



Disponibile online all'indirizzo www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/gie



REVISIONE DELLA LETTERATURA

Il posizionamento di impianti in siti infetti come alternativa al trattamento endodontico secondario: revisione della letteratura

Immediate implant placement in infected sites as an alternative to secondary endodontic treatment: a review of literature

Stefano Corbella*, Silvio Taschieri, Andrea Leone, Andrea Rodolfi, Luca Francetti

Dipartimento di Tecnologie per la Salute, Università degli Studi di Milano, IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Milano

Ricevuto il 20 ottobre 2011; accettato il 3 settembre 2012

Disponibile online il 6 ottobre 2012

PAROLE CHIAVE

Impianti dentali;
Alveolo post-estrattivo;
Parodontite apicale;
Impianti immediati;
Pianificazione del trattamento.

KEYWORDS

Dental implants;
Post-extraction sockets;
Apical periodontitis;
Immediate implants;
Treatment planning.

Riassunto

Obiettivi: Valutare e discutere i risultati clinici di riabilitazioni supportate da impianti posizionati in siti infetti per ragioni di tipo endodontico.

Materiali e metodi: È stata effettuata una ricerca su Medline™ ed EMBASE™ su articoli pubblicati dal 1966 ad aprile 2011 riportanti un follow-up minimo di 6 mesi.

Risultati: L'inserimento immediato di impianti dopo l'estrazione di elementi con infezione di origine endodontica, dopo attenta revisione dell'alveolo, può essere considerata una tecnica valida, con percentuali di successo che sono paragonabili a quelle del trattamento endodontico secondario.

Conclusioni: Dal momento che gli studi clinici su questo argomento sono scarsi, il livello di evidenza è basso, il periodo di follow-up è limitato e sono quindi necessari altri studi al fine di valutare la pertinenza di questa alternativa di trattamento.

© 2012 Società Italiana di Endodonzia. Pubblicato da Elsevier Srl. Tutti i diritti riservati.

Summary

Objectives: To perform a literature review in order to evaluate the clinical outcomes of restorations supported by implants placed immediately after extraction in endodontically infected sockets.

* Corrispondenza: via R. Galeazzi, 4 – 20161 Milano.
E-mail: stefano.corbella@gmail.com (S. Corbella).

Materials and methods: A Medline™ and EMBASE™ search was performed on articles published from 1966 to April 2009. A minimum of 6 month follow-up was required.

Results: Immediate implant placement after extraction of teeth with endodontic infection, performed after careful socket debridement, can be considered a viable technique. The reported survival rates are similar to those reported for secondary endodontic treatment.

Conclusions: Since the clinical reports on this topic are scarce, the level of evidence is low and the follow-up period is limited, more well-designed studies are required in order to assess relevance of this treatment alternative.

© 2012 Società Italiana di Endodonzia. Published by Elsevier Srl. All rights reserved.

Introduzione

Il tasso di successo riportato del trattamento endodontico primario varia tra il 31% e il 100% a seconda dei criteri di inclusione e i criteri di successo adottati in diversi studi [1,2]. Anche il trattamento secondario di lesioni periapicali persistenti è stato discusso dalla letteratura scientifica [3,4], con tassi di successo riportati che variano dal 76,7% al 77,2% rispettivamente per la guarigione completa e parziale [1,5] e nessuna differenza nei risultati tra le procedure di ritrattamento chirurgiche e non chirurgiche [4,5].

La chirurgia periapicale secondaria è un'opzione alternativa se la chirurgia endodontica primaria non riesce, e comunque la sua prevedibilità di successo è scarsamente documentata in quanto poche pubblicazioni scientifiche fino a oggi hanno descritto e analizzato questa tecnica [6,7]. Nel caso di denti con una condizione patologica che non possa essere risolta con la chirurgia periradicolare o nel caso di fratture radicolari che diventano evidenti durante la chirurgia periapicale, l'estrazione del dente coinvolto diventa l'unica soluzione.

L'estrazione dentale e il posizionamento immediato di impianti dentali nel sito di estrazione è una tecnica valida ed efficace sia in zone anteriori [8,9] sia nelle regioni posteriori, anche se diversi requisiti devono essere considerati. La presenza d'infezione attiva nel sito di estrazione è considerata una delle principali controindicazioni per l'inserimento immediato dell'impianto nella sede ed è dovuta alla maggiore possibilità di infezione dei tessuti peri-implantari durante il periodo di guarigione [10–12].

Lo scopo di questo studio è stato quello di effettuare una revisione della letteratura esistente riguardo il posizionamento immediato di impianti in siti endodonticamente infetti e discutere le implicazioni cliniche e scientifiche di questa modalità di trattamento.

Materiali e metodi

Una ricerca elettronica è stata condotta su PubMed™, Medline™ ed EMBASE™ nel periodo tra il 1966 e aprile 2011 utilizzando una combinazione di diversi termini di ricerca come: "dental implants", "immediate implant*", "extraction socket*", "infected teeth", "infected site*", "infected socket*". La ricerca iniziale ha prodotto 233 titoli e abstract che sono stati analizzati in maniera indipendente da due revisori diversi (SC e ST). Nessuna limitazione è stata posta per quanto riguarda il disegno dello studio e delle specie coinvolte. Per gli studi clinici è stato considerato un

minimo follow-up di 6 mesi per l'inclusione. Gli studi che descrivono riabilitazioni di arcate complete con impianti posizionati in siti post-estrattivi sono stati esclusi perché lo scopo di questo studio è di discutere la pianificazione del trattamento in riabilitazione con un singolo dente con particolare attenzione per l'alternativa alla terapia endodontica.

Dopo lo screening di titoli e abstract è stato trovato un totale di 12 articoli in grado di soddisfare questi criteri di inclusione. Cinque di questi sono studi su animali [13–17] e otto sono indagini cliniche [18–24] (case series, studi prospettici).

Risultati

Studi su animali

Nel più recente studio su animale [13] gli autori hanno analizzato il contatto osso-impianto d'impianti posizionati in siti endodontici infetti in quattro cani. I siti selezionati sono stati divisi in tre gruppi:

- controlli;
- siti endodonticamente compromessi trattati con impianti post-estrattivi e rigenerazione ossea guidata (GBR) con membrane;
- siti endodonticamente compromessi trattati solo con impianti post estrattivi (senza GBR).

Il contatto osso-impianto osservato nel gruppo dei controlli è stato significativamente maggiore ($p < 0,05$) rispetto al Gruppo 1 ($59,55 \pm 14,21\%$) e al Gruppo 2 ($48,62 \pm 20,22\%$) sebbene questi dati mostrino la possibilità che l'immediato posizionamento di impianti post-estrattivi possa avere successo anche in siti infetti.

Altri studi in vitro su modelli animali [14–17], che valutano l'inserimento immediato di impianti in siti infetti paradontalmente, non possono essere presi in considerazione in questa revisione a causa delle differenze tra infezioni paradontali ed endodontiche.

Studi clinici su uomo

I dati derivanti da trial clinici sono riassunti nella *tabella 1*.

Il case series presentato da Novaes Jr. e Novaes [14] è stato il primo articolo scientifico a descrivere l'inserimento immediato di impianti in siti infetti. Sono stati presentati tre casi con lesioni endo-parodontali e fratture radicolari associate a infezioni endodontiche che, generalmente, sono controindicazione all'inserimento immediato di impianti. Le estrazioni sono state condotte seguendo un severo protocollo

Tabella 1 Caratteristiche generali degli studi clinici inclusi.

Autori	Tipo di studio	Pazienti	Impianti	GTR	Carico	Follow-up	% di sopravvivenza
Novaes Jr et al., 1995	CS	3	3	Si	Ritardato (6-7 mesi)	7-24 mesi	100%
Lindeboom et al., 2006	RCT	50 (25 trattati con impianti immediati, 25 trattati con impianti ritardati [3 mesi])	50	Si	Ritardato	1 anno	92%
Casap et al., 2007	PS	20	30	Si	Ritardato (6 mesi)	12-72 mesi	96,67%
Villa et al., 2007	PS	33	76	Si	Immediato (<36 ore)	1 anno	97,40%
Siegenthaler et al., 2007	RCT	34 (17 trattati con impianti immediati in siti infetti, 17 trattati con impianti ritardati)	34	Si	Ritardato (3 mesi)	1 anno	100%
Del Fabbro et al., 2009	PS	30	61	Si (PRGF)	Ritardato (3-4 mesi)	1 anno	98,4%
Crespi et al., 2010	RCT	30 (15 denti con fratture radicolari e/o carie, 15 denti con lesioni croniche periapicali)	30	No	Ritardato (3 mesi)	2 anni	100%

CS: case series; RCT: trial clinico randomizzato; PS: studio prospettico.

atraumatico ed effettuando un accurato *debridement* chirurgico delle tasche. Inoltre è stata utilizzata la rigenerazione ossea guidata per compensare il riassorbimento osseo dovuto all'infezione cronica in questi siti. Il follow-up dei tre casi variava da 7 a 24 mesi senza alcun fallimento implantare. La sopravvivenza e la percentuale di successo sono state del 100% per tutti i casi.

Altri ricercatori nel 2006 [18] hanno comparato l'inserimento immediato di impianti in siti infetti con un protocollo di inserimento implantare differito. Dopo randomizzazione, 50 impianti sono stati posizionati nei mascellari e divisi in due gruppi: i primi 25 impianti sono stati posizionati immediatamente, dopo le estrazioni dentali, in siti affetti da patologie periapicali croniche, e 25 dopo un periodo di guarigione di 3 mesi. Nel gruppo sperimentale è stata inoltre utilizzata la rigenerazione ossea guidata. Dopo un anno dalla chirurgia, sia la sopravvivenza sia la percentuale di successo nel gruppo sperimentale sono state del 92%, senza significative differenze rispetto al gruppo dei controlli.

Casap e collaboratori [19] hanno descritto e analizzato il posizionamento immediato di impianti dentali in siti infetti, inizialmente affetti da infezione parodontale subacuta, cronica e da lesioni periodontali endodontiche, dopo un accurato *debridement*. Dei 30 impianti posizionati inizialmente in 20 pazienti, solo uno è stato perso nel periodo di follow-up, che variava da 12 a 72 mesi dalla chirurgia. Un altro impianto è stato rimosso, poiché mobile dopo protesizzazione. Sono state riferite complicazioni chirurgiche, come l'esposizione di membrane, sempre correlate con le procedure di rigenerazione tissutale guidata. La percentuale di sopravvivenza riportata (96,67%) ha permesso agli autori di concludere che il posizionamento immediato di impianti in siti infetti risanati è attuabile e può essere una valida alternativa terapeutica. Considerando solo i 10 impianti inseriti in siti infetti endodonticamente, la percentuale di successo è stata del 90%.

Nel 2007 Villa e Rangert [20] hanno pubblicato le loro ricerche cliniche riguardo impianti posizionati immediatamente in alveoli post-estrattivi nei mascellari e funzionalizzati precocemente. Sono stati inseriti in totale 76 impianti in 33 pazienti con denti considerati persi a causa delle lesioni endodontiche, parodontali o di fratture radicolari. Il carico immediato degli impianti inseriti è stato effettuato entro 36 ore dalla chirurgia. Dopo un anno due impianti sono stati persi determinando una percentuale di successo del 97,4%, senza alcun segno di infezione nei tessuti peri-implantari di ogni impianto, e del 100% per i 21 impianti posizionati in siti con lesioni periapicali. Gli autori hanno concluso che la presenza di infezione nel punto di inserimento non causa un aumento del rischio di fallimento implantare.

Siegenthaler e collaboratori [21], tramite un trial clinico prospettico, hanno studiato l'inserzione immediata di impianti per sostituire denti con patologie periapicali. Diciassette pazienti, che necessitavano di rimpiazzare denti senza infezioni periapicali, sono serviti da controllo, altri 17 sono stati trattati con impianti immediati in alveoli post-estrattivi infetti. Il carico protesico è stato eseguito per entrambi i gruppi dopo 3 mesi di guarigione. Quattro casi e un controllo non hanno ottenuto stabilità primaria e sono stati esclusi dallo studio. Un anno dopo il posizionamento, per tutti gli impianti è stata riscontrata una percentuale di sopravvivenza del 100%, senza segni di infezione.

Recentemente, Del Fabbro e collaboratori hanno pubblicato i risultati del loro studio prospettico riguardo le percentuali di successo e sopravvivenza di impianti immediati posizionati in alveoli post-estrattivi con infezioni endodontiche [22]. Sessantuno impianti sono stati posizionati immediatamente dopo l'estrazione dei denti e dopo accurata revisione alveolare. Dopo un anno di follow-up è stato perso un solo impianto a causa di un'infezione a 2 mesi dall'inserimento. Tutti i pazienti hanno riportato piena soddisfazione

e il riassorbimento osseo, misurato attraverso radiografie endorali, è stato di $0,41 \pm 0,22$ mm, comparabile alla letteratura scientifica.

Nel 2010 Crespi et al. [23] hanno inserito 15 impianti post-estrattivi in siti con infezioni endodontiche e 15 in pazienti con denti cariati o fratturati a livello delle radici. Dopo 3 mesi sono stati caricati e inseriti in un programma di follow-up di 24 mesi. La percentuale di sopravvivenza cumulativa riferita è stata del 100% per tutti gli impianti e l'osteointegrazione uguale per entrambi i gruppi.

Discussione

Sono molti i fattori coinvolti nel determinare il successo del trattamento endodontico primario. L'assenza preoperativa di radiotrasparenza nella porzione apicale del dente, una corretta e completa chiusura dei canali radicolari, che non si estenda oltre l'apice anatomico per più di 2 mm, e una corretta ricostruzione coronale sono fattori clinici che possono significativamente migliorare il risultato del trattamento canalare primario [2]. Condizioni simili sono da considerare come fattori prognostici favorevoli anche considerando un ritrattamento endodontico non chirurgico, sebbene la letteratura sia povera di referenze a riguardo [3,5].

Considerando il trattamento endodontico primario e il ritrattamento, entrambi non chirurgici, e la chirurgia endodontica, la percentuale di successo riportata è variabile e dipende dalle differenti metodologie utilizzate negli studi. I Toronto-studies sono una serie di trial clinici prospettici [24–31] che hanno studiato la percentuale di successo del trattamento endodontico primario e secondario, effettuato da studenti laureandi sotto la supervisione di endodontisti qualificati. I trattamenti eseguiti dagli studenti e i controlli a 4-8 anni mostrano le caratteristiche più salienti che permettono di considerare i risultati ottenuti da tali studi come le migliori percentuali di successo basate sull'evidenza riportate in letteratura. Considerando il trattamento endodontico primario, il risultato dopo 4-6 anni è stato del 93% e dell'84% relativamente alla presenza o assenza di radiotrasparenza periapicale in fase preoperativa [30]. Una percentuale simile di successo (94% e 80% con o senza radiotrasparenza periapicale) è stata presentata considerando il ritrattamento ortograde [30]. Il risultato della chirurgia endodontica è stato del 74% per la completa guarigione con follow-up da 4 a 10 anni [31].

Recenti pubblicazioni hanno inoltre confrontato il trattamento endodontico con l'inserimento di un impianto in un sito post-estrattivo [32,33]. Impianti e trattamento endodontico non chirurgico seguiti da opportuna protesizzazione sono entrambe ottime metodiche e la scelta del piano di trattamento non può esclusivamente basarsi sugli esiti della valutazione [32]. Nella pianificazione del trattamento devono inoltre essere presi in considerazione altri fattori tra cui possibilità di protesizzazione, condizioni sistemiche, considerazioni estetiche e qualità e quantità ossea.

Altri fattori, come l'impossibilità di ottenere un sigillo marginale ottimale con il restauro post-endodontico, fratture radicolari riscontrabili solo in fase chirurgica o il fallimento di una chirurgia endodontica, possono portare alla decisione di estrarre gli elementi coinvolti e sostituirli con impianti. Anche i pazienti devono essere ascoltati e

considerati al fine di soddisfare al meglio le loro aspettative e ottenere una compliance maggiore.

L'inserimento di un impianto post-estrattivo immediato è una tecnica valida paragonabile al posizionamento di un impianto in un sito guarito completamente [9]. La presenza di un focolaio infettivo attivo è stata considerata una tra le maggiori controindicazioni per l'inserimento di impianti immediati post-estrattivi [10–12].

Lo scopo di questa revisione è di valutare, considerando l'evidenza scientifica e la letteratura, l'inserimento immediato di impianti in siti infetti come un'alternativa per gli endodontisti nella gestione di elementi compromessi dopo la chirurgia endodontica o il ritrattamento o in loro sostituzione.

In prima analisi la letteratura scientifica su impianti immediati in siti infetti è scarsa. Sono stati trovati e inclusi solo 8 studi, di cui uno rappresentato da una prova in vitro su modello animale [13]. In questo studio gli autori hanno analizzato le performance di impianti posizionati in siti endodontici infetti dopo chirurgia periapicale al fine di rimuovere le infezioni indotte sperimentalmente in cani.

Nonostante sia stato dimostrato un contatto osso-impianto più alto nel gruppo dei controlli, tutti gli impianti sono stati reputati clinicamente accettabili.

Considerando i trial clinici, uno di questi è un case series [14], tre sono gli studi prospettici [19,20,22] e tre sono trial clinici randomizzati e controllati [18,21,23]. Solo in uno studio [20] gli impianti sono stati posizionati seguendo un protocollo di carico immediato entro 36 ore dalla chirurgia. Considerando tutti gli studi inclusi, è stato inserito un totale di 284 impianti in siti infetti in 170 pazienti. Il follow-up è variato da 1 a 6 anni dal carico. La rigenerazione ossea guidata è stata effettuata in ogni studio fatta eccezione per quello di Crespi [23] al fine di compensare i gap tra impianto e pareti alveolari.

La percentuale di successo dei trattamenti è stata alta in tutti gli studi presi in considerazione (compresa tra il 92% e il 100%) con follow-up compreso tra 12 e 72 mesi.

La natura delle lesioni dei denti affetti trattati, mostrata in *tabella 2*, è risultata essere per il 62% dei casi puramente endodontica. Lesioni parodontali sono state riscontrate nel 26,4% dei siti, dove fratture radicolari e lesioni endoparodontali sono risultate le problematiche meno frequenti (rispettivamente 4,2% e 2,1%).

A causa della differente natura tra lesioni parodontali ed endodontiche sono state eseguite analisi separate tra impianti posizionati in casi esclusivamente endodontici e casi endodontico-parodontali (*tabella 3*).

Sono stati posizionati in totale 174 impianti in siti con infezioni periradicolari. Il protocollo chirurgico richiede sempre un'accurata pulizia dell'alveolo dopo l'estrazione dentale e l'utilizzo di una tecnica rigenerativa dopo l'inserimento dell'impianto al fine di compensare i deficit ossei tra fixture e pareti alveolari.

L'analisi della media ponderata ha mostrato una percentuale di successo e una sopravvivenza del 96,52% con follow-up tra 1 e 6 anni.

Nonostante le limitazioni di questa revisione dovute al modesto numero di studi, alle dimensioni dei campioni e al periodo di follow-up, le analisi dei risultati possono essere utili nel suggerire una nuova alternativa terapeutica per gli endodontisti.

Tabella 2 Distribuzione degli impianti in base alla natura dell'infezione.

Autori	Impianti (totale)	Lesione				
		% Endodontica	% Parodontale	% Endo-parodontale	% Radice fratturata	Non specificato
Novaes Jr et al., 1995	3			33% (1)	66% (2)	
Lindeboom et al., 2006	50	100% (50)				
Casap et al., 2007	30	16,67% (5)	66,67% (20)	16,67% (5)		
Villa et al., 2007	76	20% (15)	72,3% (55)		7,7% (6)	
Siegenthaler et al., 2007	34	88,2% (30)			11,8% (4)	
Del Fabbro et al., 2009	61	100% (61)				
Crespi et al., 2010	30	50% (15)				50% (15)
TOTALE	284	62,0% (176)	26,4% (75)	2,1% (6)	4,2% (12)	5,3% (15)

Tabella 3 Tasso di sopravvivenza considerando solo gli impianti in siti con infezione endodontica.

Autore	Impianti P	%	Follow-up	% di sopravvivenza	Peso
Novaes Jr et al., 1995	3	100%	7-24 mesi	100%	0,02
Lindeboom et al., 2006	50	100%	12 mesi	92%	0,29
Casap et al., 2007	10	33%	18-72 mesi	90%	0,06
Villa et al., 2007	21	27,6%	12 mesi	100%	0,12
Siegenthaler et al., 2007	14	100%	12 mesi	100%	0,08
Del Fabbro et al., 2009	61	100%	12 mesi	98,4%	0,35
Crespi et al., 2010	15	50%	24 mesi	100%	0,08
TOTALE	174		7-72 mesi	96,52%	1

Le percentuali di successo dei ritrattamenti endodontici, sia chirurgici sia non chirurgici, ricavate dagli studi di Toronto [25,27,30,31] sono comparabili a quelle presentate in questa revisione riguardo l'implantologia immediata in siti infetti.

Conclusioni

L'inserimento immediato degli impianti in siti infetti può essere considerato una valida alternativa anche in sostituzione di trattamenti endodontici secondari. Sarà necessario un numero maggiore di studi controllati aventi follow-up più lunghi, randomizzati e ben progettati per dimostrare più ampiamente la sicurezza, anche nel lungo termine, del posizionamento impiantare immediato in siti infetti dopo estrazioni dentarie.

Rilevanza clinica: È possibile considerare, nella pratica clinica quotidiana, l'inserimento immediato di impianti dentali in siti con infezione attiva di origine endodontica dopo revisione attenta dell'alveolo come alternativa al ritrattamento endodontico.

Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di non aver nessun conflitto di interessi.

Finanziamenti allo studio

Gli autori dichiarano di non aver ricevuto finanziamenti istituzionali per il presente studio.

Bibliografia

- Ng Y-L, Mann V, Rahbaran S, Lewsey J, Gulabivala K. Outcome of primary root canal treatment: systematic review of the literature – Part 1. Effects of study characteristics on probability of success. *Int End J* 2007;40:919–39.
- Ng Y-L, Mann V, Rahbaran S, Lewsey J, Gulabivala K. Outcome of primary root canal treatment: systematic review of the literature – Part 2. Influence of clinical factors. *Int End J* 2008;41:6–31.
- Ng Y-L, Mann V, Gulabivala K. Outcome of secondary root canal treatment: a systematic review of literature. *Int Endod J* 2008;41:1026–48.
- Del Fabbro M, Taschieri S, Testori T, Francetti L, Weinstein R. Surgical versus non-surgical endodontic re-treatment for peri-radicular lesions. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18(3):CD005511.
- Torabinejad M, Corr R, Handysides R, Shabahang S. Outcomes of non surgical retreatment and endodontic surgery: a systematic review. *J Endod* 2009;35:930–7.
- Gagliani M, Gorni F, Strohmenger L. Periapical resurgery versus periapical surgery: a 5-year longitudinal comparison. *Int Endod J* 2005;38:320–7.
- Taschieri S, Del Fabbro M, Testori T, Weinstein R. Endodontic reoperation using an endoscope and microsurgical instruments: one year follow-up. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2007;45(7):582–5.
- De Rouck T, Collis K, Cosyn J. Single-tooth replacement in the anterior maxilla by means of immediate implantation and provisionalization: a review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008;23(5):897–904.
- Chen S, Darby I, Reynolds E, Clement J. Immediate implant placement postextraction without flap elevation. *J Periodontol* 2009;80(1):163–72.

10. Schwartz-Arad D, Chaushu G. The ways and wherefores of immediate placement of implants into fresh extraction sites: a literature review. *J Periodontol* 1997;68(10):915–23.
11. Chen S, Wilson TJ, Hammerle C. Immediate or early placement of implants following tooth extraction: review of biological basis, clinical procedures, and outcomes. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19(Suppl):12–25.
12. Ayangco L, Sheridan P. Development and treatment of retrograde peri-implantitis involving a site with a history of failed endodontic and apicoectomy procedures: a series of reports. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16(3):412–7.
13. Chang SW, Shin SY, Hong JR, Yang SM, Yoo HM, Park DS, et al. Immediate implant placement into infected and noninfected extraction sockets: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107:197–203.
14. Novaes Jr A, Novaes A. Immediate implants placed into infected sites: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995;10:609–13.
15. Marcaccini M, Novaes Jr A, Souza S, Taba M, Grisi M. Immediate placement of implants into periodontally infected sites in dogs. Part 2: a fluorescence microscopy study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003;18:812–9.
16. Novaes Jr A, Papalexou V, Grisi M, Souza S, Taba M, Kajiwarra J. Influence of implant microstructure on the osseointegration of immediate implants placed in periodontally infected sites. A histomorphometric study in dogs. *Clin Oral Impl Res* 2004;15:34–43.
17. Papalexou V, Novaes Jr A, Grisi M, Souza S, Taba M, Kajiwarra J. Influence of implant microstructure on the dynamics of bone healing around immediate implants placed into periodontally infected sites. A confocal laser scanning microscopic study. *Clin Oral Impl Res* 2004;15:44–53.
18. Lindeboom J, Tjiook Y, Kroon F. Immediate placement of implants in periapical infected sites: a prospective randomized study in 50 patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:705–10.
19. Casap N, Zeltser C, Wexler A, Tarazi E, Zeltser R. Immediate placement of dental implants into debrided infected dentoalveolar sockets. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:384–92.
20. Villa R, Rangert B. Immediate and early function of implants placed in extraction sockets of maxillary infected teeth: a pilot study. *J Prosthet Dent* 2007;97:596–108.
21. Siegenthaler D, Jung R, Holderegger C, Roos M, Hammerle C. Replacement of teeth exhibiting periapical pathology by immediate implants. *Clin Oral Impl Res* 2007;18:727–37.
22. Del Fabbro M, Boggian C, Taschieri S. Immediate implant placement into fresh extraction sites with chronic periapical pathologic features combined with plasma rich in growth factors: preliminary results of a single-cohort study. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:2476–84.
23. Crespi R, Cappare P, Gherlone E. Fresh-socket implants in periapical infected sites in humans. *J Periodontol* 2010;81:378–83.
24. Friedman S, Abitbol S, Lawrence H. Treatment outcome in endodontics: the Toronto Study. Phase 1: initial treatment. *J Endod* 2003;29:787–93.
25. Farzaneh M, Abitbol S, Friedman S. Treatment outcome in endodontics: the Toronto Study. Phases I and II: orthograde retreatment. *J Endod* 2004;30:627–33.
26. Farzaneh M, Abitbol S, Lawrence H, Friedman S. Treatment outcome in endodontics – The Toronto Study. Phase II: initial treatment. *J Endod* 2004;30(5):302–9.
27. Wang N, Knight K, Dao T, Friedman S. Treatment outcome in endodontics – The Toronto Study. Phases I and II: apical surgery. *J Endod* 2004;30(11):751–61.
28. Marquis V, Dao T, Farzaneh M, Abitbol S, Friedman S. Treatment outcome in endodontics: the Toronto Study. Phase III: initial treatment. *J Endod* 2006;32:299–306.
29. de Chevigny C, Dao TT, Basrani BR, Marquis V, Farzaneh M, Abitbol S, et al. Treatment outcome in endodontics: the Toronto study – Phase 4: initial treatment. *J Endod* 2008;34:258–63.
30. de Chevigny C, Dao TT, Basrani BR, Marquis V, Farzaneh M, Abitbol S, et al. Treatment outcome in endodontics: the Toronto Study – Phases 3 and 4: orthograde retreatment. *J Endod* 2008;34:131–7.
31. Barone C, Dao TT, Basrani BB, Wang N, Friedman S. Treatment outcome in endodontics: the Toronto study – Phases 3, 4 and 5: apical surgery. *J Endod* 2010;36:28–35.
32. Iqbal M, Kim S. What are the differences in outcomes of restored endodontically treated teeth compared to implant-supported restorations? *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22(Suppl): 96–116.
33. Iqbal M, Kim S. A review of factors influencing treatment planning decisions of single-tooth implants versus preserving natural teeth with nonsurgical endodontic therapy. *J Endod* 2008;34:519–29.