch significant (figuur 3). Het hogere succespercentage van MTA ten opzichte van IRM  
4 betekent dat bij 44 patiënten meer per 1.000 de behandeling succesvol is (bijlage 2). Wanneer 100  
5 patiënten meer met een succesvolle uitkomst per 1.000 als klinisch relevant wordt beschouwd,  
6 zou hier geen sprake zijn van een klinisch relevante uitkomst.

7 Figuur 3. Succespercentage na 24 maanden; MTA versus IRM



8  
9

10 *Kwaliteit van bewijs*

11 De kwaliteit van bewijs is laag vanwege onduidelijkheden over de randomisatie (“sequence  
12 generation”), hoge percentage uitvallers in 1 studie, en vanwege de relatieve kleine studieomvang  
13 waardoor de uitkomst onnauwkeurig is (bijlage 2).

14  
15

**Conclusie**

<b>Laag GRADE</b>	<i>Succes op 12 en 24 maanden follow-up</i>
	Toepassing van MTA bij periapicale chirurgie in plaats van IRM zou de kans op succes niet of nauwelijks vergroten.
	Chong et al. (2003); Lindeboom et al. (2005)

16  
17

18 *MTA versus amalgaam*

19 De studie van Hou (2008) werd geïncludeerd in de review van Tang et al. (2010) en is verder in  
20 geen enkele bibliografische database te vinden. Er resteert dan ook slechts de beknopte informa-  
21 tie die Tang et al. (2010) verschaften in hun review. Het betrof in totaal 54 gebitselementen, waar-  
22 van 26 waren toebedeeld aan de MTA-groep en 28 aan de amalgaam-groep. In deze studie werd  
23 gebruik gemaakt van ultrasone preparatie, maar niet van een instrument om het chirurgisch ge-  
24 gebied te vergroten, zoals een loep of microscoop. Na 24 maanden follow-up werd het succesper-  
25 centage bepaald.

26  
27

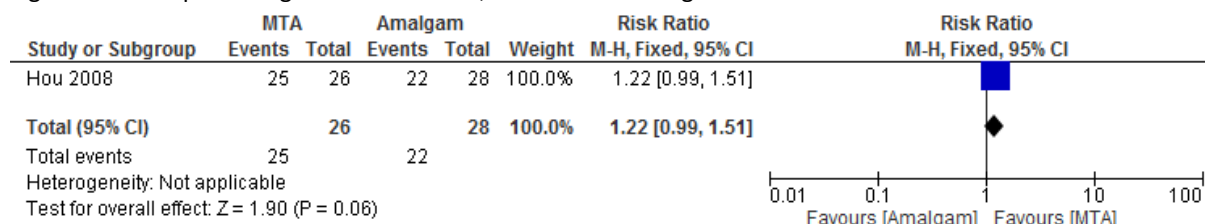
*Succes na 24 maanden follow-up*

28 MTA gaf een 22% grotere kans op succes dan amalgaam (RR: 1,22; 95% BI: 0,99-1,51). Deze uit-  
29 komst is niet statistisch significant (figuur 4). Het hogere succespercentage van MTA ten opzichte  
30 van amalgaam betekent dat bij 173 patiënten meer per 1.000 de behandeling succesvol is (bijlage  
31 2). Wanneer 100 patiënten meer met een succesvolle uitkomst per 1.000 als klinisch relevant  
32 wordt beschouwd, zou hier sprake zijn van een klinisch relevante uitkomst.

33



1 Figuur 4. Succespercentage na 24 maanden; MTA versus Amalgaam



2  
3 Kwaliteit van bewijs

4 De kwaliteit van bewijs is laag vanwege onduidelijkheden over randomisatie en blinding van de  
5 toewijzing aan interventie- en controlegroep, over de redenen waarom studiedeelnemers uitvie-  
6 len, en vanwege de relatieve kleine studieomvang waardoor de uitkomst onnauwkeurig is (bijlage  
7 2).

8  
9 **Conclusie**

<b>Laag GRADE</b>	<i>Succes op 24 maanden follow-up</i>
	Toepassing van MTA bij periapicale chirurgie in plaats van amalgaam lijkt de kans op succes te kunnen vergroten.
	Hou (2008)

10  
11

12 MTA versus super-EBA

13 Song & Kim (2012) includeerden 260 patiënten met 260 gebitselementen in hun onderzoek. Inclu-  
14 siecriterium was asymptomatische of symptomatische apicale parodontitis. Exlusiecriteria waren  
15 gebitselementen met klasse II beweeglijkheid of meer, horizontale en verticale fracturen, en per-  
16 foraties. De verdeling van het type gebitselementen gaven de onderzoekers alleen op voor dege-  
17 nen van wie de follow-up gegevens na 12 maanden bekend waren. In zowel de super-EBA groep  
18 als de MTA-groep is ruim eenderde van alle gebitselementen een frontelement uit de maxilla.  
19 Premolaren en molaren vertegenwoordigen ieder circa 15% van de gebitselementen in de maxilla.  
20 Het aantal gebitselementen in de mandibula is met circa 30%, waarvan de helft de molaar betreft,  
21 beduidend minder dan die in de maxilla.

22 Ongeveer tweemaal zo veel vrouwen namen deel aan het onderzoek. In de super-EBA groep was  
23 50% jonger dan 40 jaar, in de MTA-groep was ruim 60% jonger dan 40 jaar.

24 Alle patiënten kregen pre- en postoperatief ontstekingsremmers (ibuprofen 1 uur voor en 1 uur  
25 na de operatie) en antibiotica (amoxicilline 1 dag voor de operatie en 6 dagen na de operatie)  
26 toegediend. De chirurgische procedure werd uitgevoerd met een microscoop. Er werd gebruik  
27 gemaakt van ultrasone preparatie.

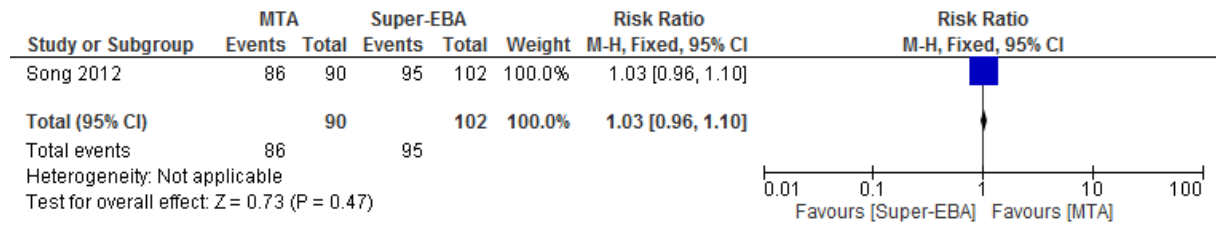
28 Succes na 12 maanden werd gedefinieerd als afwezigheid van klinische klachten en symptomen  
29 en complete of incomplete röntgenologische genezing.

30  
31 *Succes na 12 maanden follow-up*

32 MTA gaf een 3% grotere kans op succes dan super-EBA (RR: 1,03; 95% BI: 0,96-1,26). Deze uit-  
33 komst is statistisch niet significant (figuur 5). Het iets hogere succespercentage van MTA ten op-  
34 zichte van super-EBA betekent dat bij 28 patiënten meer per 1.000 de behandeling succesvol is

(bijlage 2). Wanneer 100 patiënten meer met een succesvolle uitkomst per 1.000 als klinisch relevant wordt beschouwd, zou hier geen sprake zijn van een klinisch relevante uitkomst.

Figuur 5. Succespercentage na 24 maanden; MTA versus Super-EBA



### Kwaliteit van bewijs

De kwaliteit van bewijs is laag vanwege onduidelijkheden over randomisatie en blinding van de toewijzing aan interventie- en controlegroep, en vanwege de relatieve kleine studieomvang waardoor de uitkomst onnauwkeurig is (bijlage 2).

### Conclusie

<b>Laag GRADE</b>	<i>Succes op 12 maanden follow-up</i>
	Toepassing van MTA bij periapicale chirurgie in plaats super-EBA zou de kans op succes niet of nauwelijks vergroten.
	Song & Kim (2012)

### MTA versus Retroplast

Von Arx et al. (2010) includeerden in een niet-gerandomiseerde trial 353 gebitselementen uit zowel de onder- als bovenkaak (353 patiënten met een gemiddelde leeftijd van 50 jaar). Patiënten met gebitselementen met diepe (“through-and-through”) laesies, wortelperforaties of apico-marginale defecten werden geëxcludeerd.

178 patiënten werden toegewezen aan de MTA-groep en 175 aan de Retroplast-groep. De verdeling van de gebitselementen (frontelementen, premolaren en molaren) in boven- en onderkaak verschilde enigszins tussen beide groepen: de Retroplast-groep telde 30,1% molaren uit de onderkaak, de MTA-groep 22,5%. Veertien patiënten vielen uit: 5 in de MTA-groep en 9 in de Retroplast-groep. Tijdens de chirurgische procedure werd gebruik gemaakt van een microscoop. Het wortelkanaal werd ultrasoon geprepareerd. Antibiotica werden alleen voorgeschreven aan immunocompromitteerde patiënten, patiënten met diabetes, met risico op endocarditis, met een voorgeschiedenis van acute infectie, of in geval van aanwezigheid van klinische symptomen en klachten. Na 12 maanden follow-up werd per groep het percentage succes bepaald. Succes was gedefinieerd als: complete of incomplete röntgenologische genezing in combinatie met afwezigheid van klinische symptomen en klachten. Na 60 maanden verzamelden Von Arx et al. (2014) opnieuw follow-up gegevens. 271 van de oorspronkelijke 353 patiënten waren hiervoor beschikbaar (23% drop-outs). De drop-outs waren niet gelijk verdeeld over de MTA- en de Retroplast-groep. In de

1 MTA-groep waren er 22 drop-outs vanwege extracties, in de Retroplast-groep waren dat er 11.  
 2 Von Arx et al. rekenden alle extracties tot drop-outs. Een andere zienswijze (Christiansen et al.,  
 3 2009) is om bijvoorbeeld extracties vanwege fractuur van de wortel als “falen” te definiëren. Deze  
 4 zienswijze zou leiden tot lagere succespercentages.

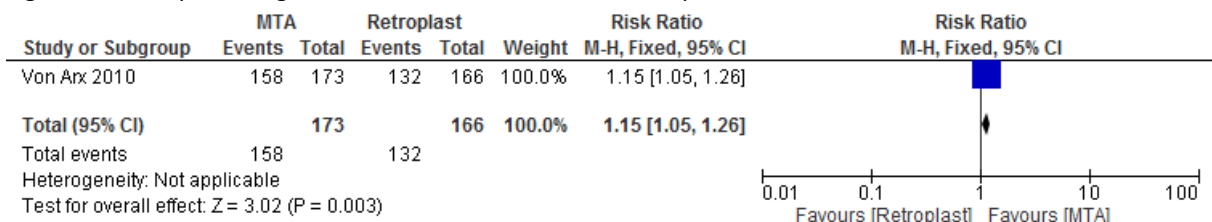
5

6 *Succes na 12 maanden follow-up*

7 MTA gaf een 15% grotere kans op succes dan Retroplast (RR: 1,15; 95% BI: 1,05-1,26). Deze uit-  
 8 komst is statistisch significant (figuur 6). Het hogere succespercentage van MTA ten opzichte van  
 9 Retroplast betekent dat bij 119 patiënten meer per 1.000 de behandeling succesvol is (bijlage 2).  
 10 Wanneer 100 patiënten meer met een succesvolle uitkomst per 1.000 als klinisch relevant wordt  
 11 beschouwd, zou hier sprake zijn van een klinisch relevante uitkomst.

12

13 Figuur 6. Succespercentage na 12 maanden; MTA versus Retroplast



14

15

16

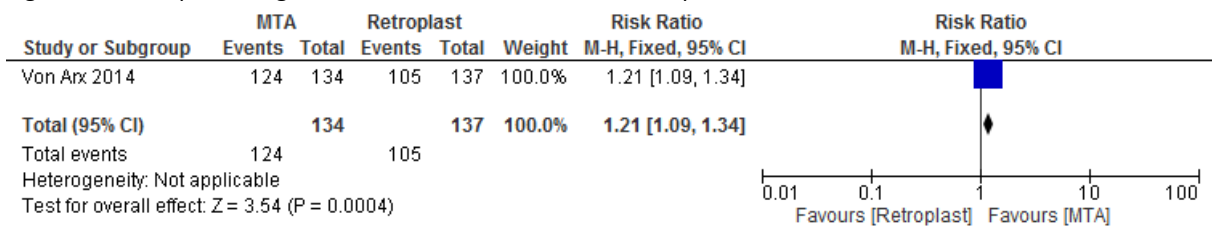
17 *Succes na 60 maanden follow-up*

18 MTA gaf een 21% grotere kans op succes dan Retroplast (RR:1,21; 95% BI: 1,09-1,34). Deze uit-  
 19 komst is statistisch significant (figuur 7). Het hogere succespercentage van MTA ten opzichte van  
 20 Retroplast betekent dat bij 161 patiënten meer per 1.000 de behandeling succesvol is (bijlage 2).  
 21 Wanneer 100 patiënten meer met een succesvolle uitkomst per 1.000 als klinisch relevant wordt  
 22 beschouwd, zou hier sprake zijn van een klinisch relevante uitkomst.

23 Wanneer de extracties echter niet als drop-outs maar als “falen” worden gedefinieerd geeft MTA  
 24 een 13% in plaats van 21% grotere kans op succes. In dat geval zou MTA bij 85 patiënten meer dan  
 25 met Retroplast tot succes leiden, wat niet als klinisch relevant kan worden beschouwd.<sup>11</sup>

26

27 Figuur 7. Succespercentage na 60 maanden; MTA versus Retroplast



28

29

<sup>11</sup> In de MTA-groep verandert de noemer van 134 naar 156 vanwege 22 extracties. In de Retroplast-groep verandert de noemer van 137 naar 148 vanwege 11 extracties. Percentage succes in de MTA-groep wordt 79%. Percentage succes in de Retroplast-groep wordt 71%

1 Kwaliteit van bewijs

2 De kwaliteit van bewijs is laag omdat het een niet-gerandomiseerde studie betreft, en de studie-  
3 omvang relatief klein is waardoor de uitkomst onnauwkeurig is (bijlage 2).

4

5 **Conclusie**

<b>Laag GRADE</b>	<i>Succes op 12 en 60 maanden follow-up</i>
	Toepassing van MTA bij periapicale chirurgie in plaats retroplast zou de kans op succes kunnen vergroten.
	Von Arx et al. (2010; 2014)

6

7

8 IRM versus Super-EBA

9 Wälivaara et al. (2011) includeerden 206 gebitselementen (164 patiënten; 99 vrouwen en 65 man-  
10 nen). Voor 99 gebitselementen (23 incisieven; 9 cuspidaten; 29 premolaren; 35 molaren) werd  
11 IRM toegepast, voor de overige 106 gebitselementen (17 incisieven; 7 cuspidaten; 28 premolaren;  
12 46 molaren) super-EBA. De chirurgische procedure werd onder vergroting met een loep uitge-  
13 voerd. Het wortelkanaal werd ultrasoon geprepareerd. Na gemiddeld 13 maanden follow-up werd  
14 het succespercentage in beide groepen geëvalueerd. Succes werd gedefinieerd als complete ge-  
15 nezing of incomplete genezing (littekenvorming). Er waren 7 uitvallers (8 gebitselementen: 2 in de  
16 IRM-groep en 6 in de super-EBA groep). Vier gebitselementen werd geëxcludeerd wegens fractu-  
17 ren van de wortel in de follow-up periode.

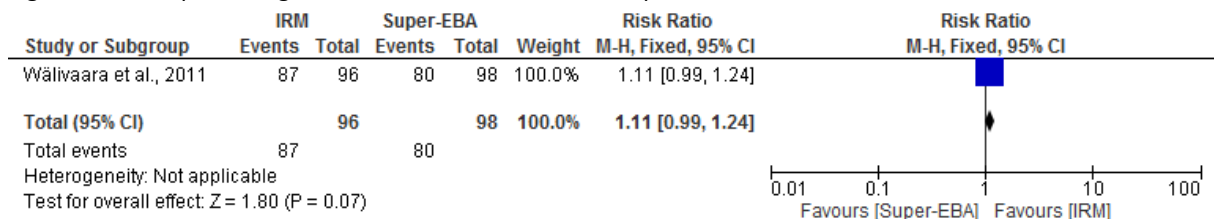
18

19 *Succes na 13 maanden follow-up*

20 IRM gaf een 11% grotere kans op succes dan super-EBA (RR: 1,11; 95% BI: 0,99-1,24). Deze uit-  
21 komst is net niet statistisch significant (figuur 8). Het hogere succespercentage van IRM ten op-  
22 zichte van super-EBA betekent dat bij 90 patiënten meer per 1.000 de behandeling succesvol is  
23 (bijlage 2). Wanneer 100 patiënten meer met een succesvolle uitkomst per 1.000 als klinisch rele-  
24 vant wordt beschouwd, zou hier net geen sprake zijn van een klinisch relevante uitkomst.

25

26 Figuur 8. Succespercentage na 13 maanden; IRM versus Super-EBA



27

28

29 Kwaliteit van bewijs

30 De kwaliteit van bewijs is laag vanwege onduidelijkheden over randomisatie en blinding van de  
31 toewijzing aan interventie- en controlegroep, en vanwege de relatieve kleine studieomvang waar-  
32 door de uitkomst onnauwkeurig is (bijlage 2).

1 **Conclusie**

<b>Laag GRADE</b>	<i>Succes op 13 maanden follow-up</i>
	Toepassing van IRM bij periapicale chirurgie in plaats van super-EBA zou de kans op succes enigszins kunnen vergroten.
	Wälivaara et al. (2011)

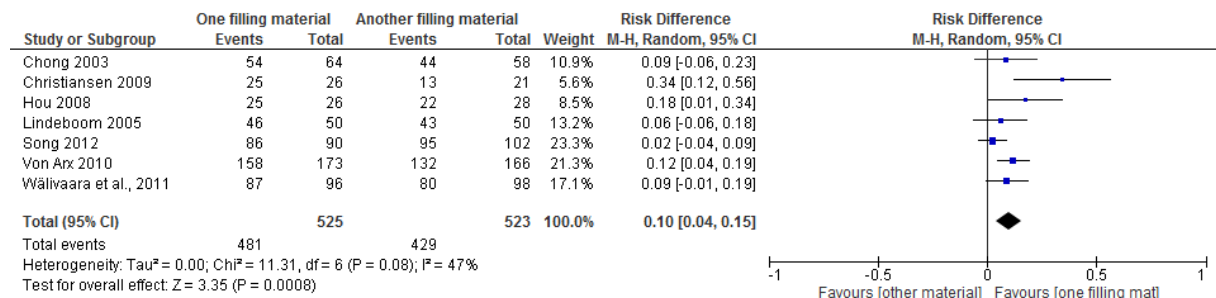
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22

In het voorgaande zijn de verschillende vulmaterialen steeds paarsgewijze vergeleken. Dat geeft op zich nog geen antwoord op de vraag of de verschillende vulmaterialen gelijkwaardig zijn. Een beter beeld kan verkregen worden door de uitkomsten van alle studies in een meta-analyse te combineren. Voorzichtigheid bij de interpretatie van de uitkomsten is echter geboden wanneer klinische heterogeniteit tussen de studies bestaat. Van deze heterogeniteit is zeker sprake:

- Sommige studies hanteerden striktere inclusiecriteria dan andere,
- Niet in alle studies werd ultrasonische preparatie of vergroting van het chirurgisch gebied met een loep, microscoop etc. toegepast,
- In sommige studies werden profylactisch en postoperatief antibiotica toegediend, en
- Soms is het duidelijk dat degene die een nieuw vulmiddel toepaste zich hiermee voorafgaande aan het onderzoek vertrouwd had gemaakt, maar in de meeste studies bleef dit onbesproken.

Synthese van de uitkomsten van de eerder besproken studies laat zien dat er twee studies zijn die een wat afwijkend beeld geven (figuur 9a). Het betreft hier de studies waarin MTA met amalgaam en met guttapercha is vergeleken.

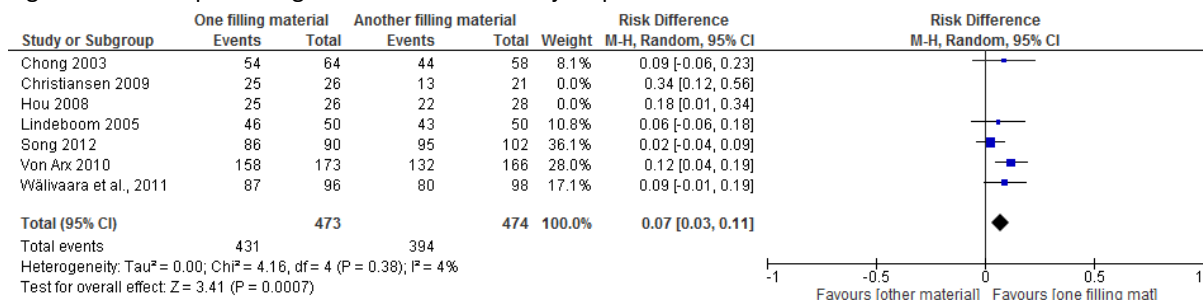
Figuur 9a. Succespercentage na 12-24 maanden bij toepassen van verschillende vulmaterialen



23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30

Laten we de studies van Christiansen 2009 en Hou 2008 buiten beschouwing dan is *het verschil in kans op succes* tussen diverse vulmaterialen 7% (95% BI: 3% - 11%; figuur 9b). Uitgaande van een waarde van 10% voor een klinisch relevant verschil in succes tussen verschillende vulmaterialen kan worden geconcludeerd dat de verschillende vulmaterialen – met name MTA, IRM en in mindere mate super-EBA - wellicht gelijkwaardig zijn.

1 Figuur 9b. Succespercentage na 12-24 maanden bij toepassen van verschillende vulmaterialen



2  
3

4

5

6 **Overwegingen**

7 *Kwaliteit van bewijs*

8 De algehele kwaliteit van bewijs is laag.

9

10 *Waarden en voorkeuren*

11 Zeer waarschijnlijk is voor alle patiënten de kans op lange termijn succes een cruciale uitkomst is.  
12 Nadelen van de verschillende vulmaterialen voor de patiënt, zoals eventuele verschillen in behan-  
13 deltijd, werden niet waargenomen. Voor de patiënt maakt het dan ook niet uit welk vulmateriaal  
14 wordt toegepast.

15

16 *Kosten*

17 De kosten van IRM, super-EBA en de huidige op de markt zijnde MTA lopen niet ver uiteen.

18

19 *Balans van gunstige en ongunstige effecten, kosten inbegrepen*

20 MTA en IRM lijken even effectief, en mogelijk enigszins effectiever dan super-EBA.

21

22 *Aanvaardbaarheid en haalbaarheid*

23 Zowel MTA als IRM zijn aanvaarde vulmaterialen.

24

25 **Aanbeveling**

26 Toepassen van IRM of MTA is de eerste keus. Gebruik van super-EBA kan worden overwogen als  
27 vulmateriaal bij periapicale chirurgie. Gebruik van guttapercha, retroplast en amalgaam als vul-  
28 materiaal bij periapicale chirurgie wordt afgeraden.

29

30 *Rationale voor de aanbeveling*

31 De werkgroep heeft veel gewicht toegekend aan de evidence die erop wijst dat MTA en IRM niet  
32 lijken te verschillen qua effect op het succespercentage.

33

34 *Kennishiaat*

35 Recente grote en gerandomiseerde studies waarin succes/falen op langere termijn, kosteneffec-  
36 tiviteit en prognostische factoren werden onderzocht ontbreken.

1 **Literatuurlijst**

- 2 Chong BS, Pitt Ford TR, Hudson MB. A prospective clinical study of mineral trioxide aggregate and IRM when  
3 used as root-end filling materials in endodontic surgery. *Int Endod J* 2003;36:520–526.
- 4 Christiansen R, Kirkevang LL, Horsted-Bindslev P, Wenzel A. Randomized clinical trial of root-end resection  
5 followed by root-end filling with mineral trioxide aggregate or smoothing of the orthograde guttapercha root  
6 filling—1-year follow-up. *Int Endod J* 2009;42:105–114.
- 7 Hou WX. Effect of mineral trioxide aggregate in retrograde filling. *J Med Forum* 2008;29:19–20.
- 8 Lindeboom JA, Frenken JW, Kroon FH. A comparative prospective randomized clinical study of MTA and IRM as  
9 root-end filling materials in single-rooted teeth in endodontic surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral  
10 Radiol Endod* 2005;100:495–500.
- 11 Prati C, Gandolfi MG. Calcium silicate bioactive cements: Biological perspectives and clinical applications. *Dent  
12 Mater.* 2015;31:351-70.
- 13 Song M, Kim E. A prospective randomized controlled study of mineral trioxide aggregate and super ethoxy-  
14 benzoic acid as root-end filling materials in endodontic microsurgery. *J Endod* 2012;38:875–9.
- 15 Tang Y, Li X, Yin S. Outcomes of MTA as root-end filling in endodontic surgery: a systematic review.  
16 *Quintessence Int.* 2010;41:557-66.
- 17 Von Arx T, Hänni S, Jensen SS. Clinical results with two different methods of root-end preparation and filling in  
18 apical surgery: mineral trioxide aggregate and adhesive resin composite. *J Endod.* 2010 Jul;36:1122-9.
- 19 Von Arx T, Hänni S, Jensen SS. 5-year results comparing mineral trioxide aggregate and adhesive resin  
20 composite for root-end sealing in apical surgery. *J Endod.* 2014 Aug;40:1077-81.
- 21 Wälivaara DÅ, Abrahamsson P, Fogelin M, Isaksson S. Super-EBA and IRM as root-end fillings in periapical  
22 surgery with ultrasonic preparation: a prospective randomized clinical study of 206 consecutive teeth. *Oral  
23 Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011 Aug;112(2):258-63.
- 24

1 **Bijlage 1 Zoekverantwoording**

2 **Literatuursearch**

Database	Zoektermen	Totaal
PubMed  <i>Limitations:</i> Dutch, German or English  Year of publication: ≥2009  Human study	(root-end filling OR retrograde filling OR root-end resection OR apicoectomy OR endodontic surgery OR root canal therapy) AND (MTA or mineral trioxide aggregate or super-EBA or IRM) AND (Clinical Trial[ptyp] AND ( "2009/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat] ) )  (root-end filling OR retrograde filling OR root-end resection OR apicoectomy OR endodontic surgery OR root canal therapy) AND (MTA or mineral trioxide aggregate) AND (systematic[sb] AND ( "2009/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat] ) )	10 systematic reviews 40 clinical trials

3

4

5



1 **Bijlage 2 Summary of findings tables (GRADE)**

**IRM compared to Super-EBA for endodontic surgery**

**Bibliography:** Wälivaara et al. (2011)

Outcomes	No of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with Super-EBA	Risk difference with IRM
Success after 13 months (Success) assessed with: Radiologic evaluation and clinical examination follow up: mean 13 months	194 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,2,3</sup>	<b>RR 1.11</b> (0.99 to 1.24)	816 per 1.000	<b>90 more per 1.000</b> (8 fewer to 196 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

- 2 1. Unclear randomization; no concealment of allocation. Unclear whether observers of postoperative radiographs were blinded to treatment method. Downgraded by 1 level.  
 3 2. Not applicable (1 study)  
 4 3. Assumed clinical relevance threshold of 100 per 1,000 crosses confidence interval. Downgraded by 1 level.

5

## MTA compared to Retroplast for endodontic surgery

**Bibliography:** Von Arx et al., 2010, 2014

Outcomes	No of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with Retroplast	Risk difference with MTA
Success after 12 months (success) assessed with: Radiographic evaluation and clinical examination follow up: mean 12 months	339 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,2,3</sup>	<b>RR 1.15</b> (1.05 to 1.26)	795 per 1.000	<b>119 more per 1.000</b> (40 more to 207 more)
Success at 60 months (success) assessed with: Radiographic evaluation and clinical examination follow up: mean 60 months	271 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,2,3</sup>	<b>RR 1.21</b> (1.09 to 1.34)	766 per 1.000	<b>161 more per 1.000</b> (69 more to 261 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. Not randomized. Unclear whether observers of postoperative radiographs were blinded to treatment method. Downgraded by 1 level.
- 2. Not applicable (1 study)
- 3. Assumed threshold of 100 per 1,000 more for clinical relevance crosses confidence interval. Downgraded by 1 level.

4

**MTA compared to Amalgam for endodontic surgery**

**Bibliography:** Hou 2008

Outcomes	No of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with Amalgam	Risk difference with MTA
Success after 24 months (Success) assessed with: Radiologic evaluation and clinical examination follow up: mean 24 months	54 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,2,3</sup>	<b>RR 1.22</b> (0.99 to 1.51)	786 per 1.000	<b>173 more per 1.000</b> (8 fewer to 401 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. Allocation concealment, description of withdrawals and dropouts (according to Tang et al., 2010). Downgraded by 1 level.
2. Not applicable (1 study)
3. Assumed clinical threshold of 100 per 1,000 crosses confidence interval. Downgraded by 1 level.

4

## MTA compared to IRM for endodontic surgery

**Bibliography:** Chong et al. (2003); Lindeboom et al. (2005)

Outcomes	No of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with IRM	Risk difference with MTA
Success after 12 months (Success) assessed with: Radiologic evaluation and clinical examination follow up: mean 12 months	222 (2 RCTs)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,2</sup>	<b>RR 1.09</b> (0.97 to 1.21)	806 per 1.000	<b>73 more per 1.000</b> (24 fewer to 169 more)
Success after 24 months (Success) assessed with: Radiologic evaluation and clinical examination follow up: mean 24 months	108 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,2</sup>	<b>RR 1.05</b> (0.92 to 1.20)	872 per 1.000	<b>44 more per 1.000</b> (70 fewer to 174 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  
2

1. Sequence generation was unclear. Operator was not blinded. Unclear whether observers of postoperative radiographs were blinded to treatment method. One study almost 30% drop-outs. Downgraded by 1 level.
2. Assumed threshold of 100 per 1,000 for clinical relevance crosses confidence interval. Downgraded by 1 level.

---

**MTA compared to Guttapercha for endodontic surgery**


---

**Bibliography:** Christiansen et al. (2009)

Outcomes	No of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with Gutta-percha	Risk difference with MTA
Success at 12 months (Success) assessed with: Radiologic evaluation and clinical examination follow up: mean 12 months	51 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ MODERATE <sup>1,2</sup>	<b>RR 1.85</b> (1.26 to 2.72)	520 per 1.000	<b>442 more per 1.000</b> (135 more to 894 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. Inconsistency not applicable (1 study)

2. Assumed threshold of 100 per 1,000 for clinical relevance does not cross confidence interval but number of events is less than optimal information size of about 150 events given control group event rate of 50%. . Downgraded by 1 level.

- 1 **Noot 1:** Del Fabbro et al (2016) beoordeelden deze studie als lage kwaliteit van bewijs ("Quality of evidence was downgraded because it was based on a single study and because of imprecision"). Afwaarderen omdat  
2 het één studie betreft is *geen* criterium dat valt onder een van de GRADE-criteria zoals risk of bias of imprecision. Wij hebben dan ook alleen voor imprecision afgewaardeerd.
- 3 **Noot 2:** Del Fabbro et al (2016) concluderen met betrekking tot de verschillende vulmaterialen alleen dat "There was some evidence of better healing at one-year follow-up when root-ends were filled with mineral  
4 trioxide aggregate compared with their being treated by smoothing of orthograde gutta percha root filling". De werkgroep meent voorts dat de twee studies waarin MTA werd vergeleken met IRM aannemelijk  
5 maken dat MTA en IRM gelijkwaardig zijn wat hun effect op genezing betreft, en dat MTA succesvoller lijkt dan amalgaam.
- 6

**MTA compared to Super-EBA for endodontic surgery**

**Bibliography:** Song and Kim (2012)

Outcomes	No of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with Super-EBA	Risk difference with MTA
Success at 12 months	192 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>1,2,3</sup>	<b>RR 1.03</b> (0.96 to 1.10)	931 per 1.000	<b>28 more per 1.000</b> (37 fewer to 93 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. High (>30%) drop-out rate. Downgraded by 1 level
2. Not applicable (1 study).
3. Assumed threshold of 100 per 1,000 for clinical relevance does NOT cross confidence interval but number of events is too low (authors calculated sample size of 280 and 88.5% of events i.e. 248).

4



## 1 Bijlage 3 Study characteristics

### 2 Study: Christiansen

Methods	Randomized clinical trial. If no gaps were seen between the GP root filling and the dentine wall, the patients were randomly allocated (drawing a lot) to root-end filling with white MTA (Pro Root; Dentsply-Tulsa Dental, Johnson City, TN, USA) (MTA group, number of teeth = 18) or smoothing of the GP root filling only (GP group, number of teeth = 18). The randomization was performed at the patient level. Eight patients were included with two teeth, and for these patients the lot was drawn for the first tooth whilst the second tooth was assigned to the opposite treatment method. Both teeth were operated on the same day. The randomization procedure was as follows: a pool contained 52 marbles (26 red = GP/26 white = MTA); each drawn marble was given a successive number (1–52) and then removed from the pool. The procedure was performed and documented in a diary by a clinical chair-side assistant. The surgeon did not participate in drawing the lots.																																																					
Participants	<p>Initially, 68 patients with a periapical radiolucency on at least one root filled tooth (n = 77) were examined. Not meeting pre-examination inclusion criteria n = 13. Accepted to participate n = 51. If there were visible gaps between the root filling and dentine wall, the patient was not included in the RCT (n = 6); in one patient the tooth in question had severe periodontitis (which was not observed at the pre-examination) and was therefore excluded (n = 1). Forty-four patients (consisting of 52 teeth with periapical infection), average age of 54.6 years (range 30–77) were included. The initial inclusion criteria were: an incisor, canine, or pre-molar with a sufficient orthograde root filling regarding length and density and with a periapical lesion, which was unchanged in size or had progressed during at least a 2-year period. A periapical lesion was defined as a score 3, 4 or 5 on the Periapical Index (PAI) (Ørstavik et al. 1986). Furthermore, the marginal bone level around the tooth in question should be reduced by no more than 50%.</p> <p>Description of patients and teeth in the gutta-percha (GP) and the mineral trioxide aggregate (MTA) group included in the randomized clinical trial (RCT)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Women</th> <th>Men</th> <th>Incisor</th> <th>Canine/pre-molar maxilla</th> <th>Canine/pre-molar mandible</th> <th>Nonsmoker</th> <th>Smoker</th> <th>Age, mean (SD)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>GP</td> <td>14</td> <td>4</td> <td>7</td> <td>7</td> <td>4</td> <td>12</td> <td>6</td> <td>52.2 (9.8)</td> </tr> <tr> <td>MTA</td> <td>7</td> <td>11</td> <td>5</td> <td>9</td> <td>4</td> <td>12</td> <td>6</td> <td>55.2 (12.3)</td> </tr> <tr> <td>GP &amp; MTA</td> <td>3</td> <td>5</td> <td>5<sup>a</sup></td> <td>8<sup>b</sup></td> <td>3<sup>c</sup></td> <td>4</td> <td>4</td> <td>58.8 (15.3)</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>24</td> <td>20</td> <td>17</td> <td>24</td> <td>11</td> <td>28</td> <td>16</td> <td>54.6 (11.9)</td> </tr> </tbody> </table> <p>a. 3 GP, 2 MTA; b. 3 GP, 5 MTA; c. 2 GP, 1 MTA</p>										Women	Men	Incisor	Canine/pre-molar maxilla	Canine/pre-molar mandible	Nonsmoker	Smoker	Age, mean (SD)	GP	14	4	7	7	4	12	6	52.2 (9.8)	MTA	7	11	5	9	4	12	6	55.2 (12.3)	GP & MTA	3	5	5 <sup>a</sup>	8 <sup>b</sup>	3 <sup>c</sup>	4	4	58.8 (15.3)	Total	24	20	17	24	11	28	16	54.6 (11.9)
	Women	Men	Incisor	Canine/pre-molar maxilla	Canine/pre-molar mandible	Nonsmoker	Smoker	Age, mean (SD)																																														
GP	14	4	7	7	4	12	6	52.2 (9.8)																																														
MTA	7	11	5	9	4	12	6	55.2 (12.3)																																														
GP & MTA	3	5	5 <sup>a</sup>	8 <sup>b</sup>	3 <sup>c</sup>	4	4	58.8 (15.3)																																														
Total	24	20	17	24	11	28	16	54.6 (11.9)																																														
Interventions	Prior to surgery local analgesics, 2% Xylopylin Dental Adrenalin (Dentsply, Addlestone, UK) or second choice, 3% Citanest-Octapressin (Dentsply, Addlestone, UK), was administered (average 5.3 mL, range 2.7–8.1 mL). The patient rinsed with antiseptic mouthwash (0.2% chlorhexidine gluconate) and ingested a 600-mg Ibuprofen tablet. After a sulcular incision, a full mucoperiosteal buccal flap was elevated. The presence of a fistula or fistula scar																																																					

	<p>was recorded (yes/no). The triangular flap design was the first choice; a trapezoid flap design was preferred for incisors if there was poor access. The presence of buccal bone fenestration to the periapical infection was recorded (yes/no). Osteotomy was performed in the buccal bone using a round steel bur ISO size 018 (Meisinger, Dusseldorf, Germany) in a slow-speed hand piece with sterile saline coolant. Root-end resection (2–4 mm) at a right angle to the long axis of the root was performed with a cone square cross-cut steel bur ISO size 010 (Komet, Lemgo, Germany), and surface irregularities were trimmed with a fine flame-shaped diamond bur ISO size 010 (Intensive SA, Grancia, Switzerland) in a slow-speed hand piece with sterile saline coolant. The periapical granuloma or cystic tissue was removed and haemostasis was obtained with adrenalin impregnated gauze and compression force. The resected surface was inspected with a dental operating microscope (DOM, Opmi; Pico Zeiss, Oberkochen, Germany) and photographed at different magnifications (c-factors 0.4, 0.6, 1.0, 1.6 and 2.5) with the camera body (Canon EOS-10D, Canon Inc., Tokyo, Japan) mounted on the microscope. The number of root canals to be treated was recorded (one/two).</p> <p>Post-surgery, patients were instructed to avoid physical exercise, chewing and tooth brushing in the region of surgery and to rinse twice daily with an antiseptic mouthwash (0.2% Chlorhexidine Gluconate) for 1 week. Each patient received written instructions regarding the use of antiseptic mouthwash and in the case of swelling to use application of cold. Patients were supplied with five tablets of 600 mg Ibuprofen, to take if they experienced postoperative pain (dose: one tablet every 8 h) and to continue with nonprescription (over the counter) pain relievers if needed. In case of perforation to the maxillary sinus, patients were prescribed 20 tablets of 800 mg phenoxymethyl-penicillin (dose: one tablet every 6 h for 5 days). In case of complications or questions, the patients were informed to contact the surgeon.</p> <p><b>MTA:</b> a 3-mm deep root-end cavity was prepared using diamond-coated Surgical Endo Tips (ProUltra_; Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK, USA) mounted in an ultrasonic scaler (P5 Booster_, Satelec, Merignac, France). MTA was applied with an MTA delivery gun (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Switzerland).</p> <p><b>Guttapercha:</b> smoothing of the GP root filling was performed with a heated dropletshaped steel instrument.</p>
Outcomes	<p>Healing 12 months post-operatively was assessed independently by three experienced observers (the operator, a radiologist and an endodontist) on a 19-inch super-quality diagnostic black-and-white LCD monitor (Totoku Me251i/C; Totoku Electric, Nagano, Japan) in a room with subdued light.</p> <p>Six teeth were not available for the 12-month follow-up: three teeth (GP) had been re-operated because of pain and two teeth (one GP, one MTA) had been extracted because of root fracture (these five teeth were classified as failures). One patient (GP) was not available for recall. In the GP group, seven teeth (28%) showed complete healing, six teeth (24%) incomplete healing, six teeth (24%) uncertain healing and two teeth (8%) unsatisfactory healing after 1 year. In the MTA group, 22 teeth (85%) showed complete healing, three teeth (12%) incomplete healing, and none were scored as uncertain or unsatisfactory healing after 1 year. The difference in healing between the GP and the MTA groups was significant (<math>P &lt; 0.001</math>). Teeth treated with MTA had significantly better healing (96%) than teeth treated by smoothing of the orthograde GP root filling only (52%).</p>

1  
2

Study: Chong 2003

Methods	Randomized clinical trial. The randomization process was carried out on the day of the surgery: one of the two research team members performing the surgery picked a sealed envelope from a pack to reveal which material to use.
Participants	<p>The entry criteria were that the tooth had apical periodontitis, diagnosed radiologically, the tooth could not be adequately and better managed by root-canal retreatment, the tooth had an adequate root-canal filling (no radiolucency along the filling in the canal), the crown of the tooth was adequately restored (no deficiencies and no dental caries), and periodontal probing depths were &lt; 4 mm except for a unilocular sinus tract. Preoperatively, there was an assessment of the patient's medical condition, the general oral condition, related soft tissues, percussion sensitivity and mobility of the affected tooth, the presence of pain, dental caries, and restorations in the tooth, functioning of the tooth, periodontal probing depths, and the endodontic status. Patients who failed to satisfy the entry requirements were excluded.</p> <p>320 patients were recruited. A total of 285 patients were assessed for this study; 64 patients did not meet the criteria, hence 221 patients were included in the study. Surgery was carried out on 198 patients: 23 patients did not have surgery for various reasons including failure to attend for treatment or not needing surgery, as preparatory nonsurgical retreatment was successful. During surgery, 15 out of the 198 patients were deemed unsuitable for various reasons including the discovery of a crack or perforation in the root and were excluded from the study. A total of 183 patients were eligible for final inclusion.</p>
Interventions	<p>Treatment was normally provided under local anaesthesia, but in the case of a few very anxious patients, sedation was arranged. Preoperatively the patient rinsed his/her mouth with an antiseptic mouthwash (chlorhexidine gluconate 0.2%) to reduce the risk of later wound infection. A buccal mucoperiosteal tissue flap was raised following an intrasulcular incision, and sufficient bone was removed with a bur to expose the apex. The apex was resected with a fissure bur so that it had little or no bevel. The root-end cavity was prepared ultrasonically using CT tips (Analytic Endodontics, Orange, CA, USA). The randomly selected root-end filling material was placed in a dry cavity ensuring adequate haemostasis;</p> <p><b>IRM</b> (Dentsply, Konstanz, Germany) was the filling material in the control group, and <b>MTA</b> (Loma Linda University, CA, USA) was the filling material in the experimental group; these were mixed according to manufacturer's directions.</p> <p>Where considered necessary, the adaptation of the filling was confirmed with the aid of an operating microscope. The wound was closed and a postoperative radiograph was taken to ensure adequate technical quality of the procedure. The patient was instructed to take analgesics postoperatively, and to use an antiseptic mouthwash for the first week; a postoperative instruction leaflet was given.</p>
Outcomes	<p>The patient was reviewed at 12 and 24 months postoperatively for clinical and radiological signs of healing; these periods follow guidelines of the European Society of Endodontology (1994). Clinical signs of healing were lack of tenderness, redness, tooth mobility, or sinus tract; radiological signs were lack of radiolucency at the root end, and reformation of a normal width periodontal ligament space (Molven et al. 1987). All radiographs were taken using film holders, customised with impression material, and the paralleling technique to ensure reproducibility. The postoperative radiographs were assessed by two trained observers independently for signs of healing according to agreed criteria; in the case of disagreement they examined the films jointly. The observers were unaware of the group from which the radiographs were taken: both root-end filling materials had similar radiopacity.</p>

1  
2  
3

	The success rate (Combining the number of teeth with complete and incomplete (scar) healing) for MTA was higher (84% after 12 months, 92% after 24 months) compared with IRM (76% after 12 months, 87% after 24 months). However, statistical analysis showed no significant difference in success between materials ( $P > 0.05$ ) at both 12 and 24 months.
--	---

**Study: Lindeboom 2005**

Methods	Randomized clinical trial. Randomization was carried out by a nurse who picked a sealed envelope and opened it at the time of placement of the retrograde filling. On a label the filling material was written. Patient number, age, treated teeth, and treatment group were recorded in a database. Consecutive patients were randomized by the same method.																		
Participants	<p>This study included 100 consecutive patients between the ages of 17 and 64 years old (mean 43.4 6 11.1 (SD)) who had to undergo a surgical periapical endodontic procedure under local anesthesia. The tooth to be treated had a dental history of a root canal treatment and demonstrated a periradicular lesion of strictly endodontic origin with or without clinical signs or symptoms. Fifty-seven patients were female with a mean age of 43.4 6 12.1 years old, and 33 patients were male with a mean age of 42.8 6 9.4 years old. In 8 female patients and in 2 male patients 2 teeth were treated; 1 tooth was treated for each of the remaining patients.</p> <p>Distribution of treated teeth with MTA or IRM</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>MTA</th> <th>IRM</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Anterior maxilla</td> <td>28</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td>Maxillary premolar</td> <td>13</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>Anterior mandibular</td> <td>3</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Mandibular premolar</td> <td>6</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>50</td> <td>50</td> </tr> </tbody> </table>		MTA	IRM	Anterior maxilla	28	25	Maxillary premolar	13	13	Anterior mandibular	3	2	Mandibular premolar	6	10	Total	50	50
	MTA	IRM																	
Anterior maxilla	28	25																	
Maxillary premolar	13	13																	
Anterior mandibular	3	2																	
Mandibular premolar	6	10																	
Total	50	50																	
Interventions	Before surgery, local anesthesia was given containing 1:100.000 epinephrine (Ultracaine, D-S forte; Aventis Pharma, Gouda, The Netherlands), and a buccal sulcular incision was made with a mesial releasing incision. Once the incisions were made, the interproximal papillae were gently elevated to make sure that they were freely mobile to avoid trauma to the flap during reflection. Full-thickness mucoperiosteal access flaps were raised and the apex of the root was located. In cases where the bone was intact, a bone crypt preparation was started at approximately the apical third of the root with a high-speed bone bur and copious saline irrigation. After uncovering the root apex, the apical 3 mm of the root was resected. The root apex was beveled approximately 10 to 25 degrees, after which an ultrasonic apical preparation with a 2-3 mm depth was performed, while visualizing the apex using a 3.53 magnification loupe (Carl Zeiss Benelux, Sliedrecht, Netherlands) and surgical micromirrors. After having achieved hemostasis with pressure with small gauzes or hemostatic agents																		

	<p>- an <b>IRM</b> (LD Caulk Division, Dentsply International, Milford, Del) or</p> <p>- <b>MTA</b> (Dentsply Tulsa Dental, Okla) filling was placed.</p> <p>Tissue samples were for the purpose of the study submitted for histologic examination to ascertain the endodontic origin of the lesion. The flaps were replaced and sutured. Pressure with gauze moistened in saline was applied to the wound for approximately 15 minutes. No periodontal dressings were placed.</p>
Outcomes	<p>The outcome of the healing process was evaluated by 2 independent assessors who were not involved in the surgical procedure.</p> <p>Complete healing (No clinical symptoms were present, and a normal lamina dura was visible on the radiograph or the width of apical space was slightly increased. A defect of the lamina dura with a maximum of 1 mm<sup>2</sup> adjacent to the retrograde filling was considered to be complete healing if the patient showed no clinical symptoms) was observed in 64% of the MTA-treated teeth vs 50% of the IRM-treated teeth. Incomplete healing (Obvious radiographic signs of healing were present without clinical symptoms. Bone had to be recognized within the rarefaction either asymmetrically around the apex or with an angular connection to the periodontal space) was seen in 28% (MTA) vs 36% (IRM), and unsatisfactory in 6% (MTA) vs 14% (IRM). Only 1 failure was seen (MTA). No statistically significant differences were found between the 2 retrofilling materials.</p>

1  
2  
3  
4  
5

**Study: Song & Kim 2012**

Methods	<p>To ensure a minimum sample size of at least 140 subjects in each group at the 12-month follow-up examination, the goal was to enroll a total of 420 subjects, assuming that 20% of the patients might fail to attend and 20% of the patients might be excluded during surgery according to the exclusion criteria, such as the presence of a through-and-through lesion or a lesion of combined periodontal endodontic origin. A total of 260 teeth were included in the randomized controlled trial (RCT), and they were randomly assigned to either the Super EBA group or the MTA group (130 teeth per group) using the "minimization method" as described by Pocock (21). The random allocation sequence was generated by an assistant. The following 3 randomization factors were considered: sex, age, and tooth type.</p>
---------	---

Participants	<p>Of the 420 teeth confirmed to be eligible for endodontic microsurgery, 32 patients (32 teeth) chose not to participate. All root-filled cases with symptomatic or asymptomatic apical periodontitis were included. Among them, teeth with class II mobility or greater, horizontal and vertical fractures, and perforations were excluded from the study. Through endodontic microsurgery, teeth with a through-and-through lesion and/or a lesion of combined periodontal endodontic origin were also excluded.</p> <p>A total of 388 patients (388 teeth) met the inclusion criteria and consented to participate in the study. After written and verbal informed consent was obtained, endodontic microsurgery was performed. Of the 388 teeth on which endodontic microsurgery was performed, 16 teeth were excluded because of the presence of a through-and-through lesion, and 111 teeth were excluded because of the presence of a lesion with combined periodontal endodontic origin. One tooth that had insufficient depth of the root-end preparation because of the long post was also excluded.</p>						
			Super-EBA (n =102) (53.1%)	MTA (n= 90) (46.9%)	(n =192) (100%)		
		n	%	n	%	n	%
	Sex						
	Male	35	34.3	34	37.8	69	35.9
	Female	67	65.7	56	62.2	123	64.1
	Age (y)						
	<20	5	4.9	2	2.2	7	3.6
	20-29	23	22.5	18	20.0	41	21.4
	30-39	24	23.5	35	38.9	59	30.7
	40-49	15	14.7	15	16.7	30	15.6
	50-59	21	20.6	13	14.4	34	17.7
	>60	14	13.7	7	7.8	21	10.9
	Tooth type						
	Maxill. anterior	41	40.2	32	35.6	73	38.0
	Premolar	18	17.6	13	14.4	31	16.1

	<table> <tr> <td>Molar</td> <td>14</td> <td>13.7</td> <td>14</td> <td>15.6</td> <td>28</td> <td>14.6</td> </tr> <tr> <td>Mandib anterior</td> <td>9</td> <td>8.8</td> <td>12</td> <td>13.3</td> <td>21</td> <td>10.9</td> </tr> <tr> <td>Premolar</td> <td>6</td> <td>5.9</td> <td>5</td> <td>5.6</td> <td>11</td> <td>5.7</td> </tr> <tr> <td>Molar</td> <td>14</td> <td>13.7</td> <td>14</td> <td>15.6</td> <td>28</td> <td>14.6</td> </tr> </table>	Molar	14	13.7	14	15.6	28	14.6	Mandib anterior	9	8.8	12	13.3	21	10.9	Premolar	6	5.9	5	5.6	11	5.7	Molar	14	13.7	14	15.6	28	14.6
Molar	14	13.7	14	15.6	28	14.6																							
Mandib anterior	9	8.8	12	13.3	21	10.9																							
Premolar	6	5.9	5	5.6	11	5.7																							
Molar	14	13.7	14	15.6	28	14.6																							
Interventions	<p>All patients were placed on a preoperative regimen of antibiotics and anti-inflammatory drugs. Oral amoxicillin (250 mg) 3 times daily was prescribed starting 1 day before surgery and continued for a total of 7 days. Ibuprofen (400 mg) was administered to all patients 1 hour before and after surgery. With the exception of the incisions, flap elevation, and suturing, all surgical procedures were performed with an operating microscope. All clinical procedures were performed according to the Yonsei protocol described in a previous study (22) and were carried out by a single operator. Briefly, the flap was reflected after deep anesthesia, and the osteotomy was performed. After removing the soft-tissue debris, an additional 2 to 3 mm of root tip with a 0° to 10° bevel angle was sectioned with a no. 170 tapered fissure bur under copious sterile distilled water irrigation. The resected root surfaces were then stained with methylene blue and inspected with micromirrors (ObturaSpartan, Fenton, MO) under 20 x to 26 x magnification to examine the cleanness of the root-end resection and detect any other overlooked anatomic details. The root-end preparation extending 3 mm into the canal space along the long axis of the root was made with KIS ultrasonic tips (ObturaSpartan) driven by a Piezoelectric ultrasonic unit (Spartan MTS). The root-end filling material used was Super EBA or ProRoot MTA, which was selected according to the randomization.</p> <p>In the <b>Super EBA group</b>, the powder was slowly mixed into the liquid in small increments (in a 4:1 powder-to-liquid ratio) until a putty-like consistency was achieved. Then, the mixture was inserted incrementally into the dried cavity preparations and burnished.</p> <p>In the <b>MTA group</b>, white ProRoot MTA was mixed according to the manufacturer's directions (in a 3:1 powder-to-water ratio using sterile water) and incrementally placed into the root-end preparations. The wound site was closed and sutured with 5x0 monofilament sutures, and a postoperative radiograph was taken.</p>																												
Outcomes	<p>The primary outcome measure for this study was the change in the apical bone density at 12 months. The radiographic findings, which were taken from 3 angles (straight and 20° mesial and distal), were evaluated blindly and independently by 2 examiners using the same criteria used by Molven et al. The secondary outcome measure was the presence of clinical symptoms or abnormal findings at 12 months, such as pain and/or swelling or loss of function, tenderness to percussion or palpation, subjective discomfort, mobility, sinus tract formation or periodontal pocket formation.</p>																												

1  
2  
3  
4

A total of 192 teeth were examined at the 12-month follow-up; 102 teeth were in the Super EBA group, and 90 were in the MTA group. The overall success rate was 94.3%, with a success rate of 95.6% (86/90 teeth) for MTA and 93.1% (95/102 teeth) for Super EBA. The statistical analysis of the success rate results did not show any significant difference between the groups (P = 0.472).

**Study: Von Arx 2010; 2014**

Methods	Non-randomized clinical trial.					
Participants	Patients undergoing apical surgery from May 2001-August 2007 were consecutively enrolled. Patients were fully instructed about the surgical procedure, postoperative care, follow-up examinations, and alternative treatment options. Each patient signed a consent form according to the Declaration of Helsinki. For the present study, the following cases were excluded: teeth with through-and-through lesions, with root perforations, or with apicomarginal lesions. In patients with multiple teeth undergoing apical surgery, only 1 tooth was selected for further analysis. The included material comprised 353 teeth.					
	MTA (n = 173) (51%)		Retroplast (n = 166) (49%)		Total (n = 339) (100%)	
	n	%	n	%	n	%
Male	81	46.8	77	46.4	158	46.6
Female	92	53.2	89	53.6	181	53.4
Age						
<45 y	63	36.4	49	29.5	112	33.0
≥45 y	110	63.6	117	70.5	227	67.0
Mean years (i)	49.8 (±11.7)	N/A	50.9 (±9.9)	N/A	50.3 (±10.8)	N/A
Range of years	11-83	N/A	14-81	N/A	11-83	N/A
Maxilla						
Anterior teeth*	57	32.9	41	24.7	98	28.9
Premolars	30	17.3	37	22.3	67	19.8
Molars	31	17.9	26	15.7	57	16.8
Mandible						
Anterior teeth*	5	2.9	3	1.8	8	2.4
Premolars	11	6.4	9	5.4	20	5.9
Molars	39	22.5	50	30.1	89	26.3
Surgery						



	First-time	153	88.4	149	89.8	302	89.1
	Re-surgery	20	11.6	17	10.2	37	10.9
Interventions	<p>Apical surgery was performed under local anesthesia (articaine 4% with 1:100,000 adrenaline, Ultracain 4% D-S forte; Sanofis-Aventis, Meyrin, Switzerland) in an operating room and by using a surgical microscope (Moller Denta 300; Haag-Streit International, Köniz, Switzerland). After the elevation of a full-thickness mucoperiosteal flap, osteotomy was carried out with round burs under copious saline irrigation. Affected roots were then resected approximately 3 mm from the apex. After debridement of the pathologic tissue, hemostasis of the bony crypt was achieved with aluminum chloride (Expasyl; Produits Dentaires Pierre Rolland, Merignac, France) and/or ferric sulfate (Stasis; Belpport Co, Camarillo, CA). After staining of the surgical area with methylene blue, the root end was inspected by using a rigid endoscope (TeleOtoscope; Karl Storz GmbH, Tuttlingen, Germany). Root-end cavities were prepared with sonic-driven microtips (KaVoSONICretro; KaVo Dental GmbH, Biberach, Germany) and were retrofilled with MTA (ProRoot; Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK). Alternatively, a shallow concavity was prepared in the cut root face by using round diamond burs, with subsequent placement of dentin-bonded resin composite (Retroplast; Retroplast Trading, Rorvig, Denmark). The distribution of the cases per treatment method during the study period is shown in Fig. 1. After the wound area had been cleaned, primary wound closure was accomplished with multiple interrupted sutures. All surgeries were carried out by the same surgeon (T.v.A.). All patients were given nonsteroidal analgesics, and patients were instructed to rinse their mouth twice daily with 0.1% chlorhexidine digluconate for 10 days. Antibiotics were not prescribed routinely. Main indications for antibiotic prophylaxis included medically compromised patients (diabetes, risk of endocarditis, immunosuppression, etc), a history of acute infection, or the presence of clinical signs and symptoms at the preoperative examination. When antibiotics were given, they included 2 g amoxicillin-clavulanic acid or, alternatively, 600 mg clindamycin to be taken 2 hours preoperatively as a 1-shot dose.</p>						
Outcomes	<p>Healing at the 1-year and 5-year follow-up was judged clinically and radiographically. The radiographs were taken with a paralleling technique and were evaluated independently by the 3 authors. Follow-up radiographs were compared with postoperative radiographs to define radiographic periapical healing as complete, incomplete (scar tissue formation), uncertain (some reduction of former radiolucency), or unsatisfactory (no reduction or enlargement of former radiolucency), according to the criteria established by Rud et al and Molven et al. A specific healing category was selected when 2 examiners agreed on the same healing category. The final healing classification included the radiographic assessment as well as the absence</p>						

or presence of clinical signs and symptoms of persistent or recurrent periapical pathosis. For statistical reasons, the results were dichotomized into healed or not healed cases. In healed cases, the radiograph demonstrated complete healing of the former radiolucency or incomplete healing, and no clinical signs or symptoms were present. In not healed cases, the radiographic healing was assessed as uncertain or unsatisfactory, or clinical signs or symptoms were present, irrespective of the radiographic healing. The tooth was used as the unit of assessment. For example, if a multirrooted tooth presented with 1 healed root and 1 or 2 not healed root(s), the case was classified as not healed.

*One year follow-up*

The initial material comprised 353 teeth in the same number of patients. Fourteen teeth were lost for follow-up (dropout rate, 4%). The overall rate of healed cases was 85.5%. MTA-treated teeth demonstrated a significantly ( $P = .003$ ) higher rate of healed cases (91.3%) compared with Retroplast-treated teeth (79.5%). Within the MTA group, 89.5%-100% of cases were classified as healed, depending on the type of treated tooth. In contrast, more variable rates ranging from 66.7%-100% were found in the Retroplast group. In particular, mandibular premolars and molars demonstrated considerably lower rates of healed cases when treated with Retroplast.

*Five year follow-up*

The overall rate of healed cases was 84.5% with a significant difference ( $P = .0003$ ) when comparing MTA (92.5%) and COMP (76.6%). The evaluation of secondary study parameters yielded no significant difference for healing outcome when comparing subcategories (ie, sex, age, type of tooth treated, post/screw, type of surgery).

1  
2  
3  
4  
5

**Study: Wälivaara 2011**

Methods	The included teeth were randomly allocated into 2 groups receiving either IRM (99 teeth) or Super-EBA (107 teeth) as a retrograde root-end filling. The randomization procedure was performed using a standard randomization table.															
Participants	<p>The pre- and perioperative variables noted were type of coronal restoration, presence and type of post in the root canal, presence of periodontal pockets &gt;5 mm, type of lesion (cyst or granuloma) set from a perioperative assessment, presence of intact buccal cortical bone, and the status of the root-filling judged from the radiograph.</p> <p>Distribution of teeth in the maxilla and mandible in both material groups</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>IRM (n= 96)</th> <th>Super-EBA (n = 98)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Incisor</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>    Upper</td> <td>17</td> <td>16</td> </tr> <tr> <td>    Lower</td> <td>6</td> <td>1</td> </tr> <tr> <td>Canine</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		IRM (n= 96)	Super-EBA (n = 98)	Incisor			Upper	17	16	Lower	6	1	Canine		
	IRM (n= 96)	Super-EBA (n = 98)														
Incisor																
Upper	17	16														
Lower	6	1														
Canine																

	Upper 6 Lower 3	5 2
	Premolar Upper 19 Lower 10	18 10
	Molar Upper 16 Lower 19	20 26
	Total 96	98
Interventions	All surgical procedures were performed by 2 surgeons using x2.3 magnification operating loupes. Local anesthesia of 3.6-5.4 mL 2% lidocaine with adrenaline was injected into the operating field as both infiltration and/or ID nerve blocks depending on the region. A full-thickness mucoperiosteal buccal flap was raised over the affected tooth. The bony periapical area was exposed using a round bur. Enucleation of the granuloma or cyst from the periapical area was followed by a 3–4-mm slightly oblique resection of the root with a fissure bur. The root canal was prepared and cleaned with ultrasonic root-end cavity preparation of 3 mm in depth (Sybron Endo; EMS; and diamond-coated retrotips; EndoMark). All preparations in the alveolar bone, the apicectomies, and the ultrasonic preparation were performed under constant saline solution irrigation. To achieve hemostasis in the operating field, a small gauze soaked with 1% adrenaline was packed into the bone cavity for 2-3 minutes. The canal was then thoroughly dried with 70% alcohol and endodontic paper points. The prepared canals were filled with handspatulated <b>IRM or Super-EBA</b> (Bosworth). The flap was sutured with Vicryl 4-0 sutures. Two intraoral radiographs were taken immediately after the operation.	
Outcomes	<p>After a minimum of 1 year (range 12-21 months, average 13.1 months) radiographic and clinical examinations were performed. All radiographs were reviewed independently by the 2 operating surgeons and a maxillofacial radiologist, with a subsequent joint discussion if there was any disagreement about the findings. The following 4 different classifications were used: 1) complete healing; 2) incomplete healing (scar tissue); 3) uncertain healing; and 4) unsatisfactory healing. The second group, incomplete healing (scar tissue) could be regarded as success at the 1-year follow-up. 19 Groups 1 and 2 were recorded as success and groups 3 and 4 as failures. For a successful outcome no clinical or radiographic findings showing signs of remaining infection should be present.</p> <p>One hundred ninety-four teeth in 153 patients were reviewed. The drop-outs were 8 teeth (2 IRM and 6 Super-EBA) in 7 patients. Four teeth (1 IRM and 3 Super-EBA) were excluded owing to root fractures discovered during the follow-up period. Radiologic evaluation and clinical examination revealed 91% success rate for the IRM group and 82% for the Super-EBA group. There was no statistical significance in the healing outcome between the 2 groups (Fisher exact test). The analyzed pre- and perioperative variables had no significant influence on the treatment outcome (Z test).</p>	

1  
2

## 1 Hoofdstuk 6 Wanneer is endodontische herbehandeling geïndiceerd, 2 wanneer apicale chirurgie?

### 5 Inleiding

6 Aanwezigheid van periapicale pathologie na een endodontische behandeling komt ondanks toe-  
7 nemend succes van deze behandeling frequent voor. Gebruikelijke behandelopties zijn een en-  
8 dodontische herbehandeling en chirurgisch endodontische behandeling. De keuze voor de ene  
9 of de andere optie dient gebaseerd te worden op het hoogst beschikbare bewijs uit de weten-  
10 schappelijke literatuur. Wat is de huidige stand van de wetenschap op dit gebied?

11 In een review waarin vooral niet-vergelijkende studies waren opgenomen (Torabinejad et al.,  
12 2009) werd geconcludeerd: *“On the basis of these results it appears that endodontic surgery of-  
13 fers more favorable initial success, but nonsurgical retreatment offers a more favorable long-  
14 term outcome”*. Het vergelijken van onderzoeksresultaten van studies die geen vergelijkende op-  
15 zet hadden, kan echter tot sterk vertekende uitkomsten leiden. In het onderstaande zullen stu-  
16 dies worden gepresenteerd waarin van een vergelijkende experimentele opzet sprake was, en  
17 die mogelijk meer valide uitkomsten opleveren.

### 18 19 Zoeken en selecteren

20 Voor het beantwoorden van de bovenstaande vraag heeft de werkgroep een systematische re-  
21 view gepland met de hieronder aangegeven selectiecriteria.

#### 22 23 Selectiecriteria:

Type studies	- SRs van goede kwaliteit, wat opzet en uitvoering betreft - (quasi-) randomised controlled trials
Type patiënten	- Patiënten die apicale chirurgie hebben ondergaan en tot in ieder geval 1 jaar na behande- ling werden gevolgd.
Interventie Controle	- ultrasone wortelpuntpreparatie <i>versus</i> - conventionele ronde boor
Type uitkomstmaten	- Klinisch, röntgenologische genezing (a) 'succes' d.w.z. 'complete genezing' (röntgenologisch en klinisch normaal) en 'incom- plete genezing' (klinisch normaal in combinatie met verminderde radiolucentie en litte- kenvorming); (b) 'onzekere genezing' (persisterende radiolucentie in afwezigheid van klinische sympto- men en signalen, of aanwezigheid van klinische signalen en symptomen die zijn geassocie- erd met onvolledige röntgenologische genezing); (c) 'falen' (aanwezigheid van klinische signalen en symptomen gecombineerd met vermin- derde of persisterende radiolucentie)  - Kwaliteit van leven - Duur van de behandeling - Kosten (direct of indirect).
Type setting	- ziekenhuis of praktijk voor tandheelkunde
Exclusiecriteria	- publicaties in andere talen dan Nederlands, Duits of Engels

1 Uitgangspunt voor de literatuursearch is de systematische review van Del Fabbro et al. (2007). Bij  
2 wijze van update werd gezocht naar relevante studies in PubMed. Details over de zoekstrategie  
3 worden vermeld in bijlage 1. Er werden geen studies gevonden die aan de selectiecriteria volde-  
4 den.<sup>12</sup>

5

## 6 **Samenvatting literatuur**

7 De review van Del Fabbro et al. (2007) includeerde 2 gecontroleerde trials met 129 patiënten,  
8 waarover in drie studies (Danin 1996; Kvist 1999; Kvist 2000) werd gepubliceerd.

9

10 In Danin 1996 was de gemiddelde leeftijd 52 jaar van de 20 mannen en 17 vrouwen die aan de  
11 studie deelnamen. De patiënten hadden periapicale pathologie van incisieven, cuspidaten of pre-  
12 molaren (een of twee-kanalige elementen) waarvoor eerder een wortelkanaalbehandeling was  
13 verricht. 28 gebitselementen hadden één wortel, 7 elementen hadden twee wortels. In de groep  
14 die een endodontische herbehandeling onderging, zaten *drie maanden* tussen de eerste fase (pre-  
15 paratie van het wortelkanaal) en de tweede fase (vulling wortelkanaal met resin chloroform  
16 (kloroperka) en zachte guttapercha).

17

18 In Kvist (1999, 2000) was de gemiddelde leeftijd van 38 mannen en 54 vrouwen 52,5 jaar. Incisie-  
19 ven en cuspidaten in boven- en onderkaak werden geselecteerd. De patiënten die werden geïn-  
20 cludeerd hadden meer dan vier jaar terug een wortelkanaalbehandeling ondergaan, of presen-  
21 teerden zich met symptomen, en was apicale radiolucentie waarneembaar. In de groep die een  
22 endodontische herbehandeling onderging, zaten *twee weken* tussen de eerste fase (preparatie  
23 van het wortelkanaal) en de tweede fase (vulling wortelkanaal met resin chloroform (kloroperka)  
24 en zachte guttapercha).

25

26 Danin 1996 rapporteerde succespercentages na 12 maanden follow-up. De behandeluitkomst  
27 werd geclassificeerd conform de criteria van Rud 1972: complete genezing, incomplete genezing,  
28 onzekere genezing, en falen. Alle gevallen met symptomen werden als falen geclassificeerd. Kvist  
29 1999 rapporteerde succespercentages na 12, 24 en 48 maanden. Voor de behandeluitkomst werd  
30 een strikte definitie van periapicale pathologie gehanteerd (niet nader omschreven in het artikel),  
31 en alleen bij absolute zekerheid werd een positieve uitkomst (succes) gerapporteerd.

32 Kvist 2000 rapporteerde over het melden van pijn door de patiënt, gebruik van pijnmedicatie en  
33 werkverzuim. Er werd niet standaard pijnmedicatie voorgeschreven. Zie bijlage 3 voor details van  
34 de studiekarakteristieken.

---

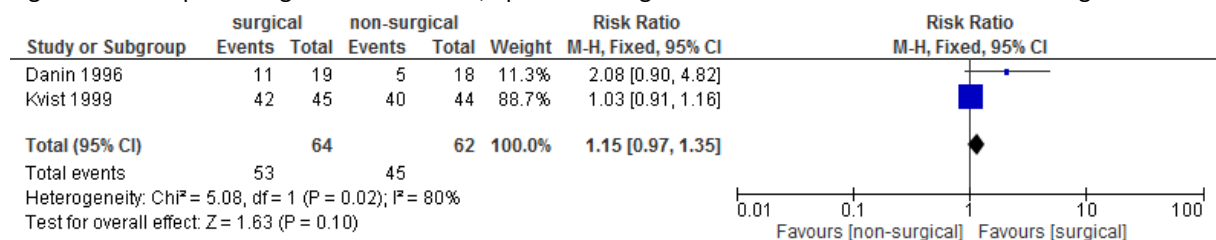
<sup>12</sup> Na voltooiing van het eerste richtlijnconcept eind september 2016 werd in oktober een Cochrane Review gepubliceerd waarin ook de vraag over apicale chirurgie en endodontische herbehandeling wordt besproken (Del Fabbro et al 2016). Er werden geen nieuwe studies geincludeerd. Del Fabbro et al (2016) contacteerden de eerste auteur van een van de besproken studies (Kvist). Dit leverde aanvullende informatie op, namelijk over het succespercentage na 10 jaar.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9

### Succes na 12 maanden follow-up

Apicale chirurgie gaf een 13% grotere kans op succes dan een endodontische herbehandeling (RR: 1,15; 95% BI: 0,97-1,35). Deze uitkomst is niet statistisch significant (figuur 1). Het hogere succespercentage van apicale chirurgie ten opzichte van endodontische herbehandeling betekent dat bij 121 patiënten meer per 1.000 de behandeling succesvol is (bijlage 2). Wanneer 100 patiënten meer met een succesvolle uitkomst per 1.000 als klinisch relevant wordt beschouwd, zou hier sprake zijn van een klinisch relevante uitkomst.

10 Figuur 1. Succespercentage na 12 maanden; apicale chirurgie versus endodontische herbehandeling



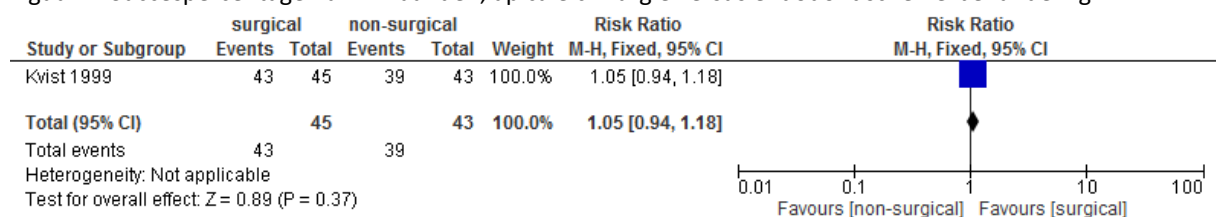
11  
12  
13

### Succes na 24 maanden follow-up

Apicale chirurgie gaf een 5% grotere kans op succes dan een endodontische herbehandeling (RR: 1,05; 95% BI: 0,94-1,18). De uitkomst is niet statistisch significant (figuur 2). Het hogere succespercentage van apicale chirurgie ten opzichte van endodontische herbehandeling betekent dat bij 45 patiënten meer per 1.000 de behandeling succesvol is (bijlage 2). Wanneer 100 patiënten meer per 1.000 als klinisch relevant wordt beschouwd, zou hier geen sprake zijn van een klinisch relevante uitkomst.

21  
22  
23

Figuur 2. Succespercentage na 24 maanden; apicale chirurgie versus endodontische herbehandeling



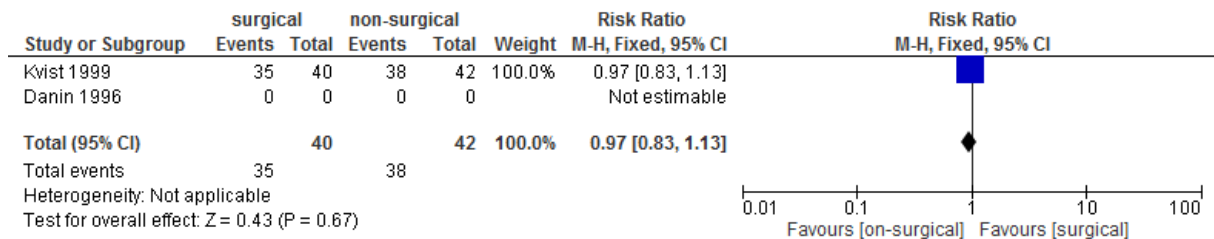
24  
25  
26

### Succes na 48 maanden follow-up<sup>13</sup>

<sup>13</sup> Del Fabbro et al (2016) hebben over een nog langere periode follow-up data verkregen: 'The author of the latter study (Kvist) provided us with data recorded at a longer follow-up (10 years, personal communication), which confirmed there was no evidence of a difference

1 Apicale chirurgie gaf een 3% kleinere kans op succes dan een endodontische herbehandeling (RR:  
 2 0,97; 95% BI: 0,83-1,13). De uitkomst is niet statistisch significant (figuur 3). Het lagere succesper-  
 3 centage van apicale chirurgie ten opzichte van endodontische herbehandeling betekent dat bij 27  
 4 patiënten minder per 1.000 de behandeling succesvol is (bijlage 2). Wanneer 100 patiënten meer  
 5 per 1.000 als klinisch relevant wordt beschouwd, zou hier geen sprake zijn van een klinisch rele-  
 6 vante uitkomst.

9 Figuur 3. Succespercentage na 48 maanden; apicale chirurgie versus endodontische herbehandeling



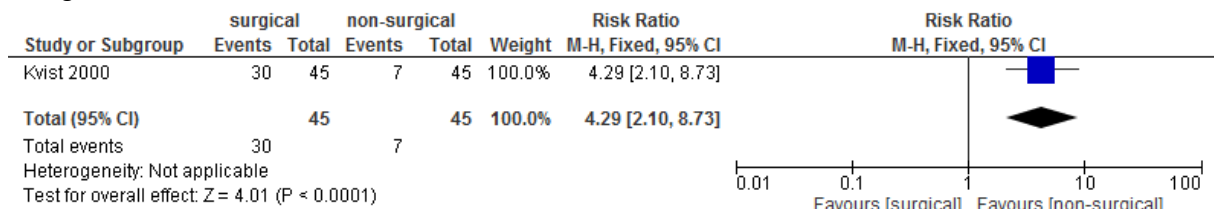
10  
11

12 *Gebruik van pijnmedicatie en aanwezigheid van pijn*

13 Apicale chirurgie gaf een ruim viermaal grotere kans op gebruik van pijnmedicatie dan een endo-  
 14 dontische herbehandeling (RR: 4,29; 95% BI: 2,10-8,73). De uitkomst is statistisch significant (fi-  
 15 guur 4). De grotere kans op gebruik van medicatie in geval van apicale chirurgie ten opzichte van  
 16 endodontische herbehandeling betekent dat 512 patiënten meer per 1.000 hun toevlucht tot me-  
 17 dicatie namen (bijlage 2). Kvist et al. (2000) lieten patiënten ook rapporteren of zij pijn hadden.  
 18 Doordat deze onderzoekers hun bevindingen grafisch rapporteerden zijn geen exacte cijfers te  
 19 geven. Nochtans is evident dat er substantiële verschillen zijn. De eerste dag na de operatie rap-  
 20 porteerde ca. 75% van de patiënten die apicale chirurgie hadden ondergaan pijn. In de groep die  
 21 opnieuw endodontisch was behandeld, was dit percentage ca. 20. Op de vijfde dag na de operatie  
 22 zijn de percentages ca. 40 en ca. 10 voor de groepen die apicale chirurgie respectievelijk endodon-  
 23 tische herbehandeling ondergingen. Deze verschillen waren steeds statistisch significant.

24  
25

26 Figuur 4. Gebruik van pijnmedicatie 7 dagen postoperatief; apicale chirurgie versus endodontische herbehandeling



28

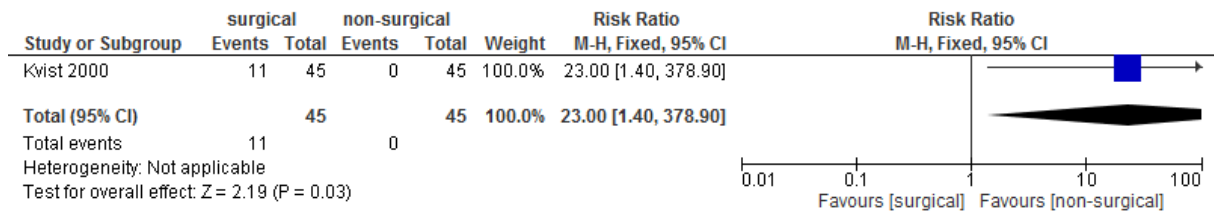
*between groups (RR 1.11, 95% CI 0.88 to 1.41)*. In geval van apicale chirurgie zou de gene-  
 zingskans 11% hoger zijn dan in geval van endodontische herbehandeling. Dit verschil is  
 overigens niet statistisch significant.

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32

*Werkverzuim (indirecte kosten)*

Apicale chirurgie gaf een aanzienlijk grotere kans op werkverzuim dan een endodontische herbehandeling (RR: 23,00; 95% BI: 1,40-378,90). De uitkomst is statistisch significant (figuur 5). Volgens Kvist et al. (2000) waren niet pijn maar zwelling en verkleuring de belangrijkste redenen voor werkverzuim: *“the pain itself was not reported as a reason for staying home from work, resulting in loss of income”*. De onderzoekers merkten daarbij op dat in hun studie geen maatregelen waren genomen om het risico op postoperatieve zwelling te beperken.

Figuur 5. Kans op werkverzuim; apicale chirurgie versus endodontische herbehandeling



*Kwaliteit van leven en duur van de behandeling*

Over deze uitkomstmaten werd niet gerapporteerd in de geïncludeerde studies.

*Prognostische factoren*

Danin et al. (1996) onderzochten of de mate van succes in beide groepen (apicale chirurgie en endodontische herbehandeling) correleerde met de grootte van de apicale laesie of met de kwaliteit van de eerdere vulling van het wortelkanaal. Zij vonden in geen van beide groepen een correlatie.

*Kwaliteit van bewijs*

De kwaliteit van bewijs voor alle succespercentages is laag. Deels vanwege beperkingen in opzet en uitvoering van de studie(s), deels vanwege onnauwkeurigheid van de uitkomsten (zie bijlage 2 voor details). De kwaliteit van bewijs met betrekking tot gebruik van pijnmedicatie en werkverzuim is laag respectievelijk zeer laag, om dezelfde redenen als hiervoor genoemd (zie bijlage 2 voor details).

**Conclusies**

<b>Laag GRADE</b>	<i>Succes op 12, 24 en 48 maanden follow-up</i>
	Behalve op 12 maanden follow-up, lijkt er geen klinisch relevant verschil te zijn tussen endodontische herbehandeling en apicale chirurgie.
	Kvist 1999; Danin 1996

33



<b>Laag GRADE</b>	<p><i>Gebruik van pijnmedicatie</i></p> <p>Apicale chirurgie gaat mogelijk gepaard met meer gebruik van pijnmedicatie dan endodontische herbehandeling.</p> <p>Kvist 2000</p>
-----------------------	---

1

<b>Zeer laag GRADE</b>	<p><i>Werkverzuim</i></p> <p>Apicale chirurgie leidt misschien tot meer werkverzuim dan endodontische herbehandeling.</p> <p>Kvist 2000</p>
----------------------------	---

2

3 **Overwegingen**

4 *Kwaliteit van bewijs*

5 De algehele kwaliteit van bewijs is (zeer) laag. Zie toelichting in bijlage 2.

6

7 *Waarden en voorkeuren*

8 Zeer waarschijnlijk is voor alle patiënten de kans op lange termijn succes een cruciale uitkomst is.

9 Over de mate van belangrijkheid van ongewenste effecten als pijn en zwelling, afwezigheid op het

10 werk, een langere behandelduur en kosten, daarover zullen patiënten waarschijnlijk van mening

11 verschillen.

12

13 *Kosten*

14 Exacte kosten voor de patiënt kunnen niet worden opgegeven. Onder andere omdat de kosten

15 voor een endodontische herbehandeling of voor een apexresectie die door een tandarts-endo-

16 dontoloog wordt verricht, afhangen van de omstandigheid of men zich al of niet aanvullend heeft

17 verzekerd voor tandheelkundige ingrepen. Voor zover het apicale chirurgie betreft die door de

18 MKA-chirurg wordt verricht, hangen de kosten voor de patiënt af van het feit of deze zijn eigen

19 risico heeft verbruikt. Zo ja, dan zal de behandeling volledig vergoed worden vanuit de basisver-

20 zekering.

21 Kostenindicatie:

22 *Apicale chirurgie*

1 MKA-chirurg:

2 - "all in" tarief €142,36.

3 - €80,93 voor elke extra wortel.

4 - In de praktijk zal zo'n behandeling dus €142,36 of €223,29 (bij 2 wortels) kosten. In uitzon-  
5 derlijke gevallen bij 3 wortels 304,22. Dit laatste komt echter erg weinig voor. Dus bij be-  
6 nadering: €142 – 223.

7 Endodontoloog:

8 - Voortand t/m hoektand: €314 (inclusief €40 materiaalkosten)

9 - Premolaar met twee wortelpunten: €400 (inclusief €40 materiaalkosten)

10 - Molaar met twee wortelpunten: €443 (inclusief €40 materiaalkosten).

11 *Endodontische herbehandeling*

12 Een endodontische revisie varieert tussen de €350 (snijtand), €450-500 (premolaar) tot €650 (mo-  
13 laar). Die bedragen variëren heel sterk, omdat de extra stappen (bv. verwijderen instrument) extra  
14 kosten met zich meebrengen.

15

16 *Balans van gunstige en ongunstige effecten, kosten inbegrepen*

17 Aangezien er op de lange termijn (2-5 jaar) geen verschil lijkt in succes tussen endodontische  
18 herbehandeling en apicale chirurgie zal de balans vooral worden bepaald door de wijze waarop  
19 patiënten de verschillende ongewenste effecten wegen. Patiënten die bovenal de kosten en/of  
20 de behandelduur beperkt willen houden, zullen eerder kiezen voor apicale chirurgie door een  
21 MKA-chirurg. Patiënten die zo veel mogelijk het risico op pijn en zwelling willen voorkomen en  
22 kosten relatief onbelangrijk vinden, zullen eerder kiezen voor endodontische herbehandeling.  
23 Naast deze preferentie gebaseerde overwegingen zullen ook prognostische of risicofactoren (bij-  
24 voorbeeld risico op complicaties vanwege dichtbij gelegen zenuwen; anatomie van het wortelka-  
25 naal) een rol spelen in de afweging.

26

27 *Aanvaardbaarheid en haalbaarheid*

28 Vanwege het belang van preferentie-gevoelige afwegingen enerzijds en inventarisatie van risico-  
29 factoren anderzijds zal de behandelstrategie in nauwe samenspraak tussen patiënt en behan-  
30 delaar / verwijzer moeten plaatsvinden. Voor de behandelaars is dit een geaccepteerde en haal-  
31 bare werkwijze.

32

1 **Aanbeveling**

2 Informeer de patiënt met persisterende apicale pathologie over de kans op succes, de behandel-  
3 kosten, het risico van pijn en zwelling en de behandelduur van zowel apicale chirurgie als endo-  
4 dontische herbehandeling.

5  
6 Ondersteun de patiënt bij het maken van een keuze door samen na te gaan hoe belangrijk de  
7 behandelkosten, het risico van pijn en zwelling en de behandelduur voor hem of haar zijn.

8  
9

10 *Rationale voor de aanbeveling*

11 De werkgroep heeft veel gewicht toegekend aan evidence die wijst op het ontbreken van een  
12 klinisch relevant verschil in patiënt-relevante uitkomsten tussen endodontische herbehandeling  
13 en chirurgisch endodontische behandeling. Ook is veel gewicht toegekend aan het bestaan van  
14 verschillen tussen patiënten wat voorkeuren voor behandelduur en kosten betreft, en qua pijnbe-  
15 leving.

16  
17

18 *Kennishiaat*

19 Recente grote en gerandomiseerde studies waarin andere belangrijke uitkomstmaten dan suc-  
20 ces/falen, zoals kwaliteit van leven en kosteneffectiviteit, en prognostische factoren (grootte van  
21 de laesie; kwaliteit vorige vulling van het wortelkanaal) werden onderzocht, ontbreken.

22  
23

24 **Literatuurlijst**

25 Danin J, Stromberg T, Forsgren H, Linder LE, Ramskold LO. Clinical management of nonhealing periradicular  
26 pathosis. Surgery versus endodontic retreatment. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology,  
27 and Endodontics 1996;82(2):213-7.  
28 Del Fabbro M, Taschieri S, Testori T, Francetti L, Weinstein RL. Surgical versus non-surgical endodontic re-  
29 treatment for periradicular lesions. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.:  
30 CD005511.  
31 Kvist T, Reit C. Results of endodontic retreatment: a randomized clinical study comparing surgical and  
32 nonsurgical procedures. Journal of Endodontics 1999;25(12):814-7.  
33 Kvist T, Reit C. Postoperative discomfort associated with surgical and nonsurgical endodontic retreatment.  
34 Endodontics and Dental Traumatology 2000;16(2):71-4.  
35 Torabinejad M, Corr R, Handysides R, Shabahang S. Outcomes of nonsurgical retreatment and endodontic  
36 surgery: a systematic review. J Endod. 2009 Jul;35(7):930-7.

37  
38

1 **Bijlage 1 Zoekverantwoording**

2 **Literatuursearch**

Database	Zoektermen	Totaal
<p>PubMed</p> <p><i>Limitations:</i> Dutch, German or English</p> <p>Year of publication: ≥2007</p> <p>Human study</p>	<p>Search (#20 AND #17) Filters: Clinical Trial; Publication date from 2007/01/01</p> <p>Search (#20 AND #17) Filters: Systematic Reviews; Publication date from 2007/01/01</p> <p>#20 search (#19 OR #18)</p> <p>#19 search (re-treat\$ or retreat\$)</p> <p>#18 search retreatment</p> <p>#17 search (#1 OR #6 OR #7 OR #11 OR #12 OR #15 OR #16)</p> <p>#16 search endodontics/</p> <p>#15 search ((root-end AND resect\$) or (root-end AND fill\$))</p> <p>#12 search (((orthograd* and fill*) or (retrograd* AND fill*)))</p> <p>#11 search ((apicectom* or apicoectom*))</p> <p>#7 search ((apical\$ and (surgery or surgical\$)))</p> <p>#6 search (endodontic\$ and (treat\$ or therapy or surgery or surgical\$))</p> <p>#1 search Apicoectomy/</p>	<p>29 clinical trials</p> <p>25 systematic reviews</p>

3  
4  
5

1 **Bijlage 2 Summary of findings tables (GRADE)**

**Surgical treatment compared to endodontic retreatment for teeth endodontically treated that present with a periapical condition requiring endodontic re-treatment**

**Bibliography:** Del Fabbro M, Taschieri S, Testori T, Francetti L, Weinstein RL. Surgical versus non-surgical endodontic re-treatment for periradicular lesions. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD005511.

Outcomes	Nº of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with endodontic retreatment	Risk difference with surgical treatment
Success at 12 months follow-up	126 (2 RCTs)	⊕⊕○○ LOW <sup>a,b,c</sup>	<b>RR 1.15</b> (0.97 to 1.35)	806 per 1.000	<b>121 more per 1.000</b> (24 fewer to 282 more)
success at 24 months follow-up	88 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>d,e,f</sup>	<b>RR 1.05</b> (0.94 to 1.18)	907 per 1.000	<b>45 more per 1.000</b> (54 fewer to 163 more)
success at 48 months follow-up	82 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>d,e,f</sup>	<b>RR 0.97</b> (0.83 to 1.13)	905 per 1.000	<b>27 fewer per 1.000</b> (154 fewer to 118 more)
proportion of patients taking medication	90 (1 RCT)	⊕⊕○○ LOW <sup>d,e,g</sup>	<b>RR 4.29</b> (2.10 to 8.73)	156 per 1.000	<b>512 more per 1.000</b> (171 more to 1.202 more)

**Surgical treatment compared to endodontic retreatment for teeth endodontically treated that present with a periapical condition requiring endodontic re-treatment**

**Bibliography:** Del Fabbro M, Taschieri S, Testori T, Francetti L, Weinstein RL. Surgical versus non-surgical endodontic re-treatment for periradicular lesions. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD005511.

Outcomes	Nº of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with endodontic retreatment	Risk difference with surgical treatment
Absent from work	90 (1 RCT)	⊕○○○ VERY LOW <sup>d,e,h</sup>	<b>RR 23.0</b> (1.4 to 378.9)	0 per 1.000	<b>0 fewer per 1.000</b> (0 fewer to 0 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

**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 a. No concealment of allocation in both studies. Unclear whether or not outcome assessors were aware of the group assignment in one study. Inclusion and exclusion criteria unclear in one study. Downgraded by 1 level.
- 2 b. There is substantial variation of effect estimates in both study. I-square is substantial (>60%). Downgraded by 1 level.
- 3 c. The pooled estimate is imprecise. But imprecision is caused by heterogeneity. There not downgraded once more.
- 4 d. No concealment of allocation. Downgraded by 1 level.

- 1 e. Not applicable (1 study)
- 2 f. More than 200 events needed. Actual number of events is 82 and 73. Downgraded by 1 level.
- 3 g. More than 150 events needed. Actual size 37. Downgraded by 1 level.
- 4 h. More than 200 events needed. Actual size 11. Downgraded by 2 levels.
- 5
- 6 **Nota:** Del Fabbro et al (2016) concluderen (p. 1) "There was no clear evidence of superiority of the surgical or non-surgical approach for healing at one-year follow-up (...) or at four- or 10-year follow-up". Deze
- 7 conclusie komt overeen met de conclusie van de werkgroep.

1 **Bijlage 3 Study characteristics**

2 **Study: Danin 1996**

Methods	1-year follow-up parallel group randomised trial with 38 patients. 1 patient initially assigned to the nonsurgical re-treatment group was later excluded because of uncertainty as to whether the periradicular lesion was associated with the tooth in question.
Participants	Patients with periradicular pathoses with root canal filled incisors, canines, and premolars, referred for specialist treatment at the Department of Endodontics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden. The mean age of the 37 patients (20 men and 17 women) was 52 years (age range 24-80 years). The distribution of cases in relation to the size of the periradicular lesion and to the quality of previous root canal filling was reported. 28 teeth were single-rooted and 9 were double-rooted.
Interventions	Orthograde re-treatment versus retrograde (surgical) re-treatment. In the first group 3 months elapsed between the first phase (preparation of the root canal) and the second one (root canal filling with resin chloroform and softened gutta-percha).
Outcomes	Patients were examined clinically and radiographically 1 year after re-treatment. Radiographs were examined by 2 different calibrated observers. Treatment outcome was assessed according to the criteria of Rud 1972: complete healing, incomplete healing, uncertain healing, unsatisfactory healing (failure). All cases with symptoms were referred to the 'failure' group. In teeth with 2 treated canals the result of the less successfully treated root was recorded. At 1 year the success rate for surgical and non-surgical re-treatments was, respectively, 58% (11/19) and 28% (5/18).

3

4

5

**Study: Kvist 1999 and 2000**

Methods	4-year follow-up parallel group randomised trial with 99 teeth in 96 patients initially accepted. 4 patients were excluded at the final examination because they did not fulfil eligibility criteria. At the 48-month examination, of the 92 patients (95 teeth) included 3 deceased and 2 withdrawn from the study.
Participants	Consecutive patients referred for root canal re-treatment to the Clinics of Endodontics, Faculty of Odontology, Goteborg University, Sweden, in 1989 to 1992. Maxillary and mandibular incisors and canines were selected for the study. The previous root canal treatment was performed at least 4 years before, or the patients presented with clinical symptoms. 45 patients (47 teeth, mean age 53 years, age range 28-75 years, 16 men and 29 women) were re-treated surgically and 47 patients (48 teeth, mean age 52 years, age range 17-74 years, 22 men and 25 women) were re-treated non-surgically.
Interventions	Orthograde re-treatment versus retrograde (surgical) re-treatment. In the first group 2 weeks elapsed between the first phase (preparation of the root canal) and the second one (root canal filling with resin chloroform and softened gutta-percha).
Outcomes (Kvist 1999)	Patients were clinically and radiographically examined 6, 12, 24, and 48 months after re-treatment. Radiographs were evaluated independently by 2 examiners. Observers used a strict definition of periapical disease and reported a positive finding (healing) only when absolutely certain. At 4 years the healing percentage for surgical and non-surgical re-treatment was, respectively, 60% and 58%.
Outcomes (Kvist 2000)	Patients were asked to evaluate pain and swelling at the end of each day during the first postoperative week by placing a mark on plain horizontal 100-mm visual analog scales (VAS). The boundaries of the scales were marked "no swelling/very severe swelling" and "no pain/intolerable pain", respectively. Patients were also asked to record any intake of analgesics and to report if their discomfort resulted in any time off work. Outcomes were graphically reported. Absent from work 7 days postoperatively. Eleven patients reported having been absent from work at some time during the period. All of these were from the surgical group.

6



1  
2

3 **Bijlage 4 Kosten apicale chirurgie en endodontische herbehandeling**

4 Een apexresectie uitgevoerd bij endodontoloog is opgebouwd uit de volgende codes:

5 Voortand (tot en met de hoektand): €314; geschatte materiaalkosten a €40

E31	21	1	Snij-/ hoektand	107,57
E87	21	1	Gebruiksklaar maken van praktijkruimte voor wortelkanaalbehandeling	53,79
E63	21	1	Toeslag voor afsluiting met Mineral Trioxide Aggregate (MTA) of een vergelijkbaar biokeramisch materiaal	40,34
			Materiaal-/techniekkosten	40,00
E86	21	1	Gebruik operatiemicroscoop bij wortelkanaalbehandeling	72,61

6

7 Kleine kies (premolaar) met twee wortelpunten: €400

E32	14	1	Premolaar	150,60
E87	14	1	Gebruiksklaar maken van praktijkruimte voor wortelkanaalbehandeling	53,79
E34	14	2	Aanbrengen retrograde vulling	43,02

E63	14	1	Toeslag voor afsluiting met Mineral Tri-oxide Aggregate (MTA) of een vergelijkbaar biokeramisch materiaal	40,34
			Materiaal-/techniekkosten	40,00
E86	14	1	Gebruik operatiemicroscoop bij wortelkanaalbehandeling	72,61

Euro 400,36

1 Grote kies (molaar) met twee wortelpunten (materiaalkosten staan niet in lijst, maar nu al wel meegeteld): € 443

E33	16	1	Molaar	193,63
E87	16	1	Gebruiksklaar maken van praktijkruimte voor wortelkanaalbehandeling	53,79
E34	16	2	Aanbrengen retrograde vulling	43,02
E63	16	1	Toeslag voor afsluiting met Mineral Tri-oxide Aggregate (MTA) of een vergelijkbaar biokeramisch materiaal	40,34
E86	16	1	Gebruik operatiemicroscoop bij wortelkanaalbehandeling	72,61

2

## 1 **Hoofdstuk 7 Aanbevelingen voor wetenschappelijk onderzoek**

2

3 De werkgroep heeft geconstateerd dat er behoefte is aan wetenschappelijk onderzoek op de vol-  
4 gende thema's. De eerste twee hebben de meeste prioriteit om in aanmerking te komen voor  
5 onderzoek op de korte termijn en passende financiering.

6

7

8 *Werken met een instrument ter vergroting:*

9 Gerandomiseerde studie van voldoende omvang (in relatie tot het kunnen aantonen van een kli-  
10 nisch relevant verschil, voor zover aanwezig) en duur (12-24 maanden) waarin het blote oog, chi-  
11 rurgische loep en operatiemicroscoop worden vergeleken.

12

13 *Indicatie endodontische herbehandeling of apicale chirurgie*

14 Gerandomiseerde studie van voldoende omvang (in relatie tot het kunnen aantonen van een kli-  
15 nisch relevant verschil, voor zover aanwezig) en duur (12-24 maanden) waarin kwaliteit van le-  
16 ven, kosteneffectiviteit, en prognostische factoren (grootte van de laesie; kwaliteit vorige vulling  
17 van het wortelkanaal) worden onderzocht.

18

19 *Vulmaterialen:*

20 Gerandomiseerde studie van voldoende omvang (in relatie tot het kunnen aantonen van een kli-  
21 nisch relevant verschil, voor zover aanwezig) en duur (12-24 maanden) waarin van IRM, super-  
22 EBA en MTA succes/falen, kosteneffectiviteit en prognostische factoren worden vergeleken.

23

24

25

26

27

28

29

# 1 Bijlage Literatuursearch patiëntperspectief apicale chirurgie

2

3 Bron: PubMed

4 Zoekstrategie:

5 "Attitude to Health"[MAJR] OR "Patient Participation"[MAJR] OR "Patient Preference"[MAJR] OR pa-  
6 tient participation[tiab] OR patient perspective\*[tiab] OR patient view\*[tiab]

7 AND

8 (apical AND (surgical OR surgery)) OR (apicectom\* OR apicoectom\*).

9 Er werden tien studies gevonden, waarvan er twee betrekking hadden op parodontitis apicalis. Een  
10 van beide studies betrof echter de besluitvorming over wortelkanaalbehandeling versus extractie,  
11 zodat er één studie resteert. Deze studie laat zien dat de meeste patiënten een actieve rol willen spe-  
12 len in de besluitvorming (tabel). Dit geldt des te meer wanneer patiënten hoogopgeleid zijn.

Auteurs, en publicatiejaar	Doel van de studie en setting	Studie-deelnemers	Resultaten	Conclusies
Azarpazhooh et al, 2014	This study surveyed patients for their preferred level of participation in making treatment decisions or a tooth with apical periodontitis.  University of Toronto Faculty of Dentistry patients, and patients from 10 community practices.	434 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 ( $P = .025$ ).	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.

13

14

## 15 Referentie

16 Azarpazhooh A, Dao T, Ungar WJ, Chaudry F, Figueiredo R, Krahn M, Friedman S. Clinical decision  
17 making for a tooth with apical periodontitis: the patients' preferred level of participation. J Endod.  
18 2014 Jun;40(6):784-9. doi: 10.1016/j.joen.2014.01.045. Epub 2014 Mar 29.

