

Результаты одномоментной установки дентальных имплантатов по сравнению с другими методами установки дентальных имлантатов: систематический обзор и метаанализ

Алишер Исамиддинович Хазратов

Ильхом Икромович Хасанов

Акмал Азизович Адилов

Самаркандский государственный медицинский университет

Аннотация: Актуальность: Зубной имплантат является одним из лучших вариантов для восстановления эстетики и функции. Высокий уровень успеха этих методов лечения связан с некоторыми соображениями, такими как выбор случая, выбор системы имплантатов и хирургических методов. Одноэтапные или двухэтапные хирургические подходы являются рутинными хирургическими методами лечения дентальной имплантации. Минимальная скорость потери костной массы вокруг имплантатов является наиболее важным критерием оценки успеха имплантации, на который могут повлиять различные хирургические методы. Цель: Целью этого систематического обзора и метаанализа было сравнение клинической эффективности протокола ранней имплантации зубов с протоколами немедленной и отсроченной имплантации зубов. Материалы и методы исследования: Был проведен электронный и ручной поиск литературы для выявления клинических исследований, сравнивающих раннюю установку имплантатов с немедленной или отсроченной установкой. Данные из включенных исследований были объединены, и был проведен количественный анализ исходов имплантации, сообщаемых как количество неудачных имплантатов (первичная переменная исхода), а также изменений уровня маргинальной кости вокруг имплантата, глубины зондирования вокруг имплантата и мягкости вокруг имплантата, уровне ткани (вторичные переменные исхода). Результаты: Двенадцать исследований соответствовали критериям включения. Значимой разницы в риске отторжения имплантата не было обнаружено ни между протоколами ранней и немедленной установки (разница риска = $-0,018$; 95% ДИ = $-0,06, 0,025$; $p = 0,416$), ни между протоколами ранней и отсроченной установки (разница риска = $-0,008$). ; 95% ДИ = $-0,044, 0,028$; $p = 0,670$). Объединенные данные об изменениях уровня маргинальной кости вокруг имплантата продемонстрировали значительно меньшую потерю маргинальной кости для имплантатов, установленных с использованием протокола ранней установки, по

сравнению с имплантатами, установленными в лунки со свежим удалением ($p = 0,001$; средневзвешенная разница = $-0,14$ мм; 95% ДИ = $-0,22, -0,05$). Никаких существенных различий между протоколами для других переменных обнаружено не было. Вывод: Имеющиеся данные подтверждают клиническую эффективность протокола ранней имплантации. Настоящие результаты показывают, что протокол ранней установки имплантата приводит к результатам имплантации, сходным с протоколами немедленной и отсроченной установки, и обеспечивает более высокую стабильность твердых тканей вокруг имплантата по сравнению с немедленной установкой имплантата.

Ключевые слова: дентальный имплант, костная масса, маргинальная кость

Outcomes of immediate dental implant placement compared with other dental implant placement methods: a systematic review and mathematical analysis

Alisher Isamiddinovich Khazratov
Ilkhom Ikromovich Khasanov
Akmal Azizovich Adilov
Samarkand State Medical University

Abstract: Relevance: A dental implant is one of the best options for restoring aesthetics and function. The high success rate of these treatments is due to some considerations such as case selection, choice of implant system and surgical techniques. One-stage or two-stage surgical approaches are routine surgical treatments for dental implants. The minimum rate of bone loss around implants is the most important criterion for evaluating the success of implantation, which can be affected by various surgical methods. Purpose: The purpose of this systematic review and meta-analysis was to compare the clinical performance of the early dental implantation protocol with immediate and delayed dental implantation protocols. Materials and Methods: An electronic and manual literature search was conducted to identify clinical studies comparing early implant placement with immediate versus delayed implant placement. Data from the included studies were pooled and quantified implant outcomes reported as number of failed implants (primary outcome variable), as well as changes in peri-implant marginal bone level, peri-implant probing depth and peri-implant softness, tissue level (secondary outcome variables)). Results: Twelve studies met the inclusion criteria. No significant difference in the risk of implant rejection was found either between early and immediate implant

protocols (risk difference = -0.018; 95% CI = -0.06, 0.025; $p = 0.416$) or between early and delayed implant protocols (risk difference = -0.008). ; 95% CI = -0.044, 0.028; $p = 0.670$). Pooled data on peri-implant marginal bone level changes demonstrated significantly less marginal bone loss for implants placed using the early insertion protocol compared to implants placed in freshly removed sockets ($p = 0.001$; weighted mean difference = -0.14 mm; 95% CI = -0.22, -0.05). No significant differences were found between protocols for other variables. Conclusion: The available evidence supports the clinical efficacy of the early implantation protocol. The present results show that the early implant placement protocol results in implantation outcomes similar to the immediate and delayed implant placement protocols and provides greater peri-implant hard tissue stability compared to immediate implant placement.

Keywords: dental implant, bone mass, marginal bone

Актуальность: Замена отсутствующих зубов с помощью реставраций с опорой на имплантаты является широко распространенным подходом к лечению[1, 2]. Классический протокол лечения дентальными имплантатами был представлен Пер-Ингваром Бранемарком в 1980-х годах.³ Он включал период заживления после удаления не менее шести за несколько месяцев до установки имплантата[3, 4.] Эта рекомендация была основана на убеждении, что полное заживление мягких и твердых тканей после удаления зуба необходимо для достижения успешной остеоинтеграции[4]. Однако необходимость полного заживления после удаления перед установкой имплантата была опровергнута, что привело к протоколу немедленной установки имплантата. Немедленная установка имплантатов относится к размещению имплантатов в свежие лунки после удаления сразу после удаления. Немедленная установка имплантатов дает преимущества, такие как минимизация количества хирургических вмешательств и сокращение общего курса лечения[10]. Однако было показано, что немедленная установка имплантатов связаны с риском эстетических осложнений[11, 12]. Кроме того, повышенный риск инфекции и недостаточный объем мягких тканей являются другими проблемами, с которыми клиницисты могут столкнуться при использовании этого протокола[13] Ранняя установка имплантата, которая относится к установке имплантата после полного закрытия лунки экстракции мягкими тканями[9], была представлена как жизнеспособная альтернатива лечению. Было высказано предположение, что заживление мягких тканей позволяет разрешить локальную патологию и обеспечивает увеличение объема мягких тканей.[13,14] Несколько исследований показали многообещающие клинические результаты для имплантатов, установленных в соответствии с

протоколом ранней установки. Необходимо сравнить клинические результаты имплантатов, установленных в соответствии с протоколом ранней установки имплантатов, с результатами имплантатов, установленных в соответствии с протоколами немедленной или отсроченной установки имплантатов. Существует только два мета-анализа, в которых сравнивалась эффективность ранней установки имплантатов с немедленной или отсроченной установкой имплантатов. отсроченная установка имплантата.[18] В другом метаанализе, опубликованном в 2012 году Сансом и его коллегами, был проведен количественный анализ данных только двух клинических исследований.[19] Оба исследования пришли к выводу, что для получения четких выводов и клинических рекомендаций в отношении сроков установки имплантата необходимы дополнительные клинические исследования.[18, 19] Впоследствии значительно увеличилось количество клинических исследований, изучающих эффективность ранней установки имплантатов. Тем не менее, нет систематического обзора для предоставления количественного и качественного обзора недавно доступных данных по этой теме. Следовательно, существует необходимость в обновленном систематическом обзоре, чтобы обеспечить всестороннюю основу для принятия решений, основанных на фактических данных, относительно сроков установки имплантатов. Соответственно, этот систематический обзор и метаанализ были направлены на сравнение протокола ранней установки имплантатов с протоколами отсроченной и немедленной установки имплантатов с точки зрения результатов имплантации (риск отказа имплантата), изменений уровня маргинальной кости вокруг имплантата, глубины зондирования вокруг имплантата. и уровень мягких тканей вокруг имплантата.

Материалы и методы: Основной вопрос был следующим: «Существуют ли различия в результатах имплантации, изменениях уровня маргинальной кости вокруг имплантата, глубины зондирования вокруг имплантата или уровня мягких тканей вокруг имплантата при сравнении протокола ранней установки дентальных имплантатов с немедленной или отсроченной дентальной имплантацией?» протоколы установки у взрослых людей, которым требуется установка одного или нескольких зубных имплантатов?»

Структура PICO использовалась для ответа на сфокусированный вопрос с использованием следующих элементов подхода:

1) Популяция: были включены исследования на людях, которым требовалась установка одного или нескольких имплантатов;

2) Вмешательство: включенные исследования должны были иметь тестовую группу, состоящую из пациентов, которым проводилось лечение дентальными имплантатами в соответствии с протоколом ранней установки имплантатов;

3) Сравнительная группа: включенные исследования должны были иметь группу сравнения, состоящую из пациентов, которые получили лечение зубными имплантатами в соответствии с протоколами отсроченной или немедленной установки имплантатов;

4) Исход: включенные исследования должны предоставить количественные результаты по крайней мере для одной из следующих переменных: а) результаты имплантации, выраженные в виде числа неудачных имплантов (первичная переменная результата), б) изменения уровня маргинальной кости вокруг имплантата, в) изменения глубины зондирования вокруг имплантата или д) изменения уровня мягких тканей вокруг имплантата.

Установка имплантата после полного покрытия мягкими тканями лунки после удаления (в течение 3-8 недель после удаления зуба) считалась ранней установкой имплантата. Отсроченная установка имплантата определялась как установка имплантата через 12 недель или более после удаления зуба.[19] Немедленная установка имплантата определялась как установка имплантата в свежую лунку после удаления зуба сразу после удаления зуба.[9, 19] Для включения рассматривались все дизайны исследований с контрольной группой или группой сравнения. для представления всех имеющихся доказательств.

Исследования исключались, если они соответствовали любому из следующих критериев исключения: 1) исследования с размером выборки менее 5 пациентов в каждой группе, чтобы исключить отдельные отчеты о случаях/серии; 2) исследования с минимальным периодом наблюдения менее одного года после установки имплантата; 3) исследования, которые не соответствуют вышеупомянутым определениям популяции, вмешательства, компаратора или исходов; 4) исследования, в которых четко не описывались сроки установки имплантатов, методология эксперимента или параметры результатов; 5) исследования, включающие ту же популяцию пациентов, в которых сообщалось о той же переменной исхода, что и в других включенных исследованиях; 6) цитаты не на английском языке, исследования *in vitro*, исследования на животных, редакционные статьи, обзоры, отчеты о случаях или серии случаев.

Для выявления соответствующих исследований с момента создания базы данных до марта 2017 г. был проведен поиск в следующих электронных базах данных: MEDLINE, Web of Science, EBSCO и EMBASE. Кроме того, были проверены списки литературы соответствующих описательных или систематических обзоров и всех включенных статей. С января 2000 г. по март 2017 г. был проведен поиск релевантных статей в оглавлениях следующих специализированных научных журналов: Journal of Periodontology, Journal of Clinical Periodontology, Journal of Oral Implantology, Clinical Oral Implants

Research, Clinical Implant Dentistry and Related Research, International Журнал оральных и челюстно-лицевых имплантатов, имплантационной стоматологии и журнал, Американской стоматологической ассоциации. Было проведено два набора количественных анализов, чтобы сравнить раннюю установку имплантата с немедленной установкой имплантата и сравнить раннюю установку имплантата с отсроченной установкой имплантата. Первичной переменной результата были результаты имплантации, представленные как количество неудачных имплантов. Вторичными переменными результата были средние изменения уровня маргинальной кости вокруг имплантата, глубины зондирования вокруг имплантата и среднещечной рецессии мягких тканей. Для дихотомической переменной результата (результаты имплантации) включенные исследования должны были сообщать размер выборки в каждой группе и количество событий (количество неудачных имплантов) для каждой группы. Для непрерывных переменных результатов необходимо было указать размер выборки в каждой группе, а также средние значения и значения стандартного отклонения для каждой группы. Все статистические анализы проводились с использованием программного пакета. Суммарные показатели: данные включенных исследований были объединены для оценки величины эффекта. Планируемыми суммарными показателями были разница рисков для дихотомических исходов и взвешенных средних различий, а также 95% доверительные интервалы (ДИ) для непрерывных исходов.

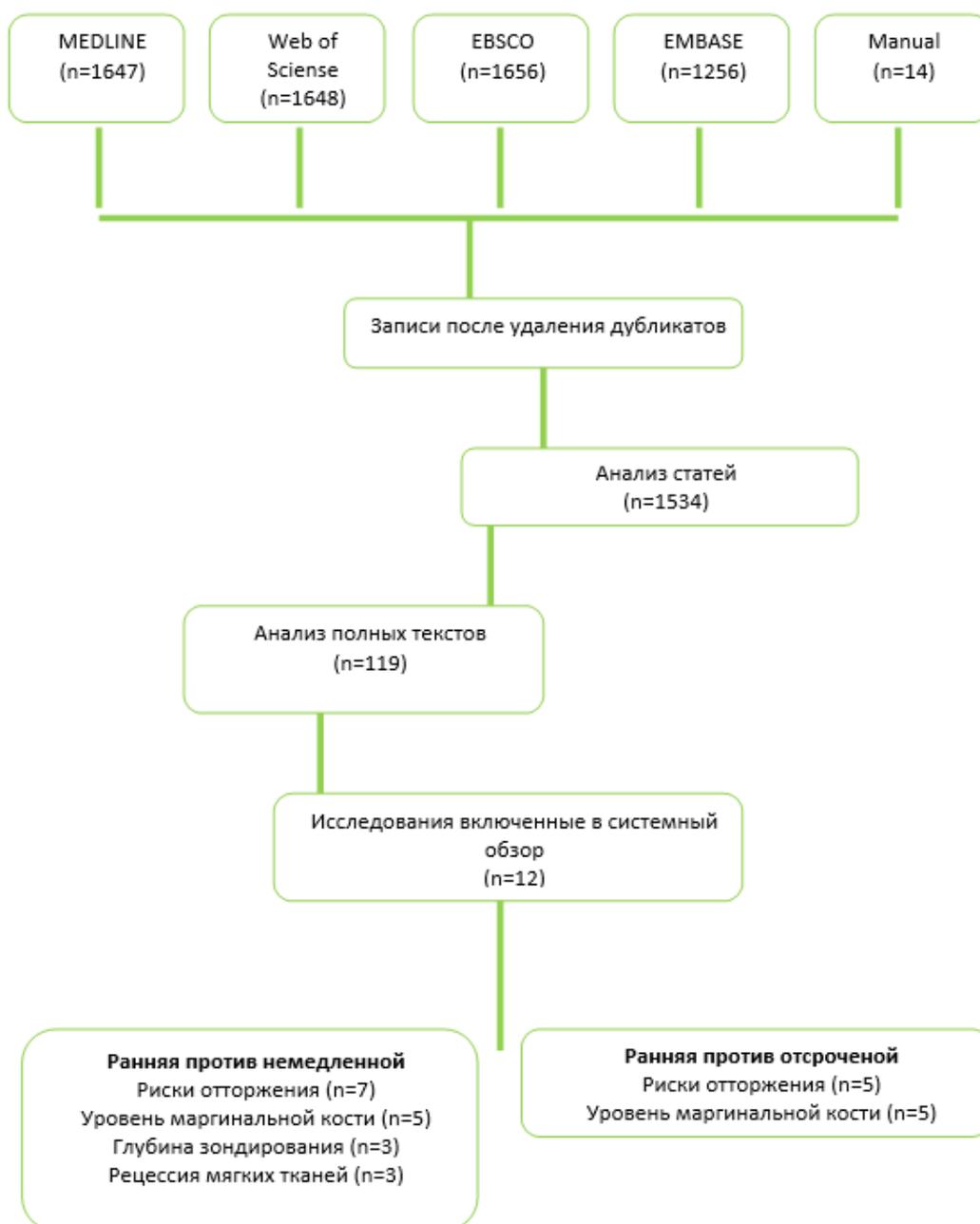
Оценка неоднородности. Неоднородность эффекта в исследованиях оценивалась с использованием статистики Cochran-Q и статистических тестов I². Значение $P > 0,05$ по статистике Cochran-Q и значение $I^2 < 25\%$ считались приемлемым уровнем гетерогенности, где модель метаанализа с фиксированным эффектом использовалась для объединения данных. В противном случае использовалась модель случайного эффекта.

Мета-анализ: использовалась модель с фиксированным эффектом, где результаты статистических тестов Cochran-Q и тестов I² не продемонстрировали значительной гетерогенности. Значительная неоднородность была обнаружена только при сравнении изменений уровня маргинальной кости вокруг имплантата между протоколами ранней и отсроченной установки, а также при сравнении глубины зондирования вокруг имплантата между протоколами ранней и немедленной установки имплантата. Для проведения метаанализа обоих сравнений использовались модели случайных эффектов. Лесные участки были созданы для графического представления размеров отдельных и комбинированных эффектов.

Анализ чувствительности был проведен для первичной переменной исхода, чтобы проверить влияние включения исследований с ретроспективным и

перекрестным дизайном на выводы этого метаанализа. Величину эффекта оценивали после исключения исследований с ретроспективным и поперечным дизайном.

Результаты: Блок-схема результатов поиска литературы представлена на рисунке 1. Электронный и ручной поиск литературы выявил в общей сложности 2518 статей, из которых 2399 ссылок были исключены после проверки заголовков и рефератов. Были проанализированы полные тексты остальных 119 ссылок, среди которых 12 статей соответствовали критериям включения (таблица 1).[23-34] Пять исследований сравнивали протокол раннего размещения с протоколом немедленного размещения,[23-27] протокол размещения с протоколом отсроченного размещения.[31-34] В трех других источниках оценивались все три протокола.[28-30]



Только одно исследование было рандомизированным клиническим исследованием,[25] и пять исследований имели нерандомизированный контролируемый клинический дизайн.[23, 24, 26, 30, 34] Другие исследования имели ретроспективный[27, 28, 31] или кросс-секционный дизайн.[29, 32, 33] Большинство исследований проводились исключительно в академических условиях.[23-25, 27, 28, 30, 31] Пять исследований были поддержаны неотраслевыми источниками финансирования,[27, 29, 30, 32, 33] и одно исследование получило поддержку от промышленности с точки зрения материалов.[34] Источники финансирования не сообщались в других исследованиях. Средний период наблюдения колебался от одного года после размещения до десяти лет после нагрузки. Определение протокола ранней установки варьировалось в разных исследованиях от установки имплантата через 3-5 до 6-8 недель после удаления. Одна половина исследований включала только имплантаты, установленные на верхней челюсти[25, 29, 30, 32-34], а другая половина включала имплантаты, установленные на обеих челюстях.[23, 24, 26-28, 31] Пять исследований включали имплантаты, установленные на неболярные участки[23, 29, 32-34], а два исследования включали только имплантаты, которые были установлены в позиции резцов и клыков.25, 30 Участки имплантатов, где зубы были удалены из-за заболеваний пародонта, были включены в пять исследований,[23, 25, 26, 32, 33] в то время как эти сайты были исключены в четырех исследованиях. [28-30, 34] Пациенты получали предоперационную дозу антибиотика в шести исследованиях.[23, 28-30, 32, 33] Некоторые имплантаты были установлены с использованием безлоскутного доступа в двух исследованиях.[23, 30] В одном из этих двух исследований группа установки была установлена без лоскута.30 В другом исследовании установка имплантата без лоскута проводилась только в двух случаях.[23] В четырех исследованиях не использовались трансплантационные материалы[29,32-34], а в трех исследованиях не использовались барьерные мембраны[29,32, 33] Имплантаты оставались непогруженными в шести исследованиях[23, 25, 28, 30, 32, 33] и погруженными в воду в трех исследованиях[24, 31, 34]. Протокол немедленной нагрузки применялся для всех имплантатов в двух исследованиях.[23, 25] Имплантаты, установленные в соответствии с протоколом немедленной установки, подвергались немедленной нагрузке, если в одном исследовании был достигнут крутящий момент установки, равный или превышающий 35 Нсм.[30] Протокол отложенной нагрузки был последовали в других исследованиях. Кроме того, в большинстве исследований типом постоянных реставраций были исключительно одиночные коронки.[23, 25, 28-30, 32-34]. смесь реставраций с винтовой и цементной фиксацией использовалась в трех исследованиях [25, 29, 31].

Мета-анализ был выполнен для следующих переменных результатов: 1) результаты имплантации (первичная переменная результата), 2) изменения уровня маргинальной кости вокруг имплантата, 3) глубина зондирования вокруг имплантата и 4) среднещечная рецессия мягких тканей. Были проведены следующие два набора сравнений: а) протокол раннего размещения против протокола немедленного размещения и б) протокол раннего размещения против протокола отсроченного размещения.

Результаты имплантации (первичная переменная результата)

Протокол ранней установки по сравнению с протоколом немедленной установки: общее количество имплантатов и количество неудачных имплантатов были зарегистрированы в семи из восьми исследований, в которых сравнивались протоколы ранней и немедленной установки имплантатов. Таким образом, в метаанализ были включены эти семь исследований.[23-28, 30] Всего было установлено 194 имплантата в соответствии с протоколом ранней установки и 371 имплантат был установлен в соответствии с протоколом немедленной установки. Количество неудачных имплантатов составило восемь для протокола ранней установки и 23 для протокола немедленной установки, в результате чего общая выживаемость имплантатов составила 95,88% (186/194) для ранней установки и 93,80% (348/371) для немедленной установки. протоколы. Между двумя протоколами не было обнаружено существенной разницы в риске отторжения имплантата (рис. 2А; разница рисков = -0,018; 95% ДИ = -0,06, 0,025; $p = 0,416$; неоднородность $I^2 < 0,001\%$; $\tau < 0,001$; фиксированная модель).

Протокол ранней установки и протокол отсроченной установки. В семи включенных исследованиях сравнивали протоколы ранней и отсроченной установки имплантатов. В одном из этих исследований не сообщалось о количестве неудачных имплантатов.[29] В двух других исследованиях участвовала та же популяция пациентов,[32, 33], поэтому в анализ было включено только одно из них. Поэтому метаанализ был проведен для пяти исследований.[28, 30-32, 34] Общее количество имплантатов составило 150 в группе ранней установки и 177 в группе отсроченной установки. Три имплантата оказались несостоятельными в группе ранней установки по сравнению с пятью имплантатами в группе отсроченной установки. Таким образом, общая выживаемость составила 98,00% (147/150) при ранней установке и 97,17% (172/177) при отсроченной установке. Не было никаких существенных различий в риске отторжения имплантата между двумя протоколами (рис. 2В; разница рисков = -0,008; 95% ДИ = -0,044, 0,028; $p = 0,670$; неоднородность $I^2 < 0,001\%$; $\tau < 0,001$; фиксированная модель).

Изменения уровня маргинальной кости вокруг имплантата

Протокол ранней установки по сравнению с протоколом немедленной установки. Данные об изменениях уровня маргинальной кости вокруг имплантата были получены в пяти исследованиях, сравнивающих протоколы ранней и немедленной установки имплантатов. 146 для протоколов раннего и немедленного размещения соответственно. Мета-анализ показал значительную разницу между протоколами ранней и немедленной установки ($p = 0,001$), которая благоприятствовала протоколу ранней установки с клинической величиной на 0,14 мм меньше потери маргинальной кости (рис. 3А; средневзвешенная разница (WMD) = -0,14; 95% ДИ=-0,22, -0,05; $I^2 < 0,001\%$; $\tau < 0,001$; фиксированная модель).

Протокол ранней установки по сравнению с протоколом отсроченной установки. Пять исследований, сравнивающих протоколы ранней и отсроченной установки, предоставили данные об изменениях уровня маргинальной кости вокруг имплантата.[28, 29, 31, 33, 34] 137 и 126 для группы отложенного размещения. Количественный анализ не показал существенной разницы между двумя протоколами (рис. 3В; WMD=-0,13; 95% ДИ=-0,38, 0,12; $p=0,319$; неоднородность $I^2=74,68\%$; $\tau=0,24$; случайная модель).

Глубина периимплантного зондирования

Протокол ранней установки в сравнении с протоколом немедленной установки. В трех включенных исследованиях сообщалось об измерении глубины зондирования вокруг имплантата.[23, 24, 28] Всего в этот анализ были включены 106 и 111 имплантатов в протоколах ранней и немедленной установки соответственно. Мета-анализ не показал существенной разницы в глубине зондирования периимплантата между протоколами ранней и немедленной установки имплантата (рис. 4А; WMD=-0,22; 95% ДИ=-0,59, 0,15; $p=0,246$; гетерогенность $I^2=90,19\%$; $\tau=0,309$; Случайная модель).

Протокол ранней установки в сравнении с протоколом отсроченной установки: только в одном исследовании, сравнивающем протоколы ранней и отсроченной установки, были представлены данные о глубине зондирования вокруг имплантата.[28] Таким образом, метаанализ для этого сравнения был невозможен. Аннибали и др. сообщили, что средняя глубина зондирования вокруг имплантата составила $2,72 \pm 0,05$ мм для группы ранней установки и $2,6 \pm 0,1$ мм для группы отсроченной установки.28

Средняя рецессия мягких тканей

Протокол ранней установки в сравнении с протоколом немедленной установки. В трех исследованиях сообщалось о рецессии мягких тканей в средней части щеки. Общее количество имплантатов в протоколах ранней и немедленной установки в этом сравнении составило 27 и 35 соответственно. Мета-анализ показал, что клиническая величина рецессии мягких тканей в

средней части щеки меньше на 0,22 мм, что говорит в пользу протокола ранней установки. Однако это различие не достигло статистически значимого уровня (рис. 4В; WMD=-0,22; 95% ДИ=-0,44, 0,01; $p=0,059$; неоднородность $I^2=2,99\%$; $\tau=0,037$; фиксированная модель).

Протокол ранней установки и протокол отсроченной установки. Данные о среднещечной рецессии мягких тканей были предоставлены только в одном исследовании, сравнивающем протоколы ранней и отсроченной установки.[28] Таким образом, было невозможно провести количественный анализ для этого сравнения. В этом исследовании среднее значение средней рецессии мягких тканей щеки составило $0,79\pm 0,39$ мм и $0,66\pm 0,5$ мм для протоколов раннего и отсроченного размещения соответственно.[28]

Обсуждение: Результаты этого мета-анализа показали, что не было статистически значимых различий в результатах имплантации (риск отторжения имплантата) между протоколом ранней установки имплантата и протоколами немедленной или отсроченной установки имплантата. Однако было обнаружено, что протокол ранней установки имплантата приводит к меньшей потере маргинальной кости вокруг имплантата по сравнению с протоколом немедленной установки. Других существенных различий между протоколами обнаружено не было. Значительно более низкая потеря маргинальной кости вокруг имплантата была обнаружена для имплантатов, установленных в соответствии с протоколом ранней установки, по сравнению с имплантатами, установленными сразу в свежие лунки для удаления. Большая потеря маргинальной кости вокруг имплантата в группе с немедленной установкой может быть связана с горизонтальной и вертикальной резорбцией стенок экстракционной лунки, которая начинается сразу после удаления зуба. Протоколы установки имплантатов также сравнивались на основе глубины зондирования вокруг имплантата и уровня мягких тканей вокруг имплантата. Не было обнаружено существенных различий между протоколами ранней и немедленной установки для этих двух переменных, что указывает на то, что здоровье вокруг имплантата и стабильность мягких тканей могут быть достигнуты с использованием обоих протоколов установки имплантата. Однако этот вывод основан только на трех исследованиях, в которых сообщались данные по этим двум переменным для протоколов раннего и немедленного размещения. Кроме того, только в одном исследовании сравнивались протоколы раннего и отсроченного размещения в отношении этих переменных. Таким образом, необходимы будущие клинические исследования для изучения влияния сроков установки имплантатов на здоровье и стабильность периимплантатного комплекса.

Выводы: Имеющиеся данные подтверждают клиническую эффективность протокола ранней установки имплантатов. Результаты показывают, что протокол ранней установки дает такие же результаты имплантации (риск отказа имплантата), что и протоколы немедленной и отсроченной установки. Было обнаружено, что протокол ранней установки имплантата превосходит протокол немедленной установки с точки зрения стабильности твердых тканей вокруг имплантата. По-прежнему необходимы хорошо спланированные клинические исследования для прямого сравнения влияния сроков установки имплантатов на состояние периимплантатных тканей и стабильность твердых и мягких тканей вокруг имплантатов.

Использованная литература

1. Derks J, Hakansson J, Wennstrom JL, Tomasi C, Larsson M, Berglundh T. Effectiveness of implant therapy analyzed in a Swedish population: early and late implant loss. *J Dent Res* 2015;94:44S–51S. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
2. De Boever AL, Quirynen M, Coucke W, Theuniers G, De Boever JA. Clinical and radiographic study of implant treatment outcome in periodontally susceptible and non-susceptible patients: a prospective long-term study. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:1341–1350. [PubMed] [Google Scholar]
3. Brnemark PI. Introduction to osseointegration In: Brnemark PI, Zarb GA, Albrektsson T, Rosen HM. *Tissue-integrated prostheses: osseointegration in clinical dentistry*. Chicago: Quintessence Publishing Company, Inc; 1985:11–76. [Google Scholar]
4. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Branemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg* 1981;10:387–416. [PubMed] [Google Scholar]
5. Araujo MG, Sukekava F, Wennstrom JL, Lindhe J. Ridge alterations following implant placement in fresh extraction sockets: an experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005;32:645–652. [PubMed] [Google Scholar]
6. Bragger U, Hammerle CH, Lang NP. Immediate transmucosal implants using the principle of guided tissue regeneration (II). A cross-sectional study comparing the clinical outcome 1 year after immediate to standard implant placement. *Clin Oral Implants Res* 1996;7:268–276. [PubMed] [Google Scholar]
7. Nir-Hadar O, Palmer M, Soskolne WA. Delayed immediate implants: alveolar bone changes during the healing period. *Clin Oral Implants Res* 1998;9:26–33. [PubMed] [Google Scholar]

8. Schwartz-Arad D, Chaushu G. Placement of implants into fresh extraction sites: 4 to 7 years retrospective evaluation of 95 immediate implants. *J Periodontol* 1997;68:1110–1116. [PubMed] [Google Scholar]
9. Hammerle CH, Chen ST, Wilson TG Jr. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding the placement of implants in extraction sockets. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19 Suppl:26–28. [PubMed] [Google Scholar]
10. Gelb DA. Immediate implant surgery: three-year retrospective evaluation of 50 consecutive cases. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993;84:388–399. [PubMed] [Google Scholar]
11. Chen ST, Buser D. Clinical and esthetic outcomes of implants placed in postextraction sites. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24 Suppl:186–217. [PubMed] [Google Scholar]
12. Evans CD, Chen ST. Esthetic outcomes of immediate implant placements. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:73–80. [PubMed] [Google Scholar]
13. Chen ST, Wilson TG Jr., Hammerle CH. Immediate or early placement of implants following tooth extraction: review of biologic basis, clinical procedures, and outcomes. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19 Suppl:12–25. [PubMed] [Google Scholar]
14. Buser D, Chappuis V, Bornstein MM, Wittneben JG, Frei M, Belser UC. Long-term stability of contour augmentation with early implant placement following single tooth extraction in the esthetic zone: a prospective, cross-sectional study in 41 patients with a 5- to 9-year follow-up. *J Periodontol* 2013;84:1517–1527. [PubMed] [Google Scholar]
15. Buser D, Halbritter S, Hart C, et al. Early implant placement with simultaneous guided bone regeneration following single-tooth extraction in the esthetic zone: 12-month results of a prospective study with 20 consecutive patients. *J Periodontol* 2009;80:152–162. [PubMed] [Google Scholar]
16. Buser D, Wittneben J, Bornstein MM, Grütter L, Chappuis V, Belser UC. Stability of contour augmentation and esthetic outcomes of implant-supported single crowns in the esthetic zone: 3-year results of a prospective study with early implant placement postextraction. *J Periodontol* 2011;82:342–349. [PubMed] [Google Scholar]
17. Buser D, Bornstein MM, Weber HP, Grütter L, Schmid B, Belser UC. Early implant placement with simultaneous guided bone regeneration following single-tooth extraction in the esthetic zone: a cross-sectional, retrospective study in 45 subjects with a 2-to 4-year follow-up. *J Periodontol* 2008;79:1773–1781. [PubMed] [Google Scholar]

18. Esposito M, Grusovin MG, Polyzos IP, Felice P, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: dental implants in fresh extraction sockets (immediate, immediate-delayed and delayed implants). *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD005968. [PubMed] [Google Scholar]
19. Sanz I, Garcia-Gargallo M, Herrera D, Martin C, Figuero E, Sanz M. Surgical protocols for early implant placement in post-extraction sockets: a systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2012;23 Suppl 5:67–79. [PubMed] [Google Scholar]
20. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart LA. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev* 2015;4:1. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
21. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj* 2011;343:d5928. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
22. Higgins JP, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*: Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2008. [Google Scholar]
23. Carini F, Longoni S, Pisapia V, Francesconi M, Saggese V, Porcaro G. Immediate loading of implants in the aesthetic zone: comparison between two placement timings. *Ann Stomatol* 2014;5:15–26. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
24. Mensdorff-Pouilly N, Haas R, Mailath G, Watzek G. The immediate implant: a retrospective study comparing the different types of immediate implantation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994;9:571–578. [Google Scholar]
25. Palattella P, Torsello F, Cordaro L. Two-year prospective clinical comparison of immediate replacement vs. immediate restoration of single tooth in the esthetic zone. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:1148–1153. [PubMed] [Google Scholar]
26. Polizzi G, Grunder U, Goene R, et al. Immediate and delayed implant placement into extraction sockets: a 5-year report. *Clin Implant Dent Relat Res* 2000;2:93–99. [PubMed] [Google Scholar]
27. Soydan S, Cubuk S, Oguz Y, Uckan S. Are success and survival rates of early implant placement higher than immediate implant placement? *Int J Oral Maxillofac Surg* 2013;42:511–515. [PubMed] [Google Scholar]
28. Annibali S, Bignozzi I, Iacovazzi L, La Monaca G, Cristalli MP. Immediate, early, and late implant placement in first-molar sites: a retrospective case series. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2011;26:1108–1122. [PubMed] [Google Scholar]
29. Hof M, Pommer B, Ambros H, Jesch P, Vogl S, Zechner W. Does Timing of Implant Placement Affect Implant Therapy Outcome in the Aesthetic Zone? A Clinical, Radiological, Aesthetic, and Patient-Based Evaluation. *Clin Implant Dent Relat Res* 2015;17:1188–1199. [PubMed] [Google Scholar]

30. Juodzbaly G, Wang H-L. Socket Morphology--Based Treatment for Implant Esthetics: A Pilot Study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2010;25: 970–978. [PubMed] [Google Scholar]
31. Bekcioglu B, Sagirkaya E, Karasoy D, Cehreli M. Two-year follow-up of early-and conventionally-placed two-stage implants supporting fixed prostheses. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2012;27:1554–1559. [PubMed] [Google Scholar]
32. Cosyn J, Eghbali A, De Bruyn H, Dierens M, De Rouck T. Single implant treatment in healing versus healed sites of the anterior maxilla: an aesthetic evaluation. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012;14:517–526. [PubMed] [Google Scholar]
33. Eghbali A, De Bruyn H, De Rouck T, Cleymaet R, Wyn I, Cosyn J. Single implant treatment in healing versus healed sites of the anterior maxilla: a clinical and radiographic evaluation. *Clin Implant Dent Relat Res* 2012;14:336–346. [PubMed] [Google Scholar]
34. Gotfredsen KA 5-Year Prospective Study of Single-Tooth Replacements Supported by the Astra Tech® Implant: A Pilot Study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2004;6:1–8. [PubMed] [Google Scholar]
35. Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2003;23:313–323. [PubMed] [Google Scholar]
36. Covani U, Cornelini R, Barone A. Bucco-lingual bone remodeling around implants placed into immediate extraction sockets: a case series. *J Periodontol*. 2003;74:268–273. [PubMed] [Google Scholar]
37. Quirynen M, Van Assche N, Botticelli D, Berglundh T. How does the timing of implant placement to extraction affect outcome?. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2007; 22(7):203–223. [PubMed] [Google Scholar]
38. Nemcovsky CE, Artzi Z. Comparative study of buccal dehiscence defects in immediate, delayed, and late maxillary implant placement with collagen membranes: clinical healing between placement and second-stage surgery. *J Periodontol* 2002;73:754–761. [PubMed] [Google Scholar]
39. Schropp L, Kostopoulos L, Wenzel A, Isidor F. Clinical and radiographic performance of delayed-immediate single-tooth implant placement associated with peri-implant bone defects. A 2-year prospective, controlled, randomized follow-up report. *J Clin Periodontol* 2005;32:480–487. [PubMed] [Google Scholar]
40. Schropp L, Isidor F. Clinical outcome and patient satisfaction following full-flap elevation for early and delayed placement of single-tooth implants: a 5-year randomized study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008;23:733–743. [PubMed] [Google Scholar]

41. Schropp L, Isidor F. Papilla dimension and soft tissue level after early vs. delayed placement of single-tooth implants: 10-year results from a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2015;26:278–286. [PubMed] [Google Scholar]

42. Schropp L, Wenzel A, Stavropoulos A. Early, delayed, or late single implant placement: 10-year results from a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2014;25:1359–1365. [PubMed] [Google Scholar]

43. Buser D, Chappuis V, Belser UC, Chen S. Implant placement post extraction in esthetic single tooth sites: when immediate, when early, when late? *Periodontol* 2000 2017;73:84–102. [PubMed] [Google Scholar]