

ABSTRACT

FORMÅL - At beskrive udviklingen af en evidensbaseret guideline for diagnostik og behandling af pulpal og apikal sygdom. Guidelinen blev udviklet for at forbedre patientbehandling ved at skabe forhold, der fremmer endodontisk sundhed og bevarelse af egne tænder og samtidig sikrer oral quality of life (QoL) (1).

METODE - Udviklingen af denne S3-niveau guideline fulgte anbefalingerne fra en uafhængig organisation, Association of Scientific Medical Societies (AWMF), i Tyskland (2), der har specialiseret sig i guidelineudvikling, hvilket sikrede en robust og gennemsigtig proces. For at beskrive og analysere eksisterende forskning blev der udført 14 systematiske reviews, hvori der er foretaget sammenligning af forskellige metoder til diagnostik og behandling af pulpitis og apikal parodontitis. Kvalitet af evidensen i de enkelte reviews blev vurderet ved brug af Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) (3,4). Styrken af de enkelte anbefalinger blev vurderet ud fra anbefalinger fra AWMF. Endelig blev der gennemført et struktureret konsensusforløb med deltagelse af et bredt panel af internationalt anerkendte forskere og endodontiske specialister, repræsentanter fra andre odontologiske specialområder og patienter. Dette sikrede, at både evidens, klinisk erfaring og patientpræferencer blev integreret i anbefalingerne.

RESULTAT - Denne S3-niveau kliniske guideline indeholder kliniske anbefalinger om bl.a. diagnostik og behandling af pulpitis og apikal parodontitis, håndtering af dybe carieslæsioner, aseptisk behandling, valg af instrumentering, skylning, rodfyldningsmaterialer og peger på vigtigheden af klinisk opfølgning samt videreuddannelse.

KONKLUSION - Denne retningslinje er resultatet af en robust, gennemsigtig og evidensbaseret proces, der skal guide klinikere, patienter, sundhedssystemer og beslutningstagere i den bedst mulige diagnostik og behandling af pulpal og periapikal sygdom.

EMNEORD Endodontology | clinical guidelines | method



Korrespondanceansvarlig førsteforfatter:
LISE-LOTTE KIRKEVANG
llki@dent.au.dk

Beskrivelse af metode ved udvikling af en S3-niveau klinisk guideline

LISE-LOTTE KIRKEVANG, professor, dr.odont., Sektion for Oral Radiologi og Endodonti, Institut for Odontologi og Oral Sundhed, Aarhus Universitet

JULIE SUHR VILLEFRANCE, afdelingstandlæge, Sektion for Oral Radiologi og Endodonti, Institut for Odontologi og Oral Sundhed, Aarhus Universitet

Artiklen er en del af en konsensusartikel publiceret i International Endodontic Journal 2023;56 (Supp 3):238-95.

[Online før print]

2006 PUBLICEREDE European Society of Endodontology (ESE) en klinisk guideline for endodontisk behandling (5). Denne kliniske guideline samt en række af Position Statements omhandlende fx: revitalisering (6), brug af antibiotika i endodonti (7), håndtering af dybe carieslæsioner og eksponeret pulpa (8), brug af CBCT i endodonti (9) og endodontisk håndtering af traumeramte tænder (10) har primært været baseret på anbefalinger fra en ekspertgruppe (S1-niveau) og ikke været støttet af en formaliseret proces, der har evalueret og graderet den underliggende evidens (Tabel 1). Man har ikke haft en konsensusproces ved udformningen af anbefalinger, og man har ikke involveret eksterne interessenter såsom repræsentanter fra andre faggrupper og patienter.

Indenfor endodontien har man de seneste årtier set en omfattende teknologisk udvikling og implementering af maskinel instrumentering med nikkel-titanium-instrumenter, CBCT til brug for diagnostik og behandlingsplanlægning, endodontisk behandling under operationsmikroskop og udvikling af nye materialer og regenerative metoder. I 2020 blev det i ESE besluttet, at det var tid til en opdatering af den eksisterende kliniske guideline for at inkludere den nyeste evidens og ændringer i diagnostiske samt behandlingsmæssige metoder og materialer (11). Man ønskede desuden at anvende en mere stringent og transparent metode til udviklingen af den kliniske guideline, hvor man sikrede relevansen af de valgte behandlingsresultater og konsistensen i resultaterne, og hvor man integrerede evidens, klinisk erfaring og økonomiske overvejelser på en transparent måde ved en S3-niveau guideline (Tabel 1). Den

ne metode er udviklet og støttet af German Association of the Scientific Medical Societies (AWMF) (3).

FORMÅL

Det overordnede mål med denne S3-niveau kliniske guideline er at forbedre kvaliteten af den tandpleje, der ydes til patienter, som lider af endodontisk sygdom, ved at reducere følgerne af sygdomme, herunder smerter, infektion, nedsat livskvalitet, og i sidste ende forebygge tandtab. Mere specifikt har guidelinen til formål at definere kliniske retningslinjer for diagnostik og behandling af pulpitis og apikal parodontitis i en række klare ekspert- og evidensbaserede anbefalinger, at informere om de bedste aktuelle terapeutiske strategier, der understøttes af evidens, samtidig med at man fremhæver fokusområder for fremtidig forskning.

Den kliniske guideline henvender sig til tandlæger, specialtandlæger, tandlægestuderende og patienter samt til en række medicinske specialer på sygehusene og i almen praksis. Derudover har denne guideline til formål at informere sundhedssystemer, politiske beslutningstagere, tandlægeindustrien og offentligheden om diagnostik og behandling af pulpitis og apikal parodontitis.

METODE

Udvikling af en S3-niveau klinisk guideline baseredes på forskellige vigtige elementer. En bredt sammensat gruppe af endodontiske forskere med international erfaring, endodontiske specialister, specialister fra andre odontologiske specialområder og repræsentanter for patienter blev inviteret til at deltage i processen. Der blev udført en omfattende, systematisk gennemgang og evidensvurdering af tilgængelig litteratur. Der blev arbejdet under en strikt, konsensusbaseret beslutningsproces, hvor alle elementer blev taget i betragtning ved den endelige udformning af de kliniske anbefalinger. Guidelinen blev udviklet med støtte fra uafhængige metodologiske eksperter fra AWMF, og det sikrede en robust, gennemsigtig og systematisk proces (Tabel 1).

Der blev dannet en styregruppe bestående af 10 seniorforskere fra forskellige lande og universiteter, som også agerede

grupeledere. For at sikre en bred og balanceret international guideline for endodontisk diagnostik og behandling var det essentielt, at gruppelederne kom fra forskellige lande og universiteter, og at de ikke tidligere havde indgået i forskningssamarbejder. Styregruppen udviklede centrale, klinisk relevante spørgsmål indenfor følgende områder:

1. Diagnostik og behandling af pulpitis;
2. Den ikkekirurgiske behandling af apikal parodontitis;
3. Den kirurgiske behandling af apikal parodontitis;
4. Den regenerative behandling af apikal parodontitis.

Man blev enige om ikke at inkludere emner såsom: koronal restaurering af den rodbehandlede tand, vertikale rodfrakturer og håndtering af traumer.

Gruppelederne udvalgte derefter to seniorforskere til at foretage hver af de i alt 14 systematiske litteraturgennemgange, som den kliniske guideline er baseret på. Hver arbejdsgruppe bestod samlet af to gruppeledere fra styregruppen og op til 10 andre forskere udvalgt med fokus på forskningserfaring og med henblik på at sikre en stor international bredde i gruppen. Derudover blev der tilknyttet repræsentanter fra andre fagområder og patienter til hver arbejdsgruppe. Alle, der deltog i udviklingen af den kliniske guideline, blev bedt om at beskrive, om man de seneste tre år havde haft samarbejde med industrien, modtaget økonomisk eller anden støtte eller havde haft andre potentielle interessekonflikter. Hvis det blev vurderet, at en deltager kunne have en eller flere mulige interessekonflikter, blev dette noteret, og deltageren kunne ikke stemme ved den endelige afstemning om en eller flere af de foreslåede anbefalinger. Transparens og dokumentering af mulige interessekonflikter er essentielt for at kunne dokumentere uafhængighed af økonomiske interesser.

Systematisk litteraturgennemgang

De 14 specifikke systematiske reviews blev udarbejdet for at analysere eksisterende forskning og sammenligne kliniske metoder til endodontisk diagnostik og behandling (Tabel 2). Da disse reviews skulle danne basis for udviklingen af selve guidelinen, blev der udviklet en fælles referenceramme for dem. Problemstillingerne i alle reviews blev defineret ved hjælp af ▶

Guidelineudvikling

S3	Evidens- og konsensus-baseret guideline	Repræsentativ styregruppe, systematiske litteraturgennemgange, struktureret konsensusproces
S2e	Evidensbaseret guideline	Systematiske litteraturgennemgange
S2k	Konsensusbaseret guideline	Repræsentativ styregruppe, struktureret konsensusproces
S1	Ekspertbaserede anbefalinger	Konsensus opnået ved en uformel og ustruktureret proces

Table 1. Klassifikation af niveauer i guidelineudvikling i relation til den anvendte systematik og robusthed i metoden (2).

Table 1. Classification of levels in guideline development in relation to the applied systematics and methodological robustness (2).

Inkluderede systematiske reviews

Diagnostik og behandling af pulpitis
Effectiveness of diagnosing pulpitis: a systematic review (12)
Effectiveness of vital pulp treatment in managing nontraumatic pulpitis associated with no or nonspontaneous pain: A systematic review (13)
Effectiveness of pulpotomy compared with root canal treatment in managing non-traumatic pulpitis associated with spontaneous pain: a systematic review and meta-analysis (14)
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 (15)
Den ikkekirurgiske behandling af apikal parodontitis
Efficacy of Imaging Techniques for the Diagnosis of Apical Periodontitis: A systematic review (16)
Effectiveness of root canal instrumentation for the treatment of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis (17)
Effectiveness of root canal irrigation and dressing for the treatment of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis of clinical trials (18)
Effectiveness of root canal filling materials and techniques for treatment of apical periodontitis: a systematic review (19)
Effectiveness of adjunct therapy for the treatment of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis (20)
Den kirurgiske behandling af apikal parodontitis
Non-surgical root canal treatment and retreatment versus apical surgery in treating apical periodontitis: a systematic review (21)
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 (22)
Effectiveness of intentional replantation in managing teeth with apical periodontitis: a systematic review (23)
Den regenerative behandling af apikal parodontitis
Effectiveness of revitalization in treating apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis (24)
Effectiveness of endodontic tissue engineering in treatment of apical periodontitis: a systematic review (25)

Table 2. Systematiske reviews inkluderet i S3-niveau klinisk guideline om behandling af pulpal og periapikal sygdom (1).

Table 2. Systematic reviews included in the S3-level clinical practice guideline for treatment of pulpal and apical disease (1).

fokuserede spørgsmål i PICO-format (P = *Population*; I = *Intervention*; C = *Comparison*; O = *Outcome*) (26,27).

Derudover blev en fælles definition af relevante studiepopulationer udarbejdet. Man inkluderede studier, der rapporterede på patienter med:

- dybe carieslæsioner og/eller restaureringer,
- pulpitis og apikal parodontitis,
- unge, traumatiserede permanente tænder,
- tidligere endodontisk behandling, der ikke var lykkedes.

Man inkluderede kun studier, hvor man havde en gruppe af patienter, der modtog en intervention (behandling eller diagnostisk metode), og en kontrolgruppe med patienter, der ikke modtog interventionen.

Endelig blev relevante patient- og klinikerrapporterede behandlingsresultater identificeret på baggrund af en omfattende litteratursøgning. Hver af de fire arbejdsgrupper vurderede derefter relevansen af de tidligere behandlingsresultater i forhold til de specifikke problemstillinger. Dernæst blev de mest kritiske behandlingsresultater (fx tandoverlevelse), de kritiske behandlingsresultater (fx smerte, radiologisk heling) og de vigtige behandlingsresultater (fx Oral Quality of Life) defineret og prioriteret via en Delphi-konsensusproces (28). Samtidig blev minimums- og maksimumsopfølgningstider for hvert outcome fastsat (typisk ≥ 1 år, men kortere for fx smerte og hævelse) (29).

Alle 14 reviews blev registreret i PROSPERO databasen for systematiske reviews, inden man påbegyndte litteratursøgningen.

Vurdering af evidens

Kvalitet og styrke af evidensen i de enkelte reviews blev vurderet ved hjælp af GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (3,4), som er en systematisk metode brugt til at vurdere kvaliteten af evidens i systematiske reviews (Table 3).

Den stærkeste evidens for effekt af en intervention får man i randomiserede kliniske undersøgelser (RCT), hvor man fordele patienter tilfældigt henholdsvis i en interventionsgruppe og en kontrolgruppe. En anden type komparative studier er kliniske kohortestudier, hvor man også har en interventionsgruppe og kontrolgruppe, men hvor patienterne ikke er tilfældigt fordelt mellem grupperne. Det medfører en større risiko for bias, og derfor vurderes information fra disse studier at have en lavere evidens. Ifølge GRADE kan styrken af evidensen nedgraderes, hvis de bagvedliggende studier er kompromitterede af fx bias, inkonsistens, indirekte evidens, upræcise resultater eller publikationsbias. Modsat kan man også opgradere evidensen, hvis man ser flere studier, der alle viser en stærk effekt i samme retning, eller hvis man ser et tydeligt dosis-respons-forhold.

Definition og styrke af kliniske anbefalinger

Arbejdsgruppelederne udarbejdede udkast til de kliniske anbefalinger, som efterfølgende blev diskuteret og kvalificeret i arbejdsgrupperne. Der blev udformet to typer af kliniske anbefalinger: evidensbaserede anbefalinger og ekspert-konsensusbaserede anbefalinger.

Alle de evidensbaserede anbefalinger indeholdt en beskrivelse af den evidens, der var tilgængelig for de valgte behandlingsresultater med hensyn til kvalitet og sikkerhed, styrken af anbefalingen og graden af konsensus.

Styrken af evidens

Styrke af evidens	Beskrivelse
Høj	Stor tillid til, at den sande effekt ligger tæt på det estimerede resultat
Moderat	Rimelig tillid, men den sande effekt kan være anderledes
Lav	Begrænset tillid - den sande effekt kan være væsentligt anderledes
Meget lav	Meget lidt tillid - stor usikkerhed om effekten

Tabel 3. Beskrivelse af styrke af evidens (3,4).

Table 3. Description of level of evidence (3,4).

Styrken af anbefaling

Styrke af anbefaling	Beskrivelse i anbefalingerne	Klinisk konsekvens
Stærk	Vi anbefaler at (↑↑) Vi anbefaler ikke at (↓↓)	Denne anbefaling bør følges i langt de fleste tilfælde
Svag	Vi foreslår at (↑) Vi foreslår ikke at (↓)	Denne anbefaling kan følges i de fleste tilfælde
Åben	Vi ved ikke/man kan overveje at (↔)	Behandlingsvalget er op til patientens præferencer og behandlingskontekst

Tabel 4. Beskrivelse af styrke af anbefaling (2).

Table 4. Description of strength of recommendation (2).

Konsensusniveau

Styrke af anbefaling	% Enighed
Stærk konsensus	> 95 % af stemmeberettigede deltagere
Konsensus	75-95 % af stemmeberettigede deltagere
Majoritet	50-75 % af stemmeberettigede deltagere
Ikke majoritet	< 50 % af stemmeberettigede deltagere
Berettiget uenighed	Rapporteres i den endelige guideline

Tabel 5. Beskrivelse af konsensusniveauer (2).

Table 5. Description of levels of consensus (2).

Man valgte at formulere ekspert-konsensus-baserede anbefalinger i situationer, hvor den bagvedliggende evidens var begrænset eller behæftet med stor usikkerhed, men hvor problemstillingen blev vurderet til at være væsentlig for håndtering af endodontisk sygdom, hvor en behandlingsanbefaling

klinisk relevans

Denne kliniske guideline er udarbejdet efter en stringent, transparent metode, baseret på en kombination af: kritisk vurdering af den bedste, tilgængelige evidens, sammenholdt med klinisk erfaring, fordele og ulemper, eventuelle bivirkninger og økonomiske aspekter. Guidelinen indeholder kliniske anbefalinger om bl.a. diagnostik af pulpitis og apikal parodontitis, håndtering af dybe carieslæsioner, valg af instrumentering, skylning, rodfyldningsmaterialer og supplerende behandlingstiltag.

Anvendelsen af denne ESE (The European Society of Endodontology) S3-niveau kliniske guideline vil fremme en konsekvent, tværfaglig og evidensbaseret tilgang til håndteringen af pulpitis og apikal parodontitis til gavn for både tandlæger, patienter og samfund.

var vigtig for at understrege en generel behandlingsstrategi som fx etablering af et optimalt behandlingssetup for aseptisk behandling samt anvendelse af sufficient lys og forstørrelse.

Styrken af de endelige anbefalinger blev klassificeret ifølge beskrivelsen fra AWMF (Tabel 4) (2), hvor styrken af en anbefaling bl.a. afhænger af vigtigheden af outcome, kvaliteten af evidensen, afvejning af fordele og ulemper ved en metode, økonomiske, etiske og lovgivningsmæssige overvejelser og patientpræferencer.

Konsensusproces

Gennem hele processen blev der løbende afholdt onlinemøder i styregruppen og i de enkelte arbejdsgrupper. Formulering af de endelige anbefalinger blev udarbejdet af arbejdsgrupperne ved et stort guidelinesummit i Lissabon i 2023. Efter formulering af anbefalingerne blev de fremlagt i plenum, hvor det var muligt at stille opklarende spørgsmål og komme med forslag til eventuelle ændringer. I de tilfælde, hvor der blev foreslået ændringer, blev der stemt om, hvorvidt de fremlagte forslag kunne godtages. Graden af konsensus for hver anbefaling blev rapporteret i den endelige guideline (Tabel 5) (1,2).

KONKLUSION

Denne S3-niveau kliniske guideline er et resultat af en robust, gennemsigtig og evidensbaseret proces, der skal vejlede klinikere, patienter, sundhedssystemer og beslutningstagere i den bedst mulige diagnostik og behandling af pulpal og periapikal sygdom. Ved at følge systematiske procedurer og anerkendte klassifikationer ved udvikling af kliniske guidelines sikres en transparens i, hvordan anbefalingerne er udviklet, og dermed kan forskellige guidelines bedre sammenlignes. Professionaliseringen af udviklingen af kliniske guidelines giver mere sikkerhed for tandlæger og patienter i forbindelse med behandlingsovervejelser og behandlingsvalg og sikrer, at politikere får mulighed for at foretage sundhedspolitiske beslutninger på et oplyst og evidensbaseret grundlag. ♦

ABSTRACT (ENGLISH)

DESCRIPTION OF METHOD FOR DEVELOPMENT OF A S3 LEVEL CLINICAL GUIDELINE

PURPOSE - To describe the development of a methodologically sound, evidence-based guideline for the diagnosis and treatment of pulpal and apical disease. The guideline was developed to improve patient care by creating conditions that promote endodontic health and the preservation of natural teeth, while also ensuring oral quality of life (QoL) (1).

METHOD - The development of this S3-level guideline followed the recommendations of an independent organization specializing in guideline development, which ensured a robust and transparent process, the Association of Scientific Medical Societies in Germany (AWMF) (2). Fourteen systematic literature reviews were conducted to describe and analyze existing research, comparing various methods for the diagnosis and treatment of pulpitis and apical periodontitis. The quality of evidence in the individual literature reviews was assessed using the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)

(3,4). The strength of the individual recommendations was assessed based on AWMF recommendations. Finally, a structured consensus process was held with the participation of a broad panel of internationally recognized researchers and endodontic specialists, representatives from other dental specialties, and patients. This ensured that evidence, clinical experience, and patient preferences were integrated into the recommendations.

RESULT - This S3 clinical guideline provides clinical recommendations on, among other things, the diagnosis and treatment of pulpitis and apical periodontitis, management of deep caries lesions, aseptic treatment, choice of instrumentation, irrigation, root canal filling materials, and highlights the importance of clinical follow-up and continuing education.

CONCLUSION - This guideline is the result of a robust, transparent, and evidence-based process designed to guide clinicians, patients, healthcare systems and decision-makers in the best possible diagnosis and treatment of pulpal and periodontal disease.

LITTERATUR

- Duncan HF, Kirkevang LL, Peters OA et al. ESE Workshop Participants and Methodological Consultant. Treatment of pulpal and apical disease: The European Society of Endodontology (ESE) S3-level clinical practice guideline. *Int Endod J* 2023;56:238-95.
- GERMAN ASSOCIATION OF THE SCIENTIFIC MEDICAL SOCIETIES (AWMF) & STANDING GUIDELINES COMMISSION 2012. AWMF guidance manual and rules for guideline development. (Set 2023 juli). Tilgængelig fra: URL: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol* 2011;64:395-400.
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Brit Med J* 2008;336:924-6.
- EUROPEAN SOCIETY OF ENDODONTOLOGY. Quality guidelines for endodontic treatment: consensus report of the European Society of Endodontology. *Int Endodontic J* 2006;39:921-30.
- Galler KM, Krastl G, Simon S et al. European Society of Endodontology position statement: Revitalization procedures. *Int Endod J* 2016;49:717-23.
- Segura-Egea JJ, Gould K, Şen BH et al. European Society of Endodontology position statement: the use of antibiotics in endodontics. *Int Endod J* 2018;51:20-5.
- Duncan HF, Galler KM, Tomson PL et al. European Society of Endodontology position statement: management of deep caries and the exposed pulp. *Int Endod J* 2019;52:923-34.
- Patel S, Brown J, Semper M et al. European Society of Endodontology position statement: Use of cone beam computed tomography in Endodontics. *Int Endod J* 2019;52:1675-8.
- Krastl G, Weiger R, Filippi A et al. European Society of Endodontology position statement: endodontic management of traumatized permanent teeth. *Int Endod J* 2021;54:1473-81.
- Duncan HF, Chong BS, Del Fabbro M et al. The development of European Society of Endodontology S3-level guidelines for the treatment of pulpal and apical disease. *Int Endod J* 2021;54:643-5.
- Donnermeyer D, Damaschke T, Lipski M et al. Effectiveness of diagnosing pulpitis: a systematic review. *Int Endod J* 2023;56:296-325.
- Jakovljevic A, Jacimović J, Aminoshariae A et al. Effectiveness of vital pulp treatment in managing nontraumatic pulpitis associated with no or nonspontaneous pain: a systematic review. *Int Endod J* 2023;56:340-54.
- Tomson PL, Vilela Bastos J, Jacimovic J et al. Effectiveness of pulpotomy compared with root canal treatment in managing nontraumatic pulpitis associated with spontaneous pain: a systematic review and meta-analysis. *Int Endod J* 2023;56:355-69.
- Rossi-Fedele G, Ng YL. 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. *Int Endod J* 2023;56:370-94.
- Hilmi A, Patel S, Mirza K et al. Efficacy of imaging techniques for the diagnosis of apical periodontitis: a systematic review. *Int Endod J* 2023;56:326-39.
- Bürklein S, Arias A. Effectiveness of root canal instrumentation for the treatment of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Endod J* 2023;56:395-421.
- Rossi-Fedele G, Rödiger T. Effectiveness of root canal irrigation and dressing for the treatment of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Int Endod J* 2023;56:422-35.
- Pirani C, Camilleri J. Effectiveness of root canal filling materials and techniques for treatment of apical periodontitis: a systematic review. *Int Endod J* 2023;56:436-54.
- Meire MA, Bronzato JD, Bomfim RA et al. Effectiveness of adjunct therapy for the treatment of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Endod J* 2023;56:455-74.
- Bucchi C, Rosen E, Taschieri S. Non-surgical root canal treatment and retreatment versus apical surgery in treating apical periodontitis: a systematic review. *Int Endod J* 2023;56:475-86.

22. Corbella S, Walter C, Tsesis I. 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. *Int Endod J* 2023;56:487-98.
23. Plotino G, Abella Sans F, Bastos JV et al. Effectiveness of intentional replantation in managing teeth with apical periodontitis: a systematic review. *Int Endod J* 2023;56:499-509.
24. Meschi N, Palma PJ, Cabanillas-Balsera D. Effectiveness of revitalization in treating apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Endod J* 2023;56:510-32.
25. Widbiller M, Knüttel H, Meschi N et al. Effectiveness of endodontic tissue engineering in treatment of apical periodontitis: a systematic review. *Int Endod J* 2023;56:533-48.
26. Methley AM, Campbell S, Chew-Graham C et al. PICO, PICOS and SPIDER: a comparison study of specificity and sensitivity in three search tools for qualitative systematic reviews. *BMC Health Services Res* 2014;14:579.
27. Riva JJ, Malik KM, Burnie SJ et al. What is your research question? An introduction to the PICOT format for clinicians. *J Can Chiroprac Assoc* 2012;56:167-71.
28. Boulkedid R, Abdoul H, Loustau M et al. Using and reporting the Delphi method for selecting health-care quality indicators: a systematic review. *PLOS One* 2011;6:1-9
29. Duncan HF, Nagendrababu V, El-Karim I et al. 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. *Int Endodontic J* 2021;54:2184-94.