

مقایسه تاثیر کلینیکی پروتئین های ماتریکس مینا با پیوند بافت همبند لثه در درمان تحلیل لثه

دکتر فرنا سیار^{۱*} دکتر نسرين آخوندی^۲ دکتر ساناز غلامی طوقچی^۳

۱- استادیار بخش پرپودنتیکس دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دندانپزشکی تهران

۲- متخصص آمار و عضو هیات علمی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران جنوب

۳- دندانپزشک

خلاصه:

سابقه و هدف: هدف از انجام این تحقیق، ارزیابی کلینیکی کاربرد پروتئین ماتریکس مینا (امدوگین) همراه فلپ با موقعیت کرونالی در درمان پوشش ریشه عریان در مقایسه با روش استفاده از پیوند بافت همبند بود.

مواد و روش ها: تحقیق حاضر به روش کارآزمایی بالینی انجام شد. ۱۳ بیمار هر یک دارای حداقل یک جفت تحلیل لثه مشابه از نوع کلاس I یا II میلر (در مجموع ۴۰ ناحیه تحلیل) در دندان های سانترال، کانین و یا پرمولرها به طور تصادفی به دو گروه آزمون (امدوگین + فلپ کرونالی) و کنترل (پیوند بافت همبند) تقسیم شدند. در ابتدا و در زمان های ۱، ۳، ۶ ماه پس از درمان متغیرهای طول تحلیل (RD)، عرض ناحیه تحلیل (RW)، عمق پاکت (PD)، میزان لثه کراتینیزه (KG)، ایندکس پلاک (PLI) ثبت گردید. از آماره های Wilcoxon, Kolmogorov-Smirnov, Friedman, Paired-samples T test جهت تفسیر یافته ها استفاده گردید و ($P < 0.05$) معنی دار تلقی شد.

یافته ها: درصد متوسط پوشش ریشه برای گروه کنترل و آزمون به ترتیب ۳/۶۳٪ و ۵۵٪ بود که در دو گروه به نسبت ابتدای کار معنی دار بود ($P = 0.001$). KG در هر دو گروه به طور بارز افزایش داشت ($P < 0.05$). RD نیز در دو گروه کاهش فاحش داشت. آزمون Friedman در مورد شاخص های کلینیکی به غیر از عمق پاکت تفاوت معنی داری نشان داد ($P < 0.05$).

نتیجه گیری: استفاده از امدوگین نتایج مشابه با بافت همبند داشت و با توجه به اینکه کاربرد آن آسان تر و در زمان کوتاهتر قابل انجام است و برای بیمار درد و ناراحتی کمتری پس از جراحی به همراه دارد استفاده از آن توصیه می گردد.

کلید واژه ها: پروتئین ماتریکس مینا، تحلیل لثه، پوشش ریشه، پیوند بافت همبند

وصول مقاله: ۹۰/۱۰/۲۵ اصلاح نهایی: ۹۰/۱۲/۱۲ پذیرش مقاله: ۹۰/۱۲/۲۷

مقدمه:

می گردد^(۴،۳) که نتایج زیبایی مورد قبول دارد و در درمان تحلیل های تکی یا متعدد به کار می رود^(۵) و نیاز به ناحیه دهنده ندارد. ^(۳) این تکنیک به تنهایی یا همراه با موادی چون اسید سیتریک و یا تتراسایکلین به کار می رود.^(۶)

استفاده از پیوند بافت همبند به عنوان روش استاندارد طلائی شناخته شده است. CPF همراه با پیوند بافت همبند لثه (CTG) روش قابل پیش بینی حتی در مورد تحلیل های شدید و در بافت های نازک به شمار می رود. گاهی برای کاهش

امروزه هدف از جراحی های پوشش ریشه های عریان به منظور حذف یا کاهش حساسیت ریشه، کاهش احتمال پوسیدگی ریشه و دستیابی به زیبایی بیشتر می باشد.^(۲،۱)

تکنیک های جراحی متنوعی برای پوشش سطح ریشه مطرح شده است. فلپ با موقعیت کرونالی (CPF) تکنیک قابل پیش بینی در درمان تحلیل های لثه کلاس I یا II میلر قلمداد

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فرنا سیار، خیابان پاسداران-خیابان نیستان دهم- واحد دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی- بخش پرپودنتیکس تلفن: ۰۹۱۲-۱۰۵۹۲۷۸

E mail: sayar_f@yahoo.com

حجم بافتی نیاز به جراحی دوم برای کاهش ضخامت بافت و ایجاد زیبایی بیشتر است.^(۳،۷) از نظر هیستولوژیک نشان داده شده که در درمان با روش CTG+CPF تا حدودی بازسازی انجام می گیرد^(۸) و به عنوان یک روش قابل پیش بینی قلمداد می گردد.^(۹) مرور بر مقالات نشان داده که قابل پیش بینی بودن این روش به علت استفاده از CTG است.^(۱۰) این روش در درمان تحلیل لثه کلاس I یا II میلر بسیار موفق و قابل پیش بینی بوده است.^(۱۱)

پروتئین های ماتریکس مینا (EMD) شامل گروهی از پروتئین هاست که تصور می شود در تکامل ارگان مینایی اهمیت دارند. به خصوص آن دسته که در ایجاد سمنتوم، لیگامان پریودنتال و استخوان آلوئول دخالت دارند.^(۱۰،۱۱) ادعا شده است که امدوگین باعث پوشش ریشه از طریق بازسازی بافتی می گردد.^(۳،۹)

یک جزء مهم امدوگین یعنی آملوژنین، نه تنها در مراحل ساخت مینا بلکه در زمان تشکیل ریشه نیز ظاهر می شود. امدوگین تجاری متشکل از آملوژنین با منشا جوانه دندانی حیوانی می باشد.^(۵) آزمایشات حیوانی و انسانی استفاده از امدوگین را بی ضرر شناخته و در بهبود اتصالات از بین رفته پریودنتال و بهبود رادیوگرافیک ضایعات استخوانی موثر دانسته است. بیوپسی از مناطق درمان شده تحلیل لثه در انسان، بازسازی پریودنتال را متعاقب مصرف موضعی امدوگین نشان داده است.^(۱۱)

هدف از انجام این تحقیق کارآزمایی بالینی تصادفی split-mouth، تعیین تاثیر کلینیکی استفاده از EMD+CPF در درمان تحلیل لثه کلاس I یا II میلر در دندان های قدامی و مقایسه آن با روش پیوند بافت همبند به عنوان روش استاندارد می باشد.

مواد و روش ها:

در این تحقیق که به روش تجربی انجام گرفت، ۱۳ نفر بیمار غیر سیگاری (۸ زن و ۵ مرد) ۱۶ تا ۵۲ ساله ($40/6 \pm 12/5$) دارای دو جفت یا بیشتر تحلیل لثه کلاس I یا II میلر در

دندانهای اینسایزر، کانین و یا پره مولارها به صورت دو طرفه و مشابه، به میزان حداقل طول و عرض تحلیل ۳ میلی متر، از بین بیماران مراجعه کننده به بخش پریودانتیکس واحد دندانپزشکی آزاد اسلامی و مطب خصوصی انتخاب شدند. در مجموع ۲۰ جفت تحلیل درمان شد. قبل از شروع به کار بیماران در جریان مراحل درمانی قرار گرفتند و فرم رضایتنامه را امضا کردند.

شرایط ورود به مطالعه داشتن، دندان های ویتال، بدون پوسیدگی، بدون روکش و ترمیم های ناحیه باکال، بدون علائم کلینیکی یا رادیوگرافیک عفونت پری اپیکال، عدم وجود ترومای اکلوزن و عدم تاریخچه جراحی پریودنتال در ناحیه مورد نظر بود. کلیه بیماران از نظر سیستمیک سالم بودند. خانمهای باردار یا شیرده وارد تحقیق نشدند.

به تمام بیماران آموزش بهداشت داده شد و جرم گیری کامل انجام شد. یک کلینیسین که از مراحل درمانی اطلاع نداشت، اندازه گیریهای قبل و بعد از درمان طبق معیارهای کتاب مرجع^(۱۲) را انجام داد. پارامترهای کلینیکی شامل موارد زیر بود: طول تحلیل: یعنی فاصله CEJ (cemento-enamel

junction) تا لبه لثه در ناحیه میدباکال دندان مورد نظر عرض تحلیل: فاصله مزیدوستانی لبه لثه در دو طرف ناحیه تحلیل، میزان لثه کراتینیزه: فاصله مارجین لثه تا MGJ (mucogingival junction)، میزان از دست رفته اتصالات پریودنتالی: (CAL) فاصله بین CEJ تا عمق پاکت که در ناحیه میدباکال دندان مورد نظر محاسبه شد.

عمق پاکت: (PD) فاصله لبه لثه تا عمق پاکت که در ناحیه میدباکال دندان محاسبه شد.

ایندکس پلاک: (O'LEARY PLI) سطوح رنگ گرفته دندان توسط قرص آشکارساز محاسبه شده و به کل سطوح دندانها تقسیم می گردد و جواب به درصد بیان می شود.

کلیه اندازه گیریها توسط پروب ویلیامز (Hufridy) در زمان های baseline ۱، ۳ و ۶ ماه انجام شد.

مراحل جراحی:



شکل ۱- الف - دندان گروه آزمون (۳۵) در ابتدای کار



شکل ۱- ب - دندان گروه آزمون (۳۵) در زمان جراحی



شکل ۱- ج - دندان گروه آزمون (۳۵) ۶ ماه بعد

در دندان کنترل، فلپ partial thickness در ناحیه باکال همراه با برشهای عمودی و افقی کنار زده شد و سطح ریشه با وسایل دستی تمیز و تسطیح شد. آنگاه بافت همبند از قسمت پالاتال فک بالا به محاذات دندانهای پرمولار و مولار فک بالا برداشته شد و با بخیه قابل جذب ۵/۰ روی ناحیه تحلیل قرار داده شد. سپس فلپ ناحیه با نخ بخیه سیلک ۵/۰ روی پیوند بافت همبند آورده و بخیه زده شد. فلپ کرونا می‌شد اما الزاما تمام بافت همبند بوسیله فلپ پوشانده نمی‌شد. (شکل ۲ الف تا ج)

فتوگرافی قبل از انجام کار و از مراحل جراحی و در معاینات دوره ای از دندان‌های تحت درمان گرفته شد. در هر بیمار بطور تصادفی دندان کنترل با آزمون انتخاب شد. جراحی‌ها توسط یک جراح لثه با سابقه بیش از ۱۰ سال انجام گرفت.

برای دندان آزمون، از امدوگین همراه با فلپ با موقعیت کرونا لی استفاده شد. قبل از کنار زدن فلپ، قسمت عریان و داخل سالکوس سطوح ریشه با قلم‌های جرمگیری دستی جرمگیری و تسطیح شد.

سپس با بی‌حسی موضعی حاوی لیدوکائین ۱:۸۰۰۰۰ ناحیه بی‌حس شد.

با تیغ جراحی شماره ۱۵ برش داخل سالکوس در باکال دندان داده شد که تا یک دندان در مزیال و دیستال دندان مورد نظر ادامه یافت. سپس از دو انتهای این برش، برش‌های ورتیکال داده شد بطوری که از MGJ رد شدند. سپس فلپ به صورت partial thickness کنار زده شد و سطح ریشه بخوبی با وسایل دستی دبریدمان و تسطیح گردید. اپیتلیوم پاپیلای مجاور دندان برداشته شد.

آنگاه در دندان آزمون، سطح ریشه با ۲۴٪ EDTA (prefgel, emdogain) به مدت ۲ دقیقه پوشیده شد تا لایه اسمیر برداشته و سطح ریشه عاری از دبری‌های ارگانیک گردد. سپس سطح ریشه با نرمال سالین شسته شد و امدوگین (EMD: straumann, swiss) روی ریشه از اپیکال به کرونا ل گذاشته شد. فلپ به صورت کرونا لی بالاتر از CEJ آورده شد و به صورت tension free با بخیه سیلک ۵/۰ برش‌های افقی و عمودی بخیه زده شد (شکل ۱- الف تا ج)

متغیرهای کلینیکی میانگین و انحراف معیار محاسبه شد. چنانچه توزیع نرمال بود، از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف و در غیر این صورت از تست های نان پارامتری wilcoxon و Friedman استفاده شد. به منظور مقایسه متغیرهای کلینیکی بین گروه ها، از آزمون paired-sample T test استفاده شد و $P < 0/05$ معنی دار تلقی شد.

یافته ها:

در ابتدای تحقیق (baseline)، نتایج paired-sample T test معنی دار نبود ($P > 0/05$). وضعیت متغیرهای دو گروه در ابتدا و پس از ۶ ماه در جدول (۱) آمده است. یکی از بیماران در معاینات دوره ای حاضر نشد، بنابراین بررسی های ۶ ماهه روی ۱۸ جفت تحلیل انجام گرفت.

درصد پوشش ریشه در پایان ۶ ماه در گروه آزمون ۵۵٪ و در گروه کنترل ۶۳/۳٪ بود. آزمون paired-sample T test نشان داد این درصد پوشش در دو گروه معنادار بود ($P = 0/001$) این مقدار در گروه کنترل بهتر از گروه آزمون بود اما به لحاظ آماری به سطح معنی دار نرسید. در مورد عرض تحلیل، در گروه کنترل در پایان ماه ششم، به میزان ۵۶/۵٪ بهبود دیده شد، در حالی که در گروه آزمون این مقدار ۶۰٪ بود که از نظر آماری نتیجه در گروه آزمون بهتر بود ($P = 0/001$).

در گروه آزمون، طول تحلیل از $0/97 \pm 3/05$ میلیمتر در ابتدای کار به $1/29 \pm 1/39$ میلیمتر در ۶ ماه رسید و در گروه کنترل از $1/24 \pm 3$ میلیمتر به $1/17 \pm 1/2$ میلی متر رسید که به لحاظ آماری تفاوت معنی دار بین دو گروه نبود ($P = 0/206$) (جدول ۱). عرض تحلیل در دو گروه بطور فاحش کاهش یافته بود، اگرچه بین آنها تفاوت معنی دار نبود ($P = 0/79$) (تفاوت معنادار در میزان عرض لثه کراتینیزه بین دو گروه در ۶ ماه دیده نشد ($P = 0/166$)). در گروه آزمون PD از $0/684 \pm 1/63$ میلی متر به $0/24 \pm 1/06$ رسید به کاهشی در حدود $0/698 \pm 0/57$ میلیمتر و در گروه کنترل این تغییر از $0/611 \pm 1/526$ به $0/46 \pm 1/28$ میلی متر بود و کاهشی در حدود $0/894 \pm 0/246$ میلی متر نشان داد. این تغییرات در گروه آزمون معنی دار بود ($P = 0/005$)، اما



شکل ۲- الف - دندان گروه کنترل (۴۵) در ابتدای کار



شکل ۲- ب - دندان گروه کنترل (۴۵) در زمان جراحی



شکل ۲- ج - دندان گروه کنترل (۴۵) شش ماه بعد

اقدامات پس از جراحی برای هر دو گروه یکسان بود. به این معنا که به مدت چهار هفته در نواحی تحت درمان از مسواک و نخ دندان استفاده نشد و در این مدت از دهانشویه کلرهگزیدین ۲٪ دو بار در روز استفاده گردید. از مسکن در صورت لزوم استفاده شد. دو هفته پس از جراحی بخیه ها برداشته شد و بعد از چهار هفته بیمار از مسواک نرم برای مسواک زدن استفاده کرد. اندازه گیری ها قبل از جراحی و در زمان های ۱، ۳ و ۶ ماه پس از جراحی انجام شد. در این زمان ها، تاکید بر رعایت بهداشت و آموزش مجدد داده و پالیش دندان ها انجام شد. برای

بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نبود ($P = 0/102$) (جدول ۲). هر دو گروه از نظر طول و عرض تحلیل لثه و میزان لثه کراتینیزه به‌بودی محسوس داشتند نتایج آزمون Friedman در مورد ایندکس های کلینیکی در هر دو گروه معنی دار بود به جز PD در گروه کنترل ($P = 0/166$).

جدول ۱- متغیر های کلینیکی (RD,RW,KG) در ابتدا و در فواصل زمانی ۳، ۱ و ۶ ماه در دو گروه مورد مطالعه (تعداد=۱۸)

	RD				RW				KG			
	B	۱M	۳M	۶M	B	1M	3M	6M	B	1M	3M	6M
کنترل	۳±۱/۲۴۷	۱/۲۶±۱/۳۲۶	۱/۵۸±۱/۰۶۸	۱/۱۷±۱/۲	۳/۵۲±۰/۹	۱/۶۸±۱/۵۶	۱/۷۳±۱/۵۸	۱/۵۶±۱/۵۸	۲/۶۳±۱/۸۶	۴/۵۸±۱/۷۷	۳/۵۲±۱/۸۶۷	۴/۰۵±۲/۳۹
آزمون	۳/۰۵±۰/۷۹	۱±۱/۲۹	۱/۱۵۸±۱/۲۱	۱/۳۹±۱/۲۹	۳/۶۳±۰/۸۹۵	۱/۵۸±۱/۵۷	۱/۶۸±۱/۶	۱/۵±۱/۵۴	۲/۴۷±۱/۸۳۷	۳/۶۳±۲/۱۶۶	۲/۷۹±۱/۷۸	۳/۵۶±۲/۳۱
significance		NS	NS	NS		NS	NS	NS		S	S	NS

RD = طول تحلیل، RW = عرض تحلیل، KG = لثه کراتینیزه، B=baseline, S=significant, NS=nonsignificant

± معنی دار نسبت به ابتدای تحقیق، † معنی دار در ماه سوم به نسبت ماه اول، ‡ معنی دار در ماه ششم به نسبت ماه سوم

جدول ۲- متغیرهای PD و PLI در ابتدای تحقیق و پس از ۶ ماه در دو گروه مورد مطالعه

	PD		PLI	
	B	۶M	B	۶M
کنترل	۱/۵۲±۰/۶۱۱	۱/۲۸±۰/۴۶	۳۴/۳۱۶±۱۴/۷۳	۳۵/۲۸±۱۵/۳
آزمون	۱/۶۳ ±۰/۶۸۴	۱/۰۶±۰/۲۴	۳۴/۳۱۶±۱۴/۷۳	۳۵/۲۸±۱۵/۳
SIGNIFICANCE	NS	NS	NS	

بحث:

کاربرد پیوند بافت همبند لثه به منظور رفع برجستگی بافت نیاز است در کاربرد امدوگین منتفی است. در این تحقیق در هر دو روش درمانی به میزان اولیه لثه کراتینیزه توجهی نشد و در پایان مطالعه، اختلاف معنا دار در میزان لثه کراتینیزه بین دو گروه مشاهده نشد، گرچه اختلاف داخل گروهی بین ابتدا و انتهای زمان مطالعه به لحاظ آماری معنی دار بود (به ترتیب $P = 0/004$ و $P = 0/002$). به نظر می‌رسد امدوگین بازسازی بافت بر اساس خواص بیولوژیکی که برای آن قائل هستند را

در تحقیق حاضر استفاده از امدوگین و CPF در درمان تحلیل لثه کلاس I و II میلر به اندازه تکنیک بافت همبند موفق بود با توجه به این نکته که انجام آن آسان‌تر است و برای بیمار درد و ناراحتی کمتری دارد استفاده از آن توصیه می‌گردد زیرا به بافت دهنده نیاز ندارد و در نتیجه از تحمیل ترومای اضافی به بیمار یعنی برداشت بافت از کام، جلوگیری می‌شود. همچنین احتمال جراحی دوم که در بعضی موارد متعاقب

سرعت می دهد.^(۳۰۹) احتمالاً آملوژنین موجود در امدوگین باعث تحریک و پرولیفراسیون سلول های پریدونشیوم شده و در روند بازسازی، بر میزان لثه کراتینیزه نیز تاثیر مثبت خود را می گذارد و با کاربرد امدوگین، بازسازی پریدونتال را خواهیم داشت.^(۹۱۰) گرچه باید این نکته را به خاطر داشت که این خاصیت ممکن است همواره اتفاق نیفتد، به عبارتی قابل پیش بینی نخواهد بود.^(۱)

پیوند بافت همبند اغلب ترمیم پریدونتال را در پی خواهد داشت.^(۴۵۱۰) بعضی مطالعات متعاقب استفاده از امدوگین میزان بیشتری از لثه کراتینیزه را گزارش داده اند^(۱۳-۱۵،۱۰۶-۸۲)، در حالی که برخی مطالعات آن را نشان ندادند^(۱۷،۱۶،۱۴) و در برخی، نتایج یکسان ارائه شده است.^(۱۸) حتی در یک مطالعه مروری سیستماتیک که توسط Koop و همکاران انجام شد در بررسی دو مقاله ای که در مورد مقایسه کاربرد امدوگین و بافت همبند لثه انجام شده است، نتایج یکسانی بین این دو تکنیک به دست آمد، اما به علت کم بودن تعداد مقالاتی که در چارچوب این مقاله می گنجید نتوانستند به نتیجه قطعی برسند.^(۱۹)

در تحقیق حاضر افزایش فاحش در میانگین عرض لثه کراتینیزه در گروه آزمون دیده شد، این نتیجه با تحقیقات McGuire, Del Pizzo, Hägewald, Castellanos, Berlucchi, Piloni, Modica مطابقت دارد که افزایشی از ۰/۲۱ تا ۱/۸ میلیمتر را گزارش دادند.^(۳۰،۴۰،۲۰۶،۱۴۸) همچنین طول تحلیل نیز در ۶ ماه کاهش معنی دار پیدا کرده بود.

درصد پوشش ریشه در گروه آزمون و کنترل به ترتیب ۵۵٪ و ۶۳/۳٪ بود که کمتر از درصدی است که در چندین مطالعه بدست آمد^(۱۴،۱۳،۶-۸،۳،۲). علت این اختلاف ممکن است این باشد که علیرغم معاینات دوره ای همراه با آموزش بهداشت، افراد مورد مطالعه از بهداشت دهان مطلوب برخوردار نبودند.

نتیجه گیری:

نتیجه درمان تحلیل لثه کلاس I و یا II میلر بوسیله CPF+EMD و یا بوسیله پیوند بافت همبند لثه نتایج یکسانی داشت و تفاوت آماری بین دو گروه دیده نشد. با توجه

به زمان کمتر جراحی در متد CPF+EMD و عدم نیاز به ناحیه دهنده پیوند و در نتیجه درد کمتر بیمار پس از جراحی، بنظر می رسد روش مناسبی جهت پوشش ریشه های عریان باشد. پیشنهاد می گردد که تحقیق مشابه با مدت پیگیری بیشتر و گرفتن مقاطع هیستولوژیک و بررسی نوع و اتصال بافت ساخته شده به ریشه دندان انجام شود.

سپاسگزاری:

این مطالعه در غالب طرح پژوهشی مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد دندانپزشکی تهران به شماره ۵۰۴/د/پ انجام گرفته است و بدین وسیله از معاونت پژوهشی واحد دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی سپاسگزاری می گردد.

References:

- 1- Zucchelli G. , De Sanctis M. Long-Term Outcome Following Treatment of Multiple Miller Class I and II Recession Defects in Esthetic Areas of the Mouth. *J Periodontol*. 2005 Dec;76(12):2286-92.
- 2- McGuire M.K. Nunn M. Evaluation of Human Recession Defects Treated With Coronally Advanced Flaps And Either Enamel Matrix Derivative or Connective Tissue. part 1: Comparison of Clinical Parameters . *J Periodontol*. 2003 Aug; 74(8):1110-25.
- 3- Castellanos A.T, Rosa M.R, Garnez M., Caffesse R.G. Enamel Matrix Derivative And Coronal Flaps to Cover Marginal Tissue Recessions. *J Periodontol*. 2006 Jan;77(1):7-14.
- 4- Del Pizzo M, Zucchelli G, Modica F, Villa R, Debernardi C. Coronally advanced flap with or without Enamel matrix derivative for root coverage: a 2-year study. *J Clin Periodontol* .2005;32:1181-7.
- 5- Chen L, Cha J, Guih R, Bouwsma O.J. Root Coverage With Enamel Matrix Derivatives. *Compend* .2002;23:797-806
- 6- Modica F, Del Pizzo M, Roccuzzo M, Romagnoli R. Coronally Advanced Flap for the Treatment of Buccal Gingival Recessions With And Without Enamel Matrix Derivative. A split-mouth study. *J Periodontol* .2000 Nov;71(11):1693-8.
- 7- Hägeward S, Spahr A, Rompolo E, Haller B, Heijl L, Bernimoulin J-P. Comparative Study of Emdogain and Coronally Advanced Flap Technique in the Treatment of Human Gingival Recessions. *J Clin Periodontol*. 2002 Jan; 29(1):35-41.
- 8- Berlucchi I, Francetti L, Del Fabbro M, Testori T, Weinstein R.L. Enamel Matrix Proteins (Emdogain) in Combination With Coronally Advanced Flap or Subepithelial Connective Tissue Graft in The Treatment Of Shallow Gingival Recessions. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2002 Dec;22(6):583-93.
- 9- Rasperini G , Silvestri M, Schenk R.K, Nevins M.L. Clinical and Histologic evaluation of Human Gingival Recession Treated With A Subepithelial Connective Tissue Graft And Enamel Matrix Derivative (Emdogain): A case Report. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2000 Jun;20(3):269-75.
- 10- McGuire M.K, Cochran D.L. Evaluation of Human Recession Defects Treated With Coronally Advanced Flaps and Either Enamel Matrix Derivative Or Connective Tissue. part 2: Histological Evaluation. *J Periodontol*. 2003 Aug;74(8):1126-35.
- 11- Carnio J, Camargo PM, Kenny EB, Schenk RK. Histologic Evaluation of 4 cases of Root Coverage Following a Connective Tissue Graft Combined With an Enamel Matrix Derivative Preparation. *J Periodontol*. 2002 Dec;73(12):1534-43.
- 12- Newman M.G., Takei H.H., Klokkevold P.R., Carranza F.A. Carranza's Clinical Periodontology, 11th ed. Saunders, California 2011, ch:44;452-60.
- 13- Moses O, Artzi Z, Sculean A, Tal H, Kozlovsky A, Romanos G.E, Nemcovsky C.E. Comparative Study of Two Root Coverage Procedures: A 24-month follow-up multicenter study. *J Periodontol* .2006 Feb;77(2):195-202
- 14- Pilloni A, Paolantonio M, Camargo PM. Root Coverage With A Coronally Positioned Flap Used in Combination With Enamel Matrix Derivative: 18-month Clinical Evaluation. *J Periodontol* . 2006 Dec; 77(12):2031-9.
- 15- Cheng YF, Chen JW, Lin SJ, Lu HK. Is Coronally Positioned Flap Procedure Adjunct with Enamel Matrix Derivative Or Root Conditioning A Relevant Predictor For Achieving Root Coverage? A Systemic Review. *J Periodontal Res* .2007 Oct; 42(5):474-85.
- 16- Nemcovsky C.E, Artzi Z, Tal H, Kozlovsky A, Moses O. A Multicenter Comparative Study of Two Root Coverage Procedures: Coronally Advanced Flap With Addition of Enamel Matrix Proteins And Subepithelial Connective Tissue Graft. *J Periodontol* . 2004 Apr; 75(4):600-7.
- 17- Abolfazli N, Saleh-saber F, Eskandari A, Lafzi A . A Comparative Study of The Long Term Results of Root Coverage With Connective Tissue Graft or Enamel Matrix Protein: 24-month Results. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009 Jun 1;14(6):E304-9.
- 18- Rasperini G, Roccuzzo M, Francetti L, Acunzo R, Consonni D, Silvestri M. Subepithelial Connective Tissue Graft for Treatment of Gingival Recession With and Without Enamel Matrix Derivative: A Multicenter, Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Periodontics Restorative Dent* . 2011 Apr;31(2):133-9.
- 19- Koop R, Merheb J, Quirynen M. Periodontal Regeneration With Enamel Matrix Derivative (EMD) In Reconstructive Periodontal Therapy. A Systematic Review. *J Periodontol* .2011 Nov 3