

**Il trattamento delle
patologie pulpari e apicali:
Linee guida cliniche di
livello S3 della Società
Europea di Endodonzia
(ESE)**

Traduzione a cura della Accademia Italiana di Endodonzia (AIE) e della Società Italiana di Endodonzia (SIE).

Articolo originale

Int Endod J 2023;56 Suppl 3:238-295.

Treatment of pulpal and apical disease: The European Society of Endodontology (ESE) S3-level clinical practice guideline

Henry F. Duncan¹ | Lise-Lotte Kirkevang² | Ove A. Peters³ | Ikhlas El-Karim⁴ | Gabriel Krastl⁵ | Massimo Del Fabbro^{6,7} | Bun San Chong⁸ | Kerstin M. Galler⁹ | Juan J. Segura-Egea¹⁰ | Moritz Kepschull^{11,12,13} | On behalf of the ESE Workshop Participants and Methodological Consultant

¹Division of Restorative Dentistry & Periodontology, Dublin Dental University Hospital, Trinity College Dublin, Dublin, Ireland

²Department of Dentistry and Oral Health, Aarhus University, Aarhus, Denmark

³School of Dentistry, The University of Queensland, Herston, Queensland, Australia

⁴School of Medicine Dentistry and Biomedical Sciences, Queen's University Belfast, Belfast, UK

⁵Department of Conservative Dentistry and Periodontology, University Hospital of Würzburg, Würzburg, Germany

⁶Department of Biomedical, Surgical and Dental Sciences, Università degli Studi di Milano, Milan, Italy

⁷Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy

⁸Faculty of Medicine & Dentistry, Institute of Dentistry, Queen Mary University of London, London, UK

⁹Department of Operative Dentistry and Periodontology, Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nürnberg, Erlangen, Germany

¹⁰Department of Stomatology, Endodontics Section, School of Dentistry, University of Sevilla, Sevilla, Spain

¹¹School of Dentistry, Institute of Clinical Sciences, College of Medical & Dental Sciences, University of Birmingham, Birmingham, UK

¹²Birmingham Community Healthcare NHS Trust, Birmingham, UK

¹³Division of Periodontics, Section of Oral, Diagnostic and Rehabilitation Sciences, College of Dental Medicine, Columbia University, New York, New York, USA

Correspondence

Henry F. Duncan, Division of Restorative Dentistry and Periodontology, Dublin Dental University Hospital, Trinity College Dublin, Dublin, Ireland.

Email: hal.duncan@dental.tcd.ie

Funding information

European Society of Endodontology (ESE)

Abstract

Background: La Società Europea di Endodonzia (ESE) ha precedentemente pubblicato linee guida di qualità per il trattamento endodontico nel 2006; tuttavia, ci sono state significative modifiche non solo nella pratica clinica dell'endodonzia, ma anche nei processi di sviluppo del consenso e delle linee guida. Nello sviluppo delle prime linee guida cliniche di livello S3 (CPG), è stato seguito un processo di consultazione completo, sistematico e metodologicamente robusto al fine di produrre raccomandazioni basate sull'evidenza per la gestione dei pazienti con patologie pulpari e apicali.

Obiettivo: Sviluppare linee guida cliniche di livello S3 per il trattamento delle patologie pulpari e apicali, concentrandosi sulla diagnosi e sull'attuazione di approcci terapeutici necessari per gestire pazienti con pulpiti e periodontiti apicali (PA), con l'obiettivo finale di prevenire la perdita dei denti.

Metodi: Queste linee guida cliniche di livello S3 sono state sviluppate dall'ESE, con l'assistenza di orientamenti metodologici indipendenti forniti dall'Associazione delle Società Mediche Scientifiche in Germania e utilizzando il processo GRADE. Un processo robusto, rigoroso e trasparente ha incluso l'analisi di ricerche comparative rilevanti in 14 revisioni sistematiche commissionate specificamente, prima della valutazione della qualità e della forza delle evidenze, la formulazione di raccomandazioni specifiche basate su evidenze e raccomandazioni degli esperti, in un processo di consenso strutturato di esperti di endodonzia e una vasta base di portatori di interessi esterni.

Risultati: Le linee guida cliniche di livello S3 per il trattamento delle patologie pulpari e apicali descrivono, in una serie di raccomandazioni cliniche, l'efficacia della diagnosi di pulpiti e periodontiti apicali, prima di indagare sull'efficacia dei trattamenti endodontici per gestire tali patologie. Le strategie terapeutiche includono l'efficacia della gestione delle carie profonde nei casi con o senza dolore spontaneo ed esposizione della polpa, denti vitali versus non vitali, l'efficacia della strumentazione del canale radicolare, dell'irrigazione, della medicazione, dei materiali da otturazione canalare e delle procedure intracanalari aggiuntive nella gestione della PA. Prima della pianificazione del trattamento, viene sottolineata l'importanza critica della storia e della valutazione del caso, delle tecniche asettiche, della formazione adeguata e delle rivalutazioni durante e dopo il trattamento.

Conclusioni: Le prime linee guida cliniche di livello S3 in endodonzia forniscono informazioni sulla pratica clinica, sui sistemi sanitari, sui responsabili delle politiche, su altri portatori di interessi e sui pazienti riguardo ai trattamenti disponibili e più efficaci per gestire pazienti con pulpiti e PA al fine di preservare i denti per tutta la vita del paziente, secondo le migliori evidenze comparative attualmente disponibili.

Parole chiave: parodontite apicale, linee guida cliniche, diagnosi, pulpiti, sopravvivenza dei denti.

Rilevanza clinica

Motivazione scientifica delle linee guida

I pazienti con pulpiti e periodontite apicale (PA) presentano una gamma di segni, sintomi e gravità della malattia. Questa Linea Guida di Pratica Clinica (CPG) ha lo scopo di sostituire e aggiornare le linee guida per il trattamento del 2006 dell'ESE (ESE, 2006), utilizzando tecniche moderne di sviluppo delle linee guida per fornire indicazioni sul trattamento necessario per gestire i denti compromessi affetti da patologie pulpari e apicali. Gli interventi descritti in queste linee guida dovrebbero derivare da un rigoroso processo decisionale basato sulle evidenze e centrato sul paziente.

Risultati principali

Queste linee guida forniscono le migliori evidenze disponibili sull'efficacia degli interventi presi in considerazione ed indicano le raccomandazioni cliniche più appropriate per la diagnosi e il trattamento della pulpite e della periodontite apicale. Le linee guida sono state sviluppate utilizzando metodologie rigorose e validate e basate su un processo di consenso strutturato, compreso un panel di esperti e rappresentanti di gruppi di interesse chiave, inclusi i pazienti.

Implicazioni pratiche

L'applicazione di questa CPG di livello S3 dell'ESE consentirà un approccio coerente, interdisciplinare e basato sulle evidenze per la gestione della pulpite e della PA a beneficio di endodontisti, dentisti generici, pazienti e altri stakeholder.

INTRODUZIONE

Pulpite e parodontite apicale

Definizioni

L'endodonzia si occupa dello studio della forma, della funzione e della salute della polpa dentale e della regione periradicolare, nonché delle lesioni e delle patologie ad esse correlate, della loro prevenzione e del relativo trattamento. Le principali patologie in questo contesto sono la pulpite e la periodontite apicale (PA), causate da infezioni (ESE, 2006). La pulpite consiste in un'inflammatione della polpa dentale dovuta a lesioni o infezioni, mentre la PA è caratterizzata dall'inflammatione e dalla distruzione dei tessuti periradicolari causate da agenti eziologici di origine endodontica (Nair, 2004), spesso come risultato di necrosi della polpa.

Prevalenza delle patologie pulpari e apicali

A livello globale, i disturbi orali sono le malattie con la maggiore prevalenza standardizzata per età e le carie nei denti permanenti presentano la più alta prevalenza tra tutti i disturbi orali misurati (GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, 2018); tuttavia, il sondaggio non includeva la pulpite e la periodontite apicale (PA). Una recente revisione sistematica ha indagato la prevalenza della PA a livello mondiale e ha incluso 114 studi in una meta-analisi, con il 39% dei denti trattati con terapia endodontica e il 3% dei denti non trattati che mostravano segni di PA (Tibúrcio-Machado et al., 2021). La prevalenza della PA era più elevata nei service odontoiatrici e negli ospedali rispetto alle persone della popolazione generale, e lo studio ha concluso che la metà della popolazione adulta mondiale ha almeno un dente con PA, evidenziando il grande e, spesso nascosto, peso delle patologie endodontiche (Tibúrcio-Machado et al., 2021). Questi risultati riflettono ricerche primarie precedenti che hanno evidenziato che la prevalenza globale delle persone con PA in almeno un dente varia dal 15% all'85% (Al-Zahrani et al., 2017; Skudutyte-Rysstad & Eriksen, 2006), con differenze attribuite all'età (Kirkevang et al., 2007), alla presenza di malattie sistemiche (Al-Zahrani et al., 2017), al livello di istruzione e di accesso alle cure odontoiatrici (Aleksėjuniene et al., 2000).

Per quanto riguarda la pulpite, è più difficile valutare la vera prevalenza della malattia, poiché fino al 40% delle polpe diventano infiammate e possono addirittura progredire verso la necrosi in assenza di sintomi (Michaelson & Holland, 2022). Tuttavia, la prevalenza della pulpite sintomatica che causa "mal di denti" è considerata elevata (Santos et al., 2022), considerando che la pulpite dolorosa è la causa più comune di dolore orofacciale (Lipton et al., 1993) e la ragione più probabile per la quale il paziente si presenta in urgenza per una visita odontoiatrica (Rechenberg et al., 2016).

Trattamento e conseguenze della mancata cura

La pulpite e la periodontite apicale sono condizioni infiammatorie principalmente causate da infezioni microbiche. La carie, la pulpite e la periodontite apicale sono malattie indotte dal biofilm, con le carie perpetuate da una fonte orale di carboidrati fermentabili (Nyvad et al., 2013; Pitts et al., 2017). Le carie non trattate creeranno una nicchia cariogena, che distrugge lo smalto e la dentina formando infine una cavità nel dente (Dorozhkin & Epple, 2002; ESE, 2019; Schwendicke et al., 2016). Sebbene una risposta pulpare sia evidente nelle prime fasi del processo carioso, la pulpite diventa grave solo quando la dentina cariata infetta è vicina alla polpa e invade la struttura della dentina terziaria. Se la carie non è trattata, i batteri entreranno nel tessuto pulpare (Demant et al., 2021; Reeves & Stanley, 1966), portando a infiammazione localizzata, necrosi e microascessi. Tuttavia, in modelli animali sperimentali, la polpa ha dimostrato di avere la capacità di ripararsi purché l'irritazione microbica venga rimossa e il dente ripristinato con un restauro che sigilla e impedisce ulteriori contaminazioni (Mjör & Tronstad, 1974; Warfvinge & Bergenholtz, 1986). Mantenere la vitalità della polpa quando possibile limita ulteriori interventi ed è una terapia basata su principi biologici, in quanto preserva le caratteristiche di difesa, sviluppo e meccanoccezione della polpa (Bjørndal et al., 2019; Paphangkorakit & Osborn, 1998). Se l'infezione ha la possibilità di svilupparsi nella polpa, la risposta infiammatoria si intensifica e si diffonde nel sistema dei canali radicolari (Ricucci et al., 2014); la polpa diventa necrotica e può portare ad ascessi, disagio e riduzione della qualità di vita (Liu et al., 2014). Il trattamento canalare è un trattamento di successo e consolidato, mirato alla detersione chemo-meccanica del sistema canalare infetto, con risoluzione della patologia apicale, prima di otturare lo spazio e ripristinare la funzione del dente (ESE, 2006).

Tuttavia, se si permette all'infezione di svilupparsi senza che si esegua alcun trattamento o se il trattamento viene eseguito in modo inadeguato, lo sviluppo di un'infezione persistente, complicazioni sistemiche potenziali (Sebring et al., 2022) e perdita del dente sono conseguenze probabili. E' stato dimostrato che scegliere l'estrazione anziché il trattamento canalare comporta una ridotta qualità di vita per i pazienti (Wigsten et al., 2020). Va sottolineato che la carie dentale, che è una malattia evitabile, e la parodontite avanzata causano più anni persi a causa di disabilità rispetto a qualsiasi altra malattia umana (GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators, 2018).

Aspetti economici

La fornitura di cure odontoiatriche contribuisce in modo significativo ai costi generali dell'assistenza sanitaria, con la gestione delle malattie dentali stimata a generare un costo di circa 357 miliardi di dollari all'anno a livello globale (Righolt et al., 2018) e, secondo l'American Association of Endodontists (AAE), 15 milioni di denti vengono trattati endodonticamente ogni anno (AAE, 2023). Attualmente, le dimensioni del mercato globale dei dispositivi endodontici sono valutate a 1,75 miliardi di dollari e si prevede (a causa di un aumento delle carie e delle malattie apicali) che il mercato si espanda a un tasso di crescita annuo del 4,3% dal 2022 al 2030 (Grand View Research, 2023). Una recente revisione sistematica che ha indagato la prevalenza del trattamento canalare in tutto il mondo ha evidenziato che il trattamento canalare è una procedura molto comune, con più della metà della popolazione studiata che ha almeno un dente trattato endodonticamente (León-López et al., 2022). Dal punto di vista dell'economia della salute, anche se la perdita del dente può essere finanziariamente preferibile per il paziente nel breve termine, mantenere i denti mediante il trattamento canalare è solitamente più conveniente rispetto all'opzione di rimuoverli e sostituirli con protesi (Pennington et al., 2009; Schwendicke & Herbst, 2023). Va notato che questo vantaggio finanziario riportato non tiene nemmeno conto degli aspetti psicologici, sociali e della qualità della vita che accompagnano la perdita dei denti (Block et al., 2022).

OBIETTIVO DELLE LINEE GUIDA

Queste linee guida di livello S3 mirano a sviluppare una Linea Guida di Pratica Clinica (CPG) per il trattamento delle patologie pulpari e apicali, concentrandosi non solo sull'efficacia degli attuali approcci terapeutici impiegati per gestire i pazienti con pulpite e periodontite apicale, ma anche sulla diagnosi delle

malattie endodontiche. Le linee guida sottolineano l'importanza e la necessità di prove comparative robuste per supportare le decisioni cliniche per i pazienti che presentano patologia pulpare e apicale. L'obiettivo principale è informare, attraverso una serie di chiare raccomandazioni basate sull'evidenza e sull'opinione di esperti, relativamente alle migliori strategie terapeutiche attuali supportate da prove scientifiche, evidenziando al contempo le lacune nella conoscenza e le aree di focalizzazione per future ricerche nella disciplina. L'obiettivo finale è migliorare la qualità delle cure odontoiatriche fornite ai pazienti in Europa e in tutto il mondo che presentano malattie endodontiche, riducendo le conseguenze della malattia, tra cui dolore, infezione e riduzione della qualità di vita, con l'obiettivo ultimo di prevenire la perdita dei denti.

Utenti Target

Professionisti odontoiatrici, insieme a una serie di portatori di interessi esterni medici e odontoiatrici legati alla fornitura di cure odontoiatriche, compresi studenti di odontoiatria e pazienti. Inoltre, questa CPG mira a informare i sistemi sanitari, i responsabili delle politiche, l'industria odontoiatrica e il pubblico.

Ambienti Target

Ospedali, università e altri ambienti accademici, nonché pratiche specialistiche, studi dentistici generali e altre pratiche basate sulla comunità.

Popolazione di Pazienti Target

Persone con:

- Lesioni cariose profonde o restauri profondi;
- Pulpite (sintomatica o asintomatica) e periodontite apicale (sintomatica o asintomatica);
- Denti immaturi traumatizzati;
- Fallimento del precedente trattamento endodontico ed evidenza di patologia pulpare o apicale

Eccezioni dalle Linee Guida

A causa delle variazioni geografiche e della scarsità di evidenza scientifica, simile alle precedenti linee guida di livello S3 (Herrera et al., 2022), questa CPG non considera dettagliatamente gli aspetti economici o il dettagliato rapporto costo-beneficio delle strategie di gestione proposte. Questa linea guida non considera il trattamento di fratture verticali delle radici, problemi parodontali-endodontici o dolore cronico, che sono stati ritenuti al di fuori dello scopo di questo processo di linee guida attuale, ma potrebbero potenzialmente essere inclusi nelle future iterazioni. Altre aree multidisciplinari come il trauma ai denti permanenti (ESE, Krast, et al., 2021) e la ricostruzione del dente trattato endodonticamente (ESE, Mannocci, et al., 2021) sono state recentemente oggetto di position statement commissionate dall'ESE. Infine, questa CPG non tratta la gestione dei denti decidui malati in quanto ciò è considerato responsabilità primaria dei gruppi di odontoiatria pediatrica.

METODOLOGIA

Quadro Generale

Queste linee guida sono state sviluppate seguendo le indicazioni metodologiche pubblicate dalla Commissione Guida Permanente dell'Associazione delle Società Scientifiche Mediche in Germania (AWMF) (<https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/awmf-guidance.html>) e dal Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group (<https://www.gradeworkinggroup.org/>). Le linee guida sono state sviluppate sotto gli auspici della direzione esecutiva dell'ESE. Il processo di sviluppo delle linee guida è stato guidato da un Gruppo di Coordinamento delle Linee Guida (GSG) e un consulente metodologico indipendente designato dall'ESE. Il GSG ha partecipato e

discusso in workshop delle linee guida e in un consensus summit. Si è deciso che la diagnosi e il trattamento delle patologie pulpari e apicali potevano essere divisi in quattro gruppi di lavoro (WG):

- WG1: Trattamento della pulpite (diagnosi inclusa)— Coordinatori: Ikhlas El-Karim (I.E.K.) e Gabriel Krastl (G.K.)
- WG2: Trattamento non chirurgico della periodontite apicale (diagnosi inclusa)—Coordinatori: Lise-Lotte Kirkevang (L.L.K.) e Ove Peters (O.P.)
- WG3: Trattamento chirurgico della periodontite apicale — Coordinatori: Bun San Chong (B.S.) e Massimo Del Fabbro (M.D.F.)
- WG4: Il trattamento rigenerativo della periodontite apicale —Coordinatori: Kerstin Galler (K.G.) e Juan Segura Egea (J.S.E.)

Ogni WG aveva due coordinatori provenienti da paesi diversi che non avevano mai lavorato insieme. I coordinatori sono stati selezionati da Henry Duncan (H.D.) e Moritz Kebschull (M.K.), coordinatori del gruppo preposto a stilare le linee guida, e approvati dal consiglio dell'ESE al fine di rappresentare eminenti leader in endodonzia, garantendo al contempo diversità in termini di genere, età e paese in cui esercitano la professione. I membri chiave provenienti dall'Europa hanno costituito la base, con l'inclusione di membri dall'America del Nord e dall'Australia. Gli otto coordinatori del WG hanno formato il GSG insieme ai coordinatori del gruppo delle linee guida. Il CSG si è riunito periodicamente online, separatamente dal gruppo delle linee guida, per discutere della gestione e dei lavori in corso associati al processo delle linee guida. Le riunioni online del GSG sono state svolte a dicembre 2020, aprile 2021 e aprile 2022.

Per garantire un coinvolgimento ampio e rappresentativo degli stakeholder, il GSG ha discusso, nominato e invitato una vasta gamma di organizzazioni odontoiatriche, organismi studenteschi, rappresentanti dei pazienti e altri stakeholder a far parte del processo delle linee guida (Tabella 1). In questo processo, questi individui sono stati affiancati da due revisori senior provenienti da ciascuna SR. Ogni stakeholder esterno è stato prima invitato a partecipare e, se ha accettato, gli è stato chiesto di nominare un rappresentante che avrebbe partecipato al processo delle linee guida. Il rappresentante è stato assegnato a uno dei quattro gruppi di lavoro e invitato a partecipare alle sessioni metodologiche online pertinenti a quel gruppo, così come alle sessioni plenarie e al vertice del consenso (Tabella 2). A causa dell'assenza di gruppi di pazienti paneuropei, è stato selezionato un rappresentante dei pazienti proveniente da diverse parti dell'Europa e assegnato a ciascuno dei quattro WG. Sforzi continui saranno compiuti in futuro per includere ulteriormente le prospettive dei pazienti (Brocklehurst et al., 2018), e si incoraggeranno le società nazionali a coinvolgere i gruppi di pazienti all'interno dei singoli paesi, come stakeholder chiave per l'Adattamento, l'Adozione, lo Sviluppo De Novo—'ADOLOPMENT' di questa GPG (Schunemann et al., 2017).

L'ESE ha anche coinvolto un metodologo indipendente delle linee guida per consigliare il panel e facilitare il processo di consenso durante l'intero processo (Ina Kopp [I.K.]). Il metodologo delle linee guida non aveva diritto di voto.

Sintesi delle evidenze

Ricerca delle linee guida precedenti in endodonzia

Per valutare l'esistenza e la potenziale utilità delle linee guida esistenti durante lo sviluppo delle attuali linee guida di livello S3, è stata effettuata una ricerca elettronica approfondita in una serie di registri di linee guida ben consolidati e nei siti web di grandi società di endodonzia:

- Guideline International Network (GIN)
- Guidelinecentral.com
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)

- Canadian Health Technology Assessment (CADTH)
- European Society of Endodontology (ESE)
- American Association of Endodontists (AAE)
- American Dental Association (ADA)
- American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD)
- British Endodontic Society (BES)
- German Association of Endodontology and Dental Traumatology (DGET)

Tabella 1: Portatori di interesse chiave contattati per partecipare alla stesura delle linee guida

| Istituzione | Acronimo | Risposta | Accettato/Declinato | Rappresentante |
|------------------------------------------------------|----------|------------------|---------------------|-----------------------|
| Association for Dental Education in Europe | ADEE | Risposto | Accettato | Barry Quinn |
| Council of European Chief Dental Officers | CECDO | Risposto | Accettato | Kenneth Eaton |
| Council of European Dentists | CED | Risposto | Accettato | Paulo Melo |
| European Academy of Pediatric Dentistry | EAPD | Nessuna risposta | | Nessun rappresentante |
| European association of Craniomaxillofacial surgery | EACMFS | Risposto | Rifiutato | Nessun rappresentante |
| European Association for Osseointegration | EAO | Risposto | Accettato | Daniel Soazig |
| European Association of Dentomaxillofacial Radiology | EADMFR | Risposto | Accettato | Reinier Hoogveen |
| European Association of Dental Public Health | EADPH | Nessuna risposta | | Nessun rappresentante |
| European Association of Oral Medicine | EAOM | Risposto | Rifiutato | Nessun rappresentante |
| European College of Gerodontology | ECG | Risposto | Accettato | Anastasia Kossioni |
| European Dental Hygienists Federation | EDHF | Risposto | Accettato | Gitana Rederiene |

Tabella 1: Portatori di interesse chiave contattati per partecipare alla stesura delle linee guida

| Istituzione | Acronimo | Risposta | Accettato/Declinato | Rappresentante |
|--------------------------------------------------------------------|----------|------------------|---------------------|------------------------------|
| European Dental Students Association | EDSA | Risposto | Accettato | Christa Serban Marta Adam |
| European Federation of Conservative Dentistry | EFCD | Risposto | Accettato | Sebastian Paris |
| European Federation of Periodontology | EFPP | Risposto | Accettato | Nicola West |
| European Forum for Primary Care | EFPC | No answer | | Nessun rappresentante |
| European Organization for Caries Research | ORCA | Risposto | Accettato | Christian Spleith |
| European Prosthodontic Association | EPA | Risposto | Accettato | Marco Ferrari |
| International Association of Dental Research (Pan European Region) | PER-IADR | Risposto | Accettato | Semi Belli |
| International Association of Dental Traumatology | IADT | Risposto | Accettato | Cecilia Bourguignon |
| Platform for Better Oral Health | PFBOH | Nessuna risposta | | Nessun rappresentante |

Messaggi inviati il 15 gennaio 2022 e reminder il 15 febbraio 2022

Tabella 2: commissione delle linee guida

| Società scientifica o organizzazione | Rappresentanti |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| European Society of Endodontology | <p>Guideline leads: Henry Duncan, Moritz Kepschull</p> <p>Working Group Chairs (in alphabetical order): Bun San Chong; Massimo Del Fabbro; Ikhlas El-Karim; Kerstin Galler; Lise-Lotte Kirkevang; Gabriel Krastl; Ove Peters; Juan J. Segura Egea</p> <p>Methodologist: Ina Kopp</p> <p>Clinical experts (in alphabetical order): Francesc Abella Sans; Carsten Appell; Ana Arias; Lars Bj.rndal; Christos Boutsioukis; Cristina Burchi; Sebastian Burklein; Daniel Cabanillas-Balsera; Josette Camilleri; Antonis Chaniotis; Stefano Corbella; Valerie Chevalier; Elisabetta Cotti; Till Dammaschke; Roeland de Moor; Paul Dummer; Fernando Dur.n-Sindreu; Vittorio Franco; Helena Fransson; Johnah Galicia; Gianluca Gambarini; Antonio Ginjeira; Brenda Gomes; Aleksandar Jakoviljevic; Casper Kruse Claus Lost; Maarten Meire; Nastaran Meschi; Venkateshbabu Nagendrababu; Yuan-Ling Ng; Dag .rstavik; Shanon Patel; Chiara Pirani; Gianluca Plotino; Tina Rodig; Eyal Rosen; Giampiero Rossi Fedele; Edgar Schafer; Hagay Shemesh; Jale Tanalp; Silvio Taschieri; Leo Tj.derhane; Phil Tomson; Igor Tsisis; Clemens Walter; John Whitworth; Matthias Wid-biller</p> |
| Società scientifiche coinvolte nello sviluppo delle linee guida | |
| Association for Dental Education in Europe | Barry Quinn |
| European Association for Osseointegration | Daniel Soazig |
| European Association of Dentomaxillofacial Radiology | Reinier Hoogveen |

Tabella 2: commissione delle linee guida

| Società scientifica o organizzazione | Rappresentanti |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| European College of Gerodontology | Anastasia Kossioni |
| European Federation of Conservative Dentistry | Sebastian Paris |
| European Federation of Periodontology | Nicola West |
| European Organization for Caries Research | Christian Splieth |
| European Prosthodontic Association | Marco Ferrari |
| IADR (Pan-European Region) | Semi Belli |
| International Association of Dental Traumatology | Cecilia Bourguignon |
| Other Organizations | |
| Council of European Chief Dental Officers | Kenneth Eaton |
| Council of European Dentists | Paulo Melo |
| European Dental Hygienists Federation | Gitana Rederiene |
| European Dental Students' Association | Marta Adam; Christa Serban |
| Patient representatives | |
| No organization | Cathy Dillon; Amanda Jackson; Massimo Guffanti; Thomas Schratzenstaller |

L'ultima ricerca è stata effettuata il 24 gennaio 2023. I termini di ricerca utilizzati sono stati i seguenti: 'Endodontico', 'Endodonzia', 'Linee guida', 'Pulpite', 'Periodontite apicale' e 'Linee guida di pratica clinica'. Inoltre, i contenuti sono stati esaminati tramite ricerche manuali.

Sono state incluse solo le linee guida pubblicate in inglese e con testi completi disponibili. La qualità metodologica di questi testi delle linee guida è stata valutata criticamente utilizzando il framework e lo strumento AGREE II (<https://www.agreetrust.org/agree-ii/>).

Alla fine della ricerca, è stato notato che non sono state trovate linee guida/documenti direttamente rilevanti per il processo di sviluppo delle attuali linee guida a causa di: (i) il momento della pubblicazione, (ii) l'approccio metodologico o (iii) i criteri di inclusione o l'ambito dichiarati (Tabella 3).

Tabella 3: Risultati della ricerca di linee guida

| Database | Linee guida potenzialmente rilevanti identificate | Valutazione critica |
|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Guideline International Network (GIN) International Guidelines Library | Therapie des dentalen Traumas bleibender Zähne—DGZMK, DGMKG (2022) - tedesco | In tedesco, non rispondente allo scopo del lavoro. Non considerabile. |
| | Linee guida per l'endodonzia - Dubai Health Authority (2021) | Publicato dopo l'inizio del processo di revisione ESE. Metodologia non chiara (secondo il gruppo delle linee guida). Non considerabile |
| | Linee guida per l'endodonzia chirurgica - Royal college of Surgeons of England (2004) | Linee guida vecchie di più di 10 anni, metodologia non chiara. Non considerabile. |
| | Linee guida per il trattamento endodontico - Università di Singapore (2004) | Linee guida di 19 anni fa. Metodologia non chiara. Non considerabile. |
| | Linee guida per la pratica clinica del trattamento chirurgico delle patologie periapicali insorte dopo terapia endodontica - Colombia University and Government (2019) | Metodologia non chiara (follow up, selezione degli studi/ tipo e processo di raccomandazione). Non considerabile. |
| Guidelines central.com categoria "Odontoiatria" | Tematiche correlate unicamente all'American Dental Association | Non considerabile |
| The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) | Non sono state identificate linee guida rilevanti | Non considerabile |
| Canadian Health Technology Assessment (CADTH) | Terapia della polpa vitale per il trattamento endodontico dei denti maturi: una revisione dell'efficacia clinica, rapporto costo beneficio e linee guida (2017). | Metodologia non chiara (follow up, selezione degli studi, variabili negli esiti, gruppo incaricato di stilare le linee guida e scrivere le raccomandazioni). Non considerabile |
| | Terapia endodontica per gestire il fallimento della terapia canalare negli elementi permanenti: una revisione dell'efficacia clinica, del rapporto fra costi e benefici e linee guida | Linee guida di 6 anni. Metodologia non chiara (follow up, selezione degli studi, variabili negli esiti, gruppo incaricato di stilare le linee guida e scrivere le raccomandazioni) |
| European Society of Endontology (ESE) | Linee guida sulla qualità della terapia endodontica: report della Società Europea di Endodonzia (2006) | Linee guida di stile narrativo di 17 anni fa. Le attuali linee guida di livello S-3 sono state commissionate al fine di aggiornare e rimpiazzare queste linee guida. |

Tabella 3: Risultati della ricerca di linee guida

| Database | Linee guida potenzialmente rilevanti identificate | Valutazione critica |
|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>American Dental Association</i> | Linee guida per la pratica clinica basate sull'evidenza relative al restauro degli elementi carciati | Non corrisponde allo scopo del lavoro. Indirettamente applicabili. Elevata qualità |
| <i>American Association of Endodontists</i> | Position Statement dell'Associazione Americana di Endodonzia sulla terapia della polpa vitale (2021) | Metodologia non chiara (follow up, variabili degli esiti, gruppo incaricato di stilare le linee guida e le raccomandazioni). Non considerabile. |
| | Linee guida per l'endodonzia clinica (2013) | Linee guida di 10 anni fa, raccomandazioni non basate su una valutazione sistematica delle evidenze disponibili. Non considerabile. |
| <i>American Association of Pediatric Dentistry (AAPD)</i> | Utilizzo delle terapie non vitali nei denti decidui (2020) | Le attuali linee guida dell'ESE sono limitate agli elementi permanenti (non corrispondente allo scopo del lavoro). Non considerabile |
| | Terapia della polpa in denti decidui e permanenti immaturi | Metodologia non chiara in relazione agli studi selezionati (follow up, variabili relative agli esiti, gruppo incaricato di stilare le linee guida e le raccomandazioni). Non considerabile |
| <i>British Endodontic Society (BSE)</i> | Una guida per la buona pratica endodontica (2022) | Metodologia diversa (follow up, variabili degli esiti, raccomandazioni non basate su una valutazione sistematica delle evidenze. Non considerabile |
| <i>German Association of Endodontology and Dental Traumatology (DGET)</i> | Non sono state identificate linee guida equivalenti | Non considerabile |

Ricerca sistematica e valutazione critica della letteratura

Per questa linea guida, sono state condotte un totale di 14 revisioni sistematiche (SR) per supportare il processo di sviluppo delle linee guida (Bucchi et al., 2022; Bürklein & Arias, 2022; Corbella et al., 2022; Donnermeyer et al., 2022; Hilmi et al., 2023; Jakovljevic et al., 2022; Meire et al., 2022; Meschi et al., 2022; Pirani & Camilleri, 2022; Plotino et al., 2022; Rossi-Fedele & Ng, 2022; Rossi-Fedele & Rödiger, 2022; Tomson et al., 2022; Widbillier et al., 2022). Ciascuna SR ha due revisori senior designati, provenienti da paesi e istituzioni diversi e non erano collaboratori consolidati, che hanno lavorato insieme su ciascuna revisione. Sono stati incoraggiati a coinvolgere altri membri della propria istituzione o di altre istituzioni

per aiutare nel processo di revisione. Le revisioni completate sono state esaminate prima dai leader del WG e dai leader del gruppo delle linee guida e, successivamente, attraverso un processo formale di sottomissione e revisione in cieco nella rivista *International Endodontic Journal*; i manoscritti corrispondenti sono pubblicati in questa edizione speciale dell'*International Endodontic Journal*.

Tutte le SR sono state condotte seguendo il framework 'Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses' (PRISMA) (Moher et al., 2009) e sono state prospetticamente registrate in PROSPERO.

Rilevanza degli esiti

Al fine di garantire un processo omogeneo di revisione sistematica nello sviluppo delle linee guida di pratica clinica, è stato considerato essenziale standardizzare gli esiti principali per tutti i trattamenti endodontici e sono state formulate raccomandazioni per il tempo minimo di follow-up specifico per ciascuna misura di esito. In assenza di un set di esiti principali riconosciuto in endodonzia (El-Karim et al., 2023), un progetto separato collegato al processo S3 ha stabilito e classificato per consenso i risultati più appropriati riferiti da clinici e pazienti (Duncan, Nagendrababu, et al., 2021b). Come parte del progetto, sono state concordate raccomandazioni riguardanti un periodo minimo di follow-up accettabile per gli studi tramite revisione della letteratura e discussione di gruppo (Duncan, Nagendrababu, et al., 2021a). Le misure di esito selezionate e i periodi di follow-up sono stati successivamente utilizzati nelle analisi sistematiche della letteratura per indagare sull'efficacia del trattamento endodontico nell'alleviare la pulpite e la periodontite apicale. In questo processo, sono state cercate precedenti revisioni, linee guida ESE e posizioni ufficiali al fine di compilare un elenco di misure di esito potenzialmente importanti per il trattamento della pulpite (WG1), il trattamento non chirurgico della periodontite apicale (WG2), il trattamento chirurgico della periodontite apicale (WG3) e il trattamento rigenerativo della periodontite apicale (WG4), poiché si è accettato che ci sarebbero state differenze tra i WG. Quarantadue membri del gruppo di sviluppo delle linee guida hanno quindi classificato per importanza gli esiti utilizzando una scala di Likert da 9 punti come descritto da GRADE (Guyatt et al., 2011): 1–3 importanza limitata; 4–6 importante; e 7–9 importanza critica in una serie di sondaggi online. Infine, gli esiti selezionati sono stati discussi durante una riunione online del GDG. Sono state create quattro tabelle, una per ciascun WG, in cui sono stati designati i periodi di follow-up minimi e massimi per ciascun esito, oltre a suddividere gli esiti in 'molto critici', 'critici' e 'importanti' (vedi sezione 'Domande PICOTS focalizzate'). L'esito più critico è stato la sopravvivenza del dente (Duncan, Nagendrababu, et al., 2021a).

Domande PICOTS focalizzate

In tutte e le 14 SR commissionate, sono state proposte dagli autori delle SR domande focalizzate nel formato PICOTS (P = Popolazione; I = Intervento; C = Confronto; O = Esito; T = Tempo; S = Tipo di studio) (Methley et al., 2014; Riva et al., 2012) a maggio 2021 al GSG e al consulente metodologico; queste sono state esaminate, modificate (se necessario) e successivamente approvate. Si è prestata particolare attenzione a limitare sovrapposizioni, ripetizioni ed esclusioni tematiche al fine di garantire che le principali terapie nel trattamento delle patologie pulpari e apicali fossero adeguatamente coperte. Le domande PICO sono state riportate nelle SR e sono elencate nella Tabella 4. Il tempo (T) e il tipo di studio (S) da includere sono stati standardizzati in un processo di consenso che ha coinvolto i membri del GSG (Duncan, Chong, et al., 2021). Ciò variava per le revisioni diagnostiche e di trattamento e anche tra i WG come dettagliato di seguito.

Diagnostic SRs (Revisioni Sistematiche Diagnostiche)

WG1 (Gruppo di Lavoro 1): La diagnosi della pulpite.

Esiti (tutti scritti nel protocollo): Principali esiti: Si indagherà una combinazione di misure di esito per l'accuratezza diagnostica, con dati utilizzati per calcolare la sensibilità aggregata, la specificità, il rapporto di probabilità diagnostica, il valore predittivo positivo (PPV) e il valore predittivo negativo (NPV) come probabilità che un test fornisca un risultato corretto e forse un'analisi delle caratteristiche operative del ricevitore (ROC). Per studi comparativi e trial clinici non randomizzati e randomizzati progettati per combinare test diagnostici e interventi terapeutici, gli esiti del trattamento saranno misure primarie. Esiti

aggiuntivi: (a) Sopravvivenza della polpa quando i denti con carie vengono trattati con qualsiasi tipo di trattamento vitale della polpa. (b) Alleviamento del dolore dopo un intervento operativo.

Tempo: Per le domande di revisione focalizzate sull'accuratezza diagnostica, non c'è alcuna limitazione di tempo specifica. Tutti gli altri studi clinici comparativi inclusi devono avere un follow-up minimo di 1 anno e un massimo il più lungo possibile.

Tipo di Studio: Studi sull'accuratezza diagnostica che esaminano l'efficacia del metodo nel rilevare la vitalità della polpa, il livello di infiammazione pulpare e la condizione della polpa per quanto riguarda la possibilità di mantenere la vitalità della polpa e la causa del dolore ai denti permanenti negli esseri umani. Lo studio deve avere uno standard di riferimento (gold standard), ad esempio, esame istologico o esame pulpare (in vivo). Saranno selezionati gli articoli il cui obiettivo principale è valutare l'accuratezza (sensibilità e specificità) di qualsiasi strumento diagnostico, tecniche radiologiche incluse, negli esseri umani. Gli studi diagnostici basati sulla capacità di determinare cambiamenti nel risultato o nella presa di decisioni diagnostiche non sono l'obiettivo principale, ma potrebbero essere inclusi (tuttavia, la sensibilità/specificità verrà comunque calcolata ogni volta che sia possibile).

WG2: La diagnosi di periodontite apicale.

Esiti (come scritti nel protocollo): Esiti principali: Si indagherà una combinazione di misure di esito per l'accuratezza diagnostica, con dati utilizzati per calcolare la sensibilità aggregata, la specificità, il rapporto di probabilità diagnostica, il valore predittivo positivo (PPV) e il valore predittivo negativo (NPV) come probabilità di un risultato di test corretto e forse un'analisi delle caratteristiche operative del ricevitore (ROC). Esiti aggiuntivi: Per gli studi comparativi e i trial clinici non randomizzati e randomizzati progettati per combinare test diagnostici e interventi terapeutici, gli esiti del trattamento saranno misure primarie e simili a quelli descritti per l'efficacia del trattamento.

Tempo: Non c'è una durata definita per gli studi di accuratezza diagnostica e di pensiero diagnostico; tuttavia, i trial clinici comparativi dovranno essere seguiti per un periodo minimo di 1 anno e massimo il più lungo possibile.

Tipo di Studio: Studi di accuratezza diagnostica che esaminano l'efficacia del metodo nel rilevare la pulpite/periodontite apicale (AP) su denti permanenti in esseri umani. Lo studio deve avere uno standard di riferimento (gold standard) come esame istologico per AP o pulpite effettiva, esame della polpa (in vivo) o visualizzazione in situ di difetti ossei (in vitro). Saranno selezionati articoli il cui obiettivo principale era valutare l'accuratezza (sensibilità e specificità) di qualsiasi tipo di strumento diagnostico o tecnica radiografica in esseri umani. Gli studi diagnostici possono anche essere basati sulla capacità di determinare cambiamenti nell'esito, nella decisione diagnostica o nel pensiero, e l'accuratezza potrebbe non essere l'esito principale (tuttavia, la sensibilità/specificità può comunque essere calcolata). Ciò richiederà altri tipi di progettazione di studio comparativo prospettico, compresi studi prima e dopo e trial.

Revisioni Sistematiche sul Trattamento (Treatment SRs):

WG1: Il trattamento della pulpite. Esiti: Principali esiti: Una combinazione di misure di esito riportate da pazienti e clinici. L'esito più critico è la "sopravvivenza del dente". Altri esiti critici includono "dolore, sensibilità, gonfiore, necessità di farmaci (analgesici)", "evidenza di radiotrasparenza apicale emergente" e "risposta al test di sensibilità della polpa (non per la pulpotomia completa o la pulpectomia)". Esiti aggiuntivi: Altri esiti importanti comprendono: "funzione del dente (frattura, longevità del restauro)", "necessità di ulteriori interventi", "effetti avversi (compresi l'aggravamento, l'integrità del restauro, allergie)", "qualità della vita correlata alla salute orale (OHRQoL)", "presenza di fistola" e "evidenza radiologica di continuazione della formazione radicolare".

Tabella 4: Le domande PICOS considerate da ciascuna revisione sistematica sono elencate in base al gruppo di lavoro (1) il trattamento della pulpite (2) la terapia non chirurgia della periodontite apicale (3) il trattamento chirurgico della periodontite e (4) la terapia rigenerativa della periodontite apicale.

| Riferimento bibliografico | Titolo della revisione sistematica | Domande PICOTS finali (come riportato nell'articolo) |
|---------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------|
| WG1 | | |

1. Nei pazienti in cui si sospetta una pulpite asintomatica (P), qual è l'efficacia della diagnosi pre o intraoperatoria della condizione della polpa, in riferimento alla possibilità di mantenere la vitalità della polpa stessa attraverso elementi clinici quali sintomi, profondità della lesione cariosa, esposizione pulpare, sanguinamento o qualunque altro metodo di valutazione della presenza di mediatori infiammatori (biomarcatori) (I) paragonati ai risultati del controllo a distanza in termini di (i) sopravvivenza della polpa, quando i denti sospettati di avere una pulpite sono stati trattati con qualunque tipo di terapia della polpa vitale, (ii) valutazione istologica del tessuto pulpare estirpato e (iii) quantificazione dei mediatori infiammatori (e.g. interleuchina-8, metalloproteinasi di matrice 9 e tumour necrosis factor- α) ottenuti dal fluido dentinale o dal tessuto pulpare dei denti sospettati di avere pulpite se paragonati a denti con tessuto pulpare normale (sano) (C) relativamente alla sensibilità e specificità della diagnosi pre o intraoperatoria dei livelli di infiammazione pulpare paragonati ai livelli di mediatori dell'infiammazione e/o risultati istologici (O)?

2. In pazienti in cui si sospetta pulpite con dolore non spontaneo (P), qual è l'efficacia della diagnosi pre o intraoperatoria della condizione pulpare rispetto alla possibilità di mantenere la polpa vitale attraverso elementi clinici quali sintomi, profondità della lesione cariosa, esposizione pulpare, sanguinamento o qualunque altro metodo inclusa la valutazione della presenza di mediatori dell'infiammazione (biomarcatori) (I) paragonati ai risultati della rivalutazione dei pazienti in termini di sopravvivenza della polpa, quando i denti in cui si sospettava ci fosse una pulpite sono stati trattati con qualunque tipo di terapia della polpa vitale e valutazione istologica dopo l'estirpazione, quantificazione dei mediatori dell'infiammazione (es. interleuchina 8, metalloproteinasi di matrice 9 e tumour necrosis factor- α) ottenuti dal fluido dentinale, sangue della polpa o tessuto pulpare dei denti con tessuto pulpare normale (sano) (C), riguardo alla sensibilità e specificità della diagnosi pre o intraoperatoria delle condizioni della polpa paragonate con i risultati dei controlli a distanza, in termini di sopravvivenza della polpa, dove i denti cariati sono stati trattati con qualunque tipo di terapia della polpa vitale e il livello dell'infiammazione pulpare è stato paragonato con i livelli dei mediatori dell'infiammazione e/o reperti istologici (O)?

3. In pazienti con sospetta pulpite con dolore spontaneo (P), qual è l'efficacia della diagnosi del dente come vitale e cause del dolore con qualunque metodo, includendo la presenza di mediatori dell'infiammazione (biomarcatori) (I) paragonati all'ispezione visiva dello stato del tessuto pulpare dopo l'esposizione (es. polpa sanguinante, pus, tessuto necrotico), la valutazione istologica dopo l'estrazione della polpa e la remissione del dolore in seguito alla procedura eseguita sull'elemento (escavazione, mediazione, pulpotomia, pulpectomia) includendo la quantificazione dei mediatori infiammatori (es. interleuchina-8, metalloproteinasi di matrice 9, tumour necrosis factor- α) ottenuti dal fluido dentinale, dal sangue e dal tessuto pulpare dei denti con sospetta pulpite e dolore spontaneo paragonati ai denti con polpa normale (sana) (C) in termini di sensibilità e specificità della diagnosi preoperatoria di pulpite paragonata con la valutazione della condizione della polpa dopo esposizione della polpa o esame istologico, o remissione del dolore dopo una procedura operativa (O)?

Tabella 4: Le domande PICOS considerate da ciascuna revisione sistematica sono elencate in base al gruppo di lavoro (1) il trattamento della pulpite (2) la terapia non chirurgia della periodontite apicale (3) il trattamento chirurgico della periodontite e (4) la terapia rigenerativa della periodontite apicale.

| Riferimento bibliografico | Titolo della revisione sistematica | Domande PICOTS finali (come riportato nell'articolo) |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Jakovljevic et al. (2022) | Efficacia della terapia della polpa vitale nella gestione della pulpite non traumatica, associata con nessun dolore o dolore non spontaneo: una revisione sistematica | <ol style="list-style-type: none"> 1. In pazienti con pulpite non traumatica associata con assenza di dolore o dolore non spontaneo nei denti permanenti maturi e immaturi (P), l'incappucciamento diretto o la pulpotomia (parziale o completa) (I) sono efficaci come la rimozione della carie selettiva o graduale (C), in termini di combinazione di risultati clinici (O), con la "sopravvivenza del dente" come risultato più critico? 2. In pazienti con pulpite non traumatica associata o non associata con dolore non spontaneo in denti immaturi e maturi (P), la pulpotomia (parziale/totale) (I) è efficace come l'incappucciamento diretto (C), in termini di combinazione dei risultati clinici (O), con la "sopravvivenza del dente" come il risultato più critico? 3. In pazienti con pulpite non traumatica associata o non associata a dolore non spontaneo nei denti permanenti maturi (P), la pulpotomia (parziale/totale) (I) è efficace come la pulpectomia (C), in termini di combinazione di risultati clinici e legati al paziente (O), con la "sopravvivenza del dente" come risultato più critico? |
| Tomson et al. (2022) | Efficacia della pulpotomia paragonata alla terapia endodontica nella gestione della pulpite non traumatica associata a dolore spontaneo: una revisione sistematica e meta analisi della letteratura | La pulpotomia (parziale o completa) (I) ha come effetto un miglior risultato riportato dal paziente e un miglior risultato clinico (O), paragonata alla terapia endodontica (C) nei denti permanenti con pulpite caratterizzata da dolore spontaneo (P) valutata a vari intervalli di tempo (T)? L'intervallo di tempo (T) = definito come almeno 1 anno e come massimo il più possibile per tutte le misure degli effetti, eccetto "dolore, dolore alla percussione, gonfiore, necessità di terapia farmacologica (analgesici)" per i quali il minimo erano 7 giorni e massimo 3 mesi e qualità della vita correlata alla salute orale (OHRQoL) che è almeno 6 mesi e al massimo il più a lungo possibile |
| Rossi-Fedele and Ng (2022) | Efficacia della terapia endodontica in denti con polpa vitale paragonata a terapia di denti con polpa necrotica in presenza o assenza di segni di patologia periradicolare: revisione sistematica e meta-analisi | La popolazione (P) era composta da pazienti sottoposti a terapia endodontica non chirurgica. Il gruppo caso/esposizione (I) era composto da denti con polpa vitale. Il gruppo di comparazione/controllo (C) era composto da denti con necrosi pulpare (non vitali) con o senza segni di patologia periradicolare. I risultati (O) includevano una combinazione di risultati riportati dal paziente e dal clinico |
| WG2 | | |

Tabella 4: Le domande PICOS considerate da ciascuna revisione sistematica sono elencate in base al gruppo di lavoro (1) il trattamento della pulpite (2) la terapia non chirurgica della periodontite apicale (3) il trattamento chirurgico della periodontite e (4) la terapia rigenerativa della periodontite apicale.

| Riferimento bibliografico | Titolo della revisione sistematica | Domande PICOTS finali (come riportato nell'articolo) |
|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hilmi et al. (2023) | Efficacia delle tecniche di imaging nella diagnosi di periodontite apicale: una revisione sistematica | Nella dentizione permanente di un adulto umano (P), qual'è l'efficacia delle immagini diagnostiche dei tessuti periapicali (I) utilizzando l'istopatologia come standard di riferimento (C) nella diagnosi di periodontite apicale, in termine di accuratezza diagnostica(O)? Gli studi eligibili devono avere come obiettivo primario la valutazione dell'accuratezza di una tecnica di imaging nella rivelazione dei segni di periodontite apicale ed uno standard di riferimento istopatologico. |
| Burklein e Arias (2022) | Efficacia della strumentazione canalare nel trattamento della periodontite apicale: una revisione sistematica e meta analisi | 1. Nei pazienti con periodontite apicale (P), qual è l'efficacia della strumentazione eseguita con tecniche contemporanee (I) paragonate a tecniche "tradizionali" (strumenti convenzionali in acciaio) come sopra descritte (Sjogren et al., 1990) (C) in termini di risultati clinici e paziente-correlati (O)? 2. In pazienti con periodontite apicale(P), qual è l'efficacia della strumentazione canalare eseguita con strumenti rotanti in Nichel-Titanio (I) paragonati ad altri strumenti rotanti in Nichel Titanio (con diversi disegni e tecnologie) (C) in termine di risultati clinici e paziente-correlati (O)? |
| Rossi-Fedele e Rödigg (2022) | Efficacia dell'irrigazione del sistema dei canali radicolari e della medicazione intermedia per il trattamento della periodontite apicale: revisione sistematica e meta analisi di trial clinici | 1. In pazienti con periodontite apicale asintomatica in denti permanenti (P), qual è l'efficacia delle procedure di strumentazione e irrigazione eseguite con qualunque irrigante e sequenza (I) iparagonata alla strumentazione e irrigazione con NaOCl e EDTA © in termini di risultati clinici e paziente-correlati (O)? 2. In pazienti con periodontite apicale asintomatica in denti permanenti (P), qual è l'efficacia di medicazioni canalari con qualunque medicazione o idrossido di calcio miscelati con altri veicoli o medicazione o non medicazione (I) paragonato all'idrossido di calcio (miscelato con glicole, glicerina, soluzione fisiologica, acqua distillata o non miscelato)(C) in termini di risultati clinici o paziente-correlati (O)? |
| Pirani e Camilleri (2022) | Efficacia dei materiali da otturazione canalare e delle tecniche per il trattamento della periodontite apicale: una revisione sistematica | 1. In pazienti con periodontite apicale in denti permanenti (P), qual è l'efficacia della preparazione chemo-meccanica e dell'otturazione canalare con qualunque tipo di tecnica di compattazione non laterale(I) paragonata alla preparazione chemo-meccanica e alla tecnica di compattazione laterale a freddo della guttaperca (C) in termini di risultati clinici e paziente-correlati(O)? 2. In pazienti con periodontite apicale in denti permanenti(P), qual è l'efficacia della preparazione chemo-meccanica e dell'otturazione canalare con qualunque altro tipo di sealer (I) paragonato alla preparazione chemo-meccanica e all'otturazione canalare con un sealer a base di resina epossidica (AH Plus/AH 26) utilizzando la guttaperca (C) in termini di risultati clinici e paziente-correlati(O)? |

Tabella 4: Le domande PICOS considerate da ciascuna revisione sistematica sono elencate in base al gruppo di lavoro (1) il trattamento della pulpite (2) la terapia non chirurgia della periodontite apicale (3) il trattamento chirurgico della periodontite e (4) la terapia rigenerativa della periodontite apicale.

| Riferimento bibliografico | Titolo della revisione sistematica | Domande PICOTS finali (come riportato nell'articolo) |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Meire et al. (2022) | Efficacia di una terapia addizionale per il trattamento della periodontite apicale: una revisione sistematica e meta-analisi | La popolazione generale era composta da pazienti adulti sottoposti a terapia endodontica primaria o secondaria di un dente con evidenza radiografica di periodontite apicale (P). (I) Terapia addizionale: qualunque tipo di procedura aggiuntiva rispetto alla preparazione chemo-meccanica con strumenti e irriganti veicolati in maniera tradizionale eseguita in una singola visita. Include metodi di attivazione dell'irrigante con qualunque metodica o device, disinfezione mediata dall'applicazione di luce (attivazione fotoattivata o diretto irraggiamento con laser) e l'uso di ozono. La preparazione chemo-meccanica con strumenti e con l'irrigante veicolato con metodo tradizionale (siringa e ago), escludendo l'uso di medicazioni intermedie (C). Il risultato più critico (O) è la "sopravvivenza del dente". Altri risultati critici erano "dolore, dolore alla percussione, gonfiore, necessità di assumere farmaci (analgesici, antibiotici), "evidenza radiografica di riduzione della dimensione di una lesione apicale (criterio non restrittivi)" e "evidenza radiografica di uno spazio del legamento parodontale normale (criterio stretto)". I risultati secondari includevano: "funzione del dente (frattura, longevità del restauro)", "necessità di ulteriori interventi", "effetti indesiderati (inclusi peggioramento dei sintomi, integrità del restauro, allergia", "qualità della vita correlata alla salute orale (OHRQoL)" e "presenza di fistola". |
| WG3 | | |
| Bucchi et al. (2022) | Terapia canalare non chirurgica e ritrattamento versus chirurgia apicale nel trattamento della periodontite apicale: una revisione sistematica | (P) Pazienti con denti che mostravano evidenza di periodontite apicale. Gli studi in cui è stata eseguita rigenerazione guidata dei tessuti o che consideravano denti con lesioni endo-parodontali, fratture verticali o perforazioni o pazienti con severe patologie sistemiche (es. diabete scompensato, patologie immunologiche, neoplasie maligne) sono stati esclusi. (I) Pazienti sottoposti a terapia chirurgica, con periodontite apicale confermata clinicamente e radiologicamente (C). Pazienti sottoposti a terapia canalare non chirurgica o ritrattamento, con periodontite apicale confermata clinicamente e radiologicamente (O). La principal misura dei risultati era la "sopravvivenza del dente". Altri risultati critici erano dolore, dolore alla percussione, gonfiore, necessità di assumere farmaci (analgesici, antibiotici), presenza di fistola, guarigione soddisfacente dei tessuti, evidenza radiografica della riduzione della dimensione della lesione (criterio non restrittivo) e evidenza radiografica di uno spazio del legamento parodontale normale (criterio stretto), necessità di ulteriori interventi, effetti indesiderati (inclusi peggioramento dei sintomi, integrità del restauro, allergia", "qualità della vita correlata alla salute orale (OHRQoL)". |

Tabella 4: Le domande PICOS considerate da ciascuna revisione sistematica sono elencate in base al gruppo di lavoro (1) il trattamento della pulpite (2) la terapia non chirurgia della periodontite apicale (3) il trattamento chirurgico della periodontite e (4) la terapia rigenerativa della periodontite apicale.

| Riferimento bibliografico | Titolo della revisione sistematica | Domande PICOTS finali (come riportato nell'articolo) |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Corbella et al. (2022) | Efficacia delle tecniche di resezione radicolare paragonate con il ritrattamento canalare o la chirurgia apicale per il trattamento della periodontite apicale e sopravvivenza dei denti: una revisione sistematica | (P) Popolazione generale con evidenza di periodontite apicale (PA), codice DA09.6 e DA09.7 secondo l'International Classification of Diseases (ICD 11) della World Health Organization (2022). (I) Tecniche di resezione radicolare (resezione radicolare in generale, resezione coronale con completa separazione della radice e amputazione della corona e della radice, nominalmente la rimozione chirurgica della radice lasciando la corona (C) Ritrattamento non chirurgico o chirurgia apicale (inclusendo preparazione e otturazione del canale). (O) Il risultato principale era una combinazione di misurazioni degli effetti clinici e paziente-correlati. |
| Plotino et al. (2022) | Efficacia del reimpianto intenzionale nella gestione dei denti con periodontite apicale; una revisione sistematica | Qual è l'efficacia del reimpianto intenzionale (I) paragonato al trattamento/ritrattamento non chirurgico o alla chirurgia apicale(C) in termini di risultati clinici e paziente-correlati (O) nella gestione dei denti con periodontite apicale (P)? |
| WG4 | | |
| Meschi et al. (2022) | Efficacia della rivitalizzazione nel trattamento della periodontite apicale; una revisione sistematica e meta-analisi | (P) Pazienti con denti permanenti maturi o immaturi e necrosi pulpale con o senza segni di periodontite apicale. (I) Individui sottoposti a rivitalizzazione (procedure di rigenerazione pulpale) in denti con necrosi pulpale con o senza segni di periodontite apicale. (C) Individui sottoposti ad especificazione con idrossido di calcio, plug apicale o terapia canalare in denti con necrosi pulpale con o senza segni di periodontite apicale. (O) Il risultato più critico era la sopravvivenza del dente. Critico: dolore, dolore alla percussione, gonfiore, necessità di assumere farmaci (analgesici e antibiotici), evidenza radiografica di riduzione di una lesione esistente, evidenza radiografica di uno spazio del legamento parodontale normale. evidenza radiografica di un aumento nello spessore e nella lunghezza della radice (non per denti maturi); addizionali; funzione del dente (longevità del restauro e frattura), necessità di ulteriori interventi, effetti indesiderati (esacerbazione del dolore, integrità del restauro, allergia e discolorazione), OHRQoL, presenza di fistola e risposta ai test di sensibilità pulpale. |

Tabella 4: Le domande PICOS considerate da ciascuna revisione sistematica sono elencate in base al gruppo di lavoro (1) il trattamento della pulpite (2) la terapia non chirurgia della periodontite apicale (3) il trattamento chirurgico della periodontite e (4) la terapia rigenerativa della periodontite apicale.

| Riferimento bibliografico | Titolo della revisione sistematica | Domande PICOTS finali (come riportato nell'articolo) |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Widbiller et al. (2022) | Efficacia dell'ingegneria dei tessuti nel trattamento della periodontite apicale: una revisione sistematica | (P) Pazienti con denti permanenti maturi o immaturi e necrosi palpare con o senza segni di periodontite apicale. (I) Approcci clinici basati sull'introduzione di matrici o biomateriali (naturali o sintetici, allogenic o xenogenici e basati su cellule o senza cellule) nel canale radicolare per facilitare la formazione di tessuto. (C) Apacificazione con idrossido di calcio, plug apicale o terapia canalare. (O) Il risultato critico principale era la sopravvivenza del dente e gli altri risultati critici erano dolore, dolore alla percussione, gonfiore, necessità di assumere farmaci (analgesici e antibiotici), evidenza radiografica di riduzione di una lesione esistente, evidenza radiografica di uno spazio del legamento parodontale normale. Altri importanti risultati erano la funzione del dente (frattura e longevità del restauro), necessità di ulteriori interventi, effetti indesiderati (esacerbazione del dolore, integrità del restauro, allergia e discolorazione), OHRQoL, presenza di fistola e risposta ai test di sensibilità pulpare. |

Tempo: Definito un minimo di 1 anno e un massimo il più lungo possibile per tutte le misure di esito, tranne per 'dolore, sensibilità, gonfiore, necessità di farmaci (analgesici)', che ha un minimo di 7 giorni e un massimo di 3 mesi, e per OHRQoL, che ha un minimo di 6 mesi e un massimo il più lungo possibile.

Tipo di Studio: Studi clinici umani (randomizzati, trial clinici comparativi non randomizzati, studi osservazionali longitudinali [retrospettivi e prospettici, studi di coorte comparativi e studi caso-controllo]). Il numero di pazienti deve essere almeno 20 (10 in ciascun braccio) al termine dello studio.

WG2: Il trattamento della periodontite apicale. Esiti: Principali esiti: Una combinazione di misure di esito riportate da pazienti e clinici. L'esito più critico è la "sopravvivenza del dente". Altri esiti critici includono "dolore, sensibilità, gonfiore, necessità di farmaci (analgesici, antibiotici)", "evidenza radiografica di riduzione delle dimensioni della lesione apicale (criteri flessibili)" e "evidenza radiografica di spazio parodontale normale (criteri rigorosi)". Esiti aggiuntivi: Altri esiti importanti comprendono: "funzione del dente (frattura, longevità del restauro)", "necessità di ulteriori interventi", "effetti avversi (compresi l'aggravamento, l'integrità del restauro, allergie)", "OHRQoL" e "presenza di fistola".
Tempo: Definito un minimo di 1 anno e un massimo il più lungo possibile per tutte le misure di esito, tranne per 'dolore, sensibilità, gonfiore, necessità di farmaci (analgesici)', che ha un minimo di 7 giorni e un massimo di 3 mesi, e per OHRQoL, che ha un minimo di 6 mesi e un massimo il più lungo possibile.
Tipo di Studio: Studi clinici umani (randomizzati, trial clinici comparativi [CCTs] non randomizzati, studi osservazionali longitudinali [retrospettivi e prospettici, studi di coorte comparativi e studi caso-controllo]). Il numero di pazienti deve essere almeno 20 (10 in ciascun gruppo) al termine dello studio.

WG3: Il trattamento chirurgico della periodontite apicale. Esiti: Principali esiti: L'esito più critico è la "sopravvivenza del dente". Altri esiti critici includono "dolore, sensibilità, gonfiore, necessità di farmaci (analgesici, antibiotici)", "presenza di fistola, guarigione soddisfacente dei tessuti molli", "evidenza radiografica di

riduzione delle dimensioni della lesione apicale (criteri flessibili)" e "evidenza radiografica di spazio parodontale normale (criteri rigorosi)". Esiti aggiuntivi: Altri esiti importanti comprendono: "necessità di ulteriori interventi", "effetti avversi (compresi l'aggravamento, l'integrità del restauro, allergie)", "OHRQoL" e "mobilità".

Tempo: Definito un minimo di 1 anno e un massimo il più lungo possibile per tutte le misure di esito, tranne per 'dolore, sensibilità, gonfiore, necessità di farmaci (analgesici)', che ha un minimo di 7 giorni e un massimo di 3 mesi, e per OHRQoL, che ha un minimo di 6 mesi e un massimo il più lungo possibile. Tipo di Studio: Studi clinici umani (randomizzati, trial clinici comparativi [CCTs] non randomizzati, studi osservazionali longitudinali [retrospettivi e prospettici, studi di coorte comparativi e studi caso-controllo]). Il numero di pazienti deve essere almeno 20 (10 in ciascun gruppo) al termine dello studio.

WG4: Il trattamento rigenerativo della periodontite apicale. Esiti: Principali esiti: L'esito più critico è la "sopravvivenza del dente". Altri esiti critici includono "dolore, sensibilità, gonfiore, necessità di farmaci (analgesici, antibiotici)", "evidenza radiografica di riduzione delle dimensioni della lesione apicale (criteri flessibili)", "evidenza radiografica di spazio parodontale normale (criteri rigorosi)" e "evidenza radiografica di aumento dello spessore e della lunghezza radicolare". Esiti aggiuntivi: Altri esiti importanti comprendono: "funzione del dente (frattura, longevità del restauro)", "necessità di ulteriori interventi", "effetti avversi (compresi l'aggravamento, l'integrità della restaurazione, allergie, discromia)", "OHRQoL", "presenza di fistola" e "risposta ai test di sensibilità". Tempo: Definito come un minimo di 1 anno e un massimo il più lungo possibile per tutte le misure di esito, tranne per 'dolore, sensibilità, gonfiore, necessità di farmaci (analgesici)', che ha un minimo di 7 giorni e un massimo di 3 mesi, e per OHRQoL, che ha un minimo di 6 mesi e un massimo il più lungo possibile. Tipo di Studio: Studi sperimentali umani (randomizzati, trial clinici comparativi [CCTs] non randomizzati). La nostra ricerca sarà integrata da studi osservazionali longitudinali (retrospettivi e prospettici, studi di coorte comparativi e studi caso-controllo) per garantire che tutte le informazioni cliniche rilevanti, spesso non testate negli studi sperimentali, siano acquisite. Il numero di pazienti deve essere almeno 20 (10 in ciascun gruppo) al termine dello studio.

Strategia di ricerca

Tutte le revisioni sistematiche hanno utilizzato una strategia di ricerca completa su un minimo di tre diverse basi di dati (obbligatoriamente da PubMed, Embase, Google Scholar, Scopus e Cochrane Library), a seconda della disponibilità delle basi di dati nelle istituzioni dei revisori. Il periodo di ricerca elettronica copriva l'intero arco temporale dall'inizio fino alla data attuale, e una ricerca nella letteratura grigia era obbligatoria. Inoltre, è stata effettuata una ricerca manuale (i) negli elenchi bibliografici dei lavori inclusi e delle recensioni precedentemente pubblicate e (ii) negli ultimi 20 anni delle riviste International Endodontic Journal, Journal of Endodontics. Nel caso di revisioni sistematiche interdisciplinari, sono stati inclusi anche il Journal of Clinical Periodontology, il Journal of Dental Research, il Journal of Dentistry e Clinical Oral Investigations. Ai revisori è stato assegnato un periodo di tempo designato per completare il processo di revisione, in conformità con il calendario delle linee guida pratiche cliniche (CPG) come indicato nella Tabella 5.

Il criterio di inclusione per la lingua è stato limitato agli studi pubblicati in inglese, escludendo lavori non pubblicati. Non sono stati considerati ulteriori linguaggi a causa della mancanza di competenza universale tra gli autori della revisione e dei limiti di tempo per la preparazione di questa revisione sistematica per un consensus workshop. La strategia di ricerca sarà eseguita come descritto da due revisori indipendenti, con la possibilità di discutere con un terzo revisore per risolvere eventuali disaccordi. Sono stati eliminati i duplicati identificati nelle ricerche effettuate nelle varie basi di dati. Il processo di revisione sistematica per la selezione di studi rilevanti e appropriati prevede un approccio a tre fasi: 1. Identificazione; 2. Screening; 3. Idoneità. La ricerca è stata rieseguita prima di condurre le analisi finali, e i testi idonei di recente scoperta sono stati inclusi.

Tabella 5: linea temporale di sviluppo delle linee guida

| Collocazione temporale | Attività |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ottobre 2020 | Decisione del Comitato Esecutivo dell'ESE di procedere con lo sviluppo di linee guida di livello S3 per la diagnosi e il trattamento della patologia pulpare e apicale |
| Da novembre a dicembre 2020 | ESE assegna i ruoli di coordinatore del comitato per le linee guida e si avvale dei servizi di metodologi indipendenti e co-coordinatori della European Federation of Periodontology (EFP). I coordinatori dividono il tema in 4 gruppi di lavoro e nominano 2 membri esperti della professione endodontic perché fungano da direttori dei gruppi di lavoro, I coordinatori disegnano un prospetto delle tempistiche, degli argomenti da coprire e dei potenziali revisori |
| Dicembre 2020 | I coordinatori dei gruppi di lavoro e delle linee guida formano dei gruppi per stilare le linee guida (GSG). Primo incontro online del GSG. Processo, revisione delle tematiche finalizzato e discussione dei potenziali revisori |
| Gennaio 2021 | Si decidono i temi delle revisioni sistematiche e dei revisori, ratificati dal consiglio direttivo dell'ESE e successivamente invitati. Sono state tenute delle sessioni di metodologia online per fornire una panoramica del processo e concordare strumenti standardizzati per valutare il rischio di bias e la qualità dell'evidenza |
| 29 Gennaio 2021 | Sessione plenaria online che si è concentrata sugli aspetti metodologici per dare una panoramica del processo e concordare strumenti standardizzati per valutarli il rischio di bias e la qualità dell'evidenza. |
| Da gennaio a marzo 2021 | PICOTS preparati e inviati al GSG. Valutazione delle lacune. GSG e revisori compilano i moduli relativi al conflitto di interesse(CoI) |
| Aprile 2021 | Meeting online del GSG |

Tabella 5: linea temporale di sviluppo delle linee guida

| Collocazione temporale | Attività |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Da aprile a settembre 2021 | Risultati clinici rilevanti per ciascun gruppo di lavoro sono elencati e classificati in base al consenso da GSG e SRs in un processo online sistematico. Tempo, tipo di studio e dimensione dello studio sono confermati. Dopo la valutazione del GSG, si aggiunge un ulteriore SR. Si completa il protocollo PROSPERO, controllato dai coordinatori delle linee guida e inviato dai coordinatori delle linee guida dell'ESE. Si iniziano SR. |
| Da dicembre 2021 a gennaio 2022 | Si compila la lista dei portatori di interessi esterni da parte dei coordinatori delle linee guida e si inviano gli inviti. Si scelgono quattro rappresentanti dei pazienti. |
| Da Gennaio a Aprile 2022 | Deadline per le SRs. Processo interno di revisione fra pari da parte dei GSG. Revisione. Invio all'International Endodontic Journal. Inviti inviati nuovamente ai portatori di interessi esterni che non hanno risposto. |
| Aprile 2022 | Meeting online GSG |
| Da maggio a giugno 2022 | Meeting online dei gruppi di lavoro per valutare e discutere dei progressi. |
| Da giugno a novembre 2022 | Preparazione del testo di background e raccomandazioni provvisorie |
| Da novembre a dicembre 2022 | Meeting online dei gruppi di lavoro per verificare i discutere l'avanzamento lavori |
| Dal 29 gennaio al 1 febbraio 2023 | Summit per le linee guida in presenza in Lisbona, Portogallo |
| Da febbraio a giugno 2023 | Consultazione formale con i portatori di interessi esterni, finalizzazione del metodo per riportare le linee guida e contesto |
| Marzo 2023 | Incontro plenario online per finalizzare le raccomandazioni |
| Agosto 2023 | Invio del documento delle linee guida all'International Endodontic Journal. Approvazione da parte del board dell'ESE |
| Da Settembre a Novembre 2023 | Pubblicazione delle linee guida e della revisione sistematica della letteratura in un'edizione speciale dell'International Endodontic Journal |

Tabella 5: linea temporale di sviluppo delle linee guida

| Collocazione temporale | Attività |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Inverno 2023 | Presso di adattamento e adozione da parte delle Società Nazionali |

Valutazione della qualità degli studi inclusi

È stata eseguita un'analisi critica degli studi inclusi a seconda del tipo di studio (Tabella 6).

Rischio di bias di pubblicazione negli studi trasversali: Un possibile bias di pubblicazione è stato valutato utilizzando i funnel plots e il metodo di regressione lineare di Egger per l'outcome principale, se appropriato. Inoltre, se applicabile, verranno eseguite analisi di sensibilità durante la meta-analisi.

Sintesi dei dati

Tutti i dati sono stati analizzati in modo qualitativo e quantitativo, e sarà eseguita una sintesi narrativa degli studi inclusi. Se gli studi inclusi erano omogenei, si è presa in considerazione la possibilità di una meta-analisi quantitativa. Il forest plot sarà calcolato considerando un intervallo di confidenza del 95% e i valori di p. Saranno anche condotti meta-regressioni e test di sensibilità per esaminare l'efficacia di ciascun parametro investigato che contribuisce all'eterogeneità. Il software utilizzato per eseguire una potenziale meta-analisi è stato determinato dal team di revisione in base all'esperienza precedente e alla disponibilità nei rispettivi centri di revisione.

Tabella 6: Strumenti di valutazione del rischio di bias (RoB)

| Disegno dello studio | Strumenti di valutazione del rischio di bias |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Trial randomizzati controllati | RoB2 https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials |
| Trial clinici controllati non randomizzati | ROBINS-1 https://methods.cochrane.org/methods-cochrane/robin-s-i-tool |
| Studi comparativi di coorte, caso-controllo | Scala Newcastle Ottawa per gli studi osservazionali http://www.obri.ca/progr_ams/clinical_epidemiology/oxford.asp |
| Studi di accuratezza diagnostica | QUADAS-2 https://www.bristol.ac.uk/population-health-sciences/projects/quadas/quadas-2/ |

Evidenza per le raccomandazioni: Consenso strutturato

La conferenza di sviluppo del consenso strutturato si è svolta durante il primo trattamento di livello S3 dell'ESE per le malattie pulpari e apicali a Lisbona, Portogallo, dal 29 gennaio al 1 febbraio 2023. Utilizzando le 14 revisioni sistematiche come informazioni di base, le raccomandazioni basate sull'evidenza sono state formalmente discusse dal panel delle linee guida (Tabella 2) utilizzando il formato di una conferenza di sviluppo del consenso strutturato. Questo consisteva in discussioni in piccoli gruppi e discussioni plenarie aperte, in cui le raccomandazioni proposte sono state presentate, votate e adottate per consenso (Murphy et al., 1998). I delegati che dichiaravano potenziali conflitti di interesse si astenevano dal voto e le astensioni venivano registrate. Prima dell'incontro di persona, sono state organizzate fino a 10 riunioni online (due a livello plenario e otto a livello dei gruppi di lavoro) a maggio, giugno e novembre 2023, al fine di far progredire il processo di sviluppo delle linee guida a uno stadio adatto prima dell'incontro di consenso di persona.

Nella fase di gruppo ristretto al vertice per la definizione delle linee guida, i delegati si sono riuniti in quattro WG diretti dai due presidenti dei WG appartenenti al GSG dell'ESE, affrontando i seguenti quattro sottoargomenti: WG1 - Il trattamento della pulpite; WG2 - Il trattamento non chirurgico della periodontite apicale; WG3 - Il trattamento chirurgico della periodontite apicale; e WG4 - Il trattamento rigenerativo della periodontite apicale. Il WG4 ha coperto il trattamento dei denti con apice immaturo e maturo ed è stato riportato nel manoscritto delle linee guida insieme al WG2.

Riunione plenaria 1 (Una sessione online, gennaio 2021) Introduzione al programma e alla metodologia delle linee guida, inclusa la presentazione del metodologo (I.K.) e dei coordinatori delle linee guida (H.D. e M.K.).

Riunioni dei gruppi di lavoro 1 (Quattro sessioni online, maggio e giugno 2022)

Quattro riunioni online dei gruppi di lavoro sono state organizzate a maggio e giugno 2022 per i WG1-4.

4. Durante queste sessioni, sono stati completati i seguenti compiti:

- Discussione e gestione tra pari delle dichiarazioni di interesse (3.5.2)
- Riassunto delle evidenze emerse da ciascuna revisione sistematica da parte dei presidenti e revisori del gruppo di lavoro
- Valutazione della rilevanza di PICOTS per la pratica e gli esiti specifici
- Introduzione alla valutazione GRADE (3.4.1) e alle raccomandazioni (3.4.2)
- Discussione sulla struttura e standardizzazione del testo introduttivo.

Riunioni dei gruppi di lavoro 2 (Quattro sessioni online, novembre e dicembre 2022)

Quattro riunioni online dei gruppi di lavoro sono state organizzate a maggio e giugno 2022 per WG1-4. Durante queste sessioni, sono stati completati i seguenti compiti:

- Esempio di valutazione GRADE per la formulazione di raccomandazioni prima dell'incontro plenario di persona
- Discussione sul testo introduttivo
- Invito a commentare le raccomandazioni preliminari e il testo introduttivo completato
- Raccolta e fusione degli emendamenti da parte dei presidenti dei gruppi.

Sessione plenaria 2 (Incontro di persona, gennaio/febbraio 2023)

In diverse sessioni plenarie al vertice per la definizione delle linee guida, i delegati dei quattro gruppi di lavoro (WG) diretti dai due presidenti dei WG appartenenti al GSG dell'ESE hanno affrontato i seguenti quattro sottoargomenti: WG1 - Il trattamento della pulpite; WG2 - Il trattamento non chirurgico della periodontite apicale; WG3 - Il trattamento chirurgico della periodontite apicale; e WG4 - Il trattamento rigenerativo della periodontite apicale; convergendo per discutere lo sviluppo delle linee guida. Durante le sessioni:

- Presentazione dei risultati del WG, inclusi il testo introduttivo e le raccomandazioni preliminari, al panel delle linee guida (Tabella 2) in una sessione plenaria
- Invito a suggerire problemi e emendamenti ragionevoli del gruppo da parte del metodologo delle linee guida indipendente (I.K.)
- Voto preliminare e valutazione della forza del consenso
- Registrazione delle astensioni dovute a potenziali conflitti di interesse
- Discussione moderata in caso di mancato raggiungimento di un consenso
- Ulteriore delimitazione dei compiti ai singoli gruppi di lavoro.

Sessione del gruppo di lavoro 3 (Incontro di persona, gennaio/febbraio 2023)

Nella fase di gruppo ristretto al vertice per la definizione delle linee guida, i delegati si sono riuniti in quattro gruppi di lavoro (WG) diretti dai due presidenti dei WG appartenenti al GSG dell'ESE, affrontando i quattro sottoargomenti: WG4 ha coperto il trattamento di denti con apice immaturo e maturo ed è stato riportato nel manoscritto delle linee guida insieme al WG2.

- Discussione dei compiti e formulazione delle linee guida guidate dai coordinatori del WG.
- Formulazione di emendamenti ragionevoli da presentare in sessione plenaria
- Voto preliminare sulle raccomandazioni e sul testo in preparazione per la sessione plenaria.

Sessione plenaria 3 (Una riunione online, marzo 2023)

- Presentazione delle raccomandazioni generali basate sull'esperienza degli esperti e delle flowchart di osservazione
- Suggerimenti ricevuti e discussi
- Valutazione della forza del consenso
- Votazione
- Discussione nei casi di mancanza di consenso e formulazione di raccomandazioni alternative
- Voto finale con annotazioni di astensione
- Discussione sull'attuazione locale.

Definizioni e valutazione della forza delle prove

Per tutte le raccomandazioni e le affermazioni basate sull'evidenza contenute nelle sezioni 5 e 6, questa linea guida evidenzia chiaramente: (1) la 'qualità delle prove' disponibili a supporto di ogni specifico risultato, una valutazione che riflette il grado di certezza o incertezza delle prove così come la solidità dei

risultati; (2) il 'grado della raccomandazione', riflettendo i criteri considerati per formulare il giudizio; la forza del consenso e il numero percentuale di astensioni sono dovuti a potenziali conflitti di interesse.

Qualità delle prove

La qualità delle prove è stata valutata per ogni risultato in ciascuna revisione sistematica e classificata come di 'alta', 'moderata', 'bassa' o 'molto bassa' qualità secondo il GRADE (Balshem et al., 2011; Guyatt et al., 2008).

Forza delle raccomandazioni

La classificazione delle raccomandazioni utilizza lo schema di classificazione recentemente aggiornato (Tabella 7) da parte dell'Associazione Tedesca delle Società Scientifiche Mediche (AWMF) e della Commissione per le Linee Guida, che tiene conto non solo della qualità delle prove, ma anche di un giudizio guidato dai seguenti criteri:

- Rilevanza e Natura Sostanziale dei Risultati e Qualità delle Prove per Ciascun Risultato
- Coerenza dei Risultati dello Studio:
- Applicabilità Diretta delle Prove alla Popolazione Target e Specificità PICOTS
- Precisione delle Stime dell'Effetto Utilizzando gli Intervalli di Confidenza
- Magnitudo degli Effetti
- Equilibrio tra Beneficio e Danno
- Considerazioni Etiche, Legali ed Economiche
- Preferenze del Paziente

Forza del consenso

Il processo di determinazione del consenso ha seguito le raccomandazioni dell'Associazione Tedesca delle Società Scientifiche Mediche (AWMF) e della Commissione delle Linee Guida Permanent (<http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>). Dove non è stato possibile raggiungere un consenso, punti di vista diversi sono stati documentati nel testo delle linee guida e la questione è stata sottoposta nuovamente a votazione dopo le modifiche (Tabella 8). I partecipanti con un conflitto di interessi dichiarato, ai quali non era consentito votare, sono stati esclusi dai calcoli del consenso.

Indipendenza editoriale

Finanziamento delle linee guida

Lo sviluppo di queste linee guida e la successiva pubblicazione sono stati interamente finanziati con fondi interni della European Society of Endodontology (ESE), senza alcun supporto da parte dell'industria, di altre organizzazioni o degli stakeholder.

(NdR: Lo stakeholder è una parte interessata o un attore coinvolto in un determinato processo, progetto o questione, e che può essere influenzato o influenzare l'esito o le decisioni correlate. Negli ambiti aziendali, sociali o politici, gli stakeholder possono includere individui, gruppi, organizzazioni o istituzioni che hanno un interesse, un coinvolgimento o una partecipazione nella materia in questione.)

Dichiarazione di interessi e potenziali conflitti

Tutti i membri del panel delle linee guida (Tabella 2) hanno dichiarato interessi secondari potenzialmente rilevanti per il processo di redazione delle linee guida utilizzando il modulo standardizzato fornito dall'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) (International Committee of Medical Journal Editors, 2012).

La gestione dei potenziali conflitti di interesse (CdI) è stata discussa durante le riunioni online del gruppo di lavoro e nelle sessioni plenarie, seguendo i principi forniti dalla Guidelines International Network (Schünemann et al., 2015). In base a questi principi, i membri del panel con potenziali CdI rilevanti si sono astenuti dal votare su dichiarazioni e raccomandazioni delle linee guida durante il processo di consenso. Le percentuali di astensione sono registrate in ogni tabella delle raccomandazioni nella sezione 'Raccomandazioni Cliniche - Strategia complessiva per la gestione dei pazienti con malattie pulpari ed apicali: Raccomandazioni basate su prove'. Tutti i CdI sono descritti nell'Appendice S1.

Revisione fra pari

Tutti e 14 gli SR (Systematic Reviews) hanno affrontato diverse fasi di revisione tra pari, come precedentemente descritto. I documenti bozza presentati sono stati valutati inizialmente dai membri del GSG (Guidelines Steering Group) e dal consulente metodologico utilizzando gli strumenti di valutazione seguenti: (i) la checklist AMSTAR 2 per controllare la qualità metodologica (Shea et al., 2017), e (ii) una checklist personalizzata per verificare che tutte le domande PICOTS fossero trattate come descritto. Successivamente, i presidenti del WG (Working Group) hanno fornito feedback dettagliato agli autori degli SR. Questo processo è stato completato fino a tre volte fino a quando il GSG ha ritenuto che l'SR fosse pronto per la presentazione. Successivamente, tutti e 14 gli SR sono stati sottoposti al normale processo di revisione editoriale tra pari presso l'International Endodontic Journal.

Tabella 7: Forza delle raccomandazioni: schema di grading (German Association of the Scientific Medical Societies [AWMF] & Standing Guidelines Commission, 2012).

| Grado di raccomandazione | Sintassi |
|--------------------------|-----------------------------------------------------|
| Forte | Raccomandiamo di (++) Raccomandiamo di non (- -) |
| Debole | Suggeriamo di (+) Suggeriamo di non (-) |
| Aperto | Non sappiamo/potrebbe essere considerato |

Tabella 8: Processo di consenso: German Association of the Scientific Medical Societies [AWMF] & Standing Guidelines Commission, 2012).

| Livello di consenso | % accordo |
|---------------------|-------------------------------------------------------|
| Forte consenso | >95% dei partecipanti con diritto di voto è d'accordo |

Tabella 8: Processo di consenso: German Association of the Scientific Medical Societies [AWMF] & Standing Guidelines Commission, 2012).

| Livello di consenso | % accordo |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Consenso | 75%-95% dei partecipanti con diritto di voto è d'accordo |
| La maggioranza è d'accordo | 50%-75% dei partecipanti con diritto di voto è d'accordo |
| La maggioranza non è d'accordo | <50% dei partecipanti con diritto di voto è d'accordo |
| Dissenso giustificato | Da inserire nel report delle linee guida di livello S3 dell'ESE |

La sezione delle raccomandazioni del testo delle linee guida è stata redatta dai presidenti dei gruppi di lavoro, in stretta collaborazione con i revisori senior, il consulente metodologico e i responsabili delle linee guida, ed è stata diffusa tra i membri del gruppo delle linee guida prima del workshop. La qualità metodologica è stata valutata formalmente da un consulente esterno utilizzando il framework AGREE. Successivamente, le linee guida sono state sottoposte a revisione tra pari per la pubblicazione nell'*International Endodontic Journal*, seguendo il processo standard di valutazione della rivista.

Diffusione e implementazione

Per queste linee guida di livello S3, sarà istituito e attuato un piano di comunicazione a più fasi da parte dell'ESE, supportato in modo specifico dal Consiglio Esecutivo dell'ESE, dal Comitato delle Comunicazioni e dal Comitato per i Benefici dell'Endodonzia. Ciò includerà: (1) la pubblicazione delle linee guida come pubblicazione in accesso aperto nell'*International Endodontic Journal* insieme a tutti e 14 gli SR. (2) Un programma di Adozione e Adattamento (Schunemann et al., 2017) da parte di 37 società membri nazionali dell'ESE, compresa la generazione di materiale educativo. (3) Diffusione dei risultati in sessioni di simposi designate presso la conferenza biennale dell'ESE (Helsinki 2023 e 2025). (4) Diffusione di risultati semplificati delle linee guida attraverso l'ESE e le società membri. (5) Diffusione di versioni semplificate (con termini comuni e diagrammi) delle linee guida a beneficio degli stakeholder e dei pazienti.

Validità e processo di aggiornamento

Le linee guida sono valide per 5 anni fino al 2028. Tuttavia, l'ESE, rappresentata dai membri del GSG, valuterà continuamente gli sviluppi attuali nel campo. In caso di cambiamenti significativi e rilevanti nelle circostanze, ad esempio nuove evidenze comparative, sarà effettuato un aggiornamento delle linee guida per potenzialmente modificare le raccomandazioni. Si prevede di aggiornare regolarmente e dinamicamente le linee guida attuali su richiesta e in conformità con il formato di linee guida in evoluzione.

SEQUENZA DIAGNOSTICA E TRATTAMENTO DELLE PATOLOGIE PULPARI E APICALI.

Diagnosi endodontica

Ci sono stati recenti appelli per sostituire la terminologia diagnostica attuale utilizzata in endodonzia, in particolare per quanto riguarda la nomenclatura utilizzata per descrivere le malattie pulpari (AAE, 2021; ESE, 2019; Galicia & Peters, 2021; Rechenberg & Zehnder, 2020; Wolters et al., 2017); tuttavia, non è stata concordata né adottata una nuova classificazione. Per quanto riguarda la pulpite, l'uso dei termini pulpiti reversibile e irreversibile è comune nella letteratura endodontica (AAE, 2013), quindi, al fine di riflettere ciò senza sostenere una terminologia potenzialmente obsoleta, nel WG1 sono stati utilizzati i termini dolore spontaneo e dolore non spontaneo. Per quanto riguarda la periodontite apicale, il termine generalmente accettato "periodontite apicale" è stato utilizzato in tutto, con una suddivisione minima, anche se si riconosce che le forme acute e croniche di AP sono clinicamente rilevanti.

Percorsi diagnostici in relazione alla gestione

Dopo un esame approfondito e test speciali, il tessuto pulpare può essere valutato come sano, infiammato o necrotico. Naturalmente, le aree del tessuto pulpare possono essere parzialmente infiammate o parzialmente necrotiche, ma questa distinzione è difficile da diagnosticare preoperatoriamente e potrebbe richiedere ulteriori informazioni diagnostiche intraoperatorie. I quattro gruppi di lavoro (vedi sezione "Dalla prova alle raccomandazioni: Consenso strutturato") sono stati progettati al fine di riflettere possibili sequenze di trattamento in relazione a queste categorie diagnostiche. Sono state descritte le fasi importanti per effettuare la diagnosi dello stato pulpare:

(i) Valutazione del livello di danneggiamento pulpare.

Una valutazione clinica efficace dello stato della polpa e dei tessuti periradicolari si basa su una anamnesi del paziente rigorosa e completa, sull'esame clinico e sull'uso di test clinici appropriati e tecniche di imaging. L'anamnesi del problema esistente dovrebbe essere registrata con le parole del paziente e la storia del dolore deve essere ottenuta evitando domande suggestive. Le domande possono includere: la natura, la durata, la sede, la periodicità, i fattori precipitanti o allevianti e i sintomi associati (ESE, 2006). I fattori relativi alla natura del dolore ottenuti dall'anamnesi possono includere la risposta alla temperatura, la presenza di dolore costante, dolore notturno, dolore spontaneo, dolore prolungato o altri fattori come la recente esecuzione di un restauro. È importante identificare preoperatoriamente la causa della lamentela del paziente. Successivamente, il paziente dovrebbe essere esaminato sia extraoralmente che intraoralmente, ricercando specificamente durante l'esame intraorale la presenza di gonfiori e fistole, la condizione dei denti presenti, lo stato parodontale, le caratteristiche occlusali e la quantità e qualità del lavoro restaurativo, tra le altre caratteristiche cliniche. Inoltre, si possono applicare una serie di test clinici diagnostici, tra cui la palpazione, il test di mobilità, la percussione, il sondaggio parodontale, l'analisi occlusale, il test del morso, il test per la sindrome del dente incrinato, la sensibilità pulpare e i test di stimolazione/provocazione, la transilluminazione, l'anestesia locale selettiva, la valutazione del colore e l'esplorazione della fistola, oltre alle tecniche radiografiche (preferibilmente periapicali utilizzando una tecnica parallela) (vedi Raccomandazione basata su prove R6.1.2). Potrebbe essere necessario eseguire radiografie da più angolazioni, talvolta integrate da radiografie interprossimali o tomografie computerizzate a fascio conico (ESE, 2006, 2019). Potrebbe anche essere vantaggioso ottenere le radiografie precedenti radiografie storiche dai medici che riferiscono il paziente o dagli odontoiatri che li avevano in cura precedentemente, al fine di avere una comprensione più chiara dell'evoluzione della malattia nel tempo.

(ii) Prognosi e restaurabilità dei denti

Stabilire la prognosi del dente preoperatoriamente o talvolta intraoperatoriamente dopo un'indagine è fondamentale prima di intraprendere un trattamento costoso e spesso lungo. La prognosi individuale del dente è spesso complicata dalla necessità di valutare la possibilità di una mancanza di sufficiente sostanza coronale del dente, un dente compromesso dal punto di vista parodontale e anche considerare quale

funzione avrà il dente in futuro, ad esempio, come pilastro per una ricostruzione fissa o rimovibile. È importante che per ogni trattamento endodontico, l'esito dell'intervento venga valutato in base a criteri riconosciuti (Duncan, Nagendrababu, et al., 2021a, 2021b).

Diagnosi differenziale

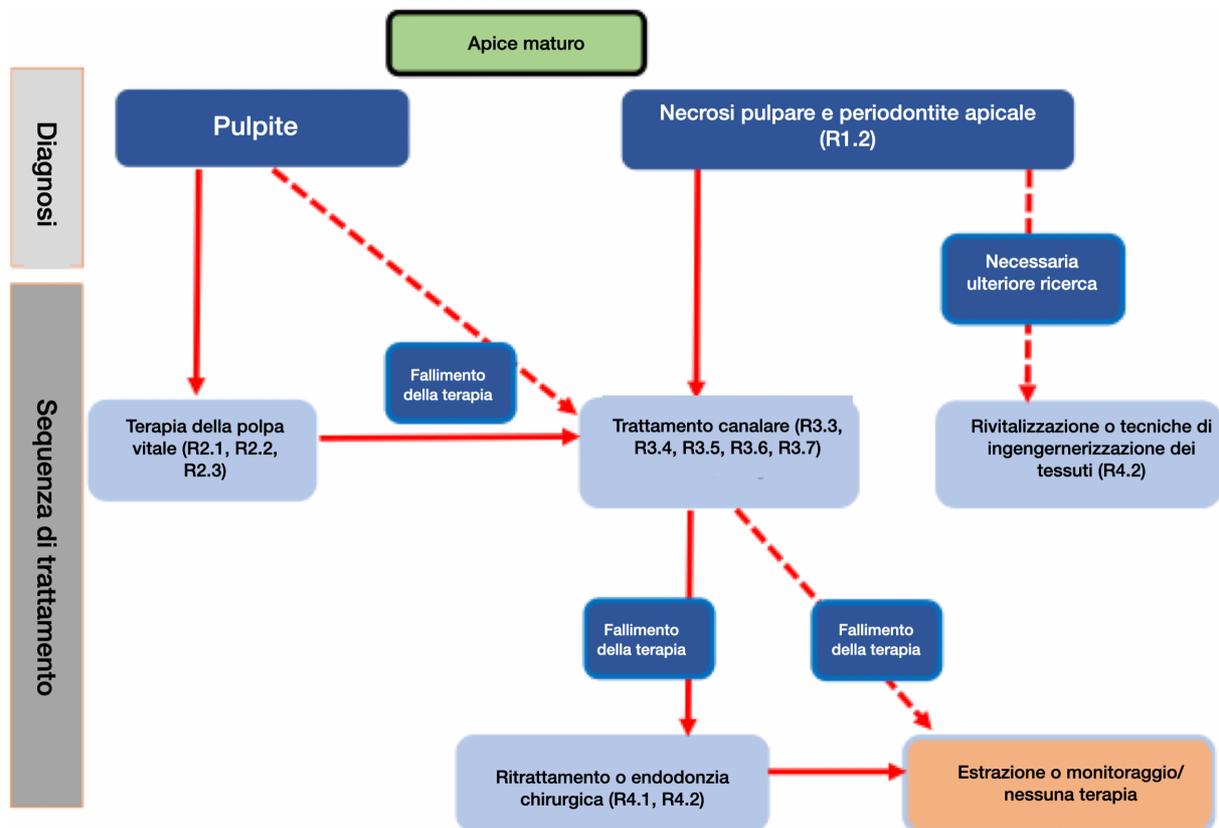
Dopo il completamento della storia, dell'esame, dei test clinici e dell'analisi delle immagini radiografiche, dovrebbe essere stabilita una diagnosi differenziale. Questa probabilmente includerà altre condizioni dentali, tra cui la parodontite marginale, problemi occlusali, denti crepati, nonché condizioni non odontogene. È accettato e dovrebbe essere chiarito al paziente che, nel caso di pulpiti e periodontiti apicali, potrebbe non essere possibile raggiungere una diagnosi definitiva preoperatoriamente e che la decisione sullo stato dei tessuti potrebbe cambiare intraoperatoriamente, man mano che emergono ulteriori informazioni, ad esempio, durante la rimozione della dentina cariata, l'esposizione della polpa o durante l'intervento chirurgico.

Sequenza di trattamento

Il piano di trattamento per gestire la pulpite o la periodontite apicale dovrebbe iniziare con una diagnosi adeguata e delineare i passaggi di trattamento necessari per gestire la malattia. Ciò dovrebbe includere le prove a sostegno delle scelte decisionali, nonché opzioni alternative o ulteriori nel caso in cui il trattamento non abbia successo. Dovrebbe essere evidente che determinate caratteristiche, come la maturità delle radici, la storia medica, l'età, il benessere fisico/cognitivo, lo stato di dipendenza e la scelta del paziente, possono influenzare il processo decisionale e la successiva sequenza di trattamento. È essenziale che il paziente sia pienamente consapevole della diagnosi, comprese le cause della malattia, i fattori di rischio e le alternative di trattamento bilanciate (con rischi e benefici attesi), compresa l'opzione di non trattamento. L'opzione di non trattamento deve, tuttavia, essere comunicata attentamente in modo che il paziente sia consapevole dei rischi legati alla mancata cura della malattia. Questa discussione dovrebbe essere seguita da un accordo su un piano di cura personalizzato. Il paziente dovrebbe anche essere informato che il piano potrebbe dover essere modificato durante il corso del trattamento, a seconda delle scoperte intraoperatorie, delle sfide tecniche e delle preferenze del paziente che si evolvono nel tempo.

Modalità di trattamento specifiche in base allo stadio di sviluppo radicolare: Apice immaturo

Comune a tutte le vie di trattamento è la necessità di stabilire una diagnosi adeguata attraverso una scrupolosa anamnesi, osservazione e test speciali (vedi sezione 'Percorsi diagnostici in relazione alla gestione'). Se la lesione cariosa o la ricostruzione non è vicina al tessuto pulpare clinicamente o radiograficamente, il tessuto cariato può essere rimosso in modo non selettivo e può essere applicata una ricostruzione ben posizionata. Se la carie è profonda, definita come 'caries che raggiunge il quarto interno della dentina, ma con una zona di dentina dura o compatta tra la carie e la polpa, che è radiograficamente rilevabile quando situata su una superficie interprossimale o occlusale; c'è un rischio di esposizione pulpare durante il trattamento operativo' (ESE, 2019), o estremamente profonda, definita come 'caries che penetra l'intero spessore della dentina, radiograficamente rilevabile quando situata su una superficie interprossimale o occlusale; l'esposizione pulpare è inevitabile durante il trattamento operativo' (ESE, 2019), possono essere impiegate misure per evitare l'esposizione pulpare attraverso un'escavazione graduale o la rimozione selettiva della carie. Nei casi di carie profonde/estremamente profonde, possono essere eseguite procedure di copertura della polpa/pulpotomia se la polpa è esposta o c'è dolore spontaneo. Generalmente, con un apice aperto (Cvek, 1992; Stadio I-IV), è preferibile preservare la polpa al fine di promuovere lo sviluppo continuo della radice. Se gli sforzi per mantenere la polpa non hanno successo, possono essere considerate altre tecniche, tra cui apicificazione (con trattamento canale) o rivitalizzazione. La chirurgia apicale rimane una possibilità per la gestione dei denti immaturi con polpe necrotiche, ma solo dopo che è stato eseguito il trattamento canale.



Vie di trattamento specifiche in base allo stadio di sviluppo radicolare: Apice maturo

Come con le radici immature, se la carie o la ricostruzione non è vicina al tessuto pulpare clinicamente o radiograficamente, il tessuto cariato può essere rimosso e può essere applicata una ricostruzione ben eseguita. Se la carie è profonda, dovrebbero essere impiegate misure per evitare l'esposizione pulpare attraverso un'escavazione graduale o la rimozione selettiva della carie se i sintomi non indicano dolore spontaneo (e potenzialmente un grave danno alla polpa). Con carie estremamente profonde o in presenza di dolore spontaneo, può essere eseguita una procedura di pulpotomia o un trattamento canalare. Se gli sforzi per mantenere la polpa non hanno successo, può essere eseguito un trattamento canalare. L'intervento chirurgico apicale rimane una possibilità per la gestione di denti maturi con polpe necrotiche, potenzialmente dopo il fallimento di un ritratamento canalare, anche se la decisione sulla necessità di ritrattare il dente dovrebbe essere presa in base al caso specifico. In circostanze selezionate, il reimpianto intenzionale può essere considerato come alternativa alla chirurgia apicale tradizionale, ma di nuovo solo dopo il fallimento del trattamento canalare.

RACCOMANDAZIONI CLINICHE: STRATEGIA GENERALE PER LA GESTIONE DEI PAZIENTI CON PATOLOGIA PULPARE E APICALE: RACCOMANDAZIONI DEGLI ESPERTI BASATE SU EVIDENZE

Le caratteristiche salienti della pulpiti sintomatica sono il dolore e la sensibilità legati a un dente, la periodontite apicale sintomatica (acuta) è associata a dolore e gonfiore, mentre la malattia asintomatica (cronica) si manifesta principalmente con evidenze radiografiche di una radiotrasparenza apicale. Queste caratteristiche derivano da un attacco batterico alla polpa prima del cedimento del tessuto, un'infezione nel sistema canale radicolare e successiva infiammazione dei tessuti periapicali. Queste diverse forme di malattia possono influire gravemente sulla qualità della vita del paziente e porre il dente interessato al rischio di essere perso se non viene eseguito un adeguato trattamento correttivo. Le competenze necessarie per la diagnosi e la gestione appropriata di queste malattie possono essere complesse, mentre la base

di prove a supporto delle diverse scelte è spesso limitata. In aree fondamentali di incertezza, gli esperti e gli interessati che hanno partecipato al summit di consenso di livello S3 dell'ESE hanno concordato una serie di raccomandazioni basate su esperienze che forniscono indicazioni critiche per la gestione delle malattie endodontiche al fine di assistere la comprensione dei principi strategici generali per la gestione terapeutica dei pazienti con un dente compromesso.

Si può gestire con successo la pulpite e preservare il dente?

| Domande aggiuntive sollevate dai gruppi di lavoro Raccomandazioni basate sul consenso degli esperti 1 | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Per la gestione dei denti restaurabili con pulpite, raccomandiamo la terapia della polpa vitale o la terapia endodontica, un restauro appropriato in funzione e una terapia di supporto successiva all'intervento, piuttosto che l'estrazione | |
| Letteratura a supporto | Expert opinion and ESE position statement (ESE 2006, 2019) e revisioni sistematiche di livello S3 (Jakovljevic et al., 2022; Rossi-Fedele & Ng, 2022; Tomson et al., 2022) |
| Qualità dell'evidenza | Evidenza basata sull'opinione di esperti |
| Grado di raccomandazione | forte |
| Forza del consenso | Forte (0% del gruppo di è astenuto a causa di potenziali conflitto di interesse) |

Si può gestire con successo la periodontite apicale e preservare il dente?

| Domande aggiuntive sollevate dal gruppo di lavoro Raccomandazioni basate sul consenso degli esperti 2 | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Per la gestione dei denti restaurabili con periodontite apicale, raccomandiamo la terapia endodontica, un restauro appropriato e una terapia di supporto successiva all'intervento, piuttosto che l'estrazione | |
| Letteratura a supporto | Expert opinion, linee guida di qualità dell'ESE (ESE 2006) e revisioni sistematiche di livello S3 (Burklein & Arias, 2022; Meire et al., 2022; Pirani & Camilleri, 2022; Rossi-Fedele & R.dig, 2022) |
| Qualità dell'evidenza | Evidenza basata sull'opinione di esperti |
| Grado di raccomandazione | Forte |
| Forza del consenso | Forte (0% del gruppo di è astenuto a causa di potenziali conflitto di interesse) |

Contesto

Nella gestione a lungo termine della pulpite e della periodontite apicale, il mantenimento della dentizione naturale con un trattamento adeguato, quando possibile, è vantaggioso poiché ritarda la necessità di sostituzione protesica (fissa o rimovibile) e ne accorcia la longevità richiesta. L'opzione di mantenere il dente deve essere valutata insieme alle alternative e dovrebbe essere giustificata caso per caso, tenendo conto della prognosi del dente, delle sfide tecniche, delle preferenze del paziente e delle considerazioni costo-beneficio.

La terapia endodontica è efficace per la gestione delle emergenze in caso di pulpite sintomatica o periodontite apicale?

Domande aggiuntive sollevate dal gruppo di lavoro Raccomandazioni basate sul consenso degli esperti 3

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Per il trattamento d'urgenza della pulpite sintomatica o della periodontite apicale nei denti restaurabili, raccomandiamo la terapia della polpa vitale o la terapia endodontica, piuttosto che l'estrazione o la prescrizione sistematica di antibiotici | |
| Letteratura a supporto | Expert opinion, position statement dell'ESE sugli antibiotici (Segura-Egea et al., 2018) e documento della WHO sull'antibiotic sorveglianza (2021) |
| Qualità dell'evidenza | Evidenza basata sull'opinione di esperti |
| Grado di raccomandazione | Forte |
| Forza del consenso | Forte (0% del gruppo di è astenuto a causa di potenziali conflitto di interesse) |

Contesto

Per il trattamento immediato dei denti sintomatici affetti da pulpite, periodontite apicale sintomatica o ascesso apicale, il mantenimento del dente dovrebbe essere considerato come cura standard. Il trattamento dentale, sotto forma di trattamento della polpa vitale o pulpectomia, è necessario per alleviare il disagio piuttosto che prescrivere antibiotici. In modo critico, l'uso sistemico degli antibiotici dovrebbe essere solo complementare in concomitanza con il trattamento endodontico in circostanze selezionate (vedi dichiarazione di posizione sugli antibiotici - Segura-Egea et al, 2018), in linea con il documento del 2021 dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) sulla gestione degli antibiotici (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240025530>). Le indicazioni per l'uso aggiuntivo (non legato alla profilassi) degli antibiotici sono (Segura-Egea et al., 2018): (1) Ascesso apicale acuto in pazienti compromessi dal punto di vista medico; (2) Ascesso apicale acuto con coinvolgimento sistemico (gonfiori localizzati, temperatura corporea elevata >38°C, malessere, linfadenopatia e trisma); (3) Infezioni progressive (insorgenza rapida di un'infezione grave in <24 ore, cellulite o un'infezione diffusa, osteomielite) in cui può essere necessario il rinvio a chirurghi orali; (4) Reimpianto di denti permanenti avulsi; e (5) Trauma dei tessuti molli che richiede trattamento (ad esempio, suture e debridement). L'opzione di mantenere il dente deve essere valutata insieme alle alternative e dovrebbe essere giustificata caso per caso,

tenendo conto della prognosi del dente, delle sfide tecniche, delle preferenze del paziente e delle considerazioni costo-beneficio.

Quanto è importante l'uso di una tecnica asettica e di un campo operatorio ottimale per la terapia della polpa vitale, la terapia endodonica e delle procedura di rivitalizzazione?

| Domande aggiuntive sollevate dal gruppo di lavoro Raccomandazioni basate sul consenso degli esperti 4 | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Per la terapia non chirurgica delle esposizioni pulpari, pulpiti e periodontite apicale, raccomandiamo l'uso di una tecnica asettica meticolosa e un campo operatorio ottimale, includendo l'uso della diga di gomma, buona luce e dispositivi ingrandenti | |
| Letteratura a supporto | Opinione degli esperti, linee guida di qualità dell'ESE, position statements (ESE, 2006, 2019) e basate su dati di gruppi test e controllo sull'uso della diga e degli ingrandenti (Burklein & Arias, 2022; Pirani & Camilleri, 2022; Rossi-Fedele & R.dig, 2022) |
| Qualità dell'evidenza | Evidenza basata sull'opinione di esperti |
| Grado di raccomandazione | Forte |
| Forza del consenso | Forte (0% del gruppo di è astenuto a causa di potenziali conflitto di interesse) |

Quanto è importante l'uso di una tecnica asettica e di un campo chirurgico ottimale per il trattamento endodontico chirurgico?

| Domande aggiuntive sollevate dal gruppo di lavoro Raccomandazioni basate sul consenso degli esperti 5 | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Per la terapia chirurgica della periodontite apicale, raccomandiamo l'uso di una tecnica di asepsi meticolosa e di un campo operatorio chirurgico ottimale, che includa l'uso di una buona luce e di dispositivi ingrandenti | |
| Letteratura a supporto | Opinione degli esperti e basate su dati di che riportavano che ci fossero risultati migliori nei gruppi che utilizzavano ingrandenti (Setzer & Kratchman, 2022; Setzer et al., 2010, 2012) |
| Qualità dell'evidenza | Evidenza basata sull'opinione di esperti |
| Grado di raccomandazione | Forte |

Quanto è importante l'uso di una tecnica asettica e di un campo chirurgico ottimale per il trattamento endodontico chirurgico?

**Domande aggiuntive sollevate dal gruppo di lavoro
Raccomandazioni basate sul consenso degli esperti 5**

| | |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Forza del consenso | Forte (0% del gruppo di è astenuto a causa di potenziali conflitto di interesse) |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|

Contesto

Poiché la causa essenziale della pulpite e della periodontite apicale è di natura microbica (Kakehashi et al., 1965; Nair, 2004), è necessario osservare rigorosamente l'asepsi, compreso l'uso di frese sterili, la limitazione della contaminazione delle linee dell'acqua e l'esecuzione delle procedure di trattamento non chirurgico solo quando il dente è isolato da una diga di gomma per prevenire la contaminazione microbica (ESE, 2006). La diga di gomma avrà benefici aggiuntivi per quanto riguarda la prevenzione dell'inalazione e dell'ingestione di strumenti e facilitare l'uso di potenti disinfettanti. L'endodonzia è una disciplina tecnica-sensibile, che si semplifica grazie all'utilizzo di una buona illuminazione e visione durante la procedura clinica.

Quanto è importante una formazione post-laurea addizionale per le tecniche endodontiche avanzate?

**Domande aggiuntive sollevate dal gruppo di lavoro
Raccomandazioni basate sul consenso degli esperti 6**

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Per le tecniche non chirurgiche avanzate, compresi i ritrattamenti, e per la gestione chirurgica della periodontite apicale, raccomandiamo un training post laurea addizionale | |
| Letteratura a supporto | Opinione degli esperti e basate su dati relativi alle linee guida ESE dei curriculum degli studenti di odontoiatria (De Moor et al., 2013) e le linee guida di accreditamento per i programmi post laurea dell'ESE (ESE, 2010) |
| Qualità dell'evidenza | Evidenza basata sull'opinione di esperti |
| Grado di raccomandazione | Debole |
| Forza del consenso | Forte (0% del gruppo di è astenuto a causa di potenziali conflitto di interesse) |

Contesto

La missione dell'ESE è promuovere la disciplina dell'endodonzia presso tutti i dentisti, non solo gli specialisti; tuttavia, si riconosce che alcune procedure endodontiche sono tecnicamente più complesse di altre e, di conseguenza, per eseguire alcune procedure (ad esempio, ritrattamenti complessi su denti pluriradicolarati o procedure chirurgiche) potrebbe essere necessaria ulteriore formazione supervisionata post-laurea. Molti di questi interventi non rientrano nell'ambito della formazione pre-laurea attuale e, per eseguirli in modo predicibile, è essenziale seguire un ulteriore percorso di formazione supervisionata oppure è indicato riferire i casi ad un collega. Le attuali linee guida riconoscono che gli studenti pre-laurea dovrebbero acquisire una buona competenza nella valutazione della complessità del trattamento endodontico, al fine di decidere cosa possono o non possono eseguire autonomamente (De Moor et al., 2013).

Quanto dovrebbe durare il periodo di follow-up dopo il trattamento della polpa vitale o il trattamento canalare non chirurgico o chirurgico?

| Domande aggiuntive sollevate dal gruppo di lavoro Raccomandazioni basate sul consenso degli esperti 7 | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dopo la terapia della polpa vitale o terapia non chirurgica o terapia chirurgica della periodontite apicale, raccomandiamo che i casi siano monitorati per un periodo prolungato con estensione del periodo di revisione se non c'è certezza di guarigione | |
| Letteratura a supporto | Opinione degli esperti, linee guida di qualità dell'ESE (ESE, 2006), linee guida di qualità dell'ESE (ESE, 2019). |
| Qualità dell'evidenza | Evidenza basata sull'opinione di esperti |
| Grado di raccomandazione | Forte |
| Forza del consenso | Forte (0% del gruppo di è astenuto a causa di potenziali conflitto di interesse) |

Contesto

Dopo procedure di trattamento della polpa vitale, ipotizzando che il dente sia stato adeguatamente ripristinato alla funzione, l'ESE ha precedentemente raccomandato che la salute della polpa dovrebbe essere attentamente monitorata attraverso l'anamnesi e l'esame clinico a 6 mesi, seguito da una radiografia periapicale a 1 anno; se i sintomi persistono o vi è incertezza sulla guarigione, il dente dovrebbe continuare ad essere valutato a intervalli regolari (ESE, 2019). Il beneficio di un'analisi radiografica oltre ai test clinici al follow-up di 1 anno è quello di valutare il possibile riassorbimento radicolare (Careddu & Duncan, 2021; ESE, 2006) o la continuazione dello sviluppo radicolare. In precedenza, l'ESE (2006) ha anche raccomandato che il trattamento non chirurgico e chirurgico dovrebbe essere valutato almeno dopo 1 anno e successivamente secondo necessità fino a 4 anni, con i seguenti risultati che indicano un esito favorevole: assenza di dolore, gonfiore e altri sintomi, assenza di fistola, assenza di perdita di funzione ed evidenza radiologica di uno spazio parodontale normale intorno alla radice. Anche una radiotrasparenza che si riduce chiaramente su radiografie sequenziali può indicare un esito favorevole o di guarigione. In caso di incertezza sulla guarigione, può essere preso in considerazione un periodo di revisione prolungato.

RACCOMANDAZIONI CLINICHE: STRATEGIA GENERALE PER LA GESTIONE DEI PAZIENTI CON PATOLOGIA PULPARE E APICALE: RACCOMANDAZIONI BASATE SULL'EVIDENZA

Diagnosi

Per gestire in modo efficace le patologie pulpari e apicali, è fondamentale che i metodi diagnostici attuali riescano a diagnosticare con precisione la presenza o l'assenza della malattia e il suo livello. Revisioni sistematiche hanno affrontato l'efficacia della diagnosi delle pulpiti (Donnermeyer et al., 2022) e della periodontite apicale (Hilmi et al., 2023) rispettivamente.

Efficacia della diagnosi di pulpite (R1.1)

La popolazione dello studio (P) era composta da pazienti sospettati di avere pulpite senza dolore, con dolore non spontaneo o dolore spontaneo. Gli interventi diagnostici (I) includevano reperti clinici come sintomi/segni, profondità della lesione cariosa, esposizione della polpa, sanguinamento o qualsiasi altro metodo e valutazione della presenza di mediatori infiammatori (biomarcatori). I parametri di riferimento per il confronto (C) erano (i) sopravvivenza della polpa quando i denti con sospetto di pulpite venivano trattati con qualsiasi tipo di trattamento vitale della polpa; (ii) valutazione istologica del tessuto pulpare dopo l'estrazione; e (iii) quantificazione dei mediatori infiammatori ottenuti dal fluido dentinale o dal tessuto pulpare di denti con sospetto di pulpite in confronto a denti con tessuto pulpare normale (sano); e gli esiti (O) erano l'accuratezza diagnostica (sensibilità e specificità) della diagnosi pre- o intraoperatoria del livello di infiammazione pulpare.

PICOTS considerate durante una SR

| R1.1 | Raccomandazioni basate sull'evidenza |
|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grado di raccomandazione | In pazienti sospettati di avere pulpite senza dolore, dolore non spontaneo o dolore spontaneo |
| Bassa (+) | Suggeriamo di supportare i risultati ottenuti con il test al freddo con il test elettrico (EPT) per verificare la vitalità pulpare |
| Bassa (+) | Suggeriamo una combinazione di storia del dolore (presenza di dolore, storia di dolore precedente e caso di dolore spontaneo) con le condizioni cliniche (presenza di esposizione pulpare, dolore alla percussione, dolore il caldo) per verificare le condizioni della polpa |
| Aperta | Non sappiamo se i biomarcatori possano predire lo stato infiammatorio della polpa |
| Qualità dell'evidenza | Letteratura a supporto (Donnermeyer et al., 2022) |
| Accuratezza diagnostica della vitalità pulpare: bassa (++ - -) | L'accuratezza diagnostica degli studi inclusi: 12 studi sull'accuratezza diagnostica della vitalità pulpare (n=3035 denti più 16 controlli, età dei pazienti 6-99 anni) |

PICOTS considerate durante una SR

| R1.1 | Raccomandazioni basate sull'evidenza |
|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Accuratezza diagnostica delle condizioni pulpari: bassa (++ - -) | 10 studi sull'accuratezza diagnostica delle condizioni pulpari (n=1827 denti, età dei pazienti 13-75 anni) |
| Accuratezza diagnostica dei biomarker: molto bassa (++ - -) | 6 studi sull'espressioni dei biomarker (n=191 denti, età dei pazienti 11-72) |
| Forza del consenso | Consenso (0% del gruppo si è astenuto a causa di potenziale conflitto di interesse) |

Contesto

Intervento. È stata indagata l'accuratezza della valutazione della vitalità pulpare tramite test al freddo e al caldo, test pulpare elettrico (EPT), pulsioSSimetro e test di percussione. Gli standard di riferimento utilizzati sono stati l'istologia della polpa dopo l'estrazione del dente (Dummer et al., 1980; Seltzer et al., 1963) o l'ispezione visiva diretta del tessuto pulpare (Dastmalchi et al., 2012; Farid et al., 2015; Gopikrishna et al., 2007; Hazard et al., 2021; Jespersen et al., 2014; Kamburoglu & Paksoy, 2005; Petersson et al., 1999; Pigg et al., 2016; Villa-Chávez et al., 2013; Weisleder et al., 2009). Per quanto riguarda l'accuratezza diagnostica della condizione pulpare, sono stati utilizzati come criteri i test termici, la presenza e la storia del dolore, il dolore spontaneo, il dolore notturno, la sensibilità alla percussione, l'esposizione della polpa causata da carie e l'espressione di biomarcatori. Per la valutazione dell'espressione dei biomarcatori, sono stati inclusi solo studi che confermassero l'infiammazione pulpare utilizzando i classici criteri istopatologici. Per la valutazione della condizione della polpa, è stata utilizzata l'istologia del tessuto pulpare dopo l'estrazione come standard di riferimento.

Evidenze disponibili. Ventotto studi di accuratezza diagnostica, di cui 12 focalizzati sulla valutazione della vitalità pulpare (Dastmalchi et al., 2012; Dummer et al., 1980; Farid et al., 2015; Gopikrishna et al., 2007; Hazard et al., 2021; Jespersen et al., 2014; Kamburoglu & Paksoy, 2005; Petersson et al., 1999; Pigg et al., 2016; Seltzer et al., 1963; Villa-Chávez et al., 2013; Weisleder et al., 2009), 10 sulla diagnosi della condizione della polpa (Barańska-Gachowska et al., 1969; Barańska-Gachowska & Waszkiewicz-Goloś, 1969; Cisneros-Cabello & Segura-Egea, 2005; Dummer et al., 1980; Garfunkel et al., 1973; Hasler & Mitchell, 1970; Johnson et al., 1970; Ricucci et al., 2014; Seltzer et al., 1963; Tyldesley & Mumford, 1970) e 6 sull'espressione dei biomarcatori (Abd-Elmeguid et al., 2013; Di Nardo Di Maio et al., 2004; Giuroiu et al., 2017; Petrini et al., 2012; Rauschenberger et al., 1997; Silva et al., 2009), sono stati inclusi nella revisione (Donnermeyer et al., 2022). A causa della considerevole eterogeneità tra gli studi inclusi e a causa del fatto che solo uno studio ha fornito intervalli di confidenza al 95% per tutte le misure di validità (Pigg et al., 2016), e inoltre, a causa dell'eterogeneità delle prevalenze della malattia, non è stato possibile combinare i valori predittivi da diversi studi. Pertanto, il calcolo delle dimensioni dell'effetto e degli intervalli di confidenza è stato considerato inappropriato. Nessuno degli studi ha esaminato specificamente i denti senza dolore spontaneo. Gli studi hanno esaminato l'accuratezza dei metodi diagnostici, compresi i reperti clinici come sintomi, profondità della lesione cariosa, esposizione della polpa, sanguinamento o presenza di biomarcatori, nella rilevazione del livello di infiammazione pulpare e della condizione pulpare rispetto alla possibilità di mantenere la salute pulpare nei denti con sospetto di pulpiti e senza dolore spontaneo. Il comparatore era uno standard di riferimento aureo, come (i) sopravvivenza della polpa quando i denti con sospetto di pulpiti venivano trattati con qualsiasi tipo di trattamento vitale della polpa

(Careddu & Duncan, 2021; Marques et al., 2015; Matsuo et al., 1996), (ii) valutazione istologica del tessuto pulpare dopo l'estrazione e (iii) quantificazione di mediatori infiammatori.

Rischio di bias. Tutti gli studi inclusi riguardanti l'accuratezza diagnostica della vitalità pulpare e l'accuratezza della condizione pulpare sono stati considerati avere un certo grado di bias. Secondo lo strumento QUADAS-2 per gli studi di accuratezza diagnostica e la scala di Newcastle–Ottawa, la qualità degli studi è stata considerata moderata per sette studi (Cisneros-Cabello & Segura-Egea, 2005; Gopikrishna et al., 2007; Hasler & Mitchell, 1970; Hazard et al., 2021; Pigg et al., 2016; Ricucci et al., 2014; Villa-Chávez et al., 2013) e insoddisfacente per tutti gli altri studi inclusi. Per l'espressione dei biomarcatori, la maggior parte degli studi è stata considerata soddisfacente secondo la valutazione del rischio di bias, mentre uno studio è stato valutato come buono (Abd-Elmeguid et al., 2013).

Coerenza. Era evidente una considerevole eterogeneità tra gli studi inclusi riguardo a diversi aspetti legati ai pazienti (età, distribuzione di genere e storia di dolore precedente), agli osservatori (se c'erano valutatori ciechi, due o più valutatori indipendenti e livello di esperienza), al tipo e alle condizioni cliniche dei denti inclusi (carie, mineralizzazione intrapulpare, condizione del tessuto pulpare, tipo e qualità delle ricostruzioni coronali) e alla prevalenza della malattia.

Rilevanza clinica e dimensione del campione. Le dimensioni del campione non sono state riportate in nessuno degli studi inclusi. I rapporti di probabilità diagnostica (DOR) per il freddo utilizzato per determinare la vitalità pulpare erano nell'intervallo da 2,19 a 664,29. Per quanto riguarda la valutazione delle condizioni pulpare, i valori di DOR erano nell'intervallo da 5-88 a 11,01 per la "presenza di dolore", 17,73 per il "dolore precedente", 31,41 per il "dolore spontaneo", 24,62 per l'"esposizione della polpa", 11,6 per il "dolore al calore" e nell'intervallo da 2,54 a 14,27 per la "sensibilità alla percussione".

Bilancio tra benefici e danni. Non sono stati riportati seri effetti collaterali, ma è evidente il beneficio di una diagnosi accurata per la fornitura di un trattamento corretto ed evitare un trattamento eccessivo.

Considerazioni etiche. Non applicabili.

Considerazioni legali. Non applicabili.

Considerazioni economiche. Non sono stati riportati risultati sul rapporto tra costi e benefici dal punto di vista economico. Il costo associato all'uso di una combinazione di test diagnostici può essere giustificato dalla necessità di giungere a una diagnosi accurata per facilitare la fornitura di trattamenti vitali della polpa conservativi e meno costosi.

Preferenze e valori dei pazienti. Non sono state riportate preferenze/accettabilità dei pazienti per nessuno degli studi di accuratezza diagnostica.

Applicabilità. La maggior parte dei test è tecnicamente facile da utilizzare. La maggior parte degli studi è stata condotta in ambienti ospedalieri o universitari (Efficacia), ma pochi in contesti "reali" di pratica odontoiatrica generale (Effettività). Sebbene la pulsossimetria sia risultata essere un metodo affidabile per

valutare la vitalità pulpare con un'accuratezza del 97,5% (Gopikrishna et al., 2007) e nonostante il fatto che la necrosi pulpare sia stata identificata correttamente in un range compreso tra il 93% e il 100% dei denti (sensibilità) e le polpe vitali in un range compreso tra il 95% e il 100% dei denti (specificità) (Dastmalchi et al., 2012; Gopikrishna et al., 2007), attualmente non sono disponibili dispositivi commerciali idonei per questo test specifico. Pertanto, al momento, l'applicazione della pulsossimetria rappresenterebbe un uso off-label e richiederebbe la modifica di una sonda a scopo odontoiatrico.

EFFICACIA DELLA DIAGNOSI DI PERIODONTITE APICALE (R1.2)

La popolazione studiata (P) era costituita da pazienti umani e cadaveri. Gli interventi diagnostici (I) erano tecniche di imaging che valutavano i tessuti periapicali; i confronti di riferimento (C) erano l'istologia, la microscopia o la visualizzazione diretta in situ dei tessuti periapicali; e la misura del risultato (O) era l'accuratezza diagnostica. Gli studi ammissibili devono avere come obiettivo primario valutare l'accuratezza di una tecnica di imaging diagnostico per rilevare segni di periodontite apicale e uno standard di riferimento.

PICOTS considerate durante una Revisione Sistemica

| R1.2 | Raccomandazioni basate sull'evidenza |
|------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grado di raccomandazione | Nei pazienti sospettati di avere periodontite apicale |
| Forte (↑↑) | *Si raccomanda l'uso routinario della radiografia periapicale per diagnosticare la periodontite apicale |
| Aperto (⇔) | **La CBCT può essere considerata come misura diagnostica aggiuntiva nei casi in cui ci sono dubbi sulla diagnosi. La presenza di materiali radiopachi nel canale radicolare e nel periapice può influenzare l'accuratezza |
| Qualità dell'evidenza | Letteratura di supporto (Hilmi et al., 2023) |
| Accuratezza diagnostica della radiografia periapicale: bassa (++ - -) | Informazioni da 5 studi (1 studio che fornisce informazioni duplicate) 2 studi basati sulle radici (n = 53), (n = 86) 3 studi basati sui denti (n = 217), (n = 39) e (n = 96) |
| Accuratezza diagnostica della CBCT: moderata (+++ -) | CBCT 2 studi basati sulle radici (n = 86), (n = 335) |
| Forza del consenso | *Forte consenso (4.4% del gruppo si è astenuto a causa di un potenziale conflitto di interesse) |

PICOTS considerate durante una Revisione Sistemica

| R1.2 | Raccomandazioni basate sull'evidenza |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | **Forte consenso (0% del gruppo si è astenuto a causa di un potenziale conflitto di interesse) |

La raccomandazione contrassegnata con * si riferisce al voto di consenso *. La raccomandazione contrassegnata con ** si riferisce al voto di consenso **.

Contesto.

Intervento. I sintomi del paziente e le informazioni cliniche da soli non possono essere affidabilmente utilizzati per valutare la presenza o l'assenza di periodontite apicale, poiché la malattia è di natura cronica, spesso con dolore e disagio minimo per il paziente. Diventa quindi importante studiare fino a che punto le tecniche di imaging mostrano cambiamenti istopatologici associati alla periodontite apicale negli esseri umani. Studi che utilizzano cadaveri umani sono stati impiegati per indagare questo aspetto, poiché prelevare biopsie adeguate in vivo, includendo l'intera area periapicale, sarebbe considerato non etico. Lo studio attuale ha incluso solo studi di accuratezza diagnostica che includevano denti sani come confronto. Le uniche due modalità radiografiche che fornivano tali informazioni erano studi sulla radiografia periapicale e sulla CBCT.

Evidenze disponibili. In totale, sono stati inclusi sei studi che confrontavano l'imaging radiografico con lo stato reale dei tessuti periapicali verificati tramite istologia (Barthel et al., 2004; Brynolf, 1967; Green et al., 1997; Kanagasingam, Hussaini, et al., 2017; Kanagasingam, Lim, et al., 2017; Kruse et al., 2019). Due degli studi inclusi sono stati eseguiti sullo stesso campione di studio (Kanagasingam, Hussaini, et al., 2017; Kanagasingam, Lim, et al., 2017).

Radiografia periapicale: Cinque studi sono stati identificati e inclusi (Barthel et al., 2004; Brynolf, 1967; Green et al., 1997; Kanagasingam, Hussaini, et al., 2017; Kanagasingam, Lim, et al., 2017). È stata osservata una notevole eterogeneità tra i protocolli radiografici, includendo sia radiografie convenzionali che digitali. Inoltre, variavano le impostazioni di esposizione, la distanza tubo-oggetto e le angolazioni del fascio. In due studi, sono state scattate delle radiografie aggiuntive di ciascun oggetto studiato. In due studi, l'oggetto di studio erano i denti; uno di questi includeva solo denti monoradicolarati. In due studi l'oggetto di studio era la radice. I due studi eseguiti sullo stesso campione analizzato includevano solo radici che non erano state otturate. Uno studio includeva solo radici otturate (Barthel et al., 2004) e due studi includevano sia denti con radici otturate che non otturate endodonticamente (Brynolf, 1967; Green et al., 1997).

CBCT: Due studi sono stati identificati e inclusi. In entrambi gli studi, l'oggetto analizzato era la radice. È stata osservata eterogeneità in relazione al macchinario CBCT, alle impostazioni radiografiche e ai protocolli ed alla soglia di malattia. Uno studio includeva solo denti non otturati (Kanagasingam, Lim, et al., 2017), mentre l'altro studio includeva sia radici otturate che non otturate (Kruse et al., 2019).

Rischio di bias. Radiografia periapicale: Tre degli studi erano basati su denti, uno di questi è stato valutato ad alto rischio di bias (n denti = 39) e sono state espresse alcune preoccupazioni riguardo al rischio di bias in un altro studio (n denti = 217). Due studi erano basati sulle radici e per questi studi, sono emerse alcune preoccupazioni per il rischio di bias (n radici = 139).

CBCT: Sono stati identificati e inclusi due studi (n radici = 421). Per entrambi gli studi sono state formulate alcune preoccupazioni riguardo al rischio di bias.

Coerenza. È stata evidente un'eterogeneità considerevole tra gli studi riguardo all'oggetto dello studio, al protocollo radiografico e alla soglia per la malattia. Tuttavia, la specificità sia per l'imaging radiografico

periapicale che per la CBCT era alta. In generale, la sensibilità era inferiore rispetto alla specificità. La sensibilità in relazione all'imaging radiografico periapicale era inferiore rispetto alla CBCT, eccetto per la CBCT su radici otturate. Due studi, basati sullo stesso campione di studio, hanno riportato una sensibilità notevolmente inferiore in relazione alla radiografia periapicale rispetto agli altri tre studi che riportavano lo stesso parametro.

Rilevanza clinica e dimensione del campione. Radiografia periapicale: La specificità, cioè la capacità di identificare l'assenza di malattia, era alta in tutti gli studi, variando da 0,86 a 1,00. La sensibilità, intesa come la capacità di identificare la malattia, variava tra gli studi da 0,27 a 0,90 (Barthel et al., 2004; Brynolf, 1967; Green et al., 1997; Kanagasingam, Hussaini, et al., 2017; Kanagasingam, Lim, et al., 2017).

In uno studio, è stato possibile calcolare specificità e sensibilità separatamente per denti non otturati e denti otturati (Brynolf, 1967):

- Per radici non otturate, la specificità era 0,80 e la sensibilità era 0,90.
- Per radici otturate, la specificità era 0,83 e la sensibilità era 0,79.

CBCT: La specificità, la capacità di identificare l'assenza di malattia, variava da 0,69 a 1,00. La sensibilità, la capacità di identificare la malattia, variava da 0,63 a 0,89 (Kanagasingam, Lim, et al., 2017; Kruse et al., 2018).

Separando tra radici otturate e non otturate è stata evidente una marcata differenza:

- Per radici non otturate, la specificità era 0,90 (IC al 95% [0,85–0,94]) e la sensibilità era 0,95 (IC al 95% [0,84–0,99]).
- Per radici otturate, la specificità era 0,69 (IC al 95% [0,58–0,80]) e la sensibilità era 0,63 (IC al 95% [0,46–0,77]) (Kruse et al., 2018).

Gli studi hanno utilizzato soglie diverse, e sensibilità e specificità possono variare di conseguenza. Un basso livello di demineralizzazione può generare maggiore incertezza nell'accuratezza diagnostica.

Bilancio tra benefici e danni. Il costo aggiuntivo e la radiazione dell'esame CBCT possono essere giustificati in casi selezionati. Tuttavia, in relazione ai denti trattati endodonticamente, potrebbe esserci un rischio significativo di sovradiagnosi, che potrebbe portare ad un overtreatment se non viene combinato con informazioni dettate dall'esame clinico e dai test.

Considerazioni etiche. I costi aggiuntivi e la radiazione derivanti dall'acquisizione dei dati CBCT dovrebbero essere considerati alla luce dei potenziali benefici in casi selezionati.

Applicabilità. La conoscenza dell'accuratezza diagnostica relativa alle tecniche di imaging radiografico dovrebbe essere applicata nella diagnosi di periodontite apicale nei pazienti. Tuttavia, le immagini radiografiche negli studi di accuratezza su cadaveri sono state acquisite in condizioni ottimali, senza movimento del paziente e su radici/denti selezionati. Si dovrebbe riconoscere che queste condizioni potrebbero non applicarsi direttamente alla situazione clinica e potrebbero influenzare la certezza di una diagnosi.

TRATTAMENTO DELLE PULPITI

Per gestire la malattia pulpare, la strategia di trattamento più appropriata per un determinato scenario clinico deve essere valutata in studi comparativi. Le revisioni sistematiche hanno esaminato l'efficacia del trattamento della polpa vitale nella gestione della pulpite con dolore assente o non spontaneo (Jakovljevic et al., 2022), del dolore spontaneo (Tomson et al., 2022) così come l'efficacia della terapia endodontica (RCT) nel gestire denti con polpe vitali e necrotiche (Rossi-Fedele & Ng, 2022).

EFFICACIA DEL TRATTAMENTO DELLA POLPA VITALE NELLA GESTIONE DELLE PULPITI NON TRAUMATICHE ASSOCIATE AD ASSENZA DI DOLORE O DOLORE NON SPONTANEO (R2.1)

Domanda di ricerca 1

Nei pazienti con pulpiti non traumatica associata a dolore assente o non spontaneo in denti permanenti immaturi e maturi, l'incappucciamento diretto della polpa o la pulpotomia (parziale/completa) sono efficaci quanto la rimozione selettiva o graduale della carie, in termini di una combinazione di risultati clinici (O), con la 'sopravvivenza del dente' come risultato più critico?

PICO affrontato da una Revisione Sistemica

| R2.1 | Raccomandazioni basate sull'evidenza 1 |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grado di raccomandazione Nessuno studio incluso | Nei pazienti con pulpiti non traumatica associata a dolore assente o dolore non spontaneo in denti permanenti immaturi e maturi, non sappiamo se l'incappucciamento diretto della polpa o la pulpotomia (parziale/completa) siano efficaci quanto la rimozione selettiva o graduale della carie per quanto riguarda la sopravvivenza a lungo termine della polpa o del dente. |
| Qualità dell'evidenza | Letteratura di supporto (Jakovljevic et al., 2022) Nessuno studio identificato o incluso |
| Forza del consenso | Forte consenso (0% del gruppo si è astenuto a causa di un potenziale conflitto di interesse) |

PICO affrontato da una Revisione Sistemica

Raccomandazione basata sul consenso degli esperti 2.1

Nei pazienti con pulpiti non traumatica associata ad assenza di dolore o dolore non spontaneo in denti permanenti immaturi e maturi, può essere praticata la rimozione selettiva/graduale della carie senza esposizione della polpa o dopo l'esposizione della polpa, l'incappucciamento diretto della polpa o la pulpotomia (parziale/completa)

PICO affrontato da una Revisione Sistemática

| Raccomandazione basata sul consenso degli esperti 2.1 | |
|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Letteratura a supporto | Opinione degli esperti, position statements (ESE, 2019) e studi pubblicati nella letteratura endodontica (Asgary et al., 2018; Bjørndal et al., 2010, 2017; Careddu & Duncan, 2021; Maltz et al., 2012; Marques et al., 2015) |
| Qualità dell'evidenza | Evidenza basata sull'opinione di esperti |
| Grado di raccomandazione | Forte |
| Forza del consenso | Consenso (0% del gruppo si è astenuto a causa di potenziali conflitto di interesse) |

PICO affrontato da una Revisione Sistemática.

| Raccomandazione basata sul consenso degli esperti 2 | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nei pazienti con pulpite non traumatica associata ad assenza di dolore o dolore non spontaneo in denti permanenti immaturi e maturi, se viene eseguito l'incappucciamento diretto della polpa o la pulpotomia (parziale/completa), si suggerisce un protocollo rigoroso (ad es., diga dentale, lavaggio antimicrobico, ingrandimento e utilizzo di un cemento di silicato di calcio idraulico) | |
| Letteratura a supporto | Opinione degli esperti, position statements (ESE, 2019) e studi pubblicati nella letteratura endodontica (Ballal et al., 2022) |
| Qualità dell'evidenza | Evidenza basata sull'opinione di esperti |
| Grado di raccomandazione | Forte |
| Forza del consenso | Consenso (0% del gruppo si è astenuto a causa di potenziali conflitto di interesse) |

Contesto

Intervento. Nei denti con carie in prossimità della polpa, sono disponibili al clinico diverse opzioni di trattamento intese a preservare il tessuto pulpare. Un approccio conservativo mira ad evitare l'esposizione della polpa mantenendo e sigillando la carie residua in prossimità della polpa e restaurando con il posizionamento immediato di un restauro permanente (rimozione selettiva della carie) o con il posizionamento di un restauro temporaneo seguito da un successivo rientro e da un restauro permanente (rimozione graduale della carie). La rimozione selettiva del tessuto cariato o l'escavazione graduale sono state raccomandate per la gestione delle lesioni cariose profonde al fine di evitare l'esposizione della polpa quando il dente è asintomatico o presenta segni e sintomi indicativi di una pulpite al massimo reversibile (ESE, 2019). In alcuni studi clinici randomizzati controllati (RCTs), dopo aver eseguito la rimozione selettiva/graduata della carie, dal 56 all'80% dei denti ha risposto ai test di sensibilità e non ha mostrato segni di radiotrasparenza apicale comparsa dopo 1- 3 anni (Bjørndal et al., 2010; Maltz et al., 2012).

Al contrario, l'incappucciamento diretto della polpa o la pulpotomia (parziale/completa) a seguito di una rimozione non selettiva della carie fino al raggiungimento di una dentina "dura" ha lo scopo di trattare il tessuto pulpare infiammato/infetto e di coprirlo con un materiale bioattivo adatto. Dopo l'incappucciamento diretto della polpa o la pulpotomia (parziale/completa), dal 9% al 100% dei denti ha risposto ai test di sensibilità e/o non ha mostrato segni di periodontite apicale emergente dopo 1-5 anni (Asgary et al., 2018; Bjørndal et al., 2017; Careddu & Duncan, 2021; Kundzina et al., 2017; Marques et al., 2015). Inoltre, è stato raccomandato un protocollo di disinfezione migliorato per queste procedure (Ballal et al., 2022; ESE, 2019).

Evidenze disponibili. Non erano disponibili studi con confronto diretto.

Rischio di bias. Non sono stati identificati studi.

Coerenza. Non applicabile.

Rilevanza clinica e dimensione del campione. Mantenere la vitalità della polpa è importante per la sopravvivenza a lungo termine del dente (Duncan, 2022). Pertanto, i metodi di trattamento che creano condizioni migliori per la conservazione a lungo termine di una polpa vitale sono importanti e clinicamente rilevanti. Questo PICO evidenzia un'area importante per ulteriori ricerche.

Bilancio tra benefici e danni. L'aumentato rischio di esposizione della polpa associato alla rimozione non selettiva della carie può essere considerato come un danno potenziale. Tuttavia, ciò non si applica se il trattamento della polpa vitale a seguito dell'esposizione della polpa otterrebbe risultati comparabili o migliori in termini di sopravvivenza a lungo termine della polpa rispetto all'escavazione selettiva. La scelta del trattamento è ostacolata dalla mancanza di misure obiettive dell'infiammazione della polpa e non ci sono studi disponibili che confrontano questi trattamenti e/o valutano i potenziali danni e benefici.

Considerazioni etiche. Un confronto diretto tra la rimozione selettiva della carie e il trattamento dopo l'esposizione della polpa è difficile ma di alta priorità.

Problemi di accessibilità, sostenibilità ed equità. La rimozione selettiva della carie è un trattamento semplice ed economico che dovrebbe essere disponibile in ogni contesto. Per i denti con esposizioni della polpa dovute a carie, è stato raccomandato un protocollo migliorato riguardo l'incappucciamento della polpa o la pulpotomia (parziale/completa), aggiungendo la ricerca di un campo operativo e di condizioni asettiche, l'ingrandimento, la disinfezione della polpa esposta e l'uso di un materiale bioattivo adatto per il tessuto pulpare. In generale, il trattamento della polpa vitale è considerato tecnicamente meno impegnativo rispetto al trattamento endodontico.

Considerazioni legali. Non applicabile.

Considerazioni economiche. Non è stata effettuata alcuna analisi di costi ed efficacia basata su uno studio che confronta direttamente i trattamenti. Il trattamento della polpa vitale dopo l'esposizione della polpa si

prevede sia più costoso del trattamento della polpa vitale senza esposizione della polpa, ma meno costoso del trattamento endodontico.

Preferenze e valori del paziente. Non ci sono prove a sostegno di un approccio rispetto all'altro, ma è probabile che vi sia una preferenza per un metodo meno invasivo ed economico.

Applicabilità. Mancano dati sul trattamento in pazienti anziani. Inoltre, gli studi sono stati principalmente realizzati in contesti universitari.

Domanda di ricerca 2

Nei pazienti con pulpiti non traumatica associata ad assenza di dolore o dolore non spontaneo in denti immaturi e maturi (P), la pulpotomia (parziale/completa) (I) è efficace quanto l'incappucciamento diretto della polpa (C), in termini di una combinazione di risultati clinici (O), con la 'sopravvivenza del dente' come risultato più critico?

PICO affrontato da una Revisione Sistemica.

| R2.1 | Raccomandazioni basate sull'evidenza 2 |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grado di raccomandazione | Nei pazienti con pulpiti non traumatica associata a nessun dolore o dolore non spontaneo ed esposizione della polpa in denti permanenti maturi |
| Aperto (↔) | Può essere considerato sia l'incappucciamento diretto della polpa sia la pulpotomia (parziale/completa) |
| Qualità dell'evidenza | Letteratura di supporto (Jakovljevic et al., 2022) |
| Dolore postoperatorio: molto basso (+ - - -) | 1 RCT (n = 218 pazienti) |
| Prove cliniche e di radiotrasparenza apicale emergente: molto basso (+ - - -) | 2 RCT (n = 276 pazienti) Altri esiti, inclusa la sopravvivenza, non riportati |
| Forza del consenso | Consenso (2.1% del gruppo si è astenuto a causa di potenziali conflitto di interesse) |

Contesto

Intervento. Nei denti con carie profonde in prossimità della polpa, la polpa può essere esposta dopo la rimozione del tessuto carioso. Per l'incappucciamento diretto della polpa, un biomateriale viene applicato

direttamente sulla polpa esposta, mentre per la pulpotomia è necessaria la rimozione di una piccola porzione (pulpotomia parziale) o la rimozione completa del tessuto pulpare coronale (pulpotomia completa) dopo l'esposizione, prima dell'applicazione del biomateriale e del posizionamento di un restauro permanente.

Evidenza disponibile. Due studi RCT (Asgary et al., 2018; Bjørndal et al., 2010, 2017) con un follow-up di almeno 12 mesi. Un trial ha pubblicato due rapporti in momenti diversi coinvolgendo le stesse coorti (Bjørndal et al., 2010, 2017). Bjørndal et al. (2010) a 12 mesi di follow-up hanno riportato il 32.3% di successo per la pulpotomia parziale e il 25.9% per l'incappucciamento diretto della polpa, senza differenze tra i gruppi (il successo è stato definito come vitalità della polpa senza radiotrasparenza apicale). A 60 mesi, il successo del follow-up diminuisce al 9.7% per la pulpotomia parziale e al 3.7% per l'incappucciamento diretto della polpa (Bjørndal et al., 2017). D'altra parte, Asgary et al. (2018) hanno riportato un successo del 40.8% per la pulpotomia parziale, del 56.5% per la pulpotomia completa e del 61.6% per l'incappucciamento diretto della polpa a 12 mesi di follow-up. Il tasso di successo complessivo dello studio di Asgary et al. (2018) era una combinazione di successo clinico (assenza di segni/sintomi di infiammazione/infezione) e successo radiografico. Il dolore post-operatorio è stato riportato da Asgary et al. (2018) e non è stata notata alcuna differenza tra i gruppi.

Rischio di bias. Basso rischio di bias per entrambi gli studi RCT (RoB 2). Uno studio ha riportato il sostegno dell'industria e uno è stato supportato da finanziamenti universitari.

Coerenza: Non è stato possibile effettuare una meta-analisi a causa del basso numero di studi e della loro eterogeneità in termini di metodologia e tassi di successo riportati. Entrambi gli studi inclusi non hanno riportato differenze tra i gruppi, sebbene la dimensione dell'effetto sia variata notevolmente tra i due studi.

Rilevanza clinica e dimensione del campione: È considerato clinicamente rilevante l'approccio di trattamento che crea migliori condizioni per la conservazione a lungo termine di una polpa sana. La proporzione riportata di trattamenti riusciti variava notevolmente tra i due studi inclusi a 1 anno; 62% (Asgary et al., 2018) e 26% (Bjørndal et al., 2010) per l'incappucciamento diretto della polpa. A 60 mesi, la proporzione di trattamenti riusciti era inferiore al 6% (Bjørndal et al., 2017). Questa variazione porta alcune incertezze ma potrebbe essere attribuita al fatto che il confronto tra pulpotomia parziale e l'incappucciamento diretto della polpa è stato estrapolato da un trial con un altro confronto primario nello studio di Bjørndal (Bjørndal et al., 2010).

Bilancio tra benefici e danni: Non ci sono dati negli studi inclusi di eventuali danni direttamente correlati alle procedure e non sono stati segnalati effetti avversi gravi.

Considerazioni etiche: Nessuna questione etica evidente.

Problemi di accessibilità, economicità ed equità: L'incappucciamento diretto della polpa è considerato una procedura tecnicamente meno impegnativa rispetto alla pulpotomia. Tuttavia, per entrambe le procedure, è stato raccomandato un protocollo migliorato e rigoroso che includa l'utilizzo di condizioni asettiche, l'ingrandimento, la disinfezione della polpa esposta e l'uso di materiale bioattivo adatto per il tessuto pulpare.

Considerazioni legali: Nessuna evidenza.

Considerazioni economiche: Non è stata effettuata alcuna analisi di costi ed efficacia basata su uno studio che confronta direttamente i trattamenti. I costi iniziali sarebbero molto probabilmente comparabili per entrambe le opzioni di trattamento, tuttavia, non è possibile prevedere se ci potrebbe essere un costo maggiore per i casi di insuccesso di pulpotomie complete poiché il trattamento endodontico potrebbe essere difficile da eseguire a causa della formazione di tessuto di reazione calcificato agli orifizi del canale.

Preferenze e valori del paziente: Non ci sono prove a sostegno di un approccio rispetto all'altro ma è più probabile una preferenza per un metodo meno invasivo.

Applicabilità: Vi è una carenza di dati per il trattamento di gruppi di pazienti anziani. I medici devono essere consapevoli che la profondità della lesione cariosa e il modo in cui viene eseguita l'escavazione possono influenzare il risultato dei trattamenti. Inoltre, gli studi sono stati condotti principalmente in ambienti universitari, il che riduce l'efficacia e la generalizzazione dei risultati.

Domanda di ricerca 3

Nei pazienti con pulpiti non traumatica associata a dolore assente o dolore non spontaneo nei denti permanenti maturi (P), la pulpotomia (parziale/ completa) (I) è efficace quanto la pulpectomia (C), in termini di una combinazione di risultati riferiti dal paziente e dal clinico (O), con la "sopravvivenza del dente" come risultato più critico?

PICO affrontate da una Revisione Sistemica

| R2.1 | Raccomandazioni basate sull'evidenza 3 |
|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grado di raccomandazione | Nei pazienti con pulpiti non traumatica associata a dolore non spontaneo e a esposizione della polpa in denti permanenti maturi |
| Aperto (⇔) | Si può prendere in considerazione la pulpotomia completa o la pulpectomia Non sappiamo se la pulpotomia parziale sia altrettanto efficace rispetto alla pulpectomia |
| Qualità dell'evidenza | Letteratura a supporto (Jakovljevic et al., 2022) |
| Dolore postoperatorio: molto basso (+ - - -) | 1 RTC (n=54 pazienti) |
| Evidenza clinica di comparsa di radiotrasparenza: molto basso (+ - - -) | 1 RTC (n=54 pazienti) Altri risultati, compresa la sopravvivenza, non riportati |
| | Non sono stati identificati studi che confrontassero la pulpotomia parziale con la pulpectomia |
| Forza del consenso | Consenso (il 2.1% del gruppo si è astenuto a causa di un potenziale conflitto di interesse) |

Contesto

Intervento. Nei denti con carie in prossimità della polpa, la polpa può essere esposta durante il trattamento operativo. La pulpotomia prevede la rimozione di una piccola porzione (pulpotomia parziale) o la rimozione completa del tessuto pulpare coronale (pulpotomia completa). La pulpectomia è un trattamento che prevede la rimozione totale della polpa dal sistema dei canali radicolari, seguita da un trattamento canalare, prima del posizionamento di un restauro permanente. Nei casi di pulpiti associate a dolore

assente o non spontaneo quando la polpa è esposta a seguito di un processo carioso, i clinici spesso preferiscono eseguire una pulpectomia nell'ipotesi che la polpa sia contaminata da batteri; tuttavia, il trattamento della polpa vitale offre un'opzione di trattamento meno invasiva.

Evidenze disponibili. Un RCT (Galani et al., 2017) ha incluso 54 pazienti con carie profonde assegnati in modo casuale alla pulpotomia completa o alla pulpectomia. Il successo è stato definito come successo clinico combinato (assenza di dolore, gonfiore e presenza di restauro intatto) e successo radiografico (le radiografie mostravano un indice periapicale PAI di 1 alla fine del follow-up). Il tasso di successo complessivo è stato dell'81,5% nel gruppo pulpotomia (pulpotomia completa) e del 77,8% nel gruppo RCT (pulpectomia) a 18 mesi di follow-up, senza differenze significative tra i gruppi ($p > .05$). Non sono attualmente disponibili studi che confrontino la pulpotomia parziale con la pulpectomia.

Rischio di bias. RCT (Galani et al., 2017) con basso rischio di bias (RoB 2) ma le condizioni della polpa non sono descritte con precisione. Nessuna dichiarazione di finanziamento.

Coerenza. È stato incluso un solo studio.

Rilevanza clinica e dimensione del campione. Si ritiene altamente rilevante dal punto di vista clinico quale approccio terapeutico crei condizioni migliori per la sopravvivenza a lungo termine del dente. Non sono state segnalate differenze tra i gruppi; la percentuale di trattamenti riusciti è stata dell'82% per la pulpotomia completa e del 78% per la pulpectomia a 18 mesi.

Bilancio tra benefici e danni. Non sono stati segnalati effetti avversi gravi. Il trattamento della polpa vitale è generalmente considerato più rapido, meno complesso tecnicamente e più invasivo della pulpectomia.

Considerazioni etiche. Nessuna.

Considerazioni economiche. La pulpotomia (parziale o completa) è meno costosa e più rapida da eseguire rispetto alla pulpectomia. Non ci sono dati sul rapporto costo-efficacia della pulpotomia rispetto al trattamento canalare.

Preferenze e valori del paziente. Non sono riportati dati, ma sarebbe più probabile una preferenza per un metodo meno invasivo.

Applicabilità. Prove fornite da un solo studio condotto in un ambiente di ricerca ben controllato; pertanto, la applicabilità agli studi dentistici generali non è chiara. Mancano dati sul trattamento dei gruppi di età più avanzata.

EFFICACIA DELLA PULPOTOMIA RISPETTO AL TRATTAMENTO CANALARE NELLA GESTIONE DELLA PULPITE NON TRAUMATICA ASSOCIATA A DOLORE SPONTANEO (R2.2)

La pulpotomia (parziale o totale) (I) comporta migliori risultati sia clinici che riportati dal paziente (O) rispetto al trattamento canalare (C) nei denti permanenti con pulpite caratterizzata da dolore spontaneo (P) valutato a vari intervalli di tempo (T)?

PICO affrontate da una Revisione Sistemica.

| R2.2 | Raccomandazioni basate sull'evidenza |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grado di raccomandazione | Per i pazienti con diagnosi di pulpite non traumatica associata a dolore spontaneo nei denti permanenti |
| Debole (↑) | Si consiglia il trattamento del canale radicolare o la pulpotomia totale |

PICO affrontate da una Revisione Sistemica.

| R2.2 | Raccomandazioni basate sull'evidenza |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Qualità dell'evidenza | Letteratura a supporto (Tomson et al., 2022) |
| Dolore postoperatorio: molto basso (+ + - -) | 2 RTCs con basso rischio di bias (n=769 pazienti) |
| Guarigione radiografica dopo 1 anno dal trattamento: basso (+ + - -) | 1 RTC con alto rischio di bias (n=407 pazienti [alla partenza]) |
| | Sopravvivenza e altri risultati non riportati |
| Forza del consenso | Consenso (il 21.2% del gruppo si è astenuto a causa di un potenziale conflitto di interesse) |

Contesto

Intervento. Nei casi di pulpite associata a dolore spontaneo, il trattamento canalare è considerato da molti clinici l'unica scelta terapeutica per conservare il dente. Anche se istologicamente è possibile individuare aree di tessuto battericamente infetto o già necrotico sotto la lesione cariosa nella polpa coronale, questo processo non interessa l'intero tessuto pulpare. Recenti studi clinici hanno dimostrato che si possono ottenere alte percentuali di successo dopo la pulpotomia parziale o totale. Per pulpotomia parziale si intende l'asportazione di una piccola porzione di tessuto pulpare coronale dopo l'esposizione, seguita dall'applicazione di un biomateriale direttamente sul tessuto pulpare rimanente prima del posizionamento di un restauro permanente. Tuttavia, la pulpotomia completa è definita come la rimozione completa della polpa coronale e l'applicazione di un biomateriale direttamente sul tessuto pulpare a livello dell'orifizio (o degli orifizi) del canale radicolare, prima del posizionamento del restauro permanente (ESE, 2019). Gli studi inclusi nella presente revisione sistematica hanno eseguito un trattamento canalare in visita singola con tecniche simili. La strumentazione è stata eseguita con K-file manuali, la lunghezza di lavoro è stata determinata radiograficamente, mentre l'otturazione è stata completata utilizzando la condensazione laterale a freddo (Asgary & Eghbal, 2010; Asgary et al., 2013, 2014, 2015).

Eghbal et al. (2020) hanno utilizzato strumenti al nichel titanio (NiTi) rotanti per preparare i canali, localizzatori apicali elettronici/radiografie per determinare la lunghezza di lavoro e l'otturazione è stata eseguita mediante condensazione laterale a freddo.

In entrambi gli studi, la pulpotomia è stata eseguita con frese diamantate su manipolo ad alta velocità. Il controllo dell'emorragia è stato ottenuto con soluzione fisiologica negli studi di coorte di Asgary et al. e con clorexidina (0,2%) e NaOCl (5,25%) nello studio di Eghbalet al.

In entrambi gli studi sono stati utilizzati cementi a base di silicato di calcio; la miscela calcio-arricchita (CEM) è stata utilizzata come materiale di copertura della polpa negli studi di Asgary et al. ma lo studio di Eghbal et al. includeva anche un gruppo MTA. L'otturazione permanente della cavità è stata eseguita con amalgama dentale 7 giorni dopo la pulpotomia negli studi di coorte di Asgary et al. mentre nello studio di Eghbal et al. è stata utilizzata una tecnica a sandwich (vetro-ionomero + composito resinoso fotopolimerizzato) (Eghbalet al., 2020).

Evidenze disponibili. La revisione sistematica (Tomsonet al., 2022) ha incluso due RCT (Eghbal et al., 2020; Asgary & Eghbal, 2010; Asgary et al., 2013, 2014, 2015). Vale la pena di notare che uno studio ha pubblicato quattro relazioni a diversi intervalli di tempo che hanno coinvolto le stesse coorti di pazienti (Asgary et al., 2013, 2014, 2015; Asgary & Eghbal, 2010). La meta-analisi del dolore post-operatorio non ha rivelato alcuna differenza nel dolore post-operatorio (giorno 7) tra trattamento canalare e pulpotomia (OR = 0,99, 95% CI 0,63-1,55, I² = 0%). Il successo clinico è stato elevato ad 1 anno, 98% per entrambi gli interventi, ma è diminuito nel tempo fino al 78,1% (pulpotomia) e al 75,3% (trattamento canalare) a 5 anni.

Rischio di bias. Per studiare l'esito "dolore" erano disponibili due RCT con basso rischio di bias (Asgary & Eghbal, 2010; Eghbal et al., 2020), mentre per studiare l'esito "clinico e radiografico" era disponibile un RCT ad alto rischio di bias (Asgary et al., 2013, 2014, 2015).

Coerenza. Per quanto riguarda l'esito del dolore post-operatorio, è stata eseguita una meta-analisi utilizzando due studi. Il *forest plot* ha mostrato che la statistica I^2 era pari allo 0%, il che suggerisce che non è stata osservata alcuna eterogeneità per l'effetto di due interventi (pulpotomia e trattamento canalare). Per quanto riguarda gli esiti "clinici e radiografici", la meta-analisi non è stata condotta perché gli studi avevano dati provenienti dalla stessa coorte di pazienti pubblicati in periodi di tempo diversi.

Rilevanza clinica e dimensione del campione. Considerato clinicamente rilevante. Nessuna differenza nel dolore postoperatorio (giorno 7) tra trattamento canalare e pulpotomia (OR = 0,99, 95% CI 0,63-1,55, I² = 0%). Il successo clinico è stato elevato a 1 anno, 98% per entrambi gli interventi, ma è diminuito nel tempo fino al 78,1% (pulpotomia) e al 75,3% (trattamento canalare) a 5 anni.

Bilancio tra benefici e danni. Il trattamento della polpa vitale, compresa la pulpotomia, è generalmente più rapido, meno complesso dal punto di vista tecnico e meno invasivo del trattamento canalare. Inoltre, riduce il rischio di effetti indesiderati come fratture o infiammazioni periapicali residue (ESE, 2019). Esiste la percezione che la sclerosi canalare possa verificarsi dopo la pulpotomia, tuttavia la sua prevalenza è sconosciuta e il grado in cui potrebbe impedire il successivo trattamento della necrosi pulpare o della parodontite apicale non può essere previsto fino a quando non saranno condotti studi clinici a più lungo termine (Duncan et al., 2022).

Considerazioni etiche. Nessuna

Problemi di accessibilità, sostenibilità ed equità. La pulpotomia sarebbe considerata più facile da eseguire rispetto al trattamento canalare e quindi si prevede che sarà più ampiamente disponibile rispetto al trattamento canalare, che richiede più tempo, maggiori competenze e più strumenti per essere eseguito.

Considerazioni legali. Nessuna

Considerazioni economiche. Il trattamento canalare ha costi aggiuntivi rispetto alla pulpotomia, che possono non sembrare giustificati dai benefici aggiunti (Asgary et al., 2014).

Preferenze e valori del paziente. Dal punto di vista del paziente, il controllo del dolore è un aspetto importante. Tuttavia, poiché entrambi gli interventi (pulpotomia e trattamento canalare) sono ugualmente efficaci nel ridurre il dolore post-operatorio, il controllo del dolore non sembra essere un fattore significativo e determinante nella scelta dell'approccio terapeutico finale.

Applicabilità. Tutti gli studi inclusi sono stati pubblicati dallo stesso gruppo di ricerca e hanno coinvolto pazienti di un solo paese. Pertanto, la generalizzabilità dei risultati deve essere supportata da futuri RCT di alta qualità provenienti da altre regioni geografiche. Entrambi gli studi hanno utilizzato cementi di calcio-silicato come biomateriale dopo la pulpotomia, ma nella coorte dello studio di Asgary et al. è stato utilizzato il CEM, materiale che attualmente non è disponibile in commercio in Europa.

EFFICACIA DEL TRATTAMENTO CANALARE PER LE POLPE VITALI RISPETTO ALLE POLPE NECROTICHE IN PRESENZA O IN ASSENZA DI SEGNI DI PATOLOGIA PERIRADICOLARE (R2.3)

Il trattamento canalare dei denti permanenti (P) con polpa vitale (I) comporta migliori risultati riferiti dal paziente e dal clinico (O), rispetto ai denti con necrosi pulpare (non vitale) con o senza segni radiografici di patologia periradicolare (C)?

PICO affrontato da una Revisione Sistemica

| R2.3 | Raccomandazioni basate sull'evidenza |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grado di raccomandazione | Si consiglia di eseguire il trattamento canalare sui denti con polpa non vitale non appena la diagnosi è confermata. |
| Debole (↑) | 28 studi di coorte erano inclusi |
| Qualità dell'evidenza | Letteratura a supporto (Rossi-Fedele and Ng, 2022) |
| Sopravvivenza dei denti: moderata (+ + + -) | 5 studi |
| Dolore postoperatorio: da moderato ad alto (+ + + -) | 7 studi |
| Guarigione radiografica dopo 1 anno dal trattamento: da moderato ad alto (+ + + -) | 16 studi Altri risultati non riportati |
| Forza del consenso | Forte consenso (il 23% del gruppo si è astenuto a causa di un potenziale conflitto di interesse) |

Contesto

Intervento. Il trattamento canalare è un approccio "non chirurgico" utilizzato per trattare due distinte patologie endodontiche: (1) l'"estirpazione" di polpe vitali, ma "infiammate" o "non salvabili", con l'obiettivo di mantenere la salute periapicale esistente e quindi di prevenire la malattia periapicale; questa categoria comprende anche il trattamento canalare elettivo per motivi protesici; oppure (2) la polpa infetta non vitale o morente, associata a segni radiografici di parodontite apicale. L'obiettivo del trattamento della parodontite apicale è quello di riportare alla salute i tessuti periradicolari. Inoltre, l'obiettivo generale del trattamento canalare è garantire la sopravvivenza e la funzionalità dei denti.

Evidenze disponibili. Tutti i 28 studi inclusi sono stati classificati come studi di coorte. Quattro dei cinque studi inclusi, che hanno riportato l'esito della sopravvivenza dei denti, hanno dimostrato che lo stato della polpa non è un fattore predittivo significativo (RR 1; 95% CI 1,00; n = 2 172 186 denti). La presenza di radiotrasparenza periapicale dopo il trattamento canalare nei denti con polpa necrotica era maggiore rispetto ai denti con polpa vitale (RR 1,09; 95% CI 1,05, 1,13; n = 17 studi). In sette studi non è stata dimostrata alcuna differenza nel dolore postoperatorio nella polpa necrotica rispetto a quella vitale. La

qualità delle prove per l'esito "sopravvivenza del dente" è stata considerata moderata (uno studio con RoB elevato, uno studio con RoB moderato e uno studio con RoB basso). La qualità delle prove per gli esiti "dolore" e "salute periapicale" è stata considerata da moderata ad alta. Il GRADE è stato dominato dal RoB e non è stato influenzato da eterogeneità, dati indiretti, imprecisione o bias di pubblicazione.

È emersa una notevole eterogeneità tra gli studi inclusi per quanto riguarda lo stato periapicale dei denti con polpa necrotica e i criteri per determinare la "salute periapicale". L'eterogeneità statistica è rimasta sostanziale anche dopo aver escluso dalle analisi i dati relativi ai denti con polpa necrotica in assenza di segni radiografici di patologia periradicolare.

Rischio di bias. Utilizzando lo strumento Risk of Bias 2.0, uno studio (esito "sopravvivenza dei denti") è stato valutato a rischio moderato di bias e altri due studi (esito "dolore" e "evidenza di radiolucenza apicale") sono stati valutati a rischio moderato-alto di bias.

Coerenza. I risultati dei diversi studi inclusi sono coerenti.

Rilevanza clinica e dimensione del campione. Considerato clinicamente rilevante. L'intervallo di confidenza era stretto nella meta-analisi (1,05, 1,13).

Bilancio tra benefici e danni. Il trattamento del canale radicolare per i denti con polpa vitale e necrotica è una procedura prevedibile se eseguita secondo un elevato standard tecnico, senza gravi effetti avversi riportati dagli studi esaminati. Tuttavia, incidenti con ipoclorito di sodio, estrusione di medicamento canalare a base di idrossido di calcio o materiale da otturazione radicolare nei tessuti periapicali, nel seno mascellare o nel canale del nervo dentale inferiore sono stati segnalati come associati a gravi effetti avversi (Alves et al., 2020; Gluskin et al., 2020; Guivarc'h et al., 2017; Yamaguchi et al., 2007).

Considerazioni etiche. I dati sugli esiti che confrontano il trattamento canalare su denti con polpa vitale rispetto a quelli con polpa necrotica sono stati ottenuti solo da studi osservazionali, poiché non è eticamente corretto devitalizzare e/o infettare elettivamente denti sani per generare dati tridimensionali randomizzati.

Considerazioni legali. Lo stato della polpa deve essere confermato per evitare un *overtreatment*.

Considerazioni economiche. I costi del trattamento canalare su denti con polpa vitale o necrotica sono comparabili, anche se i protocolli possono variare in base allo stato della polpa. Anche il contesto influisce sui costi e su altre considerazioni economiche.

Preferenze e valori del paziente. Non sono riportati dati. Si può ipotizzare che i pazienti preferirebbero non sottoporsi a trattamenti canalari in assenza di malattia.

Applicabilità. Nella maggior parte degli studi inclusi, i trattamenti sono stati eseguiti in ambienti ospedalieri o istituzionali da studenti laureati o post-laureati sotto supervisione e solo alcuni hanno coinvolto il contesto di assistenza primaria. Pertanto, le conclusioni della presente revisione sistematica non possono essere necessariamente applicate per il contesto dello studio odontoiatrico generale e per il contesto domiciliare, il che limita la validità esterna. Inoltre, alcuni studi precedenti hanno utilizzato tecniche cliniche o materiali non necessariamente rappresentativi nella pratica contemporanea.

TRATTAMENTO NON CHIRURGICO DELLA PARODONTITE APICALE

Come descritto in precedenza (sezione "Sequenza del trattamento"), la gestione dei denti con apici immaturi differisce in particolare in relazione al trattamento della parodontite apicale, in quanto la preparazione convenzionale del canale radicolare e l'otturazione dello stesso potrebbero non essere possibili. Per questo motivo, la presente sezione è suddivisa in gestione della parodontite apicale nei denti immaturi (sezioni "Efficacia del trattamento della necrosi pulpare con o senza parodontite apicale nei denti permanenti immaturi" e "Efficacia dell'ingegneria tissutale endodontica nel trattamento della necrosi pulpare con o senza parodontite apicale nei denti permanenti immaturi") e nei denti maturi (sezioni "Efficacia della strumentazione canalare per il trattamento della parodontite apicale nei denti con apici maturi",

"Efficacia dell'irrigazione e della medicazione canalare per il trattamento della parodontite apicale", "Efficacia dei materiali e delle tecniche di otturazione canalare per il trattamento della parodontite apicale" e "Efficacia della terapia aggiuntiva per il trattamento della parodontite apicale"). Ai fini del processo di questa linea guida, una radice immatura è stata definita secondo la classificazione di Cvek (1992) con gli stadi I-IV considerati immaturi (cioè, stadio I [< metà della lunghezza della radice], stadio II [metà], stadio III [due terzi della lunghezza della radice] e stadio IV [lunghezza della radice quasi completa con forame aperto]). Lo stadio V è considerato una radice completa e matura, con apice chiuso.

EFFICACIA DEL TRATTAMENTO DELLA NECROSI PULPARE CON O SENZA PARODONTITE APICALE IN DENTI PERMANENTI IMMaturi (R3.1)

In pazienti con denti permanenti immaturi e necrosi pulpare con o senza segni di parodontite apicale (P), qual è l'efficacia della rivitalizzazione (I) rispetto all'apacificazione con idrossido di calcio, all'*apical plug* e al trattamento canalare (C) in termini di sopravvivenza del dente, dolore, sensibilità, gonfiore, necessità di farmaci (analgesici, antibiotici), evidenza radiografica di riduzione delle dimensioni della lesione apicale, evidenza radiografica di un normale spazio del legamento parodontale, evidenza radiografica di un aumento dello spessore e della lunghezza della radice (non per i denti maturi), funzione del dente (frattura, longevità del restauro), necessità di ulteriori interventi, effetti avversi (tra cui esacerbazione, integrità del restauro, allergia, decolorazione), qualità della vita correlata alla salute orale (OHRQoL) e presenza di fistola e risposta al test di sensibilità (O)?

PICO affrontate da una Revisione Sistemica.

| R3.1 | Raccomandazioni basate sull'evidenza |
|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grado di raccomandazione | Nei pazienti con denti immaturi e permanenti con polpa in necrosi con o senza parodontite apicale |
| Aperto (⇔) | La tecnica dell' <i>apical plug</i> o le procedure di rivitalizzazione possono essere prese in considerazione |
| Qualità dell'evidenza | Letteratura a supporto (Meschi et al., 2022) |
| Sopravvivenza : bassa (+ + - -) | 1 anno dopo il trattamento: 1 RTC- Lin et al., 2017 (n=103); e 1 NRCT- Silujjai e Linsuwanont, 2017 (n=43) |
| Successo clinico e radiografico: basso (+ + - -) | 1 anno dopo trattamento: 1 RTC- Lin et al., 2017 (n=103) e 1 NRCT -Silujjai e Linsuwanont, 2017 (n=43) Altri risultati non riportati |
| Forza del consenso | Consenso (l'0% del gruppo si è astenuto a causa di un potenziale conflitto di interesse) |

Contesto

Intervento. I denti permanenti immaturi con necrosi della polpa con o senza parodontite apicale, pongono sfide tecniche particolari all'operatore, poiché la morfologia della radice non consente un trattamento canalare convenzionale. Vengono applicate diverse opzioni di trattamento, che possono essere scelte tenendo conto dello stadio di sviluppo della radice (Cvek, 1992). Queste includono l'apacificazione con idrossido di calcio, la tecnica dell'*apical plug* e la rivitalizzazione. L'apacificazione si riferisce alla promozione della formazione di una barriera tissutale mineralizzata nei denti con apice aperto ed è considerata adatta agli stadi Cvek da II a IV. L'idrossido di calcio è stato usato tradizionalmente, dove la sua ripetuta applicazione ha portato alla formazione di una barriera apicale che ha permesso la successiva otturazione del canale radicolare con la guttaperca (Cvek, 1992; Kahler et al., 2014). Dopo l'introduzione dei cementi idraulici a base di calcio silicato in endodonzia, è stata introdotta la tecnica dell'*apical plug* come trattamento alternativo (AAE, 2020). La rivitalizzazione come altra opzione di trattamento è stata stabilita più recentemente con benefici, in particolare per lo stadio Cvek I. L'obiettivo della procedura è quello di creare un ambiente che consenta la formazione continua della radice. Questo può essere ottenuto innescando la coagulazione del sangue dall'area periapicale nel canale radicolare, che può avviare il ripopolamento dello spazio pulpare con cellule e la successiva formazione di tessuto vitale (Wigler et al., 2013). In alternativa, le cellule staminali mesenchimali potrebbero essere trapiantate all'interno del canale radicolare (concetto basato sulle cellule). I risultati generalmente desiderati per la rivitalizzazione sono la guarigione delle lesioni periapicali, l'ulteriore sviluppo della radice e il recupero della sensibilità del dente (AAE, 2018; Galler et al., 2016).

Evidenze disponibili. Due studi (Lin et al., 2017; Silujjai & Linsuwanont, 2017) hanno rivolto la domanda PICO valutando la tecnica di rivitalizzazione rispetto alla tecnica di otturazione apicale (*apical plug*) con mineral trioxide aggregate (MTA) o all'apacificazione con idrossido di calcio. Non tutti i risultati sono stati considerati negli studi inclusi. Il risultato più critico è stata la "sopravvivenza" e una combinazione di risultati critici clinici e radiografici (assenza di dolore, sensibilità, gonfiore, "evidenza radiografica di riduzione delle dimensioni della lesione apicale" e "evidenza radiografica di aumento dello spessore e della lunghezza delle radici") è stata definita come "successo" nell'attuale revisione. I tassi di sopravvivenza e successo sembrano essere elevati (76,5% -100%) durante il primo anno dopo il trattamento e indipendenti dal dente e dal tipo di trattamento.

Sopravvivenza a 1 anno dopo il trattamento:

- Lin et al. (2017): tutti i denti erano asintomatici nel post-operatorio (nessun dolore, nessuna sensibilità e nessun gonfiore).
- Silujjai e Linsuwanont (2017): non sono stati segnalati dolore, sensibilità e gonfiore post-operatorio.

Successo radiografico e clinico a 1 anno dopo il trattamento:

- Lin et al. (2017): l'allungamento e l'ispessimento radicolare erano significativamente diversi e a favore del gruppo di rivitalizzazione. Tutti i casi presentavano riduzione delle dimensioni della lesione apicale.
- Silujjai e Linsuwanont (2017): l'ispessimento radicolare era significativamente diverso e a favore del gruppo di rivitalizzazione, ma non l'allungamento radicolare. La riduzione delle dimensioni della lesione apicale è avvenuta nell'80,77% del gruppo di otturazione apicale (*apical plug*) e nel 76,47% del gruppo di rivitalizzazione.

L'ulteriore risultato dei test di sensibilità non è stato valutato negli studi sui denti permanenti immaturi.

Rischio di bias. Sopravvivenza dopo 12 mesi: Lin et al., 2017, e Silujjai & Linsuwanont, 2017, presentano entrambi un alto livello di bias. Successo dopo 12 mesi: Lin et al., 2017, e Silujjai & Linsuwanont, 2017, presentano entrambi un alto livello di bias.

Coerenza. Gli studi differivano per disegno dello studio, periodo di valutazione, caratteristiche dei soggetti, protocollo di trattamento e metodo di valutazione.

Rilevanza clinica e dimensione del campione. Dimensione del campione: <400 eventi = pochi eventi e quindi non sufficiente potenza per ottenere un livello affidabile di certezza.

Rilevanza clinica: A causa una evidenza limitata, la rivitalizzazione potrebbe essere considerata un'opzione di trattamento per la periodontite apicale nei denti permanenti immaturi.

Bilancio tra benefici e danni. La rivitalizzazione potrebbe essere l'ultima risorsa per il mantenimento dei denti molto immaturi (stadi di formazione delle radici Ceva 1-2). Questa procedura offre potenzialità per la maturazione delle radici, ma conserva comunque opzioni per trattamenti futuri grazie alla possibilità di recuperabilità; in caso di fallimento, rimangono comunque disponibili tutte le opzioni di ritrattamento. Rispetto all'apacificazione con idrossido di calcio, c'è un minor numero di visite. Anche la tecnica dell'otturazione apicale (apical plug) offre un minor numero di visite rispetto all'apacificazione con idrossido di calcio. L'evento avverso più frequentemente riportato dopo la rivitalizzazione è stata la decolorazione del dente a causa dell'uso di materiali contenenti ossido di bismuto o per altri motivi (ad es. sangue, antibiotici).

Considerazioni etiche. Per i denti permanenti immaturi, la rivitalizzazione è una procedura consolidata ma non ben documentata.

Applicabilità. Tutti gli studi clinici sono stati condotti in contesti di ricerca ben controllati e hanno incluso popolazioni specificamente selezionate senza malattie sistemiche.

EFFICACIA DELL'INGEGNERIA TISSUTALE ENDODONTICA NEL TRATTAMENTO DELLA NECROSI PULPARE CON O SENZA PERIODONTITE APICALE NEI DENTI PERMANENTI IMMaturi (R3.2)

Nei pazienti con denti permanenti immaturi e necrosi pulpale con o senza segni di periodontite apicale (P), qual è l'efficacia degli approcci basati sull'introduzione di scaffold o biomateriali (naturali o sintetici, allogenic o xenogenic, a base cellulare o privi di cellule, ecc.) nel canale radicolare per facilitare la formazione di tessuti (I) in confronto con l'apacificazione con idrossido di calcio, l'otturazione apicale (*apical plug*) e il trattamento del canale radicolare (C) in termini di sopravvivenza del dente, dolore, sensibilità, gonfiore, necessità di farmaci (analgesici e antibiotici), evidenza radiografica di riduzione delle dimensioni della lesione apicale, spazio normale del legamento parodontale e aumento dello spessore e della lunghezza della radice, funzionalità del dente (frattura e longevità del restauro), necessità di ulteriori interventi, effetti avversi (compresi l'aggravamento, l'integrità del restauro, l'allergia e la decolorazione), qualità della vita correlata alla salute orale (OHRQoL), presenza di fistola e risposta ai test di sensibilità (O)?

PICO affrontato da una Revisione Sistemica

| R3.2 | Raccomandazioni basate sull'evidenza |
|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grado di raccomandazione | In pazienti con denti permanenti immaturi con polpa necrotica con o senza parodontite apicale |
| Aperto (⇔) | Non sappiamo se l'ingegneria tissutale endodontica rappresenti una valida opzione terapeutica. Sono necessarie ulteriori ricerche per affrontare questa mancanza di prove. |

PICO affrontato da una Revisione Sistemica

| R3.2 | Raccomandazioni basate sull'evidenza |
|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Qualità dell'evidenza | Letteratura a supporto (Widbillier et al., 2022) |
| Sopravvivenza ed evidenza radiografica di guarigione: moderata (+ + + -) | 1 anno dopo il trattamento: 1 RCT (n=36) (Xuan et al., 2018) Altri risultati non riportati |
| Forza del consenso | Forte consenso (l'0% del gruppo si è astenuto a causa di un potenziale conflitto di interesse) |

Contesto

Intervento. Con l'obiettivo di raggiungere la rigenerazione biologica della polpa dentale e fornire un risultato clinico prevedibile e riproducibile, i ricercatori hanno fatto grandi sforzi negli ultimi anni per sviluppare strategie di ingegneria tissutale da applicare nel canale radicolare. In questo contesto, l'ingegneria tissutale endodontica (ETE) può essere suddivisa in procedure di base basate sulle cellule (CB-ETE) e principalmente in procedure prive di cellule (CF-ETE) (Widbillier & Schmalz, 2021; Dohan Ehrenfest et al., 2014; Lin et al., 2021). Nella CB-ETE, le cellule utilizzate devono essere espanse *ex vivo* e introdotte nel canale radicolare per trapianto all'interno di scaffold prefabbricati con l'aggiunta di fattori di crescita. Al contrario, la CF-ETE utilizza fonti endogene di cellule staminali o progenitrici ed evita la manipolazione *ex vivo* delle cellule. In questo caso, gli scaffold principalmente privi di cellule vengono introdotti nel canale radicolare insieme a molecole segnalatrici, dove si suppone attirino le cellule del tessuto periapicale. Un'applicazione speciale della CF-ETE sono i prodotti piastrinici autologhi come il fibrinogeno ricco di piastrine (PRF), il fattore di crescita ricco di piastrine (PRGF) o il plasma ricco di piastrine (PRP), che possono essere introdotti anche in maniera ortograde nel canale radicolare (Dohan Ehrenfest et al., 2014). Qui, una matrice di fibrina incapsula i componenti del sangue e le piastrine come fonte di molecole segnalatrici e, secondo il concetto di CF-ETE, offre l'opportunità alle cellule di popolare il canale radicolare e formare il tessuto.

Evidenze disponibili. Un RCT (Xuan et al., 2018) ha rivolto la domanda PICO, valutando solo approcci di ingegneria tissutale endodontica basati sulle cellule. È stata segnalata la sopravvivenza dopo 12 mesi. Inoltre, lo studio ha valutato la sensibilità della polpa e sulla perfusione sanguigna, ma non è in una forma tecnicamente comparabile. Sono stati affrontati i parametri della maturazione delle radici; è stata anche mostrata l'evidenza radiografica della guarigione periapicale.

Rischio di bias. Sopravvivenza dopo 12 mesi: Xuan et al. (2018) con problemi moderati in termini di RoB.

Coerenza. Non applicabile a causa di un solo studio.

Rilevanza clinica e dimensione del campione. Dimensione del campione: <400 eventi = pochi eventi e quindi non sufficiente potenza per ottenere un livello affidabile di certezza.

Rilevanza clinica: Nei pazienti con denti permanenti immaturi con necrosi pulpare con o senza parodontite apicale, la CB-ETE potrebbe essere potenzialmente una valida opzione di trattamento.

Bilancio tra benefici e danni. Lo studio non ha riportato potenziali danni o effetti avversi.

Considerazioni etiche. I possibili vantaggi dell'ingegneria tissutale endodontica con rischio controllabile insieme all'opzione di utilizzare la terapia alternativa (apacificazione con idrossido di calcio) in caso di fallimento giustificano l'indicazione al trattamento dal punto di vista etico.

Applicabilità. Lo studio clinico (Xuan et al., 2018) è stato condotto in un contesto di ricerca ben controllato e ha incluso popolazioni e gruppi di età specificamente selezionati. Nella letteratura sottostante, sono stati intrapresi solo approcci CB-ETE, limitando l'applicabilità a strutture specializzate con attrezzature adeguate, competenze e autorizzazione per eseguire il trapianto di cellule. Pertanto, al momento attuale non è possibile generalizzare i risultati alla pratica odontoiatrica generale.

EFFICACIA DELLA STRUMENTAZIONE DEL CANALE RADICOLARE PER IL TRATTAMENTO DELLA PERIODONTITE APICALE NEI DENTI CON APICI MATURI. (R3.3)

Domanda di ricerca 1

Nei pazienti con periodontite apicale (P), qual è l'efficacia della strumentazione del canale radicolare eseguita con tecniche contemporanee (I) rispetto a una tecnica 'tradizionale' (strumenti convenzionali in acciaio inossidabile) (C) in termini di esiti clinici e correlati al paziente (O)?

PICO affrontato da una Revisione Sistemica

| R3.3 | Raccomandazioni basate sull'evidenza 1 |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grado di raccomandazione | In pazienti con parodontiti apicali in denti permanenti |
| Debole (↑) | Suggeriamo che la preparazione del canale radicolare sia eseguita utilizzando tecniche contemporanee motorizzate con strumenti canalari in nichel-titanio (NiTi) |
| Qualità dell'evidenza | Letteratura a supporto (Bürklein & Arias,2022) |
| Sopravvivenza, dolore postoperatorio: moderata (+ + + -) | Sopravvivenza: 1 studio di coorte (n= 289 pazienti) Dolore post-operatorio: 2 RCTs (n=223 pazienti) |
| Qualità della vita: molto bassa (+ - - -) | Qualità della vita: 1 RCT (n=87 pazienti) |
| Guarigione radiografica: bassa (+ + - -) | Guarigione radiografica 1 anno dopo il trattamento: 1 RCT (n=87 pazienti) e 2 studi di coorte (n=245 pazienti) |
| Forza del consenso | Consenso (18% del gruppo si è astenuto a causa di un potenziale conflitto di interesse) |

Domanda di ricerca 2

Nei pazienti con periodontite apicale (P), qual è l'efficacia della strumentazione del canale radicolare eseguita con strumenti meccanici contemporanei in NiTi (I) confrontata con altri tipi di strumenti meccanici contemporanei in NiTi (con diverso design e/o tecnologia) (C) in termini di risultati clinici e correlati al paziente (O)?

PICO affrontato da una Revisione Sistemica.

| R3.3 | Raccomandazioni basate sull'evidenza 1 |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grado di raccomandazione | In pazienti con paradontiti apicali in denti permanenti |
| Aperto (↔) | Qualsiasi tipo testato di strumenti NiTi motorizzati può essere preso in considerazione per la preparazione del canale radicolare |
| Qualità dell'evidenza | Letteratura a supporto (Bürklein & Arias, 2022) |
| Dolore postoperatorio: basso (+ + - -) | Dolore post-operatorio: 3 RCTs (n=272 pazienti) |
| Guarigione radiografica a 1 anno dal trattamento: bassa (+ + - -) | Guarigione radiografica 1 anno dopo il trattamento: 1 RCT (n=47 pazienti) Sopravvivenza e ulteriori risultati non riportati |
| Forza del consenso | Forte consenso (21% del gruppo si è astenuto a causa di un potenziale conflitto di interesse) |

Contesto

Intervento. Il trattamento dei pazienti con diagnosi di periodontite apicale include la preparazione del canale radicolare e la detersione chemo-meccanica, che viene realizzata con vari tipi di strumenti. Gli obiettivi osservabili del trattamento sono la sopravvivenza dei denti e il dolore post-operatorio (centrato sul paziente) e la riformazione osservabile di osso dell'area radiotrasparente apicale. Gli esiti sono stati confrontati tra strumenti rotanti NiTi contemporanei e tecniche classiche basate su strumenti manuali in acciaio inossidabile convenzionali. In secondo luogo, sono state valutate le differenze di efficacia tra varie tecniche contemporanee.

Evidenze disponibili. I nove studi selezionati (Cheung & Liu, 2009; de Figueiredo, Lima, Lima, et al., 2020; Diniz-de-Figueiredo et al., 2020; Eyuboglu & Özcan, 2019; Fleming et al., 2010; Kandemir Demirci et al., 2021; Neves et al., 2020; Spili et al., 2005; Topçuoğlu & Topçuoğlu, 2017) hanno coinvolto 1599 pazienti, di cui 1219 sono stati considerati idonei per la revisione sistematica. Tre studi erano studi retrospettivi (Cheung & Liu, 2009; Fleming et al., 2010; Spili et al., 2005) con una buona qualità complessiva, mentre sei studi erano RCT (de Figueiredo, Lima, Oliveira, et al., 2020; Diniz-de-Figueiredo et al., 2020; Eyuboglu & Özcan, 2019; Kandemir Demirci et al., 2021; Neves et al., 2020; Topçuoğlu & Topçuoğlu, 2017). Relativamente ai risultati selezionati, cinque studi si sono concentrati esclusivamente sugli esiti di

sopravvivenza centrati sul paziente (Fleming et al., 2010), qualità della vita (Diniz-de-Figueiredo et al., 2020) e dolore post-operatorio (Eyuboglu & Özcan, 2019; Kandemir Demirci et al., 2021; Neves et al., 2020; Topçuoğlu & Topçuoğlu, 2017), tre studi hanno affrontato la guarigione periapicale (Cheung & Liu, 2009; Spili et al., 2005), mentre uno studio ha incluso entrambi gli esiti (de Figueiredo, Lima, Lima, et al., 2020). È stata eseguita una meta-analisi limitata a tre studi che hanno affrontato PICOT 1 e gli esiti radiografici (Cheung & Liu, 2009; de Figueiredo, Lima, Lima, et al., 2020; Spili et al., 2005).

La maggior parte degli studi (6/9) (Cheung & Liu, 2009; Diniz-de-Figueiredo et al., 2020; Fleming et al., 2010; Neves et al., 2020; Spili et al., 2005; de Figueiredo, Lima, Lima, et al., 2020) ha confrontato varie forme di trattamento contemporaneo in una varietà di scenari clinici con procedure classiche definite come preparazione manuale con strumenti in acciaio inossidabile. Altri due studi (Eyuboglu & Özcan, 2019; Kandemir Demirci et al., 2021) hanno fornito dati sugli esiti confrontando diverse forme di preparazione contemporanea del canale radicolare, come rotazione contro reciprocazione o diversi tipi di strumenti contemporanei, mentre uno studio ha affrontato entrambe le domande cliniche.

Rischio di bias. Gli studi retrospettivi (Cheung & Liu, 2009; Fleming et al., 2010; Spili et al., 2005) sono stati considerati complessivamente di buona qualità, mentre ciascuno dei tre RCT ha presentato un alto rischio di bias (de Figueiredo, Lima, Lima, et al., 2020; Diniz-de-Figueiredo et al., 2020; Eyuboglu & Özcan, 2019) o sono state riscontrate alcune preoccupazioni (Kandemir Demirci et al., 2021; Neves et al., 2020; Topçuoğlu & Topçuoğlu, 2017). C'erano evidenze incerte di bias di pubblicazione in 3/6 rapporti per gli RCT (de Figueiredo, Lima, Lima, et al., 2020; Diniz-de-Figueiredo et al., 2020; Topçuoğlu & Topçuoğlu, 2017).

Coerenza. Le evidenze erano complessivamente frammentate e solo pochi dati erano disponibili per alcuni risultati e confronti, pertanto la qualità complessiva delle prove è stata considerata moderata o debole. I risultati riportati o orientati al paziente sono stati segnalati in modo inconsistente, tuttavia, quando segnalati, gli eventi avversi erano rari. L'eterogeneità degli studi è stata elevata.

Rilevanza clinica e dimensione del campione.

Sopravvivenza: Le evidenze attuali suggeriscono un beneficio delle tecniche contemporanee rispetto alle tecniche tradizionali di preparazione del canale radicolare in termini di sopravvivenza senza interventi post-trattamento (odds ratio = 0,13 [IC al 95% = 0,04–0,47]) da uno studio retrospettivo che includeva 289 pazienti (Fleming et al., 2010).

Qualità della vita correlata alla salute orale: Attualmente, ci sono evidenze deboli che analizzano i punteggi OHIP-14 per un esito più favorevole nei pazienti che hanno ricevuto un trattamento del canale radicolare utilizzando strumentazione contemporanea con strumenti in NiTi (46 pazienti) rispetto al gruppo classico che utilizzava strumenti manuali in acciaio inossidabile (42 pazienti) dopo 6 mesi. Al follow-up a 12 mesi, non sono state riscontrate differenze tra le tecniche contemporanee e quelle classiche, che includevano rispettivamente 42 e 45 pazienti. Inoltre, le tecniche di otturazione del canale radicolare differivano tra i gruppi (Diniz-de-Figueiredo et al., 2020).

Dolore: Le evidenze attuali suggeriscono che qualsiasi tipo di strumentazione meccanica del canale radicolare con strumenti in NiTi possa ridurre il dolore post-operatorio dopo il ritrattamento. Nessuna differenza nel punteggio del dolore è stata osservata tra gli studi una settimana dopo il trattamento, tranne che in uno studio con un alto rischio di bias (Topçuoğlu & Topçuoğlu, 2017).

Guarigione radiografica: Le evidenze attuali suggeriscono un beneficio delle tecniche contemporanee rispetto alle tecniche tradizionali di preparazione del canale radicolare. I risultati della meta-analisi basata su tre studi (Cheung & Liu, 2009; de Figueiredo, Lima, Lima, et al., 2020; Spili et al., 2005) con 332 partecipanti valutabili hanno mostrato che la strumentazione contemporanea ha migliorato la guarigione radiografica

($p = .005$) rispetto alla preparazione tradizionale del canale radicolare con strumenti in acciaio inossidabile (odds ratio = 2,07 [IC al 95% = 1,25–3,44]) senza evidenza di eterogeneità statistica ($I^2 = 0\%$).

Le evidenze attuali sono deboli quando suggeriscono che l'uso della strumentazione reciprocante nel ritrattamento del canale radicolare potrebbe essere associato a un'intensità più elevata del dolore post-operatorio. Questa affermazione si basa su un RCT che ha mostrato un'intensità significativamente maggiore del dolore post-operatorio nel ritrattamento ($p = .001$) eseguito con strumentazione reciprocante (33 pazienti) fino a 7 giorni rispetto a diversi strumenti rotanti (66 pazienti) (Eyuboglu & Özcan, 2019). Altri RCT non hanno riportato differenze significative tra strumenti rotanti in sequenza rispetto a file singoli reciprocanti per il trattamento endodontico primario (103 pazienti) (Kandemir Demirci et al., 2021) o il ritrattamento (70 pazienti) (Topçuoğlu & Topçuoğlu, 2017). L'effetto complessivo del tipo di strumento selezionato appare ridotto.

Bilancio tra benefici e danni. La maggior parte degli studi non ha riportato potenziali danni/eventi avversi.

Considerazioni etiche. Il costo aggiuntivo degli strumenti in NiTi per il canale radicolare può essere giustificato; dovrebbero essere considerati problemi di riutilizzo.

Applicabilità. La maggior parte degli studi è stata condotta in ambienti di ricerca ben controllati e ha incluso popolazioni specificamente selezionate, ovvero quelle senza malattie sistemiche. Inoltre, erano evidenti diversi livelli di competenza dell'operatore. Tuttavia, la maggior parte degli studi è stata eseguita da specialisti in endodonzia. Questo sembra ridurre l'applicabilità o la validità esterna a diversi livelli di competenza. Le evidenze presentate illustrano 'efficacia sperimentale' piuttosto che 'efficacia reale'; pertanto, la generalizzazione ai contesti della pratica odontoiatrica generale non è chiara.

EFFICACIA DELL'IRRIGAZIONE E DELLA MEDICAZIONE DEL CANALE RADICOLARE PER IL TRATTAMENTO DELLA PERIODONTITE APICALE (R3.4)

Domanda di ricerca 1

Nei pazienti con periodontite apicale asintomatica nei denti permanenti (P), qual è l'efficacia della strumentazione e dell'irrigazione eseguite con qualsiasi irrigante/i del canale radicolare e sequenza (I) rispetto alla strumentazione e all'irrigazione con NaOCl e EDTA (C) in termini di esiti clinici e correlati al paziente (O).

PICO affrontato da una Revisione Sistemica

| R3.4 | Raccomandazioni basate sull'evidenza 1 |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grado di raccomandazione | In pazienti con periodontiti apicali asintomatiche in denti permanenti potrebbero essere considerati per l'irrigazione NaOCl (1%-5,25%) seguito da EDTA, e NaOCl (1%-5,25%). |
| Aperto (↔) | |
| Qualità dell'evidenza | Letteratura a supporto (Rossi-Fedele & Rödiger, 2022) |
| Dolore postoperatorio: molto basso (+ - - -) | 2 RCTs (n=212 pazienti) |

PICO affrontato da una Revisione Sistemica

| R3.4 | Raccomandazioni basate sull'evidenza 1 |
|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Guarigione radiografica a 1 anno dal trattamento: molto bassa (+ - - -) | Guarigione radiografica 1 anno dopo il trattamento: 1 RCT (n=86 pazienti) Sopravvivenza e ulteriori risultati non riportati |
| Forza del consenso | Consenso (15% del gruppo si è astenuto a causa di un potenziale conflitto di interesse) |

Contesto

Intervento. In associazione alla preparazione chemo-meccanica del canale radicolare con strumenti, sono stati suggeriti diversi tipi e/o concentrazioni di soluzioni irriganti per migliorare gli esiti del trattamento del canale radicolare dei denti con un sistema canalare infetto e una periodontite apicale.

Evidenze disponibili. Due RCTs hanno affrontato la domanda PICOTS. Uno studio che coinvolgeva 126 pazienti ha valutato diversi tipi di irriganti: ipoclorito di sodio al 5,25% (NaOCl) e una miscela di gel di clorexidina al 2% e soluzione fisiologica normale in associazione con EDTA al 17% (Almeida et al., 2012). L'altro studio, che coinvolgeva 86 pazienti, ha valutato l'effetto di diverse concentrazioni di NaOCl (1% e 5%) in associazione con EDTA al 17% (Verma et al., 2019). La guarigione radiografica è stata riportata in uno studio (Verma et al., 2019), mentre il dolore dopo 7 giorni è stato riportato in due RCTs (Almeida et al., 2012; Verma et al., 2019). Non è stata eseguita alcuna meta-analisi.

Rischio di bias. Un RCT aveva un basso rischio di bias, mentre uno presentava alcune preoccupazioni.

Coerenza. La segnalazione degli studi era coerente per quanto riguarda il dolore. Solo uno studio ha riportato la guarigione radiografica.

Rilevanza clinica e dimensione del campione.

Guarigione radiografica: un RCT ha valutato la guarigione periapicale a 1 anno dopo il trattamento canalare usando il PAI. È stata riportata un'efficacia di guarigione complessiva del 76,7% (66/86). Nel gruppo ad alta concentrazione (NaOCl al 5%), l'81,4% è guarito, e nel gruppo a bassa concentrazione, il 72,1% è guarito, ma la differenza non è stata statisticamente significativa ($p > .05$) (Verma et al., 2019).

Dolore: due RCT hanno valutato il dolore dopo 7 giorni e, in entrambi gli studi, nessun paziente ha riportato dolore severo a nessun intervallo temporale post-operatorio (Almeida et al., 2012; Verma et al., 2019). Dopo 7 giorni, nessun paziente (Verma et al., 2019), o solo pochi pazienti (Almeida et al., 2012), hanno sperimentato anche un lieve dolore, senza differenze significative tra i gruppi. In uno studio, il 20%–24% dei pazienti ha richiesto analgesici; tuttavia, non c'era differenza significativa tra i gruppi (Verma et al., 2019). Attualmente non ci sono prove sufficienti per raccomandare un tipo e una concentrazione di irrigante rispetto a un altro per il trattamento della periodontite apicale o la gestione del dolore post-operatorio.

La sopravvivenza e gli altri esiti non sono stati riportati in nessuno degli studi inclusi.

Bilancio tra benefici e danni. Nessuno degli studi inclusi ha riportato potenziali danni/effetti avversi.

Considerazioni etiche. Poiché l'uso di soluzioni irriganti inerti da sole, come acqua o soluzione fisiologica, potrebbe essere considerato non etico, ciò potrebbe contribuire a una relativa scarsità di studi sulle soluzioni irriganti.

Applicabilità. Gli studi sono stati condotti in ambienti di ricerca ben controllati e hanno incluso sottopopolazioni specificamente selezionate, ad esempio, senza malattie sistemiche (cioè 'nessuna condizione di comorbidità rilevante' 'immunocompromessi o immunosoppressi') (Almeida et al., 2012) o 'diabete, pazienti immunocompromessi' (Verma et al., 2019). Inoltre, erano evidenti diversi livelli di competenza degli operatori. Questo sembra ridurre l'applicabilità a diversi livelli di competenza dei ricercatori. Le prove presentate illustrano 'efficacia sperimentale' piuttosto che 'efficacia reale'; quindi, la generalizzazione ai contesti della pratica odontoiatrica generale non è chiara.

Domanda di ricerca 2

Nei pazienti con periodontite apicale asintomatica nei denti permanenti (P), qual è l'efficacia della medicazione intracanalare con qualsiasi medicazione del canale radicolare o idrossido di calcio miscelato con altri veicoli, medicazioni o nessuna medicazione (I) rispetto all'idrossido di calcio (miscelato con glicole, glicerina, soluzione salina, acqua distillata o non miscelato) (C) in termini di esiti clinici e correlati al paziente (O)?

PICO affrontato da una Revisione Sistemica

| R3.4 | Raccomandazioni basate sull'evidenza 2 |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grado di raccomandazione Forte (↑↑) | In pazienti con periodontiti apicali asintomatiche in denti permanenti Laddove siano state eseguite procedure cliniche adeguate, si consiglia di utilizzare un approccio a visita singola senza l'uso di idrossido di calcio inter-appuntamento. |
| Qualità dell'evidenza | Letteratura a supporto (Rossi-Fedele & Rödiger, 2022) |
| Guarigione radiografica: moderata (+ + + -) | 4 RCT (n=437 pazienti) Guarigione radiografica 1-5 anni dopo il trattamento Sopravvivenza e ulteriori risultati non riportati |
| Forza del consenso | Consenso (8.8% del gruppo si è astenuto a causa di un potenziale conflitto di interesse) |

Contesto

Intervento. Il trattamento dei pazienti con diagnosi riconducibile a parodontite apicale asintomatica può comprendere, oltre alla disinfezione canalare chemo-meccanica, l'uso di varie medicazioni intermedie tra le sedute, con l'obiettivo di migliorare la pulizia e la disinfezione canalare complessiva.

Evidenze disponibili. Quattro studi, tutti randomizzati controllati (RCT), hanno riportato evidenze scientifiche sull'uso di medicazioni intermedie tra le varie sedute nel trattamento della parodontite apicale asintomatica (Paredes-Vieyra & Jimenez-Enriquez, 2012; Peters & Wesselink, 2002; Waltimo et al., 2005;

Weiger et al., 2000). Tre di questi hanno confrontato il trattamento portato a termine in un'unica seduta con trattamenti perfezionati in più sedute tra le quali sono state utilizzate medicazioni intermedie sotto forma di idrossido di calcio, in polvere o miscelato con acqua (Paredes-Vieyra & Jimenez-Enriquez, 2012; Peters & Wesselink, 2002; Weiger et al., 2000). Tutti e quattro gli studi hanno evidenziato risultati di guarigione periapicale, di cui tre di questi hanno utilizzato criteri radiografici rigorosi e sono risultati sufficientemente omogenei per essere ulteriormente sintetizzati attraverso una metanalisi e hanno mostrato una bassa eterogeneità statistica.

Rischio di bias. Uno studio è stato valutato a basso rischio di bias, mentre gli altri tre hanno mostrato alcune limitazioni.

Coerenza. È stata evidenziata una certa concordanza nei risultati degli studi, anche se solo uno di essi ha mostrato un effetto statisticamente significativo (Paredes-Vieyra & Jimenez-Enriquez, 2012).

Rilevanza clinica e dimensione del campione. È stato dimostrato che c'è un miglioramento del successo clinico nei casi in cui la terapia canalare è realizzata in un'unica seduta [senza medicazioni intermedie con Ca(OH)₂] rispetto al trattamento endodontico suddiviso in più sedute [con medicazione intermedie con Ca(OH)₂] in relazione alla guarigione radiografica utilizzando criteri rigorosi (RR 1.10; IC del 95% 1.03–1.19; p = .007).

Bilancio tra benefici e danni. Dal punto di vista del paziente, c'è un beneficio nel caso di una singola seduta rispetto a più sedute in relazione al disagio, al tempo e all'impatto economico. La maggior parte degli studi non ha riportato potenziali danni o effetti avversi. Secondo alcuni *case reports*, l'estrusione di idrossido di calcio nei tessuti periapicali potrebbe essere associata ad effetti avversi (Gluskin et al., 2020).

Considerazioni etiche. Non sono state identificate considerazioni etiche rilevanti.

Applicabilità. La maggior parte degli studi è stata condotta con disegni di ricerca ben controllati e due di essi hanno incluso popolazioni specificamente selezionate, ovvero pazienti non affetti da patologie sistemiche (vale a dire, "anamnesi medica non significativa" (Peters & Wesselink, 2002); "pazienti in buona salute" (Paredes-Vieyra & Jimenez-Enriquez, 2012). Gli studi hanno incluso solo denti con parodontite apicale asintomatica; pertanto, i risultati non sono applicabili al trattamento della parodontite apicale acuta. Non è stata fornita alcuna informazione sull'esperienza degli operatori, il che riduce l'applicabilità dei dati ai diversi livelli di competenza degli operatori. Le evidenze presentate riportano dati sull'"efficacia" piuttosto che sull'"effettività"; quindi, la generalizzabilità ad ogni situazione di pratica clinica quotidiana negli studi odontoiatrici non è chiara.

EFFICACIA DEI MATERIALI E DELLE TECNICHE DI OTTURAZIONE DEL CANALE RADICOLARE NEL TRATTAMENTO DELLA PARODONTITE APICALE (R3.5)

Domanda di ricerca 1

Nei pazienti con parodontite apicale (P), qual è l'efficacia della disinfezione chemio-meccanica e dell'otturazione del canale radicolare con qualsiasi tipo di tecnica di otturazione di compattazione non laterale (I), in confronto con la tecnica di compattazione laterale a freddo utilizzando la guttaperca (C), in termini di risultati clinici e correlati ai pazienti (O)?

Domanda di ricerca 2

Nei pazienti con parodontite apicale (P), qual è l'efficacia della disinfezione chemio-meccanica e dell'otturazione del canale radicolare con qualsiasi altro tipo di cemento endodontico (I), in confronto con i

cementi a base di resina epossidica (AH Plus/AH 26) utilizzando la guttaperca (C), in termini di risultati clinici e correlati ai pazienti (O)?

PICO affrontato da una Revisione Sistemica.

| R3.5 | Raccomandazioni basate sull'evidenza |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Grado di raccomandazione</p> <p>Aperto (↔)</p> <p>Qualità dell'evidenza</p> <p>Sopravvivenza, dolore postoperatorio e qualità di vita: bassa (+ + - -)</p> <p>Guarigione radiografica 1 anno dopo il trattamento: basso (+ + - -)</p> <p>Dolore postoperatorio: basso (+ + - -)</p> <p>Guarigione radiografica 1 anno dopo il trattamento: molto basso (+ - - -)</p> <p>Forza del consenso</p> | <p>In pazienti con periodontiti apicali asintomatiche in denti permanenti</p> <p>*Può essere presa in considerazione otturazione del canale radicolare con guttaperca e sigillante utilizzando una qualsiasi delle tecniche incluse (compattazione laterale a freddo, compattazione verticale a caldo, a base di carrier o a cono singolo)</p> <p>**L'otturazione del canale radicolare con guttaperca in combinazione con uno qualsiasi dei sigillanti inclusi (resina epossidica, ZOE o silicato di calcio) può essere presa in considerazione</p> <p>Letteratura di supporto (Pirani & Camilleri, 2022)</p> <p>Tecniche di otturazione canalare Sopravvivenza-1 studio prospettico (n = 58 denti) Dolore postoperatorio-3RCT (n = 409 denti) Qualità della vita-1RCT (n = 87 denti)</p> <p>Guarigione radiografica 1 anno dopo il trattamento 6 RCT (n = 385 denti) 1 studio retrospettivo (n = 177 denti)</p> <p>Tipi di sigillatura Dolore postoperatorio 1 RCT (n = 57 pazienti)</p> <p>Guarigione radiografica 1 anno dopo il trattamento 1 studio retrospettivo (n = 177 denti) Sopravvivenza e altri esiti non riportati per i sigillanti</p> <p>*Forte consenso (il 12,5% del gruppo si è astenuto a causa di un potenziale conflitto di interesse)</p> |

PICO affrontato da una Revisione Sistemica.

| R3.5 | Raccomandazioni basate sull'evidenza |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | **Forte consenso (il 12,1% del gruppo si è astenuto a causa di un potenziale conflitto di interesse) |

La raccomandazione contrassegnata con * si riferisce al voto di consenso *. La raccomandazione contrassegnata con ** si riferisce al voto di consenso **.

Contesto

Intervento. Dopo la disinfezione chemio-meccanica del sistema endodontico, il trattamento della parodontite apicale prevede l'otturazione dei canali radicolari, realizzata con vari materiali e tecniche. Gli obiettivi osservabili del trattamento sono il mantenimento dei denti in funzione (sopravvivenza) e il dolore postoperatorio, così come la guarigione ossea, osservabile nelle eventuali aree di radiotrasparenza apicali, descritta sulla base di misure semiquantitative o qualitative. I criteri di successo sono stati valutati mettendo a confronto la tecnica di compattazione laterale della guttaperca con cemento a base di resina epossidica e le altre tecniche di otturazione canalare. Secondariamente, sono state valutate le differenze nell'efficacia tra vari cementi endodontici.

Evidenze disponibili. Sono stati inclusi dieci studi. Nove studi prospettici hanno preso in osservazione in totale 709 denti (Chu et al., 2005; de Figueiredo, Lima, Lima, et al., 2020; de Figueiredo, Lima, Oliveira, et al., 2020; Diniz-de-Figueiredo et al., 2020; Graunaite et al., 2018; Kandemir Demirci & Çalıřkan, 2016; Michanowicz et al., 1989; Özer & Aktener, 2009; Wong et al., 2015), mentre uno studio retrospettivo ha preso in osservazione 177 denti (Aqrabawi, 2006). Otto studi sono RCTs, e hanno incluso in totale 651 denti (de Figueiredo, Lima, Lima, et al., 2020; de Figueiredo, Lima, Oliveira, et al., 2020; Diniz-de-Figueiredo et al., 2020; Graunaite et al., 2018; Kandemir Demirci & Çalıřkan, 2016; Michanowicz et al., 1989; Özer & Aktener, 2009; Wong et al., 2015). In relazione ai criteri di successo specifici selezionati, sette studi hanno preso in considerazione solamente quelli relativi al paziente come la sopravvivenza e il dolore postoperatorio, otto hanno preso in considerazione sia la guarigione periapicale che la sintomatologia clinica, mentre solo uno studio ha preso in considerazione tutti i criteri citati. La maggior parte degli studi (9/10) ha confrontato varie tecniche di otturazione canalare con la compattazione laterale. Altre due ricerche hanno fornito dati sulla comparazione di diversi tipi di cementi endodontici utilizzati per l'otturazione canalare.

Rischio di bias. Nove studi sono stati considerati ad alto rischio di bias, e uno studio ha presentato alcune limitazioni (Kandemir Demirci & Çalıřkan, 2016). In tutti gli articoli è stato rilevato un chiaro bias nella pubblicazione.

Coerenza. Le evidenze scientifiche sono in generale parziali e solo pochi dati sono disponibili per un'analisi dei risultati e per un chiaro confronto, pertanto, la qualità complessiva delle ricerche è stata considerata moderata o debole. I criteri di successo relativi ai pazienti sono stati segnalati in modo non uniforme; tuttavia, gli eventi avversi, quando segnalati, sono stati rari. L'eterogeneità degli studi è elevata.

Rilevanza clinica e dimensione del campione.

Sopravvivenza: Secondo uno studio prospettico che ha incluso 58 denti, la sopravvivenza dei denti otturati utilizzando la compattazione laterale a freddo o una tecnica a caldo con carrier è stata simile (Chu et al.,

2005). In questo studio, quattro denti del gruppo otturato con compattazione laterale e tre denti del gruppo otturato con carrier, per un totale di sette denti, sono stati estratti a causa della presenza di una frattura prima dell'esame di follow-up, ma non è noto se questi denti avessero una parodontite apicale preoperatoria. Tutti gli altri studi non hanno riportato informazioni sui denti estratti.

Guarigione radiografica. Le evidenze attuali suggeriscono risultati simili per le tecniche di compattazione laterale a freddo e tutte le altre tecniche di otturazione canalare prese in considerazione, utilizzando guttaperca. I risultati della revisione sistematica basata su sette studi con 385 denti valutabili, hanno mostrato che qualsiasi tipo di tecnica di otturazione non migliorava la guarigione radiografica rispetto alla tecnica di compattazione laterale a freddo con guttaperca. Secondo uno studio prospettico che ha incluso 177 denti, i dati non suggeriscono alcun effetto consistente dei diversi tipi di cemento sulla guarigione radiografica (Aqrabawi, 2006). Sei dei sette studi (n = 385) non hanno mostrato differenze significative (Chu et al., 2005; de Figueiredo, Lima, Lima, et al., 2020; Diniz-de-Figueiredo et al., 2020; Kandemir Demirci & Çalıřkan, 2016; Michanowicz et al., 1989; Özer & Aktener, 2009).

Dolore. Le evidenze attuali suggeriscono che né varie tecniche di otturazione canalare (da 3 studi prospettici con 409 denti valutabili; Diniz-de-Figueiredo et al., 2020; Kandemir Demirci & Çalıřkan, 2016; Wong et al., 2015) né il tipo di cemento endodontico (da 1 RCT con 57 pazienti; Graunaite et al., 2018) hanno determinato una diversa incidenza di dolore postoperatorio. Sono stati testati cementi di vari tipi, ad esempio a base di resina epossidica, a base di ZOE o a base di silicato di calcio, e l'effetto complessivo del tipo di cemento sui parametri investigati sembra essere limitato.

Bilancio tra benefici e danni. Nove studi non hanno riportato potenziali danni o effetti avversi. Uno studio ha mostrato un maggiore rischio di estrusione di materiale da otturazione con la tecnica *carrier-based*, ma questo non ha mostrato alcuna differenza nei parametri analizzati. Il tempo richiesto per l'otturazione del canale radicolare potrebbe essere rilevante per il paziente.

Considerazioni etiche. Il costo dei materiali dovrebbe essere preso in considerazione.

Applicabilità. La maggior parte degli studi è stata condotta con disegni di ricerca ben controllati e ha incluso popolazioni specificamente selezionate, ovvero includendo pazienti non affetti da patologie sistemiche. Inoltre, sono emersi diversi livelli di competenza degli operatori. Questo sembra ridurre l'applicabilità dei dati ai diversi livelli di competenza degli operatori. Le evidenze presentate riportano dati sull'"efficacia" piuttosto che sull'"effettività"; quindi, la generalizzabilità ad ogni situazione di pratica clinica quotidiana negli studi odontoiatrici non è chiara.

EFFICACIA DELLA TERAPIA AGGIUNTIVA NEL TRATTAMENTO DELLA PARODONTITE APICALE (R3.6)

Nei pazienti con parodontite apicale nei denti permanenti (P), qual è l'efficacia di qualsiasi procedura intracanalare che vada oltre la disinfezione chemio-meccanica con strumenti e irriganti tradizionalmente utilizzati (I), in confronto alla disinfezione chemio-meccanica con strumenti e irriganti tradizionali (somministrati tramite siringa e ago) (C), in termini di risultati clinici e correlati al paziente (O)?

PICO affrontato da una Revisione Sistemica.

| R3.6 | Raccomandazioni basate sull'evidenza |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grado di raccomandazione | |
| Bassa (⚡) | In pazienti con periodontite apicale in denti permanenti Si suggerisce di non utilizzare una terapia aggiuntiva in aggiunta agli irriganti somministrati tradizionalmente (a base di siringhe) |
| Qualità dell'evidenza | Letteratura a supporto (Meireet al., 2022) |
| Dolore postoperatorio: basso (+ + - -) | Dolore postoperatorio: 7 RCTs (n = 636 pazienti) |
| Guarigione radiografica 1 anno dopo il trattamento: basso (+ + - -) | Guarigione radiografica 1 anno dopo il trattamento: 6 RCTs (n = 726 pazienti), 1 coorte (n = 46 pazienti) Sopravvivenza e altri esiti non riportati |
| Forza del consenso | Consenso (12.2% del gruppo si è astenuto a causa di un potenziale conflitto di interesse) |

Contesto

Intervento. Dopo la disinfezione chemo-meccanica del canale radicolare con strumenti e irriganti utilizzati tradizionalmente, sono state studiate diverse forme di terapia aggiuntiva per ottimizzare la pulizia e la disinfezione del canale radicolare. Queste includono metodi/dispositivi di attivazione degli irriganti, disinfezione del canale radicolare mediata luce (disinfezione fotoattivata e irradiazione laser diretta) e terapia con ozono. È stato ipotizzato che terapie aggiuntive possano migliorare il successo delle terapie endodontiche dei denti con un sistema canalare infetto.

Evidenze disponibili. Quattordici studi (13 RCTs e 1 studio di coorte retrospettivo) hanno trattato l'oggetto della domanda PICO, valutando diversi tipi di terapia aggiuntiva, come: terapia antimicrobica fotodinamica (aPDT) (3 RCTs: [Barciela et al., 2019a; Guimarães et al., 2021; Souza et al., 2021]), irradiazione canalare con laser a diodi (2 RCTs: [Kaplan et al., 2021; Morsy et al., 2018]), 1 studio di coorte retrospettivo: (Masilionyte & Gutknecht, 2018), irradiazione canalare con laser Nd:YAG (2 RCTs: [Koba et al., 1999, Verma et al., 2020]), irradiazione canalare con laser Er:Cr:YSGG (un RCT: [Martins et al., 2014]), terapia con ozono (2 RCTs: [Kist et al., 2017; Pietrzycka & Pawlicka, 2011]) e irrigazione attivata con ultrasuoni (UAI) (4 RCTs: [Liang et al., 2013; Middha et al., 2017; Tang et al., 2015; Verma et al., 2020]). La guarigione radiografica è stata valutata in sette studi, ma la meta-analisi è stata possibile solo su due RCT che indagavano sull'uso dell'UAI (Liang et al., 2013; Verma et al., 2020) e due RCTs che indagavano sulla terapia con ozono (Kist et al., 2017; Pietrzycka & Pawlicka, 2011); nessuno di essi ha mostrato alcuna differenza tra intervento e controllo. Gli altri studi (Martins et al., 2014; Masilionyte & Gutknecht, 2018; Tang et al., 2015) non hanno riscontrato alcuna differenza significativa.

Il dolore dopo 7 giorni è stato riportato in sette RCTs. La meta-analisi è stata eseguita su tre studi che utilizzavano aPDT (Barciela et al., 2019a; Guimarães et al., 2021; Souza et al., 2021) e su due studi che

utilizzavano l'irradiazione con laser a diodi (Morsy et al., 2018; Kaplan et al., 2021). Nessuna delle stime meta-analitiche ha mostrato una differenza tra intervento e controllo. Middha et al. (2017) non hanno riscontrato differenze in termini di dolore dopo 7 giorni tra terapia aggiuntiva con UAI e controllo, mentre Tang et al. (2015) hanno riportato livelli di dolore significativamente inferiori nel gruppo UAI.

Rischio di bias. Guarigione radiografica. tre RCT presentano un alto rischio di bias, due hanno alcune limitazioni e solo uno ha un basso rischio di bias. *Dolore:* quattro RCT presentano un alto rischio di bias, due hanno alcune limitazioni e uno ha un basso rischio di bias.

Coerenza. Gli studi differiscono per diversi fattori, quali: il tipo di terapia aggiuntiva, i dettagli pratici della terapia aggiuntiva applicata (come lunghezza d'onda del laser, tipo di fotosensibilizzatore e tempo di irradiazione/attivazione), la determinazione dei criteri di successo (ad esempio successo clinico vs. radiografico, criteri radiografici rigorosi vs. meno rigorosi) e diverse possibili combinazioni di questi fattori. All'interno della stessa terapia aggiuntiva, è stata dimostrata coerenza tra gli studi.

Rilevanza clinica e dimensione del campione. Guarigione radiografica: La riduzione della lesione dopo 12 mesi nel gruppo con irrigazione attivata ad ultrasuoni è stata del 12% in più rispetto al gruppo di controllo; tuttavia, ciò non è risultato statisticamente significativo (RD = -0.12; IC del 95%: -0.25-0.02, p = .09). Due studi che indagavano sull'uso dell'ozono hanno mostrato anch'essi una differenza non statisticamente significativa (RD = -0.04; IC del 95%: -0.23-0.16, p = .72). Un RCT che indagava sul laser Er;Cr:YSGG non ha mostrato differenze significative nella guarigione dopo 12 mesi. Uno studio di coorte (laser a diodi 940 nm) non ha mostrato differenze significative nella guarigione dopo tempi di osservazione più lunghi. *Dolore.* Una meta-analisi condotta su tre studi che utilizzavano l'aPDT e su due studi che utilizzavano l'irradiazione con laser a diodi non ha mostrato alcuna differenza significativa nella prevalenza del dolore postoperatorio dopo 7 giorni tra il gruppo di controllo e la terapia aggiuntiva (RD = -0.07; IC del 95%: -0.27-0.13, p = .51) e (RD = -0.03; IC del 95%: -0.11-0.06, p = .50). Un singolo RCT (UAI) non ha mostrato differenze significative (p = .154). Uno studio di coorte (UAI) ha indicato più dolore postoperatorio dopo 7 giorni nel gruppo di controllo (p < .05). Attualmente non ci sono prove sufficienti per raccomandare alcuna terapia aggiuntiva per il trattamento della parodontite apicale o per il miglioramento del dolore postoperatorio dopo 7 giorni.

Bilancio tra benefici e danni. Nessuno degli studi ha riportato potenziali danni o effetti avversi.

Considerazioni etiche. I costi aggiuntivi associati alla terapia aggiuntiva potrebbero non essere giustificati in assenza di benefici per il paziente.

Applicabilità. La maggior parte degli studi è stata condotta con disegni di ricerca ben controllati e ha incluso popolazioni specificamente selezionate, ovvero includendo pazienti non affetti da patologie sistemiche. Inoltre, sono emersi diversi livelli di competenza degli operatori. Questo sembra ridurre l'applicabilità dei dati ai diversi livelli di competenza degli operatori. Le evidenze presentate riportano dati sull'"efficacia" piuttosto che sull'"effettività"; quindi, la generalizzabilità ad ogni situazione di pratica clinica quotidiana negli studi odontoiatrici non è chiara.

EFFICACIA DELLA RIVITALIZZAZIONE NEL TRATTAMENTO DELLA NECROSI DELLA POLPA CON O SENZA PARODONTITE APICALE NEI DENTI PERMANENTI MATURI (R3.7)

In pazienti con denti permanenti maturi e necrosi della polpa, con o senza segni di parodontite apicale (P), quale è l'efficacia della rivitalizzazione (I) in confronto all'apicizzazione con idrossido di calcio, formazione di un *apical plug* e trattamento del canale radicolare (C) in termini di sopravvivenza del dente, dolore, sensibilità, gonfiore, necessità di farmaci (analgesici e antibiotici), evidenza radiografica di riduzione delle dimensioni della lesione apicale, evidenza di un normale legamento parodontale, manteni-

mento della funzionalità del dente (frattura e longevità della ricostruzione), necessità di ulteriori interventi, effetti avversi (compresi esacerbazione, integrità della ricostruzione, allergie e discolorazione), qualità della vita correlata alla salute orale (OHRQoL), presenza di fistole e risposta ai test di sensibilità (O)?

PICO affrontato da una Revisione Sistemica

| R3.7 | Raccomandazioni basate sull'evidenza |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grado di raccomandazione | In pazienti con denti permanenti maturi con necrosi pulpare con o senza parodontite apicale |
| Bassa (↓) | Si suggerisce di non utilizzare procedure di rivitalizzazione |
| Qualità dell'evidenza | Letteratura a supporto (Meschiet al., 2022) |
| Sopravvivenza e successo dopo 1 anno: basso (+ + - -) | Successo a 1 anno dal trattamento: Arslan et al., 2019 (n = 46) e Jha et al., 2019 (n = 30) Altri risultati non riportati |
| Forza del consenso | Consenso (2.2% del gruppo si è astenuto a causa di un potenziale conflitto di interesse) |

Contesto

Intervento. Il gold standard per il trattamento di denti permanenti maturi con necrosi della polpa, con o senza parodontite apicale, è la terapia canalare. Tuttavia, più recentemente, è stato esplorato anche il concetto di rivitalizzazione, un trattamento originariamente ideato per i denti permanenti immaturi. Questo trattamento potrebbe favorire una buona guarigione ossea e un riempimento biologico del canale radicolare (Glynis et al., 2021).

Evidenze disponibili. Due RCTs (Arslan et al., 2019; Jha et al., 2019) hanno affrontato la domanda PICO, valutando la rivitalizzazione rispetto alla terapia endodontica tradizionale. Non tutti i parametri sono stati presi in considerazione negli studi inclusi. Il criterio preso maggiormente in considerazione è stato il tasso di 'sopravvivenza', e una combinazione di parametri clinici e radiografici (dolore, sensibilità, gonfiore e 'evidenza radiografica di riduzione della lesione apicale') è stata definita come 'successo' nella presente revisione. Le percentuali di sopravvivenza e successo riportate in questi due studi sembrano essere elevate ($\geq 80\%$) durante il primo anno dopo il trattamento, indipendentemente dal dente e dal tipo di trattamento.

Per quanto riguarda i criteri di successo clinici considerati nel 'successo' un anno dopo il trattamento:

- Arslan et al. (2019): Tutti i soggetti non hanno provato dolore, sensibilità e non hanno riscontrato gonfiore dopo il trattamento.
- Jha et al. (2019): Tutti i soggetti non hanno provato dolore, sensibilità dopo il trattamento e il 3,8% dei soggetti allocati nel gruppo trattato con una terapia di rivitalizzazione ha presentato gonfiore post-operatorio.

Per quanto riguarda i criteri di successo radiografici considerati nel 'successo' un anno dopo il trattamento:

- Arslan et al. (2019): è stata evidenziata una riduzione delle dimensioni della lesione nell'85% dei pazienti allocati nel gruppo trattato con la tradizionale terapia canalare e nel 92,4% dei pazienti allocati nel gruppo trattato con una terapia di rivitalizzazione.

- Jha et al. (2019): Il punteggio medio del PAI (Ørstavik et al., 1986) è stato di 1,4 in entrambi i gruppi.

L'ulteriore parametro relativo al 'test di sensibilità' non è stato valutato da Jha et al., 2019 (16), ma nello studio condotto da Arslan et al., 2019, è risultato positivo nel 50% dei denti rivitalizzati. È stato incluso in questa revisione sistematica anche lo studio condotto da Brizuela et al., 2020, che ha avuto come obiettivo la valutazione della rivitalizzazione nel trattamento di denti permanenti maturi. Tuttavia, questo studio è stato escluso dall'attuale trattato in quanto è uno studio di Fase I/II (valutazione di sicurezza ed efficacia) e non è stato condotto per dimostrare la superiorità di questo approccio rispetto al controllo.

Rischio di bias. Successo dopo 12 mesi: Due RCT,s Arslan et al., 2019 (15) e Jha et al., 2019 (16), entrambi con un alto rischio di bias.

Coerenza. Gli studi differivano per design dello studio, caratteristiche dei soggetti, protocollo di trattamento, metodo di valutazione e risultati.

Rilevanza clinica e dimensione del campione.

- Dimensione del campione: <400 eventi = pochi eventi e quindi non sufficiente potenza per ottenere un livello affidabile di affidabilità.

- Rilevanza clinica: A causa di evidenze limitate e di bassa qualità, la rivitalizzazione nei denti permanenti maturi con necrosi della polpa con o senza parodontite apicale non è raccomandata.

Bilancio tra benefici e danni.

- La terapia canalare tradizionale ha una solida base scientifica.

- Rivitalizzazione: L'evento avverso più frequentemente riportato è stata la discolorazione del dente a causa dell'ossido di bismuto contenuto nel MTA.

Considerazioni etiche. La rivitalizzazione dei denti permanenti maturi sembra essere ancora un trattamento sperimentale.

Applicabilità. Tutti gli studi clinici sono stati condotti secondo disegni di ricerca ben controllati e hanno incluso popolazioni specificamente selezionate senza malattie sistemiche.

TRATTAMENTO CHIRURGICO DELLA PARODONTITE APICALE

TRATTAMENTO E RITRATTAMENTO ENDODONTICO NON CHIRURGICO RISPETTO A CHIRURGIA APICALE NEL TRATTAMENTO DELLA PARODONTITE APICALE (R4.1)

Nei pazienti con parodontite apicale nei denti permanenti (P), qual è l'efficacia della chirurgia apicale (I), confrontata con il trattamento e il ritrattamento endodontico non chirurgico (C), in termini di criteri di successo clinici, radiologici e correlati al paziente (O)?

| R4.1 | Raccomandazioni basate sull'evidenza |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Grado di raccomandazione</p> <p>Aperto (↔)</p> | <p>Le evidenze non suggeriscono differenze nell'efficacia della chirurgia apicale, rispetto al trattamento non chirurgico del canale radicolare o al ritrattamento, in termini di risultati clinici, radiologici e correlati al paziente, per la gestione dei denti permanenti con parodontite apicale.</p> <p>Quando il trattamento non chirurgico del canale radicolare o il ritrattamento è impraticabile, la chirurgia apicale può essere presa in considerazione per la gestione dei denti permanenti con parodontite apicale</p> |
| <p>Qualità dell'evidenza</p> <p>Sopravvivenza dei denti basso (+ + - -)</p> <p>Necessità di ulteriori interventi: basso (+ + - -)</p> <p>Guarigione radiografica a 1 anno dal trattamento: basso (+ + - -)</p> <p>OHRQoL (presenza di sintomi): basso (+ + - -)</p> | <p>Letteratura a supporto (Bucchiet al., 2022)</p> <p>1 RCT e 2 NRCTs (n = 229)</p> <p>1 RCT, 1 NRCT e 1 studio di coorte retrospettivo (n = 357)</p> <p>1 RCT, 2 NRCTs e 1 studio di coorte retrospettivo (n = 408)</p> <p>1 RCT (n = 37)</p> <p>Altri esiti (dolore, dolore al tatto, gonfiore, presenza di fistola, tessuti molli soddisfacenti, evidenza radiologica di guarigione normale del legamento parodontale, effetti avversi e mobilità dentale) non sono stati riportati.</p> |
| <p>Forza del consenso</p> | <p>Forte consenso (l'0% del gruppo si è astenuto a causa di un potenziale conflitto di interesse)</p> |

Contesto

Intervento. La chirurgia periapicale è costituita da varie procedure e passaggi tra cui curettage periapicale, resezione apicale/apicectomia, retropreparazione apicale e sigillo della retropreparazione. Tali procedure sono impiegate nel trattamento della parodontite periapicale quando i trattamenti e/o ritrattamenti endodontici ortogradi non sono risolutivi e/o con una bassa prognosi di successo e/o non eseguibili. Tuttavia, gli studi presenti in letteratura non impiegano tecniche chirurgiche comparabili tra loro e che soddisfino gli attuali standard clinici di valutazione.

Evidenze disponibili. Cinque studi rispondenti ai criteri PICOT, e che comparavano il trattamento endodontico ortograde alla chirurgia periapicale, mostravano una larga eterogeneità in molti aspetti. Inoltre non menzionavano alcuni aspetti clinici tra cui le dimensioni iniziali della lesione periapicale, la qualità del trattamento endodontico e del restauro coronale pre-esistente e l'abilità dell'operatore. La sopravvivenza dell'elemento trattato è stata riportata in 3 studi ma non è stato possibile effettuare meta-analisi (Estrela et al. 2014; Prati et al. 2018; Riis et al. 2018).

La guarigione radiografica della lesione è stata riportata in 4 studi ma non è stato possibile effettuare meta-analisi (Danin et al. 1996; Liu et al. 2021; Prati et al. 2018; Riis et al. 2018).

La necessità di successivi interventi è stata riportata in 3 studi ma non è stato possibile effettuare meta-analisi (Danin et al. 1996; Estrela et al. 2014; Liu et al. 2021).

La presenza di sintomi è stata riportata in uno studio ma non è stato possibile effettuare meta-analisi (Danin et al. 1996).

Rischio di bias. *Sopravvivenza dell'elemento trattato:* due studi presentavano alto rischio di bias ed uno studio rischio moderato. *Guarigione radiografica:* tutti gli studi presentavano alto rischio di bias. *Necessità di successivi interventi:* due studi presentavano alto rischio di bias ed uno studio rischio moderato. *Presenza di sintomi:* l'unico studio presentava alto rischio di bias.

Coerenza. La coerenza degli studi riportati è incerta poiché gli intervalli di confidenza degli effetti stimati non è riportata.

Rilevanza clinica e dimensioni del campione. Data l'eterogeneità degli studi, non è stato possibile effettuare meta-analisi per nessun risultato. *Sopravvivenza dell'elemento trattato:* 84.04% dei denti trattati nel gruppo sperimentale contro l'88.19% dei denti trattati nel gruppo controllo (valutato su 229 pazienti in follow-up) *Guarigione radiografica totale o parziale ad 1 anno dall'intervento:* 82.9% dei denti trattati nel gruppo sperimentale contro il 71.7% dei denti trattati nel gruppo controllo (valutato su 408 pazienti in follow-up) *Necessità di successivi interventi:* 7.1% dei denti trattati nel gruppo sperimentale contro il 18.3% dei denti trattati nel gruppo controllo (valutato su 357 pazienti in follow-up) *Presenza di sintomi:* 5.3% dei denti trattati nel gruppo sperimentale contro il 22.2% dei denti trattati nel gruppo controllo (valutato su 37 pazienti in follow-up).

Bilancio tra benefici e danni. Gli studi non riportavano eventuali danni e/o effetti avversi, quindi non può essere valutata nessuna conclusione.

Considerazioni etiche. Nessuna considerazione etica è stata presa in esame dagli studi.

Applicabilità. Tutti gli studi sono stati condotti in ambiente universitario e accademico. La maggioranza degli studi non riportava l'esperienza dell'operatore né lo stato clinico generale dei pazienti, riducendone l'applicabilità clinica valutabile.

EFFICACIA DELLE TECNICHE CHIRURGICHE DI RESEZIONE RADICOLARE NEL TRATTAMENTO DELLA PARODONTITE PERIAPICALE (R 4.2)

Nei pazienti affetti da parodontite periapicale su denti permanenti (P), qual è l'efficacia delle tecniche di resezione radicolare (resezione radicolare/resezione della corona/amputazione radicolare) (I) paragonata al ritrattamento endodontico non chirurgico o alla chirurgia apicale (C), in termini di risultati clinici, radiografici e correlati al paziente (O) ad 1 anno dal trattamento (T)?

PICO affrontato da una Revisione Sistemica

| R4.2 | Raccomandazioni basate sull'evidenza |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grado di raccomandazione | Non esiste un'evidenza comparativa dell'efficacia delle tecniche di resezione radicolare rispetto al trattamento non chirurgico del canale radicolare o alla chirurgia apicale per la gestione dei denti permanenti con parodontite apicale |
| Debole (⚡) | Non suggeriamo le tecniche di resezione radicolare come alternativa al trattamento non chirurgico del canale radicolare o alla chirurgia apicale nella gestione dei denti permanenti con parodontite apicale |
| Qualità dell'evidenza | Letteratura a supporto (Corbella et al., 2022) |
| Sopravvivenza dei denti Molto bassa (+ - - -) | 3 studi retrospettivi non comparativi Altri risultati non riportati |
| Forza del consenso | Consenso (il 2.1% del gruppo si è astenuto a causa di un potenziale conflitto di interesse) |

Contesto

Intervento. La resezione/amputazione radicolare è definita come la completa rimozione della radice e della corrispondente porzione di corona (emi-sezione), ed è utilizzata come possibile trattamento dei molari mascellari e mandibolari con coinvolgimento parodontale della forcazione e/o nel trattamento di una singola radice affetta da parodontite periapicale. Tale procedura consente il mantenimento dell'elemento dentario ed è un'alternativa terapeutica laddove altri trattamenti non siano possibili o abbiano fallito.

Evidenze disponibili. Una revisione sistematica su tale argomento (Corbella et al. 2022) ha riportato l'assenza di studi comparativi disponibili in letteratura. Alcuni dati sparsi sono stati estrapolati da 3 studi retrospettivi (Alassadi et al. 2020; Derks et al. 2018; El Sayed et al. 2020) che hanno riportato risultati clinici di resezione radicolare eseguita per motivazioni endodontiche. La validità di tali risultati è tuttavia limitata dalla presenza di fattori confondenti quali l'assenza di dati sul coinvolgimento parodontale iniziale del dente trattato, l'eterogeneità dei protocolli di studio e insufficienti informazioni sullo status endodontico dei denti trattati.

Rischio di bias. Due studi (Alassadi et al. 2020; Derks et al. 2018) sono classificati come di bassa qualità ed uno studio (El Sayed et al. 2020) come di moderata qualità.

Coerenza. La coerenza degli studi riportati è incerta poiché gli intervalli di confidenza degli effetti stimati non è riportata.

Rilevanza clinica e dimensioni del campione. Sopravvivenza dell'elemento trattato: gli studi inclusi nella revisione consideravano un totale di 305 radici resecate in 254 pazienti, con un periodo di follow-up da 1 a 16,8 anni. 42 denti sono stati trattati con resezione radicolare per motivazioni esclusivamente endodontiche. Durante il periodo di follow-up, 151 denti sono stati estratti.

Bilancio tra benefici e danni. Gli studi non riportavano eventuali danni e/o effetti avversi. Sebbene la resezione radicolare sia una possibilità terapeutica per il mantenimento dell'elemento dentario, tali procedure sono tecniche chirurgiche che indeboliscono la struttura del dente. L'operatore deve quindi considerare l'aumentata possibilità di eventuali fallimenti successivi per frattura radicolare.

Considerazioni etiche. Nessuna considerazione etica è stata presa in esame dagli studi.

Applicabilità. L'applicabilità delle tecniche di resezione radicolare dovrebbe essere valutata considerando l'iniziale status parodontale dell'elemento dentario da trattare (coinvolgimento della forcazione, perdita di attacco parodontale), che non viene preso in considerazione negli studi inclusi nella revisione di Corbella et al..

EFFICACIA DEL REIMPIANTO INTENZIONALE NEL TRATTAMENTO DELLA PARODONTITE PERIAPICALE (R 4.3)

Nei pazienti affetti da parodontite periapicale su denti permanenti (P), qual è l'efficacia del reimpianto intenzionale (I) paragonata al trattamento/ritrattamento endodontico non chirurgico o alla chirurgia apicale (C), in termini di risultati clinici e correlati al paziente (O)?

è più efficace il dell'elemento dentario, la chirurgia periapicale o il ritrattamento endodontico ortograde in termini di risultati clinico-radiografici?

PICO affrontato da una Revisione Sistemica.

| R4.3 | Raccomandazioni basate sull'evidenza 1 |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grado di raccomandazione | Non esistono prove comparative dell'efficacia del reimpianto intenzionale rispetto al trattamento/ritrattamento non chirurgico del canale radicolare o alla chirurgia apicale per la gestione dei denti permanenti con periodontite apicale |
| Debole (⚡) | Non suggeriamo il reimpianto intenzionale dei denti come alternativa di routine al trattamento/ritrattamento non chirurgico del canale radicolare o alla chirurgia apicale per la gestione dei denti permanenti con periodontite apicale |
| Qualità dell'evidenza | Letteratura a supporto (Plotino et al., 2022) |
| Revisione vuota | Nessuno studio identificato |

PICO affrontato da una Revisione Sistemica.

| | |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| R4.3 | Raccomandazioni basate sull'evidenza 1 |
| Forza del consenso | Consenso (il 2.2% del gruppo si è astenuto a causa di un potenziale conflitto di interesse) |

PICO affrontato da una Revisione Sistemica

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Raccomandazioni basata su esperti 1 | |
| <p>Non sappiamo se il reimpianto intenzionale sia efficace, rispetto al trattamento/ritrattamento canale non chirurgico o alla chirurgia apicale, in termini di risultati clinici e correlati al paziente, nella gestione dei denti permanenti con periodontite apicale, poiché non esistono studi longitudinali che confrontino il reimpianto intenzionale con altre forme di intervento</p> <p>Studi clinici non comparativi hanno riportato alti tassi di sopravvivenza globale a medio-lungo termine, con tassi di complicanze relativamente bassi. Pertanto, in assenza di altre alternative terapeutiche e piuttosto che l'estrazione, se le condizioni anatomiche consentono un'estrazione atraumatica e un tempo extraorale inferiore a 15 minuti, il reimpianto intenzionale può essere preso in considerazione per la gestione dei denti permanenti con parodontite apicale</p> | |
| Letteratura di supporto | Opinione di esperti, position statements (ESE, Krast et al. 2021; ESE, Mannocci, et al., 2021) e studi pubblicati nella letteratura endodontica (Cho et al., 2016; Choiet al., 2014; Jang et al., 2016; Wu & Chen, 2021) |
| Qualità dell'evidenza | Evidenze basate su opinioni di esperti |
| Grado di raccomandazione | Forte |

PICO affrontato da una Revisione Sistemica

| | |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| Raccomandazioni basata su esperti 1 | |
| Forza del consenso | Consenso (l'0% del gruppo si è astenuto a causa di un potenziale conflitto di interesse) |

Contesto

Intervento. Il reimpianto intenzionale consiste nell'estrazione atraumatica del dente interessato, della successiva valutazione extra-orale della superficie radicolare e della gestione extra-orale dello spazio endodontico. Successivamente il dente viene riposizionato e stabilizzato nell'alveolo dentario nella sua posizione originale. Se necessario, il dente può essere riposizionato più coronalmente alla sua posizione originale, eseguendo contestualmente un'estrusione chirurgica. Il reimpianto intenzionale è un'opzione di trattamento per i denti permanenti affetti da parodontite periapicale su cui le tecniche ortograde e/o la chirurgia periapicale non hanno dato successo.

Evidenze disponibili. Nessuno studio ha superato la selezione in base ai criteri stabiliti. L'efficacia del reimpianto in termini di risultati clinico-radiografici nel trattamento della parodontite periapicale, comparata a tecniche ortograde e di chirurgia apicale, non può essere valutata. Nonostante nessuno studio abbia superato la selezione, 4 studi (Cho et al. 2016; Choi et al. 2014; Jang et al. 2016; Wu & Chen 2021) hanno riportato elevate percentuali di sopravvivenza nel medio-lungo termine del dente trattato con basse percentuali di complicanze.

Rischio di bias. Nessuno studio ha superato la selezione in base ai criteri stabiliti, di conseguenza non è stato possibile eseguire l'analisi del rischio di bias.

Coerenza. Nessuno studio ha superato la selezione in base ai criteri stabiliti, di conseguenza non è stato possibile eseguire l'analisi della coerenza degli studi.

Rilevanza clinica e dimensioni del campione. Non può essere determinata alcuna rilevanza, data l'assenza di studi selezionabili.

Bilancio tra benefici e danni. I rischi annessi alla tecnica del reimpianto sono di varia natura tra cui la frattura del dente durante l'estrazione, il danneggiamento parodontale e il possibile riassorbimento radicolare e/o anchilosi a lungo termine. L'entità di tali rischi non è inoltre valutabile preliminarmente all'intervento. Se le condizioni anatomiche del dente lo permettono e il tempo di permanenza extra-orale del dente rientra nei 15 minuti, la tecnica del reimpianto può essere presa in considerazione come possibilità terapeutica del dente permanente affetto da parodontite periapicale.

Considerazioni etiche. Nessuna considerazione etica è stata presa in esame.

Considerazioni economiche. Il reimpianto intenzionale può essere un'alternativa all'estrazione del dente e successiva sostituzione con un impianto, con una possibile riduzione dei costi economici per il paziente.

Applicabilità. Gli studi clinici mostrano che il reimpianto intenzionale può essere una possibilità di trattamento per denti con problemi di origine endodontica. In assenza di trial clinici di alta qualità, la scelta di tale tecnica dovrebbe essere presa dall'operatore considerando il caso clinico specifico, l'esperienza clinico-chirurgica e le preferenze del paziente.

CONTRIBUTI DEGLI AUTORI

H.F.D. (ha pianificato le linee guida, organizzato i gruppi di lavoro, presieduto riunioni online e di persona ed scritto e modificato il manoscritto); L.-L. K., O.A.P., I.E.-K., G.K., M.D.F., B.S.C., K.M.G. e J.J.S.-E. (hanno presieduto i gruppi di lavoro, partecipato online e presieduto le sessioni dei gruppi di lavoro durante le riunioni in presenza, scritto raccomandazioni e modificato il manoscritto); M.K. (ha pianificato, organizzato i gruppi di lavoro, co-presieduto sessioni online e riunioni in presenza ed modificato il manoscritto); partecipanti al workshop ESE (hanno partecipato all'attività dei gruppi di lavoro, scritto raccomandazioni e partecipato a riunioni online e in presenza); I.K.—consulente metodologico (ha offerto consulenza e formazione metodologica indipendente, co-presieduto sessioni online e presieduto sessioni di consenso in presenza).

RINGRAZIAMENTI

Gli autori esprimono la loro gratitudine a tutti i revisori coinvolti nella preparazione delle revisioni sistematiche e ringraziano sinceramente quelle organizzazioni che hanno partecipato al processo di sviluppo delle linee guida: Associazione per l'Educazione Dentale in Europa (ADEE), Consiglio degli Ufficiali Dentali Europei (CECDO), Consiglio dei Dentisti Europei, Federazione Europea degli Igienisti Dentali (EDHF), Associazione degli Studenti di Odontoiatria Europei (EDSA), Associazione Europea per l'Oseointegrazione, Associazione Europea di Radiologia Dento-Maxillo-Facciale (EADMFR), Collegio Europeo di Gerodontologia (ECG), Federazione Europea di Odontoiatria Conservativa, Federazione Europea di Parodontologia (EFP), Organizzazione Europea per la Ricerca sulla Carie (ORCA), Associazione Prostodontica Europea, Associazione Internazionale di Traumatologia Dentale (IADT) e la Regione Pan-Europea—Associazione Internazionale per la Ricerca Dentale (PER-IADR) così come quattro rappresentanti dei pazienti (Amanda Jackson, Cathy Dillon, Massimo Gruffanti e Thomas Schratzenstaller). Il finanziamento per l'accesso aperto fornito da IReL.

INFORMAZIONI SUL FINANZIAMENTO

Questo studio è stato finanziato dalla Società Europea di Endodonzia (ESE).

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSE

I moduli di potenziale conflitto di interesse individuali sono stati completati da tutti i partecipanti e sono disponibili nel file presso la Società Europea di Endodonzia e nelle Informazioni Supplementari, disponibili online (Appendice S1). I potenziali conflitti di interesse, negli ultimi 36 mesi, segnalati dai presidenti del workshop (in ordine alfabetico) saranno elencati qui. Bun San Chong (Presidente: Gruppo di Lavoro) riporta—Grant o contratti da qualsiasi entità: Nessuno; Pagamenti o onorari per lezioni, presentazioni, bureau di relatori, scrittura di manoscritti o eventi educativi: Università Nazionale di Singapore (Esaminatore esterno), Universiti Kebangsaan Malaysia (Esaminatore esterno), Universiti Malaya Malaysia (Esaminatore esterno), Università di Birmingham UK (Esaminatore esterno), Università di Dundee UK (Esaminatore esterno), Università di Otago Nuova Zelanda (Esaminatore esterno), Royal College of Surgeons of Edinburgh Scozia (Esaminatore), PanEndo Egitto, Quintessence Symposium Berlino (Tariffe per relatori); Partecipazione a un Data Safety Monitoring Board o Advisory Board: Nessuno; Ruolo di leadership o fiduciario in altro consiglio, società, comitato o gruppo di advocacy, pagato o non pagato: International Endodontic Journal (IEJ—Comitato Editoriale), Università di Tessalonica Grecia (Valutatore Esterno Nomine & Promozioni), Universiti Kebangsaan Malaysia (Consulente Esterno Promozioni e Titoli), Federazione Internazionale delle Associazioni Endodontiche 2024 (Comitato Organizzatore); American Association of Endodontists, British Dental Association, British Endodontic Society (BES) e Royal College of Surgeons di Inghilterra e Royal College of Surgeons di Edimburgo (Tutte le appartenenze a società); Brevetti, diritti d'autore e licenze di vendita al dettaglio: Nessuno. Massimo Del Fabbro (Presidente: Gruppo di Lavoro) riporta—Grant o contratti da qualsiasi entità: Istituto Ortopedico Galeazzi IRCCS (Grant); Pagamenti o onorari per lezioni, presentazioni, uffici di relatori, scrittura di manoscritti o eventi educativi: Dental Tech Srl Misinto Italia; Zimmer Biomet/Zimmer Day (Tariffe per relatori); Partecipazione a un Data Safety Monitoring Board o Advisory Board: Nessuno; Ruolo di leadership o fiduciario in altro consiglio, società, comitato o gruppo di advocacy, pagato o non pagato: Clinical

Implant Dentistry and Related Research (Comitato Editoriale); Accademia degli Emo-Componenti NON Trasfusionali (ANTHEC) (Presidente) e Accademia Italiana di Endodonzia (AIE) (Membro onorario); Brevetti, diritti d'autore e licenze di vendita al dettaglio: Nessuno. Henry F. Duncan (Presidente: Gruppo di Direzione) riporta—Grant o contratti da qualsiasi entità: Fulbright—Health Research Board Ireland (Grant); Pagamenti o onorari per lezioni, presentazioni, uffici di relatori, scrittura di manoscritti o eventi educativi: American Association of Endodontists (AAE), ESE, BES, Irish Dental Association, Belgian Association of Endodontics and traumatology (BAET) (Tutte tariffe per relatori); Partecipazione a un Data Safety Monitoring Board o Advisory Board: Nessuno; Ruolo di leadership o fiduciario in altro consiglio, società, comitato o gruppo di advocacy, pagato o non pagato: ESE (Presidente Eletto), IEJ (Caporedattore), *Frontiers in Dental Medicine* (Redattore Associato), *Journal of Dental Research* (Comitato Editoriale) e Gruppo di Biologia e Rigenerazione della Polpa IADR (Presidente Eletto); Brevetti, diritti d'autore e licenze di vendita al dettaglio: Nessuno. Ikhlas El-Karim (Presidente: Gruppo di Lavoro) riporta—Grant o contratti da qualsiasi entità: Public Health Agency, Irlanda del Nord; National Institute for Health Research, BES, Versthus Arthritis (Tutti i grant); Pagamenti o onorari per lezioni, presentazioni, uffici di relatori, scrittura di manoscritti o eventi educativi: ESE (Tariffe per relatori); Partecipazione a un Data Safety Monitoring Board o Advisory Board: Nessuno; Ruolo di leadership o fiduciario in altro consiglio, società, comitato o gruppo di advocacy, pagato o non pagato: IEJ (Redattore Associato), *Frontiers in Dental Medicine* (Redattore Associato) e Gruppo di Biologia e Rigenerazione della Polpa IADR (Presidente Eletto); Brevetti, diritti d'autore e licenze di vendita al dettaglio: Nessuno. Kerstin M. Galler (Presidente: Gruppo di Lavoro) riporta—Grant o contratti da qualsiasi entità: Consiglio di Ricerca Norvegese, Società Septodont (Tutti i grant); Pagamenti o onorari per lezioni, presentazioni, uffici di relatori, scrittura di manoscritti o eventi educativi: Associazione Tedesca di Endodonzia e Traumatologia Dentale (DGET), Associazione Tedesca di Odontoiatria Conservativa (DGEZ), incontri ESE (Tariffe per relatori e spese di società); Partecipazione a un Data Safety Monitoring Board o Advisory Board: Nessuno; Ruolo di leadership o fiduciario in altro consiglio, società, comitato o gruppo di advocacy, pagato o non pagato: IEJ (Comitato Editoriale), *Journal of Dental Research* (Comitato Editoriale); ESE (Consiglio Esecutivo), DGZ, DGET e IADR (Comitati/appartenenza); Brevetti, diritti d'autore e licenze di vendita al dettaglio: Nessuno. Moritz Kebschull (Presidente: Gruppo di Direzione) riporta—Grant o contratti da qualsiasi entità: Bredent, EMS, Genolytic, NIHR UK, Unilever (Tutti i grant); Pagamenti o onorari per lezioni, presentazioni, uffici di relatori, scrittura di manoscritti o eventi educativi: Camlog, Curaden, Dexcel, EMS, Geistlich, IAI, GSK, Hu-Friedy, NSK, Procter, Unilever (Tariffe per relatori); Ruolo di leadership o fiduciario in altro consiglio, società, comitato o gruppo di advocacy, pagato o non pagato: Federazione Europea di Parodontologia (Comitato Esecutivo, Comitato Workshop), Società Britannica di Parodontologia (Membro del Consiglio) e Ufficio Linee Guida (DG PARO). Brevetti, diritti d'autore e licenze di vendita al dettaglio: Brevetto di diagnostica parodontale con Genolytic. Lise-Lotte Kirkevang (Presidente: Gruppo di Lavoro) riporta—Grant o contratti da qualsiasi entità: Associazione Dentale Danese, Dentsply-Sirona, Acteon, Sendoline, VDW, FKG, KerrDental, Dentaire produits, Nordenta e Zeiss (Tutti i grant); Pagamenti o onorari per lezioni, presentazioni, uffici di relatori, scrittura di manoscritti o eventi educativi: Associazione Dentale Danese, ESE (Tariffe per relatori); Partecipazione a un Data Safety Monitoring Board o Advisory Board: Nessuno; Ruolo di leadership o fiduciario in altro consiglio, società, comitato o gruppo di advocacy, pagato o non pagato: ESE (Consiglio Esecutivo), Associazione Dentale Danese (Comitato post-laurea), Società Endodontica Danese (Membro), Associazione Internazionale di Radiologia Dento-Maxillo-Facciale (Membro) e *Aktuel Nordisk Odontologi* e IEJ (Comitato Editoriale); Brevetti, diritti d'autore e licenze di vendita al dettaglio: Nessuno. Gabriel Krastl (Presidente: Gruppo di Lavoro) riporta—Grant o contratti da qualsiasi entità: Nessuno; Pagamenti o onorari per lezioni, presentazioni, uffici di relatori, scrittura di manoscritti o eventi educativi: Associazione Tedesca di Odontoiatria Operativa (DGZ), DGET (Tariffe per relatori); Partecipazione a un Data Safety Monitoring Board o Advisory Board: Nessuno; Ruolo di leadership o fiduciario in altro consiglio, società, comitato o gruppo di advocacy, pagato o non pagato: IEJ, *Dental Traumatology*, *Journal of Adhesive Dentistry*, *Endodontie* e *Das Deutsch Zahnärzteblatt* (Tutti comitato editoriale); Brevetti, diritti d'autore e licenze di vendita al dettaglio: Nessuno. Ove A. Peters (Presidente: Gruppo di Lavoro) riporta—Grant o contratti da qualsiasi entità: Dentsply Sirona, MicroMega, Coltene, ReDent Nova, VDW, Sonendo, Gbr. Martin (Tutti i grant); Pagamenti o onorari per lezioni, presentazioni, uffici di relatori, scrittura di manoscritti o eventi educativi:

VDW, Dentsply Sirona, ESE (Tutte tariffe per relatori); Partecipazione a un Data Safety Monitoring Board o Advisory Board: Advisory Board Sonendo (Consiglio di consulenza); Ruolo di leadership o fiduciario in altro consiglio, società, comitato o gruppo di advocacy, pagato o non pagato: AAE, Società di Endodonzia Australiana; Accademia di Endodontisti di Australia e Nuova Zelanda; ESE, IADR; DG Endo/DGET (Tutti membri), IEJ (Redattore Associato) e Australian Endodontic Journal (Redattore Associato); Brevetti, diritti d'autore e licenze di vendita al dettaglio: Gbr. Martin—Strumenti per endodonzia chirurgica e non chirurgica. Juan J. Segura Egea (Presidente: Gruppo di Lavoro) riporta—Grant o contratti da qualsiasi entità: Programa financiador—Plan Estatal 2017–2020 Generación Conocimiento—Proyectos I + D + I Entidad financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación. Spagna (Tutti i grant); Pagamenti o onorari per lezioni, presentazioni, uffici di relatori, scrittura di manoscritti o eventi educativi: ESE, incontro di leader d'opinione Dentsply Sirona (Tariffe per relatori); Partecipazione a un Data Safety Monitoring Board o Advisory Board: Nessuno; Ruolo di leadership o fiduciario in altro consiglio, società, comitato o gruppo di advocacy, pagato o non pagato: IEJ e Journal of Clinical and Experimental Dentistry (Comitato Editoriale), Consiglio di Direzione della Asociación Española de Endodonzia (AEDE) (Membro del consiglio) e Academia Española de Ciencias Odontológicas (Vice Presidente); Brevetti, diritti d'autore e licenze di vendita al dettaglio: Macchina per testare Strumenti Endodontici.

DICHIARAZIONE DI DISPONIBILITÀ DEI DATI

I dati che supportano i risultati di questo studio sono disponibili dall'autore corrispondente su ragionevole richiesta.

ORCID

Henry F. Duncan <https://orcid.org/0000-0001-8690-2379>

Lise-Lotte Kirkevang <https://orcid.org/0000-0001-7811-2473>

Ove A. Peters <https://orcid.org/0000-0001-5222-8718>

Ikhlas El-Karim <https://orcid.org/0000-0002-5314-7378>

Gabriel Krastl <https://orcid.org/0000-0002-9402-8121>

Massimo Del Fabbro <https://orcid.org/0000-0001-7144-0984>

Bun San Chong <https://orcid.org/0000-0002-8820-7967>

Kerstin M. Galler <https://orcid.org/0000-0001-6589-0708>

Juan J. Segura-Egea <https://orcid.org/0000-0002-0427-9059>

BIBLIOGRAFIA

Abd-Elmeguid, A., Abdeldayem, M., Kline, L.W., Moqbel, R., Vliagoftis, H. & Yu, D.C. (2013) Osteocalcin expression in pulp inflammation. *Journal of Endodontics*, 39, 865–872.

Alassadi, M., Qazi, M., Ravid, A., Siqueira, R., Garaicoa-Pazmi.o, C. & Wang, H.L. (2020) Outcomes of root resection therapy up to 16.8 years: a retrospective study in an academic setting. *Journal of Periodontology*, 91, 493–500.

Aleksejuniene, J., Eriksen, H.M., Sidaravicius, B. & Haapasalo, M. (2000) Apical periodontitis and related factors in an adult Lithuanian population. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 90, 95–101.

- Almeida, G., Marques, E., De Martin, A.S., da Silveira Bueno, C.E., Nowakowski, A. & Cunha, R.S. (2012) Influence of irrigating solution on postoperative pain following single-visit endodontic treatment: randomized clinical trial. *Journal of the Canadian Dental Association*, 78, c84.
- Alves, F.R.F., Dias, M.C.C., Mansa, M.G.C.B. & Machado, M.D. (2020) Permanent labiomandibular paresthesia after bioceramic sealer extrusion: a case report. *Journal of Endodontics*, 46, 301–306.
- Al-Zahrani, M.S., Abozor, B.M. & Zawawi, K.H. (2017) The relationship between periapical lesions and the serum levels of glycosylated hemoglobin and C-reactive protein in type 2 diabetic patients. *Saudi Medical Journal*, 38, 36–40.
- American Association of Endodontists. (2013) Endodontic diagnosis. Available from: <https://www.aae.org> [Accessed 2nd August 2023].
- American Association of Endodontists. (2018) AAE clinical considerations for a regenerative procedure. Available from: <https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2018/06/Clinical-Considerations-for-Regenerative-Endodontics.pdf> [Accessed 2nd August 2023].
- American Association of Endodontists. (2020) Glossary of endodontic terms, 10th edition. Available from: <http://www.aae.org/clinical-resources/aae-glossary-of-endodontic-terms.aspx> [Accessed 2nd August 2023].
- American Association of Endodontists. (2021) AAE position statement on vital pulp therapy. *Journal of Endodontics*, 47, 1340–1344.
- American Association of Endodontists. (2023) Root canal treatment explained [WWW document]. Available from: <https://www.aae.org/patients/root-canal-treatment/what-is-a-root-canal/root-canal-explained/> [Accessed 2nd August 2023].
- Aqrabawi, J.A. (2006) Outcome of endodontic treatment of teeth filled using lateral condensation versus vertical compaction (Schilder's technique). *Journal of Contemporary Dental Practice*, 7, 17–24.
- Arslan, H., Ahmed, H.M.A., Şahin, Y., Doğanay Yıldız, E., Gundogdu, E.C., Guven, Y. et al. (2019) Regenerative endodontic procedures in necrotic mature teeth with periapical radiolucencies: a preliminary randomized clinical study. *Journal of Endodontics*, 45, 863–872.
- Asgary, S. & Eghbal, M.J. (2010) The effect of pulpotomy using a calcium-enriched mixture cement versus one-visit root canal therapy on postoperative pain relief in irreversible pulpitis: a randomized clinical trial. *Odontology*, 98, 126–133.
- Asgary, S., Eghbal, M.J., Fazlyab, M., Baghban, A.A. & Ghoddusi, J. (2015) Five-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis: a non-inferiority multicenter randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 19, 335–341.
- Asgary, S., Eghbal, M.J. & Ghoddusi, J. (2014) Two-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis: an ongoing multicenter randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 18, 635–641.
- Asgary, S., Eghbal, M.J., Ghoddusi, J. & Yazdani, S. (2013) One-year results of vital pulp therapy in permanent molars with irreversible pulpitis: an ongoing multicenter, randomized, non-inferiority clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 17, 431–439.
- Asgary, S., Hassanizadeh, R., Torabzadeh, H. & Eghbal, M.J. (2018) Treatment outcomes of 4 vital pulp therapies in mature molars. *Journal of Endodontics*, 44, 529–535.
- Ballal, N.V., Duncan, H.F., Wiedemeier, D.B., Rai, N., Jalan, P., Bhat, V. et al. (2022) MMP-9 levels and NaOCl lavage in randomized trial on direct pulp capping. *Journal of Dental Research*, 101, 414–419.

- Balshem, H., Helfand, M., Schunemann, H.J., Oxman, A.D., Kunz, R., Brozek, J. et al. (2011) GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology*, 64, 401–406. Barańska-Gachowska,
- M. & Waszkiewicz-Goloś, H. (1969) Diagnostic significance of clinical manifestations in evaluation of the stage of dental pulp in the light of histological examinations. *Polish Medical Journal*, 8, 725–735.
- Barańska-Gachowska, M., Zaleski, W. & Waszkiewicz-Goloś, H. (1969) Clinical diagnosis and the histological findings in dental pulp. *Polish Medical Journal*, 8, 712–724.
- Barciela, B., da Silva Limoeiro, A.G., Bueno, C.E., Fernandes, S.L., Mandarin, D.R., Boer, N.C. et al. (2019a) In vivo evaluation of painful symptomatology after endodontic treatment with or without the use of photodynamic therapy. *Journal of Conservative Dentistry*, 22, 332–335.
- Barthel, C.R., Zimmer, S. & Trope, M. (2004) Relationship of radiologic and histologic signs of inflammation in human root-filled teeth. *Journal of Endodontics*, 30, 75–79.
- Bj.rndal, L., Fransson, H., Bruun, G., Markvart, M., Kj.ldgaard, M., N.sman, P. et al. (2017) Randomized clinical trials on deep carious lesions: 5-year follow-up. *Journal of Dental Research*, 96, 747–753.
- Bj.rndal, L., Reit, C., Bruun, G., Markvart, M., Kjaeldgaard, M., N.sman, P. et al. (2010) Treatment of deep caries lesions in adults: randomized clinical trials comparing stepwise vs. direct complete excavation, and direct pulp capping vs. partial pulpotomy. *European Journal of Oral Sciences*, 118, 290–297.
- Bj.rndal, L., Simon, S., Tomson, P.L. & Duncan, H.F. (2019) Management of deep caries and the exposed pulp. *International Endodontic Journal*, 52, 949–973.
- Block, C., K.nig, H.H. & Hajek, A. (2022) Oral health and quality of life: findings from the survey of health, ageing and retirement in Europe. *BMC Oral Health*, 22, 606.
- Brizuela, C., Meza, G., Urrejola, D., Quezada, M.A., Concha, G., Ram.rez, V. et al. (2020) Cell-based regenerative endodontics for treatment of periapical lesions: a randomized, controlled phase I/II clinical trial. *Journal of Dental Research*, 99, 523–529.
- Brocklehurst, P.R., McKenna, G., Schimmel, M., Kossioni, A., Jerković-Ćosić, K., Hayes, M. et al. (2018) How do we incorporate patient views into the design of healthcare services for older people: a discussion paper. *BMC Oral Health*, 18, 61.
- Brynolf, I. (1967) A histological and roentgenological study of the periapical region of human upper incisors. *Odontologisk Revy. Supplement*, 18, 176.
- Bucchi, C., Rosen, E. & Taschieri, S. (2022) Non-surgical root canal treatment and retreatment versus apical surgery in treating apical periodontitis: a systematic review. *International Endodontic Journal*. Available from: <https://doi.org/10.1111/iej.13793>
- Burklein, S. & Arias, A. (2022) Effectiveness of root canal instrumentation for the treatment of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal*. Available from: <https://doi.org/10.1111/iej.13782>
- Careddu, R. & Duncan, H.F. (2021) A prospective clinical study investigating the effectiveness of partial pulpotomy after relating preoperative symptoms to a new and established classification of pulpitis. *International Endodontic Journal*, 54, 2156–2172.
- Cheung, G.S. & Liu, C.S. (2009) A retrospective study of endodontic treatment outcome between nickel-titanium rotary and stainless steel hand filing techniques. *Journal of Endodontics*, 35, 938–943.
- Cho, S.-Y., Lee, Y., Shin, S.-J., Kim, E., Jung, I.-Y., Friedman, S. et al. (2016) Retention and healing outcomes after intentional replantation. *Journal of Endodontics*, 42, 909–915.

- Choi, Y.H., Bae, J.H., Kim, Y.K., Kim, H.Y., Kim, S.K. & Cho, B.H. (2014) Clinical outcome of intentional replantation with preoperative orthodontic extrusion: a retrospective study. *International Endodontic Journal*, 47, 1168–1176.
- Chu, C.H., Lo, E.C. & Cheung, G.S. (2005) Outcome of root canal treatment using Thermafil and cold lateral condensation filling techniques. *International Endodontic Journal*, 38, 179–185.
- Cisneros-Cabello, R. & Segura-Egea, J.J. (2005) Relationship of patient complaints and signs to histopathologic diagnosis of pulpal condition. *Australian Endodontic Journal*, 31, 24–27.
- Corbella, S., Walter, C. & Tsesis, I. (2022) Effectiveness of root resection techniques compared with root canal retreatment or apical surgery for the treatment of apical periodontitis and tooth survival: a systematic review. *International Endodontic Journal*. Available from: <https://doi.org/10.1111/iej.13808>
- Cvek, M. (1992) Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endodontics and Dental Traumatology*, 8, 45–55.
- Danin, J., Strömberg, T., Forsgren, H., Linder, L.E. & Ramsköld, L.O. (1996) Clinical management of nonhealing periradicular pathosis. Surgery versus endodontic retreatment. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 82, 213–217.
- Dastmalchi, N., Jafarzadeh, H. & Moradi, S. (2012) Comparison of the efficacy of a custom-made pulse oximeter probe with digital electric pulp tester, cold spray, and rubber cup for assessing pulp vitality. *Journal of Endodontics*, 38, 1182–1186.
- De Figueiredo, F., Lima, L.F., Lima, G.S., Oliveira, L.S., Ribeiro, M.A., Brito-Junior, M. et al. (2020) Apical periodontitis healing and postoperative pain following endodontic treatment with a reciprocating single-file, single-cone approach: a randomized controlled pragmatic clinical trial. *PLoS One*, 15, e0227347.
- De Figueiredo, F.E.D., Lima, L.F., Oliveira, L.S., Ribeiro, M.A., Correa, M.B., Brito-Junior, M. et al. (2020) Effectiveness of a reciprocating single file, single cone endodontic treatment approach: a randomized controlled pragmatic clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 24, 2247–2257.
- De Moor, R., Hulsmann, M., Kirkevang, L.L., Tanalp, J. & Whitworth, J. (2013) Undergraduate curriculum guidelines for endodontology. *International Endodontic Journal*, 46, 1105–1114.
- Demant, S., Dabelsteen, S. & Björndal, L. (2021) A macroscopic and histological analysis of radiographically well-defined deep and extremely deep carious lesions: carious lesion characteristics as indicators of the level of bacterial penetration and pulp response. *International Endodontic Journal*, 54, 319–330.
- Derks, H., Westheide, D., Pfefferle, T., Eickholz, P. & Dannewitz, B. (2018) Retention of molars after root-resective therapy: a retrospective evaluation of up to 30 years. *Clinical Oral Investigations*, 22, 1327–1335.
- Di Nardo Di Maio, F., Lohinai, Z., D’Arcangelo, C., De Fazio, P.E., Speranza, L., De Lutiis, M.A. et al. (2004) Nitric oxide synthase in healthy and inflamed human dental pulp. *Journal of Dental Research*, 83, 312–316.
- Diniz-de-Figueiredo, F.E., Lima, L.F., Oliveira, L.S., Bernardino, I.M., Paiva, S.M. & Faria-E-Silva, A.L. (2020) The impact of two root canal treatment protocols on the oral health-related quality of life: a randomized controlled pragmatic clinical trial. *International Endodontic Journal*, 53, 1327–1338.
- Dohan Ehrenfest, D.M., Andia, I., Zumstein, M.A., Zhang, C.Q., Pinto, N.R. & Bielecki, T. (2014) Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal*, 4, 3–9.

- Donnermeyer, D., Dammaschke, T., Lipski, M. & Schfer, E. (2022) Effectiveness of diagnosing pulpitis: a systematic review. *International Endodontic Journal*. Available from: <https://doi.org/10.1111/iej.13762>
- Dorozhkin, S.V. & Epple, M. (2002) Biological and medical significance of calcium phosphates. *Angewandte Chemie International Edition*, 41, 3130–3146.
- Dummer, P.M., Hicks, R. & Huws, D. (1980) Clinical signs and symptoms in pulp disease. *International Endodontic Journal*, 13, 27–35.
- Duncan, H.F. (2022) Present status and future directions-vital pulp treatment and pulp preservation strategies. *International Endodontic Journal*, 55(Suppl 3), 497–511.
- Duncan, H.F., Chong, B.S., Del Fabbro, M., El-Karim, I., Galler, K., Kirkevang, L.L. et al. (2021) The development of European Society of Endodontology S3-level guidelines for the treatment of pulpal and apical disease. *International Endodontic Journal*, 54, 643–645.
- Duncan, H.F., El-Karim, I., Dummer, P.H., Whitworth, J. & Nagendrababu, V. (2022) Factors that influence the outcome of pulpotomy in permanent teeth. *International Endodontic Journal*, 56, 62–81. Available from: <https://doi.org/10.1111/iej.13866>
- Duncan, H.F., Nagendrababu, V., El-Karim, I. & Dummer, P.M.H. (2021a) Outcome measures to assess the effectiveness of endodontic treatment for pulpitis and apical periodontitis for use in the development of European Society of Endodontology S3-level clinical practice guidelines: a consensus-based development. *International Endodontic Journal*, 54, 2184–2194.
- Duncan, H.F., Nagendrababu, V., El-Karim, I.A. & Dummer, P.M.H. (2021b) Outcome measures to assess the effectiveness of endodontic treatment for pulpitis and apical periodontitis for use in the development of European Society of Endodontology (ESE) S3 level clinical practice guidelines: a protocol. *International Endodontic Journal*, 54, 646–654.
- Eghbal, M.J., Haeri, A., Shahravan, A., Kazemi, A., Moazami, F., Mozayeni, M.A. et al. (2020) Postendodontic pain after pulpotomy or root canal treatment in mature teeth with carious pulp exposure: a multicenter randomized controlled trial. *Pain Research & Management*, 30, 5853412.
- El Sayed, N., Cosgarea, R., Rahim, S., Giess, N., Krisam, J. & Kim, T.S. (2020) Patient-, tooth-, and dentist-related factors influencing long-term tooth retention after resective therapy in an academic setting-a retrospective study. *Clinical Oral Investigations*, 24, 2341–2349.
- El-Karim, I., Duncan, H.F., Nagendrababu, V. & Clarke, M. (2023) The importance of establishing a core outcome set for endodontic clinical trials and outcomes studies. *International Endodontic Journal*, 56, 200–206.
- Estrela, C., Bueno, M.R., Leles, C.R., Azevedo, B. & Azevedo, J.R. (2008) Accuracy of cone beam computed tomography and panoramic and periapical radiography for detection of apical periodontitis. *Journal of Endodontics*, 34, 273–279.
- Estrela, C., Silva, J.A., Decurcio, D.A., Alencar, A.H.G., Estrela, C.R.A., Faitaroni, L.A. et al. (2014) Monitoring nonsurgical and surgical root canal treatment of teeth with primary and secondary infections. *Brazilian Dental Journal*, 25, 494–501.
- European Society of Endodontology. (2006) Quality guidelines for endodontic treatment: consensus report of the European Society of Endodontology. *International Endodontic Journal*, 39, 921–930.
- European Society of Endodontology (ESE), Duncan, H.F., Galler, K.M., Tomson, P.L., Simon, S., El-Karim, I. et al. (2019) European Society of Endodontology position statement: management of deep caries and the exposed pulp. *International Endodontic Journal*, 52, 923–934.

- European Society of Endodontology (ESE), Krastl, G., Weiger, R., Filippi, A., Van Waes, H., Ebeleseder, K. et al. (2021) European Society of Endodontology position statement: endodontic management of traumatized permanent teeth. *International Endodontic Journal*, 5, 1473–1481.
- European Society of Endodontology (ESE), Mannocci, F., Bhuvu, B., Roig, M., Zarow, M. & Bitter, K. (2021) European Society of Endodontology position statement: the restoration of root filled teeth. *International Endodontic Journal*, 54, 1974–1981.
- European Society of Endodontology, Gulabivala, K., Ahlquist, M., Cunnington, S., Gambarini, G., Tamse, A. et al. (2010) Accreditation of postgraduate speciality training programmes in Endodontology. Minimum criteria for training Specialists in Endodontology within Europe. *International Endodontic Journal*, 43, 725–737.
- Eyuboglu, T.F. & Zcan, M. (2019) Postoperative pain intensity associated with the use of different nickel-titanium shaping systems during single-appointment endodontic retreatment: a randomized clinical trial. *Quintessence International*, 50, 624–634.
- Farid, H., Khan, F.R., Pasha, L. & Shinwari, M.S. (2015) Are pulp sensibility tests still sensible? *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad*, 27, 874–877.
- Fleming, C.H., Litaker, M.S., Alley, L.W. & Eleazer, P.D. (2010) Comparison of classic endodontic techniques versus contemporary techniques on endodontic treatment success. *Journal of Endodontics*, 36, 414–418.
- Galani, M., Tewari, S., Sangwan, P., Mittal, S., Kumar, V. & Duhan, J. (2017) Comparative evaluation of postoperative pain and success rate after pulpotomy and root canal treatment in cariously exposed mature permanent molars: a randomized controlled trial. *Journal of Endodontics*, 43, 1953–1962.
- Galicia, J.C. & Peters, O.A. (2021) Proposal for a new diagnostic terminology to describe the status of the dental pulp. *International Endodontic Journal*, 54, 1415–1416.
- Galler, K.M., Krastl, G., Simon, S., Van Gorp, G., Meschi, N., Vahedi, B. et al. (2016) European Society of Endodontology position statement: revitalisation procedures. *International Endodontic Journal*, 49, 717–723.
- Garfunkel, A., Sela, J. & Ulmanky, M. (1973) Dental pulp pathosis. Clinicopathologic correlations based on 109 cases. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology*, 35, 110–117.
- GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. (2018) Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*, 39, 1789–1858.
- German Association of the Scientific Medical Societies (AWMF), & Standing Guidelines Commission. (2012) AWMF guidance manual and rules for guideline development. Available from <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html> [Accessed 31st July 2023].
- Giuroiu, C.L., Vataman, M., Melian, G., Bularda, D., Lozneau, L., Salceanu, M. et al. (2017) Detection and assessment of interleukin 6 in irreversible pulp inflammation. *Revista de Chimie*, 68, 323–327.
- Gluskin, A.H., Lai, G., Peters, C.I. & Peters, O.A. (2020) The double-edged sword of calcium hydroxide in endodontics: precautions and preventive strategies for extrusion injuries into neurovascular anatomy. *Journal of the American Dental Association*, 151, 317–326.
- Glynis, A., Foschi, F., Kefalou, I., Koletsi, D. & Tzanetakis, G.N. (2021) Regenerative endodontic procedures for the treatment of necrotic mature teeth with apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Endodontics*, 47, 873–882.

Gopikrishna, V., Tinagupta, K. & Kandaswamy, D. (2007) Evaluation of efficacy of a new custom-made pulse oximeter dental probe in comparison with the electrical and thermal tests for assessing pulp vitality. *Journal of Endodontics*, 33, 411–414.

Grand View Research. (2023) Endodontic Devices Market Size, Share & Trends Analysis Report by Type (Instruments, Endodontic Consumables), By End Use (Dental Hospitals, Dental Clinics), By Region (EU, APAC, North America), And Segment Forecasts, 2022–2030 [WWW document]. Available from: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/endodontic-devices-market> [Accessed 2nd August 2023].

Graunaitė, I., Skučaitė, N., Lodiene, G., Agentienė, I. & Machiulskiene, V. (2018) Effect of resin-based and bioceramic root canal sealers on postoperative pain: a split-mouth randomized controlled trial. *Journal of Endodontics*, 44, 689–693.

Green, T.L., Walton, R.E., Taylor, J.K. & Merrell, P. (1997) Radiographic and histologic periapical findings of root canal treated teeth in cadaver. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology & Endodontics*, 83, 707–711.

Guimarães, L.D.S., da Silva, E.A.B., Hespanhol, F.G., Fontes, K., Antunes, L.A.A. & Antunes, L.S. (2021) Effect of photobiomodulation on post-operative symptoms in teeth with asymptomatic apical periodontitis treated with foraminal enlargement: a randomized clinical trial. *International Endodontic Journal*, 54, 1708–1719.

Guivarc’h, M., Ordioni, U., Ahmed, H.M., Cohen, S., Catherine, J.H. & Bukiet, F. (2017) Sodium hypochlorite accident: a systematic review. *Journal of Endodontics*, 43, 16–24.

Guyatt, G.H., Oxman, A.D., Kunz, R., Atkins, D., Brozek, J., Vist, G. et al. (2011) GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology*, 64, 395–400.

Guyatt, G.H., Oxman, A.D., Vist, G.E., Kunz, R., Falck-Ytter, Y., Alonso-Coello, P. et al. (2008) GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *British Medical Journal*, 336, 924–926.

Hasler, J.E. & Mitchell, D.F. (1970) Painless pulpitis. *Journal of the American Dental Association*, 81, 671–677.

Hazard, M.L., Wicker, C., Qian, F., Williamson, A.E. & Teixeira, F.B. (2021) Accuracy of cold sensibility testing on teeth with full-coverage restorations: a clinical study. *International Endodontic Journal*, 54, 1008–1015.

Herrera, D., Sanz, M., Kebschull, M., Jepsen, S., Sculean, A., Berglundh, T. et al. (2022) Treatment of stage IV periodontitis: the EFP S3 level clinical practice guideline. *Journal of Clinical Periodontology*, 49(Suppl 24), 4–71.

Hilmi, A., Patel, S., Mirza, K. & Galicia, J.C. (2023) Efficacy of imaging techniques for the diagnosis of apical periodontitis: a systematic review. *International Endodontic Journal*. Available from: <https://doi.org/10.1111/iej.13921>

International Committee of Medical Journal Editors. (2012) ICMJE form for disclosure of potential conflicts of interest. Available from: <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/> [Accessed 2nd August 2023].

Jakovljević, A., Jaćimović, J., Aminoshariae, A. & Fransson, H. (2022) Effectiveness of vital pulp treatment in managing nontraumatic pulpitis associated with no or nonspontaneous pain: a systematic review. *International Endodontic Journal*. Available from: <https://doi.org/10.1111/iej.13776>

- Jang, Y., Lee, S.J., Yoon, T.C., Roh, B.D. & Kim, E. (2016) Survival rate of teeth with a C-shaped canal after intentional replantation: a study of 41 cases for up to 11 years. *Journal of Endodontics*, 42, 1320–1325.
- Jespersen, J.J., Hellstein, J., Williamson, A., Johnson, W.T. & Qian, F. (2014) Evaluation of dental pulp sensibility tests in a clinical setting. *Journal of Endodontics*, 40, 351–354.
- Jha, P., Virdi, M.S. & Nain, S. (2019) A regenerative approach for root canal treatment of mature permanent teeth: comparative evaluation with 18 months follow-up. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 12, 182–188.
- Johnson, R.H., Dachi, S.F. & Haley, J.V. (1970) Pulpal hyperemia—a correlation of clinical and histologic data from 706 teeth. *Journal of the American Dental Association*, 81, 108–117.
- Kahler, B., Mistry, S., Moule, A., Ringsmuth, A.K., Case, P., Thomson, A. et al. (2014) Revascularization outcomes: a prospective analysis of 16 consecutive cases. *Journal of Endodontics*, 40, 333–338.
- Kakehashi, S., Stanley, H.R. & Fitzgerald, R.J. (1965) The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology*, 20, 340–349.
- Kamburoglu, K. & Paksoy, C.S. (2005) The usefulness of standard endodontic diagnostic tests in establishing pulpal status. *The Pain Clinic*, 17, 157–165.
- Kanagasingam, S., Hussaini, H.M., Soo, I., Baharin, S., Ashar, A. & Patel, S. (2017) Accuracy of single and parallax film and digital periapical radiographs in diagnosing apical periodontitis—a cadaver study. *International Endodontic Journal*, 50, 427–436.
- Kanagasingam, S., Lim, C.X., Yong, C.P., Mannocci, F. & Patel, S. (2017) Diagnostic accuracy of periapical radiography and cone beam computed tomography in detecting apical periodontitis using histopathological findings as a reference standard. *International Endodontic Journal*, 50, 417–426.
- Kandemir Demirci, G. & .alışkan, M.K. (2016) A prospective randomized comparative study of cold lateral condensation versus Core/gutta-percha in teeth with periapical lesions. *Journal of Endodontics*, 42, 206–210.
- Kandemir Demirci, G., Mi.ooğulları Kurt, S., Serefoglu, B., Kaval, M.E. & .alışkan, M.K. (2021) The influence of different NiTi instrumentation techniques on postoperative pain after single-visit root canal treatment. *Australian Endodontic Journal*, 47, 559–568.
- Kaplan, T., Sezgin, G.P. & S.nmez Kaplan, S. (2021) Effect of a 980-nm diode laser on post-operative pain after endodontic treatment in teeth with apical periodontitis: a randomized clinical trial. *BMC Oral Health*, 21, 41.
- Kirkevang, L.-L., Vaeth, M., Horsted-Bindslev, P., Bahrami, G. & Wenzel, A. (2007) Risk factors for developing apical periodontitis in a general population. *International Endodontic Journal*, 40, 290–299.
- Kist, S., Kollmuss, M., Jung, J., Schubert, S., Hickel, R. & Huth, K.C. (2017) Comparison of ozone gas and sodium hypochlorite/chlorhexidine two-visit disinfection protocols in treating apical periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 21, 995–1005.
- Koba, K., Kimura, Y., Matsumoto, K., Watanabe, H., Shinoki, T., Kojy, R. et al. (1999) Post-operative symptoms and healing after endodontic treatment of infected teeth using pulsed Nd:YAG laser. *Endodontics and Dental Traumatology*, 15, 68–72.
- Kruse, C., Spin-Neto, R., Evar Kraft, D.C., Vaeth, M. & Kirkevang, L.L. (2019) Diagnostic accuracy of cone beam computed tomography used for assessment of apical periodontitis: an ex vivo histopathological study on human cadavers. *International Endodontic Journal*, 52, 439–450.

- Kundzina, R., Stangvaltaite, L., Eriksen, H.M. & Kerosuo, E. (2017) Capping carious exposures in adults: a randomized controlled trial investigating mineral trioxide aggregate versus calcium hydroxide. *International Endodontic Journal*, 50, 924–932.
- Le.n-L.pez, M., Cabanillas-Balsera, D., Mart.n-Gonz.lez, J., Montero-Miralles, P., [sa.co](#)-M.rquez, J.J. & Segura-Egea, J.J. (2022) Prevalence of root canal treatment worldwide: a systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal*, 55, 1105–1127.
- Liang, Y.H., Jiang, L.M., Jiang, L., Chen, X.B., Liu, Y.Y., Tian, F.C. et al. (2013) Radiographic healing after a root canal treatment performed in single-rooted teeth with and without ultrasonic activation of the irrigant: a randomized controlled trial. *Journal of Endodontics*, 39, 1218–1225.
- Lin, J., Zeng, Q., Wei, X., Zhao, W., Cui, M., Gu, J. et al. (2017) Regenerative endodontics versus apexification in immature permanent teeth with apical periodontitis: a prospective randomized controlled study. *Journal of Endodontics*, 43, 1821–1827.
- Lin, L.M., Huang, G.T., Sigurdsson, A. & Kahler, B. (2021) Clinical cell-based versus cell-free regenerative endodontics: clarification of concept and term. *International Endodontic Journal*, 54, 887–901.
- Lipton, J.A., Ship, J.A. & Larach-Robinson, D. (1993) Estimated prevalence and distribution of reported orofacial pain in the United States. *Journal of the American Dental Association*, 124, 115–121.
- Liu, P., McGrath, C. & Cheung, G.S. (2014) Improvement in oral health-related quality of life after endodontic treatment: a prospective longitudinal study. *Journal of Endodontics*, 40, 805–810.
- Liu, S.Q., Chen, X., Wang, X.X., Liu, W., Zhou, X. & Wang, X. (2021) Outcomes and prognostic factors of apical periodontitis by root canal treatment and endodontic microsurgery—a retrospective cohort study. *Annals of Palliative Medicine*, 10, 5027–5045.
- Maltz, M., Garcia, R., Jardim, J.J., de Paula, L.M., Yamaguti, P.M., Moura, M.S. et al. (2012) Randomized trial of partial vs. stepwise caries removal: 3-year follow-up. *Journal of Dental Research*, 91, 1026–1031.
- Marques, M.S., Wesselink, P.R. & Shemesh, H. (2015) Outcome of direct pulp capping with mineral trioxide aggregate: a prospective study. *Journal of Endodontics*, 41, 1026–1031.
- Martins, M.R., Carvalho, M.F., Pina-Vaz, I., Capelas, J.A., Martins, M.A. & Gutknecht, N. (2014) Outcome of Er,Cr:YSGG laser-assisted treatment of teeth with apical periodontitis: a blind randomized clinical trial. *Photomedicine and Laser Surgery*, 32, 3–9.
- Masilionyte, L. & Gutknecht, N. (2018) Outcome of 940-nm diode laser-assisted endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: a retrospective study of clinical cases. *Lasers in Dental Science*, 2, 169–179.
- Matsuo, T., Nakanishi, T., Shimizu, H. & Ebisu, S. (1996) A clinical study of direct pulp capping applied to carious-exposed pulps. *Journal of Endodontics*, 22, 551–556.
- Meire, M.A., Bronzato, J.D., Bomfim, R.A. & Gomes, B.P.F.A. (2022) Effectiveness of adjunct therapy for the treatment of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal*. Available from: <https://doi.org/10.1111/iej.13838>
- Meschi, N., Palma, P.J. & Cabanillas-Balsera, D. (2022) Effectiveness of revitalization in treating apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal*. Available from: <https://doi.org/10.1111/iej.13778>
- Methley, A.M., Campbell, S., Chew-Graham, C., McNally, R. & Cheraghi-Sohi, S. (2014) PICO, PICOS and SPIDER: a comparison study of specificity and sensitivity in three search tools for qualitative systematic reviews. *BMC Health Services Research*, 14, 57.
- Michaelson, P.L. & Holland, G.R. (2022) Is pulpitis painful? *International Endodontic Journal*, 35, 829–832.

- Michanowicz, A.E., Michanowicz, J.P., Michanowicz, A.M., Czonstkowsky, M. & Zullo, T.P. (1989) Clinical evaluation of preliminary report. *Journal of Endodontics*, 15, 602–607.
- Middha, M., Sangwan, P., Tewari, S. & Duhan, J. (2017) Effect of continuous ultrasonic irrigation on postoperative pain in mandibular molars with nonvital pulps: a randomized clinical trial. *International Endodontic Journal*, 50, 522–530.
- Mj.r, I.A. & Tronstad, L. (1974) The healing of experimentally induced pulpitis. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology*, 38, 115–121.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J. & Altman, D.G. (2009) Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Journal of Clinical Epidemiology*, 62, 1006–1012.
- Morsy, D.A., Negm, M., Diab, A. & Ahmed, G. (2018) Postoperative pain and antibacterial effect of 980 nm diode laser versus conventional endodontic treatment in necrotic teeth with chronic periapical lesions: a randomized control trial. *F1000Res*, 7, 1795.
- Murphy, M.K., Black, N.A., Lamping, D.L., McKee, C.M., Sanderson, C.F., Askham, J. et al. (1998) Consensus development methods, and their use in clinical guideline development. *Health Technology Assessment*, 2, 1–88.
- Nair, P.N. (2004) Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*, 15, 348–381.
- Neves, M.A.S., Provenzano, J.C., Fonseca, S.C.L., Rodrigues, R.C.V., Gon.alves, L.S., Siqueira, J.F., Jr. et al. (2020) Disinfection and outcome of root canal treatment using single-file or multife systems and Ca(OH)₂ medication. *Brazilian Dental Journal*, 31, 493–498.
- Nyvad, B., Crielaard, W., Mira, A., Takahashi, N. & Beighton, D. (2013) Dental caries from a molecular microbiological perspective. *Caries Research*, 47, 89–102.
- Orstavik, D., Kerekes, K. & Eriksen, H.M. (1986) The periapical index: a scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis. *Endodontics and Dental Traumatology*, 2, 20–34.
- Ozer, S.Y. & Aktener, S.B. (2009) Outcome of root canal treatment using soft-Core and cold lateral compaction filling techniques: a randomized clinical trial. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 10, 74–81.
- Paphangkorakit, J. & Osborn, J.W. (1998) Discrimination of hardness by human teeth apparently not involving periodontal receptors. *Archives of Oral Biology*, 43, 1–7.
- Paredes-Vieyra, J. & Jimenez-Enriquez, F.J.J. (2012) Success rate of single-versus two-visit root canal treatment of teeth with apical periodontitis: a randomized controlled trial. *Journal of Endodontics*, 38, 1164–1169.
- Pennington, M.W., Vernazza, C.R., Shackley, P., Armstrong, N.T., Whitworth, J.M. & Steele, J.G. (2009) Evaluation of the cost effectiveness of root canal treatment using conventional approaches versus replacement with an implant. *International Endodontic Journal*, 42, 874–883.
- Peters, L.B. & Wesselink, P.R. (2002) Periapical healing of endodontically treated teeth in one and two visits obturated in the presence or absence of detectable microorganisms. *International Endodontic Journal*, 35, 660–667.
- Petersson, K., S.derstr.m, C., Kiani-Anaraki, M. & L.vy, G. (1999) Evaluation of the ability of thermal and electrical tests to register pulp vitality. *Endodontics & Dental Traumatology*, 15, 127–131.
- Petrini, M., Ferrante, M., Ciavarelli, L., Brunetti, L., Vacca, M. & Spoto, G. (2012) Prostaglandin E2 to diagnose between reversible and irreversible pulpitis. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 25, 157–163.

- Pietrzycka, K. & Pawlicka, H. (2011) Effectiveness of one-visit treatment of teeth with infected root canals with and without ozonotherapy. *Journal of Stomatology*, 64, 37–49.
- Pigg, M., Nixdorf, D.R., Nguyen, R.H., Law, A.S. & National Dental Practice-Based Research Network Collaborative Group. (2016) Validity of preoperative clinical findings to identify dental pulp status: a national dental practice-based research network study. *Journal of Endodontics*, 42, 935–942.
- Pirani, C. & Camilleri, J. (2022) Effectiveness of root canal filling materials and techniques for treatment of apical periodontitis: a systematic review. *International Endodontic Journal*. Available from: <https://doi.org/10.1111/iej.13787>
- Pitts, N.B., Zero, D.T., Marsh, P.D., Ekstrand, K., Weintraub, J.A., Ramos-Gomez, F. et al. (2017) Dental caries. *Nature Reviews Disease Primers*, 25, 17030.
- Plotino, G., Abella Sans, F., Bastos, J.V. & Nagendrababu, V. (2022) Effectiveness of intentional replantation in managing teeth with apical periodontitis: a systematic review. *International Endodontic Journal*. Available from: <https://doi.org/10.1111/iej.13727>
- Prati, C., Azizi, A., Pirani, C., Zamparini, F., Iacono, F., Montebugnoli, L. et al. (2018) Apical surgery vs apical surgery with simultaneous orthograde retreatment: a prospective cohort clinical study of teeth affected by persistent periapical lesion. *Giornale Italiano di Endodonzia*, 32, 2–8.
- Rauschenberger, C.R., Bailey, J.C. & Cootauco, C.J. (1997) Detection of human IL-2 in normal and inflamed dental pulps. *Journal of Endodontics*, 23, 366–370.
- Rechenberg, D.K., Held, U., Burgstaller, J.M., Bosch, G. & Attin, T. (2016) Pain levels and typical symptoms of acute endodontic infections: a prospective, observational study. *BMC Oral Health*, 16, 61.
- Rechenberg, D.K. & Zehnder, M. (2020) Call for a review of diagnostic nomenclature and terminology used in endodontics. *International Endodontic Journal*, 53(10), 1315–1317.
- Reeves, R. & Stanley, H.R. (1966) The relationship of bacterial penetration and pulpal pathosis in carious teeth. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology*, 22, 59–65.
- Ricucci, D., Loghin, S. & Siqueira, J.F., Jr. (2014) Correlation between clinical and histologic pulp diagnoses. *Journal of Endodontics*, 40, 1932–1939.
- Righolt, A.J., Jevdjevic, M., Marcenes, W. & Listl, S. (2018) Global-, regional-, and country-level economic impacts of dental diseases in 2015. *Journal of Dental Research*, 97, 501–507.
- Riis, A., Taschieri, S., Del Fabbro, M. & Kvist, T. (2018) Tooth survival after surgical or nonsurgical endodontic retreatment: long-term follow-up of a randomised clinical trial. *Journal of Endodontics*, 44, 1480–1486.
- Riva, J.J., Malik, K.M., Burnie, S.J., Endicott, A.R. & Busse, J.W. (2012) What is your research question? An introduction to the PICOT format for clinicians. *Journal of the Canadian Chiropractic Association*, 56, 167–171.
- Rossi-Fedele, G. & Ng, Y.L. (2022) Effectiveness of root canal treatment for vital pulps compared with necrotic pulps in the presence or absence of signs of periradicular pathosis: a systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal*. Available from: <https://doi.org/10.1111/iej.13833>
- Rossi-Fedele, G. & R.dig, T. (2022) Effectiveness of root canal irrigation and dressing for the treatment of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *International Endodontic Journal*. Available from: <https://doi.org/10.1111/iej.13777>
- Santos, P.S., Barasuol, J.C., Moccelini, B.S., Magno, M.B., Bolan, M., Martins-Junior, P.A. et al. (2022) Prevalence of toothache and associated factors in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 26, 1105–1119.

- Schunemann, H.J., Al-Ansary, L.A., Forland, F., Kersten, S., Komulainen, J., Kopp, I.B. et al. (2015) Guidelines international network: Principles for disclosure of interests and management of conflicts in guidelines. *Annals of Internal Medicine*, 163(7), 548–553.
- Schunemann, H.J., Wiercioch, W., Brozek, J., Etxeandia-Ikobaltzeta, I., Mustafa, R.A., Manja, V. et al. (2017) GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks for adoption, adaptation, and de novo development of trustworthy recommendations: GRADE-ADOLOPMENT. *Journal of Clinical Epidemiology*, 81, 101–110.
- Schunemann, H.J., Zhang, Y., Oxman, A.D. & Expert Evidence in Guidelines Group. (2019) Distinguishing opinion from evidence in guidelines. *British Medical Journal*, 366, l4606.
- Schwendicke, F., Frencken, J.E., Bjørndal, L., Maltz, M., Manton, D.J., Ricketts, D. et al. (2016) Managing carious lesions: consensus recommendations on carious tissue removal. *Advances in Dental Research*, 28, 58–67.
- Schwendicke, F. & Herbst, S.R. (2023) Health economic evaluation of endodontic therapies. *International Endodontic Journal*, 56(Suppl 2), 207–218.
- Sebring, D., Buhlin, K., Norhammar, A., Rydén, L., Jonasson, P., EndoReCo et al. (2022) Endodontic inflammatory disease: a risk indicator for a first myocardial infarction. *International Endodontic Journal*, 55, 6–17.
- Segura-Egea, J.J., Gould, K., Şen, B.H., Jonasson, P., Cotti, E., Mazzoni, A. et al. (2018) European Society of Endodontology position statement: the use of antibiotics in endodontics. *International Endodontic Journal*, 51, 20–25.
- Seltzer, S., Bender, I.B. & Ziontz, M. (1963) The dynamics of pulpal inflammation: correlations between diagnostic data and actual histologic findings in the pulp. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology*, 16, 969–977.
- Setzer, F.C., Kohli, M.R., Shah, S.B., Karabucak, B. & Kim, S. (2012) Outcome of endodontic surgery: a meta-analysis of the literature—part 2: comparison of endodontic microsurgical techniques with and without the use of higher magnification. *Journal of Endodontics*, 38, 1–10.
- Setzer, F.C. & Kratchman, S.I. (2022) Present status and future directions: surgical endodontics. *International Endodontic Journal*, 55(Suppl 4), 1020–1058.
- Setzer, F.C., Shah, S.B., Kohli, M.R., Karabucak, B. & Kim, S. (2010) Outcome of endodontic surgery: a meta-analysis of the literature—part 1: comparison of traditional root-end surgery and endodontic microsurgery. *Journal of Endodontics*, 36, 1757–1765.
- Shea, B.J., Reeves, B.C., Wells, G., Thuku, M., Hamel, C., Moran, J. et al. (2017) AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *British Medical Journal*, 358, j4008.
- Silujjai, J. & Linsuwanont, P. (2017) Treatment outcomes of Apexification or revascularization in nonvital immature permanent teeth: a retrospective study. *Journal of Endodontics*, 43, 238–245.
- Silva, A.C., Faria, M.R., Fontes, A., Campos, M.S. & Cavalcanti, B.N. (2009) Interleukin-1 beta and interleukin-8 in healthy and inflamed dental pulps. *Journal of Applied Oral Science*, 17, 527–532.
- Skudutyte-Rysstad, R. & Eriksen, H.M. (2006) Endodontic status amongst 35-year-old Oslo citizens and changes over a 30-year period. *International Endodontic Journal*, 39, 637–642.
- Souza, M.A., Bonacina, L.V., Trento, A., Bonfante, F.C., Porsch, H.F., Ricci, R. et al. (2021) Influence of the apical limit of instrumentation and photodynamic therapy on the postoperative pain of lower molars with asymptomatic apical periodontitis. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 36, 102489.

- Spili, P., Parashos, P. & Messer, H.H. (2005) The impact of instrument fracture on outcome of endodontic treatment. *Journal of Endodontics*, 31, 845–850.
- Tang, Z., Wang, H. & Jiang, S. (2015) Clinical study of single-visit root canal treatment with a nickel-titanium (Ni-Ti) rotary instrument combined with different ultrasonic irrigation solutions for elderly patients with chronic apical periodontitis. *Bio-medical Materials and Engineering*, 26, S311–S318.
- Tib.ricio-Machado, C.S., Michelon, C., Zanatta, F.B., Gomes, M.S., Marin, J.A. & Bier, C.A. (2021) The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal*, 54, 712–735.
- Tomson, P.L., Vilela Bastos, J., Jacimovic, J., Jakovljevic, A., Pulikkotil, S.J. & Nagendrababu, V. (2022) Effectiveness of pulpotomy compared with root canal treatment in managing non-traumatic pulpitis associated with spontaneous pain: a systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal*. Available from: <https://doi.org/10.1111/iej.13844>
- Top.uoğlu, H.S. & Top.uoğlu, G. (2017) Postoperative pain after the removal of root canal filling material using different techniques in teeth with failed root canal therapy: a randomized clinical trial. *Acta Odontologica Scandinavica*, 75, 249–254.
- Tyldesley, W.R. & Mumford, J.M. (1970) Dental pain and the histological condition of the pulp. *The Dental Practitioner and Dental Record*, 20, 333–336.
- Verma, A., Yadav, R.K., Tikku, A.P., Chandra, A., Verma, P., Bharti, R. et al. (2020) A randomized controlled trial of endodontic treatment using ultrasonic irrigation and laser activated irrigation to evaluate healing in chronic apical periodontitis. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 12, e821–e829.
- Verma, N., Sangwan, P., Tewari, S. & Duhan, J. (2019) Effect of different concentrations of sodium hypochlorite on outcome of primary root canal treatment: a randomized controlled trial. *Journal of Endodontics*, 45, 357–363.
- Villa-Ch.vez, C.E., Pati.o-Mar.n, N., Loyola-Rodr.guez, J.P., Zavala-Alonso, N.V., Mart.nez-Casta..n, G.A. & Medina-Sol.s, C.E. (2013) Predictive values of thermal and electrical dental pulp tests: a clinical study. *Journal of Endodontics*, 39, 965–969.
- Waltimo, T., Trope, M., Haapasalo, M. & .rstavik, D. (2005) Clinical efficacy of treatment procedures in endodontic infection control and one year follow-up of periapical healing. *Journal of Endodontics*, 31, 863–866.
- Warfvinge, J. & Bergenholtz, G. (1986) Healing capacity of human and monkey dental pulps following experimentally-induced pulpitis. *Endodontics and Dental Traumatology*, 2, 256–262.
- Weiger, R., Rosendahl, R. & L.st, C. (2000) Influence of calcium hydroxide intracanal dressings on the prognosis of teeth with endodontically induced periapical lesions. *International Endodontic Journal*, 33, 219–226.
- Weisleder, R., Yamauchi, S., Caplan, J., Trope, M. & Teixeira, F.B. (2009) The validity of pulp testing: a clinical study. *Journal of the American Dental Association*, 140, 1013–1017.
- Widbillier, M., Knuttel, H., Meschi, N. & Dur.n-Sindreu Terrol, F. (2022) Effectiveness of endodontic tissue engineering in treatment of apical periodontitis: a systematic review. *International Endodontic Journal*. Available from: <https://doi.org/10.1111/iej.13784>
- Widbillier, M. & Schmalz, G. (2021) Endodontic regeneration: hard shell, soft core. *Odontology*, 109, 303–312.
- Wigler, R., Kaufman, A.Y., Lin, S., Steinbock, N., Hazan-Molina, H. & Torneck, C.D. (2013) Revascularization: a treatment for permanent teeth with necrotic pulp and incomplete root development. *Journal of Endodontics*, 39, 319–326.

- Wigsten, E., Kvist, T., Jonasson, P., EndoReCo & Davidson, T. (2020) Comparing quality of life of patients undergoing root canal treatment or tooth extraction. *Journal of Endodontics*, 46, 19–28.
- Wolters, W.J., Duncan, H.F., Tomson, P.L., Karim, I.E., McKenna, G., Dorri, M. et al. (2017) Minimally invasive endodontics: a new diagnostic system for assessing pulpitis and subsequent treatment needs. *International Endodontic Journal*, 50, 825–829.
- Wong, A.W., Zhang, S., Li, S.K., Zhu, X., Zhang, C. & Chu, C.H. (2015) Incidence of post-obturation pain after single-visit versus multiple-visit non-surgical endodontic treatments. *BMC Oral Health*, 15, 96.
- World Health Organization. (2021) WHO policy guidance on integrated antimicrobial stewardship activities. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240025530>
- Wu, S.Y. & Chen, G. (2021) A long-term treatment outcome of intentional replantation in Taiwanese population. *Journal of the Formosan Medical Association*, 120, 346–353.
- Xuan, K., Li, B., Guo, H., Sun, W., Kou, X., He, X. et al. (2018) Deciduous autologous tooth stem cells regenerate dental pulp after implantation into injured teeth. *Science Translational Medicine*, 10, 1–13.
- Yamaguchi, K., Matsunaga, T. & Hayashi, Y. (2007) Gross extrusion of endodontic obturation materials into the maxillary sinus: a case report. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, 104, 131–134.

INFORMAZIONI DI SUPPORTO

Ulteriori informazioni di supporto possono essere trovate online nella sezione Informazioni di Supporto alla fine di questo articolo.

Come citare questo articolo: Duncan, H.F., Kirkevang, L.-L., Peters, O.A., El-Karim, I., Krastl, G., Del Fabbro, M., et al. (2023) Trattamento delle malattie pulpari e apicali: Linee guida cliniche di livello S3 della Società Europea di Endodonzia (ESE). *International Endodontic Journal*, 00, 1–58. Disponibile su: <https://doi.org/10.1111/iej.13974>

ALLEGATO 1

Partecipanti al Workshop ESE: Marta Adam, Ana Arias, Carsten Appel, Kathrin Becker, Semi Belli, Cecilia Bourguignon, Christos Boutsoukis, Sebastian Bürlkein, Charlotte Carter, Antonis Chaniotis, Stefano Corbella, Valerie Chevalier, Elisabetta Cotti, Till Dammaschke, Roeland De Moor, Paul Dummer, Ken Eaton, Fernando Durán-Sindreu, Vittorio Franco, Helena Fransson, Gianluca Gambarini, Antonio Gijnjeira, Aleksandar Jakovljevic, Amanda Jackson, Anastasia Kossioni, Casper Kruse, Maarten Meire, Paulo Melo, Nastaran Meschi, Giampiero Rossi-Fedele, Chiara Pirani, Barry Quinn, Tina Rödig, Eyal Rosen, Edgar Schäfer, Hagay Shemesh, Christian Spleith, Jale Tanalp, Igor Tsisis, Leo Tjäderhane, Phil Tomson, Nicola West, John Whitworth. Consulente Metodologico: Ina Kopp. Organizzazione del Workshop: Società Europea di Endodonzia (ESE). Società scientifiche coinvolte nel processo di sviluppo delle linee guida: Associazione per l'Educazione Dentale in Europa (ADEE), Associazione Europea per l'Osseointegrazione (EAO), Associazione Europea di Radiologia DentoMaxilloFacciale (EADMFR), Collegio Europeo di Gerodontologia (ECG), Federazione Europea di Odontoiatria Conservativa, Federazione Europea di Parodontologia (EFP), Organizzazione Europea per la Ricerca sulla Carie (ORCA), Associazione Prostodontica Europea (EPA), Associazione Internazionale di Traumatologia Dentale (IADT), Regione Pan-Europea—Associazione Internazionale per la Ricerca Dentale (PER-IADR). Altre organizzazioni coinvolte nel processo di sviluppo delle linee guida: Consiglio degli Ufficiali Dentali Europei (CECDO), Consiglio dei Dentisti Europei (CED), Federazione Europea degli Igienisti Dentali (EDHF), Associazione degli Studenti di Odontoiatria Europei (EDSA).