

تدبير العيوب تحت العظمية ثنائية و ثلاثية الجدران على القواطع المركزية العلوية - بالتجدد النسيجي الموجه بواسطة تطبيق أغشية الكولاجين - دراسة سريرية -

الدكتور: طارق الشويكي
كلية: طب الأسنان - جامعة دمشق

المخلص

أهمية البحث و هدفه: تحري نتائج معالجة العيوب تحت العظمية ثنائية و ثلاثية الجدران بواسطة أغشية الكولاجين دون تطبيق طعم عظمي. طرائق البحث و مواد: قسمت عينة الدراسة (20 مريضاً) مصابون بالتهاب نسيج حول سنينة- المستوى (IV) على القواطع المركزية العلوية إلى مجموعتين:

المجموعة- I (10 مرضى) لديهم عيوب تحت عظمية ثنائية الجدران، و المجموعة- II (10 مرضى) لديهم عيوب عظمية ثلاثية الجدران، طبق لدى كلتا المجموعتين أغشية كولاجين. سُجِّلت المشعرات المطلوبة

(CAL, PPD, BOP, TM, GR) على مرحلتين: قبل بدء العمل و بعد 6 شهور. النتائج: حققت المعالجة لدى مرضى كلتا المجموعتين تحسناً ملموساً في جميع المشعرات حول السنينة المدروسة بفارق ملحوظ إحصائياً عند مجال ثقة 95% (و مستوى دلالة $P<0.05$) ضمن المجموعة الواحدة بين فترة ما قبل المعالجة (T0) و فترة المراقبة بعد 6 شهور (T6)، فيما لم يسجل فارقاً ذو دلالة إحصائية بين المجموعتين ($P>0.05$)، فسُجِّلَ كسباً بالإرتباط السريري، انخفاضاً في عمق السبر، معدل النزف و الحركة السنينة.

تدبير العيوب تحت العظمية ثنائية و ثلاثية الجدران على القواطع المركزية العلوية- بالتجدد النسيجي
الموجه بواسطة تطبيق أغشية الكولاجين- دراسة سريرية -

في حين سجلت زيادة في معدل الانحسار اللثوي في بعض الحالات بفارق دال احصائياً
ضمن المجموعة الواحدة ($P < 0.05$)، دون فارق إحصائي هام بين المجموعتين
($P > 0.05$) .

تم الشفاء دون اختلاطات كانكشاف الأغشية، تشكل قيح أو خراج، و لم تلاحظ ردود فعل
تحسسية. **الاستنتاجات:** ضمن حدود هذه الدراسة يعتبر تدبير العيوب تحت العظمية
ثنائية و ثلاثية الجدران بواسطة أغشية الكولاجين خياراً فعالاً و نجم عنه الحفاظ على
القواطع المركزية العلوية ذات الانذار السيء، و ذلك لدى مرضى المستوى (IV) لالتهاب
النسج حول السنينة.

الكلمات المفتاحية: التجدد النسيجي الموجه- أغشية الكولاجين- العيوب تحت العظمية.

Management of 2- and 3-walled infrabony defects on maxillary central incisors with Guided tissue regeneration by collagen membranes application- a clinical study

Abstract

Aim: investigating the treatment results of 2- and 3-walled infrabony defects with collagen membranes without bone graft application.

Materials and Methods: The study sample included (20 patients) with Grad (IV) Periodontitis on the upper central Incisors was divided into 2 groups: Group I

(10 patients) with 2 Wall, whereas Group II (10 patients) with 3 wall infrabony defects. Both groups were treated with Collagen Membranes. Clinical parameters (CAL, PPD, BOP, TM, GR) were evaluated at two stages: Baseline, and after 6 months. **Results:** Regenerative treatment with Collagen Membranes achieved a significant improvement in clinical parameters in both groups, with a statistically significant difference at a 95% confidence interval (Significance level of $P < 0.05$) within each group between baseline (T0) and the observation period after 6 months (T6). No statistically significant difference was registered between both groups ($P > 0.05$), resulting in gain of (CAL), decrease in (PPD, BOP, TM). While recession had increased in some cases with a statistically significant difference within each group ($P < 0.05$), without a statistically significant difference between both groups ($P > 0.05$). Recovery was without complications, such as membranes exposure, Pus, abscess formation, or allergic reactions. **Conclusions:** Within this study limits, management of 2- and 3 wall infrabony defects with Collagen membranes is an effective option, and resulted in maxillary central Incisors preservation that had poor prognosis in patients with stage (IV) periodontitis.

Keywords: Guided Tissue Regeneration- Collagen membranes- infrabony pockets.

المقدمة Introduction:

تعتبر الأنسجة سريعة التمايز (بشرة الجيب والإرتباط البشري و النسيج الضام)، مضادة للمعالجة الناجحة للجيوب حول السنية سواء كانت المعالجة بالتنضير المغلق أو المعالجة بالتجريف المفتوح، لأن وجودها يتعارض و يتداخل مع توضع الأنسجة الرباطية و العظمية بطيئة التمايز. يعتبر تشكل الإرتباط الجديد و الجدد حول السني هو النتيجة المطلوبة للمعالجة، و لكن إن لم يتم عزل الأنسجة سريعة التمايز، قد يتشكل إرتباط بشروي طويل، ألياف ضامة موازية لسطح الجذر، حدوث التصاق عظمي و إمتصاص الجذر، إنحسار، نكس أو عودة الجيب. و قد تحدث أي من النتائج السابقة مركبة. فقط في حال تمكنت الخلايا الرباطية من التمايز تاجياً، لسوف يتشكل لدينا ملاط و رباط سنخي سني جديد، لأن الخلايا الرباطية هي المسؤولة عن التجدد حول السني.

وُصِفَ تطبيق الأغشية الحاجزية لأول مرة من قبل (Hurley.LA 1959) لتوجيه عملية تجديد العظام في سياق أبحاث تقويم العظام [1]. ثم طُوِّرَت المبادئ النظرية الأساسية للتجدد النسيجي الموجه من قبل

(Melcher.AH 1976) بهدف استبعاد الخلايا غير المرغوب فيها من مواقع الشفاء للسماح بنمو الأنسجة المرغوبة [2]. تم تطوير النمط الأول من الأغشية الحاجزية في الستينيات والسبعينيات من القرن الماضي، وأبصر النور في مطلع الثمانينيات، حيث استخدم مُرَشِّح بكتيري من خَلَّات السليلوز (Millipore) كغشاء انسداد غير قابل للامتصاص [3]. يعتمد مبدأ الترميم النسيجي الموجه (GTR Guided Tissue Regeneration) على تطبيق حاجز ميكانيكي (غشاء) لعزل الخلايا سريعة التمايز، لفترة لا تقل عن (6-8 أسابيع)، لإتاحة المجال للخلايا بطيئة التمايز وهي: الخلايا الصانعة للعظم، الخلايا الصانعة للملاط و الخلايا الرباطية المتبقية بالتمايز بالاتجاه

التاجي و ملء الفراغ حول السن، فتكون النتيجة، تشكل: عظم و ألياف رباطية جديدة مندخلة ضمن ملاط جديد [4] [5] [6].

طُوِّر النمط الثاني من الأغشية العازلة لتكون ممتصة (Bioabsorbable) لتجنب الحاجة لتداخل جراحي ثانٍ،

و التمكين من مرحلة شفاء خالية من الالتهابات أو الانتانات التالية، كما أنه ينصح بها عندما يكون الإغلاق الأولي للشريحة صعباً، و تصنف هذه الأغشية ضمن فئتين: الطبيعية و الصناعية [7] [8].

الأغشية الطبيعية مصنوعة من الكولاجين أو الشيتوزان [9]. و رغم أن العديد من الدراسات أظهرت توافقاً حيوياً ممتازاً لهذه الأغشية، فقد أبلغت دراسات أخرى عن بعض المآخذ عليها، أهمها؛ التحلل أو الانخساف المبكر، انتقال العوامل المعدية من المنتجات الحيوانية إلى البشر، أو تأثير المناعة الذاتية. و للتغلب على ذلك، تمت معالجتها بمواد مثل الجلوتار الدهايد، الفورم الدهايد أو الأنزيمات، والتي يمكنها التحكم في أوقات امتصاص غشاء الكولاجين. غير أنها يمكن أن تكون سامة للخلايا بشكل عام. فيما الأغشية الصناعية مصنوعة من (Polyesters)، و هي متوافقة حيوياً، لكنها لا تعتبر خاملة، و من المتوقع حدوث بعض تفاعلات الأنسجة أثناء التحلل، و هناك أيضاً تباين و نقص في التحكم بمعدل ارتشاف الغشاء [10] [11]. رغم أن النتائج التي تم الحصول عليها مع النمطين الأول و الثاني تبدو متكافئة من الناحيتين النسيجية و السريرية بالنسبة للأغشية (الممتصة & غير الممتصة)، إلا أن هناك مزايا بيولوجية و عملية كبيرة مرتبطة بتطبيق الأغشية الممتصة، كما أن المرضى يفضلونها على غير الممتصة، خاصة لأنها لا تتطلب إجراء جراحي ثانٍ [12] [13] [14]. يجب أن تبقى الأغشية الممتصة حتى 16 أسبوعاً [15] [16]، و مبدئياً: يمكن علاج كافة الحالات بالأغشية الممتصة. ولكن

تدبير العيوب تحت العظمية ثنائية و ثلاثية الجدران على القواطع المركزية العلوية. بالتجدد النسيجي الموجه بواسطة تطبيق أغشية الكولاجين- دراسة سريرية -

حتى الآن لم يتم التوصل لأغشية يمكن التحكم في مدة بقائها بالفم، أو اعتمادها للعيوب حول السنينة المتقدمة. ومن هذا المنطلق، هدفت الدراسة الحالية إلى توثيق و عرض نتائج تدبير العيوب تحت العظمية على الثنايا العلوية بواسطة أغشية الكولاجين دون تطبيق طعم عظمي، و مدى فعالية هذه الأغشية مقارنةً بالدراسات السابقة التي تستخدم أنواع مختلفة منها من حيث النوع و التصنيع [17] [18] [19].

طرائق البحث و مواد: **Materials and Methods**:

عينة البحث: أُجريت الدراسة كتجربة سريرية مضبوطة غير معشاة (Non-randomized controlled trial) أحادية التعمية (Single blind). و أنجز البحث في الفترة الواقعة ما بين عامي 2019-2020، حيث اختيرت العينة (20 مريضاً) تراوحت أعمارهم ما بين (45-65 عاماً) (14 ذكور و 6 إناث)، من السوريين المراجعين لقسم علم النسيج حول السنينة- كلية طب الأسنان- جامعة دمشق، المصابون بالتهاب نسيج حول سنينة من المستوى (IV) النمط المعمم، وفقاً لتصنيف 2017 لورشة العمل العالمية لتصنيف أمراض النسيج حول السنينة [20] الذي تم تعريفه ب: فقد الارتباط (< 5 مم)، عمق السبر حول السني (< 6 مم)، الفقد العظمي يمتد بالصورة الشعاعية حتى الثلث المتوسط أو الذروي (**الشكل 1**)، و فقد سني بسبب المرض حول السني (< 5 أسنان).

معايير التضمين:

- إصابات تحت عظمية ثنائية و ثلاثية الجدران بلغت الثلث الذروي على القواطع المركزية العلوية- (**الشكل 2**) و التي عبّر جميع المرضى المشمولين بالعينة عن رغبتهم بالحفاظ عليها لاستعادة دورها الوظيفي و الجمالي، رغم وجود إنذارها ضمن إشارة استفهام- عدم تلقي المرضى معالجة سابقة بالأغشية- عدم وجود تعويضات ثابتة أو

متحركة في المنطقة الأمامية- اللثة من النمط الحيوي الثخين- الأسنان حية- درجة

الحركة (II)

(Miller 1950) و عدم تلقي المرضى عقاقير تؤثر في حالة الأنسجة حول السنية كالصادات الحيوية، مضادات الالتهاب، العلاج بالفيتامينات و المكملات الغذائية خلال الأشهر الثلاثة السابقة للدراسة.



الشكل(1) تخرب عظمي على الثنايا العلوية يصل حتى الثلث الدروري



الشكل(2) يوضح الإصابة المتقدمة على الثنايا العلوية

معايير الاستبعاد: الحوامل، المرضعات، المدخنون و الكحوليون و الأمراض الجهازية.

قسمت العينة إلى مجموعتين:

المجموعة- I (W2) عيوب بجدارين: 10 مرضى، المجموعة- II (W3) عيوب بثلاثة

جدران: 10 مرضى.

تدبير العيوب تحت العظمية ثنائية و ثلاثية الجدران على القواطع المركزية العلوية- بالتجدد النسيجي
الموجه بواسطة تطبيق أغشية الكولاجين- دراسة سريرية -

أدوات و مواد الدراسة:

سايبر - (PCP UNC-15^R, Hu-FriedyTM, Chicago, IL, USA)

أدوات التنضير - (Gracy Curettes, Aesculap Nr: 5/6, 7/8)

أدوات الجراحة -

20 غشاء كولاجين (Bionnovation- Surgetime Collagen)، (الأشكال 3، 4)



(الشكل 3)



(الشكل 4)

الفحص السريري:

بعد شرح طبيعة العمل و مراحل المعالجة و أخذ الموافقة الخطية المستنيرة من المرضى للمشاركة بالبحث، سُجِّلت القصة المرضية و التاريخ الطبي و السني باستمرار معلومات خاصة (استبيان)، و أُجري فحصاً سريرياً فمويّاً

و حول سنياً شاملاً، و سُجِّلَت المشعرات حول السننية بواسطة السابر حول السنني (PCPUNC-15) المدرج ميليمترياً حتى 15 ملم، و الذي يعتبر الأدق بين المسابر حول السننية لتسجيل القياسات.

المشعرات المدروسة:

1- مستوى الارتباط السريري (CAL) Clinical Attachment Level [21]

و هو مجموع قيمتي عمق السبر و مقدار الانحسار اللثوي ابتداءً من الملتقى المينائي-الملاطي كنقطة مرجعية.

2- عمق السبر حول السنني (PPD) Periodontal Probing depth [22]

يقاس من حافة اللثة الحرة إلى أعمق نقطة يصلها السابر اللثوي، و ذلك في 6 مواقع شملت

(أنسي/ دهليزي، منتصف الدهليزي، وحشي/ دهليزي، أنسي/ لساني، منتصف اللساني، وحشي/ لساني).

3- النزف لدى السبر (BOP) Bleeding on probing index [23]

يُقَيَّم بعد مضي 30 ثا من تطبيق السابر حول السنني، حيث يتم تسجيل ما يلي:

الدرجة 1: نقطة نازفة وحيدة. الدرجة 2: خط طفيف أو عدة نقاط نازفة عند الحفاف اللثوي. الدرجة 3: تمتليء المنطقة بين السننية بالدم. الدرجة 4: يظهر النزف مباشرة بعد السبر و يغطي قسماً من اللثة أو السن.

يتم جمع كل القيم لكل مشعر و تقسم على عدد الأسنان المفحوصة للحصول على النسبة المئوية.

4- الحركة السننية (TM) Tooth mobility Index [24]

الدرجة ا: لا توجد حركة يمكن اكتشافها لدى تطبيق القوة على السن. الدرجة II: حركة حتى 1 مم في جميع الاتجاهات، ما عدا الاتجاه العمودي. الدرجة III: حركة أكثر من 1 مم في جميع الاتجاهات، أو يمكن انضغاط أو انفصال الأسنان.

5- الانحسار اللثوي (GR) Gingival recession

و يقاس من الملتقى المينائي- الملاطي حتى الحافة الحرة للثة.

6- الألم VAS - Visual Analogue Scale

- لتوصيف مقياس الألم التماثلي المرئي. باعتبار أن تقنية (GTR) تضيف حوالي 30 د على مدة التجريف الجراحي، و تتوافق بنسبة حدوث وذمة أكبر بعد العمل الجراحي، و تم تقييمه بملاء استمارة من قبل المرضى لتحديد ماهية الألم بعد الخضوع للعمل الجراحي، حيث يتألف المشعر من خط أفقي بطول 10 سم، يوجد في طرفه الأيسر قيمة (0) و هي ترمز إلى (لا ألم)، و ينتهي الطرف الآخر بقيمة (10) و ترمز إلى (ألم غير محمول).

طريقة العمل:

- المرحلة البدئية: بعد توعية المرضى على العناية الفموية، و شرح الهدف و الفائدة منها، و ضرورة المثابرة عليها للتمكن من السيطرة الذاتية على اللويحة منعاً لتقدم المرض حول السني تجنباً لتلوث الغشاء، و بعد التحقق من توحيد مستوى الصحة الفموية لدى جميع مرضى العينة و إتقانهم لاجراءات السيطرة على اللويحة، أجري تنضير كامل

الحفرة الفموية. و على الرغم من غياب أي إطباق رضي على الأسنان المشمولة بالدراسة، فقد تم تخفيف الإطباق بالسحل الإنتقائي من الناحية الحنكية للأسنان المدروسة قبل بدء المعالجة لضمان عدم تطور أي جهد إطباق على الأسنان المعالجة.

- المرحلة التصحيحية: بعد التخدير الموضعي بتركيز (Adrenaline 1/80000+2% Lidocaine)، و إجراء شق ميزابي يصل حتى قمة النتوء السنخي بواسطة شفرتي (15 D 12 C)، رُفِعَت شريحة مخاطية- سمحاقية كاملة الثخانة برافع السمحاق من الناحيتين الدهليزية و الحنكية، بعد حدود الملتقى اللثوي- المخاطي، دُونَ شقوق عمودية مُحَرَّرَة، حيث لم يكن هناك داعٍ لذلك، و للحفاظ على تروية جيدة للشريحة. أزيلت كافة المخرشات الموضعية، التوضعات الطرية و القاسية و النسيج الحبيبية من العيوب تحت العظمية بواسطة أدوات غريسي

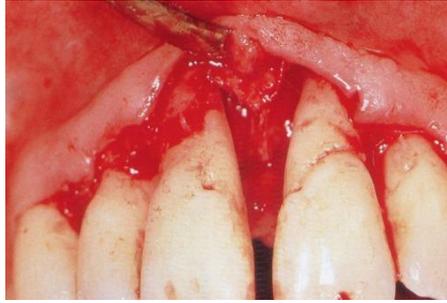
و من باطن الشريحة بالمقص الجراحي المعقوف، و تم تنضير الجذور بعناية، مع التأكد من نعومة سطح الجذور بواسطة السابر اللثوي، تلا ذلك تشذيب الحواف الشتزة للعظم لتلافي تأثير ذلك على بنية الغشاء، ثم تم إرواء المنطقة جيداً بواسطة سيروم ملحي بتركيز (0.9%). بلغ عمق العيوب تحت العظمية وسطياً (4 مم) بعد قياسها من قمة النتوء السنخي المتبقي إلى قاع العيب تحت العظمي. طبق غشاء الكولاجين بعد قصه و تشكيله جيداً (الشكل 4) بشكل يلائم المنطقة المستقبلة بحيث يغطي (2 - 3 مم) من الحافة السنخية فوق العيوب. تلا ذلك تثبيته بالخياطة حول السنية بخيوط قابلة للامتصاص (4-0).

تدبير العيوب تحت العظمية ثنائية و ثلاثية الجدران على القواطع المركزية العلوية- بالتجدد النسيجي
الموجه بواسطة تطبيق أغشية الكولاجين- دراسة سريرية -

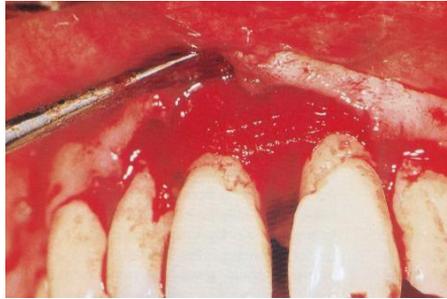


يوضح (الشكل 4) قص الغشاء وتشكيله

توضح الأشكال (5, 6) عيباً تحت عظماً ثنائياً الجدران قبل/ و بعد تطبيق الغشاء.



الشكل (5)- عيب ثنائي الجدران - قبل تطبيق الغشاء

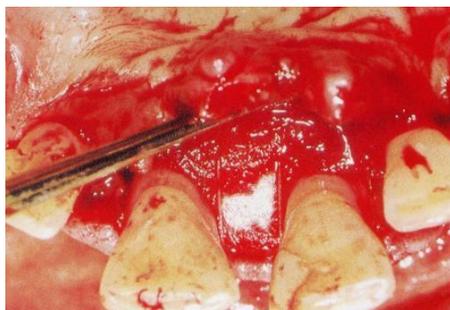


الشكل (6)- عيب ثنائي الجدران - بعد تطبيق الغشاء

- توضح الأشكال (7, 8) عيباً تحت عظماً ثلاثي الجدران قبل/ و بعد تطبيق الغشاء.



الشكل (7) - عيب ثلاثي الجدران - قبل تطبيق الغشاء



الشكل (8) - عيب ثلاثي الجدران - بعد تطبيق الغشاء

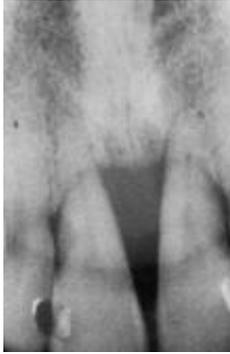
لتسهيل الإزاحة التاجية للشريحة المخاطية- السمحاقية، و إغلاقها بشكلٍ خالٍ من التوتر تم شطب السمحاق على باطن الشريحة، و أجريت خياطة الشريحة بطريقة الحصيرة العمودية بواسطة خياطة متقطعة بخيوط غير قابلة للامتصاص (0-4).

توضح الأشكال (9، 10) أحد العيوب تحت العظمية قبل و بعد انقضاء 6 شهور من تطبيق الغشاء، حيث يشاهد الترميم العظمي.

تدبير العيوب تحت العظمية ثنائية و ثلاثية الجدران على القواطع المركزية العلوية- بالتجدد النسيجي الموجه بواسطة تطبيق أغشية الكولاجين- دراسة سريرية -



الشكل (9) عيب تحت عظمي قبل المعالجة



الشكل (10) عيب تحت عظمي بعد 6 شهور من المعالجة

ويلاحظ الملء العظمي للعييب المبين في الشكل (8)

لم يتم السبر حول السني إلا في فترة المتابعة بعد انقضاء 6 شهور، حيث أجري فحص سريري و شعاعي مفصل. و تم الكشف على منطقة العمل الجراحي مرة أسبوعياً في الشهر الأول، ثم مرة/ شهرياً، و تضمنت إجراءات السيطرة على اللويحة و الفلح (فوق اللثوي)، مع صقل و تلميع و تطبيق الفلور على جميع الأسنان، مع تجنب استخدام أجهزة (Air powder polishing).

- أعطى المرضى التعليمات التالية: * يمنع المضغ على الأسنان المعالجة قبل انقضاء 12 أسبوعاً، يليها المضغ بشكل هاديء، و تجنب تطبيق أي ضغط شديد. * استخدام غسول (Biofresh CHX 0.12%) مرتين يومياً لمدة 4 أسابيع. * عدم استخدام الخيط

السني لمدة 4 أسابيع. * تفريش بقية الأسنان بطريقة Bass المعدلة، و بعد انقضاء 4 أسابيع تفريش القواطع المركزية بفرشاة أسنان طرية و الفراشي بين السنية.
* عدم استخدام أجهزة الإرواء الفموي قبل انقضاء 6 أسابيع. أزيلت خياطة الشريحة بعد انقضاء (14 يوم).

التحليل الإحصائية: تم حساب حجم العينة بواسطة برنامج G* power

(Düsseldorf University- Germany) و بحجم تأثير (0,35)، وبقوة إحصائية (85 %) عند مستوى دلالة ($P < 0.05$). أُدخِلت بيانات المرضى إلى الحاسوب، و استخدم برنامج (SPSS- Version 22) لإجراء جميع التحليل الاحصائية. تم تطبيق تحليل (Wilcoxon) للمقارنة بين النتائج السريرية للقياسات المسجلة بالفترات المختلفة داخل المجموعة الواحدة، في حين استعمل اختبار (Mann- Whitney U) للمقارنة الثنائية بين مجموعتي المرضى بجميع المشعرات المدروسة. اعتبرت النتائج هامة إحصائياً عند مستوى دلالة ($P < 0.05$).

النتائج Results: يوضح الجدول (1) التوزيع الوصفي لمجموعتي الدراسة، (مجموعة W2)، (مجموعة W3):

الجدول(1): يبين توزع مجموعتي الدراسة وفق العمر و الجنس

مجموعات الدراسة	مجموعة W2	مجموعة W3
تعداد المرضى	10	10
العمر	33 (47-64)	38 (45-62)
الجنس	♀ 3 (%)	3 (%)
	♂ 7 (%)	7 (%)

تدبير العيوب تحت العظمية ثنائية و ثلاثية الجدران على القواطع المركزية العلوية- بالتجدد النسجي
الموجه بواسطة تطبيق أغشية الكولاجين- دراسة سريرية -

- تقييم المشعرات السريرية:

تمت المقارنة بين قيم المشعرات ضمن المجموعة الواحدة و بين المجموعتين (W3, W2) قبل بدء العلاج (T0)، و بعد 6 شهور (T6) من الإجراء، حيث تُوضَّح الجداول (2، 3، 4، 5) القيم المتوسطة و الانحراف المعياري في المشعرات ضمن المجموعة الواحدة لكل مجموعة على حدة و تحسناً بفارق ذو دلالة إحصائية ($P<0.05$) و على النهج ذاته، أظهرت المقارنة بين المجموعتين تحسناً ملحوظاً دون وجود فارق ذو دلالة إحصائية و ذلك في جميع الفترات المدروسة ($P>0.05$). في حين يبين الجدول (6) الازدياد الواضح في متوسط قيم الانحسار اللثوي، بفارق ذو دلالة احصائية ($P<0.05$).

الجدول (2): مقارنة المتغيرات بمتوسط قيم مشعر مستوى الارتباط السريري (CAL)

CAL			
المقارنة بين المجموعتين (P)	المقارنة ضمن المجموعة الواحدة		فترة المتابعة
	مجموعة W3	مجموعة W2	
	SD ± M	SD ± M	
0.069	0.62 ± 10.636	0.47 ± 11.125	T0
0.081	0.31 ± 5.62	0.26 ± 5.17	T6
	<0.001	<0.001	(P)

الجدول (3): مقارنة المتغيرات بمتوسط قيم مشعر عمق السبر (PPD)

PPD			
المقارنة بين المجموعتين (P)	المقارنة ضمن المجموعة الواحدة		فترة المتابعة
	مجموعة W3	مجموعة W2	
	SD ± M	SD ± M	
0.057	0.32 ± 8.880	0.37 ± 9.090	T0
0.071	0.30 ± 3.721	0.23 ± 4.039	T6
	<0.001	<0.001	(P)

الجدول (4): مقارنة المتغيرات بمتوسط قيم مشعر النزف (BOP)

BOP			
المقارنة بين المجموعتين (P)	المقارنة ضمن المجموعة الواحدة		فترة المتابعة
	مجموعة W3	مجموعة W2	
	SD ± M	SD ± M	
0.602	0.26 ± 2.736	0.19 ± 2.565	T0
0.593	0.18 ± 0.420	0.13 ± 0.396	T6
	<0.001	<0.001	(P)

الجدول (5) مقارنة المتغيرات بمتوسط قيم مشعر الحركة السنوية (TM)

TM			
المقارنة بين المجموعتين (P)	المقارنة ضمن المجموعة الواحدة		فترة المتابعة
	مجموعة W3	مجموعة W2	
	SD ± M	SD ± M	
0.076	0.43 ± 2	0.52 ± 2	T0
0.052	0.29 ± 1	0.33 ± 1	T6
	<0.001	<0.001	(P)

تدبير العيوب تحت العظمية ثنائية و ثلاثية الجدران على القواطع المركزية العلوية. بالتجدد النسيجي الموجه بواسطة تطبيق أغشية الكولاجين- دراسة سريرية -

الجدول (6) مقارنة المتغيرات بمتوسط قيم مشعر الإنحسار اللثوي (GR)

GR			
المقارنة بين المجموعتين (P)	المقارنة ضمن المجموعة الواحدة		فترة المتابعة
	مجموعة W3	مجموعة W2	
	SD ± M	SD ± M	
0.033	0.7 ± 1	0.11 ± 2	T0
0.054	0.28 ± 4	0.34 ± 5	T6
	<0.001	<0.001	(P)

المناقشة

في الدراسة الحالية، تم تدبير العيوب تحت العظمية في منطقة القواطع المركزية العلوية بطريقة التجدد النسيجي الموجه بتطبيق أغشية الكولاجين. لوحظ ازدياداً في معدل الانحسار اللثوي (GR) لدى بعض المرضى بفارق دال إحصائياً ضمن المجموعة الواحدة ($P < 0.05$)، دون فارق إحصائي هام بين المجموعتين ($P > 0.05$). في حين سُجِّل تحسناً ملموساً بفارق ذو دلالة إحصائية ($P < 0,05$) ضمن المجموعة الواحدة في بقية المشعرات المدروسة (CAL, PPD, BOP, TM)، وذلك بين فترة ما قبل المعالجة (T0) و فترة المراقبة بعد 6 شهور (T6)، فيما لم يسجل فارقاً ذو دلالة إحصائية بين المجموعتين ($P > 0.05$)، حيث سُجِّل كسباً واضحاً بالارتباط السريري، انخفاضاً ملحوظاً في أعماق السبر و تراجعاً بالحركة السنوية، وكذلك الأمر بالنسبة لمعدل النزف، و ذلك بعد انقضاء 6 شهور من تطبيق الأغشية. دون ملاحظة فارق إحصائي جوهري بين نتائج معالجة العيوب تحت العظمية ثنائية

و ثلاثية الجدران ($P > 0.05$). من العوامل المهمة للغاية التي ساعدت في تحقيق ذلك هي تقييد المرضى بالسيطرة على اللوحة. توافقت الدراسة الحالية مع دراسة

(Cortellini.P, et al 2004) الذي بين أنه بعد تطبيق تقنية GTR لتدبير العيوب داخل العظم يمكن الحفاظ على الأسنان على المدى الطويل في الغالبية العظمى من الحالات [25]. و أيضاً مع دراسة (Bee.SL, et al 2022) الذي صرّح أن لا فرق بين أنواع الأغشية الحاجزية من حيث النتيجة لدى علاج العيوب تحت العظمية أو إصابات مفترق الجذور، و لكن أنواع الأغشية الحاجزية يمكن أن تفسر عدم التجانس في بعض النتائج [26]. فيما تعارضت الدراسة الحالية مع دراسة (Needleman.IG, et al 2006) الذي وجدَ تبايناً ملحوظاً بين الدراسات، و حتى الآن لم يتم التوصل الى أن الأفضلية مع أو بدون غشاء، على الرغم من وجود العديد من الأدلة التي تبين أثر الترميم النسيجي الموجه في تحسين المشعرات السيريرية بشكل ملحوظ مقارنةً بالتجريف المفتوح [27]. لوحظ فقط في الأسابيع الأربعة الأولى بعد الجراحة زيادة في درجة الحركة السنوية، لكنها تراجعت بشكل ملحوظ لدى تقييمها في فترة المتابعة بعد 6 شهور. و في هذا السياق، تم لفت نظر المرضى لعدم تطبيق إي إجهاد أو ضغط على الأسنان، حيث لم تتخذ أي إجراءات لتثبيت الأسنان بواسطة جبيرة مؤقتة.

تبين الصور الشعاعية للدراسة الحالية تشكل عظم جديد بشكل ملموس، و بالمقابل، اشتكى بعض المرضى من تطور حساسية سنوية، و يمكن تعليل ذلك بازدياد معدل الانحسار اللثوي في بعض الحالات، هذه الحساسية التي انخفضت بشكل ملحوظ في الأسابيع التالية بعد التطبيق الموضعي المتكرر للفلورايد. بعد متابعة الحالات لمدة 10، 20 عاماً بعد معالجة العيوب تحت العظمية بالأغشية الممتصة، دون تطبيق طعم عظمي و ذلك في دراستي (Sculean.A, et al 2008) [28]، (Petsos.H, et al 2019) [29]، تم تحقيق كسب بالارتباط السيريري بين (2.9 مم و 4.9 مم). وهذا يتوافق مع الدراسة الحالية التي حققنا بها كسباً بالارتباط السيريري يتراوح ما بين (3 و 6 مم) مم. في مرحلة ما بعد الجراحة، لم تكن هناك شكاوى جدية مثل: الألم الشديد، النزف التالي

تدبير العيوب تحت العظمية ثنائية و ثلاثية الجدران على القواطع المركزية العلوية. بالتجدد النسيجي الموجه بواسطة تطبيق أغشية الكولاجين- دراسة سريرية -

للجراحة، انكشاف الأغشية، مظاهر التهابية أو تشكل قيح أو خراج. كما لم يبلغ أي من المرضى عن الإحساس بجسم غريب في منطقة العملية. فيما لوحظ تورم خفيف بالشفة العلوية عند بعض المرضى في الأيام الثلاثة الأولى بعد التدخل الجراحي و يعتبر ذلك منطقياً لدى تطبيق هذه التقنية التي تتطلب زمناً أطول من التجريف المفتوح لوحده، و تتوافق بنسبة حدوث أكبر لوزمة ما بعد الجراحة. بعد مرور عشرات السنين على اكتشاف الأغشية، و تطبيق تقنية GTR، بيّن (Pretzl.B, et al 2008)، (Wadhawan.A, et al 2012)[31][30] أنه لا زال هناك أخذ و ردّ بين الباحثين حول الغشاء الملائم، على الرغم من أن بعض الدراسات بينت أن كلا النوعين من الأغشية الممتص و غير الممتص أثبتا فعاليتهما بشكل ملحوظ، دون فارق ذو دلالة إحصائية. وقد تعارض ذلك مع دراسة (Lee.SW, et al 2014)[32] الذي ذكر أن إمكانية انهيار الأغشية الممتصة بسبب افتقارها للصلابة مقارنةً بغير الممتصة، خاصة المقواة بالتيتانيوم تُنقص من قدرة الحفاظ على المساحة.

أما فيما يتعلق بتطبيق الغشاء مع طعم عظمي، فقد ذكر (Parrish.L,C, et al 2009)[33]

(Stoecklin Wasmer.C, et al 2013)[34] أنه لا فرق لدى تطبيق الغشاء مع طعم عظمي أو بدونه.

و كذلك صرح (Srivastava.S, et al 2015)[35] أن تطبيق الغشاء الممتص مع طعم أو لوحده لا يشكل فارقاً، و لا يوجد للطعم أي تأثير إضافي. كما بين (Vouros.I, et al 2004)[36] أنه لا فرق بالنتائج بين نوعين من الأغشية الممتصة مع تطبيق طعم عظمي. فيما ذكر (Reynolds.MA, et al 2015)[37] أن نتائج العلاج بتقنية GTR ثابتة لمدة 10 سنوات، و رغم ذلك، يميل الأغلبية لتطبيق طعم عظمي عوضاً

عن تطبيق الأغشية. فيما تعارض ذلك مع دراسة (Bunyaratavej.P, et al (2001)[38] الذي صرح أن النتائج جيدة لدى تطبيق غشاء مع أو بدون طعم بالنسبة لآفات لمفترق، و لكن ليس بالنسبة للعيوب تحت العظمية.

من هذا المنطلق، بين (Solomon.SM, et al 2022)[39] أن أغشية النمط الثالث طُوِّرت مع تطور مفهوم هندسة الأنسجة، و التي تعمل أيضاً كأجهزة توصيل لإطلاق عوامل محددة كالصادات الحيوية، عوامل النمو،

و غير ذلك، في موقع الجرح، لتنسيق وتوجيه التئام الجروح الطبيعية بطريقة أفضل. لما كان استعمار الغشاء بالجراثيم قد يبدأ خلال أقل من 3 دقائق بعد التعرض للوسط الفموي (Abdo.V,L, et al 2023)[40]، فإن إجراء فحص ميكروبيولوجي لتحديد الزمرة الجرثومية المتواجدة ضمن الجيوب قبل تطبيق تقنية GTR لتحديد الصاد الملائم لتلافي حدوث أنتان تالٍ للجراحة يحسن من نتائج علاج العيوب تحت العظمية، ويمنع فشلها، كما أن غياب أو انخفاض أعداد الجراثيم المسببة لأمراض النسيج حول السننية بعد العلاج يترافق بتحقيق الكسب بالارتباط السريري، حيث ينصح (Cheng.C,F, et al (2015)[41] بتطبيق الصادات ، فيما تعارض ذلك مع دراسة (Loos.B,G, et al (2002)[42] حيث لم يُظهر تطبيق الأغشية العازلة، و المضادات الحيوية الجهازية تأثيراً إضافياً على التحكم في نتائج علاج النسيج الرخوة و الصلبة و في علاج العيوب داخل العظمية. بالمقابل؛ كان التدخين عاملاً حاسماً يحد بشدة من المكاسب و نتائج معالجة العيوب تحت العظمية.

لم تتوصل الدراسات حتى الآن، لتحقيق ترميم كامل يصل حتى الملتقى المينائي-الملاطي، النقطة المرجعية لمستوى الارتباط السريري و ذلك في حالة التهاب النسيج حول السننية المتقدم أو الامتصاص العظمي الأفقي حيث تكون قمة النتوء السنخي أخفض

تدبير العيوب تحت العظمية ثنائية و ثلاثية الجدران على القواطع المركزية العلوية. بالتجدد النسجي
الموجه بواسطة تطبيق أغشية الكولاجين- دراسة سريرية -

بكثير من النقطة المرجعية. و هنا يجب التنويه، أن خلايا الرباط حول السني المتبقي -
هي المسؤولة عن التجدد، كما أن شكل الآفة يلعب دوراً هاماً، فكلما صغرت الزاوية بين
سطح السن

و العظم (الآفة عميقة- ضيقة)- كلما زادت فرص النجاح (Nibali.L, et al
[43]2021)، و يتم كسب ارتباط و عظم أكثر، بعكسها لو كانت عريضة و ضحلة.

من محدودات الدراسة الحالية كونها سريرية فقط، بسبب التكلفة العالية لإجراء صور
CBCT للمقارنة ما بين قبل

و بعد تطبيق الأغشية، في حين أن الأغشية أيضاً عالية التكلفة أصلاً.

الاستنتاجات Conclusions:

ضمن حدود نتائج هذه الدراسة، قدّمت أغشية الكولاجين نتائجاً ملموسة و أثبتت جدواها
في تدبير العيوب ثنائية

و ثلاثية الجدران من التهاب النسيج حول السنية، السوية (IV) على الأسنان التي بلغ فيها
الامتصاص العظمي ذروة الجذر و قدمت خياراً جيداً للمعالجة حتى بغياب تطبيق الطعم
العظمي، فنَجَمَ عنها تحسن المشعرات السريرية المدروسة بشكل ملحوظ، دون حدوث
أعراض جانبية. و كنتيجة:

أمكن الحفاظ على الأسنان سيئة الإنذار، المهددة بالفقد.

المقترحات والتوصيات: نقتراح إجراء ما يلي:

- دراسات سريرية طويلة الأمد، و على عدد أكبر من المرضى لتقييم فوائد الأغشية الممتصة للتمكن من تقديم بيانات أكثر دقة حول حدود التطبيق السريري للأغشية الممتصة. - دراسة شعاعية مستقبلية بتقنية CBCT. - دراسة مقارنة فعالية الأغشية الممتصة و غير الممتصة في تدبير العيوب تحت العظمية المتقدمة ذات الجدارين و ثلاثة جدران.

المصادر و المراجع

1. Hurley, L, STINCHFIELD, FE, BASSETT, AL, LYON, WH, 1959, *The role of soft tissues in osteogenesis, An experimental study of canine spine fusions, J Bone Joint Surg Am.* Oct, 41- A: 1243- 54.
2. Melcher, AH, 1976, *On the Repair Potential of Periodontal Tissues, Journal of clinical Periodontology, Volume 47, Issue 5, May; Pages: 256- 260.*
3. Nyman, S, Gottlow, J, Karring, T, Lindhe, J, 1982, *The regenerative potential of the periodontal ligament, An experimental study in the monkey, Journal of clinical Periodontol* May; 9 (3): 257- 65.
4. Nyman, S, Lindhe, J, Karring, T, Rylander, H, 1982, *New attachment following surgical treatment of human periodontal disease, Journal of clinical Periodontology, Volume 9, Issue 4, August; Pages: 290- 296.*
5. Gottlow, J, Nyman, S, Karring, T, Lindhe, J, 1984, *New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration, J Clin Periodontol, Sep; 11 (8): 494- 503.*
6. Carbonell, JM, Sanz, M, Santos, A, Pujol, A, Sanz-Moliner, JD, Nart, J, 2014, *High-density polytetrafluoroethylene membranes in guided bone and tissue regeneration procedures, a literature review, Int J Oral Maxillofac Surg, 43: 75- 84.*
7. Wang, J, Wang, L, Zhou, Z, Lai, H, Xu, P, Liao, L, Wei, J, 2016, *Biodegradable Polymer Membranes Applied in Guided Bone/Tissue Regeneration, A Review, Polymers (Basel), Apr; 8 (4): 115.*
8. Sharmistha, Das, Panda, S, Nayak, R, Mohanty, R, Satpathy, A, Chandra, Das, A, Kumar, M, Lapinska, B, 2022, *Predictability and*

Clinical Stability of Barrier Membranes in Treatment of Periodontal Intrabony Defects, A Systematic Review and Meta-Analysis.

Appl. Sci. 12 (10): 4835.

9. Miranda, DG, Malmonge, SM, Campos, DM, Attik, NG; Grosogeat, B, Gritsch, K, 2016, *A chitosan-hyaluronic acid hydrogel scaffold for periodontal tissue engineering.*

J Biomed Mater Res B Appl Biomater. Nov; 104 (8): 1691- 1702.

10. Fidalgo, C, Rodrigues, MA, Peixoto, T, Lobato, JV, Santos, JD, Lopes, MA, 2018, *Development of asymmetric resorbable membranes for guided bone and surrounding tissue regeneration, Journal of biomedical materials research, Volume 106, Issue 8, August; Pages: 2141- 2150.*

11. Sheikh, Z, Qureshi, J, Alshahrani, AM, Nassar, H Ikeda, Y, Glogauer, M, Ganss, B, 2017, *Collagen based barrier membranes for periodontal guided bone regeneration applications, Odontology.* 105 (1): 1- 12.

12. Kaushal, S, Kumar, A, Khan, MA, Lal, N, 2016, *Comparative study of nonabsorbable and absorbable barrier membranes in periodontal osseous defects by guided tissue regeneration, Journal of Oral Biology and Craniofacial Research, Volume 6, Issue 2, May– August; Pages: 111- 117.*

13. Kormas, I, Pedercini, A, Alassy, H, Wolff, LF, 2022, *The Use of Biocompatible Membranes in Oral Surgery, The Past, Present & Future Directions, A Narrative Review, Membranes (Basel), Aug 29; 12 (9): 841.*

14. Alauddin, MS, Abdul Hayei, NA, Sabarudin, MA, Mat Baharin, NH, 2022, *Barrier Membrane in Regenerative Therapy: A Narrative Review, Membranes (Basel), Apr 20; 12 (5): 444.*

- 15.** Toledano, M, Asady, S, Toledano-Osorio, M, García-Godoy, F, Serrera-Figallo, MA, Benítez-García, JA, Osorio, R, 2020, *Differential Biodegradation Kinetics of Collagen Membranes for Bone Regeneration*, *Polymers (Basel)*, Jun; 12 (6): 1290.
- 16.** Bornert, F, Herber, V, Sandgren, R; Witek, L, Coelho, PG, Pippenger, BE, Shahdad, S, 2021, *Comparative barrier membrane degradation over time, Pericardium versus dermal membranes*, *Clinical experimental dental research*, Volume 7, Issue 5 October; Pages: 711- 718.
- 17.** Kasaj, A, Reichert, C, Götz, H, Röhrig, B, Smeets, R, Willershausen, B, 2008, *In vitro evaluation of various bioabsorbable and nonresorbable barrier membranes for guided tissue regeneration*, *Head Face Med*, Oct; 14; 4: 22.
- 18.** Bilal, B, Niazi, R, Nadeem, S, Farid, MA; Nazir, MS, Akhter, T, Javed, M, Mohyuddin, A, Rauf, A, Ali, Z, Naqvi, SAR; Muhammad, N, Elkaeed, EB, Ibrahim, HA, Awwad, NS, UI Hassan, S, 2022, *Fabrication of Guided Tissue Regeneration Membrane Using Lignin-Mediated ZnO Nanoparticles in Biopolymer Matrix for Antimicrobial Activity*, *Front Chem*, Volume 10.
- 19.** Wang, J, Qu, Y, Chen, C, Sun, J, Pan, H, Shao, C, Tang, R, Gu, X, 2019, *Fabrication of collagen membranes with different intrafibrillar mineralization degree as a potential use for GBR*, *Materials Science and Engineering, C* Volume 104, November.
- 20.** Papapanou, PN, Sanz, M, Buduneli, N, Dietrich, T, Feres, M, Fine, DH, Flemmig, TF, Garcia, R, Giannobile, WV, Graziani, F, Greenwell, H, Herrera, D, Kao, RT, Kebschull, M, Kinane, DF, Kirkwood, KL, Kocher, T, Kornman, KS, Kumar, PS, Loos, BG, Machtei, E, Meng, H, Mombelli, A, Needleman, I, Offenbacher, S, Seymour, GJ, Teles, R, Tonetti, MS, 2018, *Periodontitis: Consensus*

report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions, J Periodontol, Jun; 89 Suppl 1: S173- S182.

21. Lang, NP, Berglundh, T, Giannobile, WV, Sanz, M, 2021, *Lindhe's Clinical Periodontology and Implant Dentistry, 2 Volume Set, 7th Edition.*

22. Listgarten, MA, 1980, *Periodontal probing: What does it mean?* *J Clin Periodontol, Jun; 7 (3): 165- 76.*

23. Lang, NP, Joss, A, Orsanic, T, Gusberti, FA, Siegrist, BE, 1986, *Bleeding on probing, A predictor for the progression of periodontal disease?* *J Clin Periodontol. Jul; 13 (6): 590- 6.*

24. Shubhangi, AM, Sachdeva, S, 2019, *Indices to Assess Tooth Mobility-A Review. International Journal of Dental Science and Innovative Research, Volume 2, Issue 2, March- April; Pages: 630 – 635.*

25. Cortellini, P, Tonetti, M, 2004, *Long-Term Tooth Survival Following Regenerative Treatment of Intrabony Defects, Journal of clinical Periodontology, Volume 75, Issue 5 May; Pages: 672-678*

26. Bee, SL, Zuratul Ain, AH, 2022, *Asymmetric resorbable-based dental barrier membrane for periodontal guided tissue regeneration and guided bone regeneration:*

A review, Journal of biomedical materials research, Volume 110, Issue 9, September; Pages: 2157-2182.

27. Needleman, IG, Worthington, HV, Giedrys-Leeper, E, Tucker, RJ, 2006, *Guided tissue regeneration for periodontal infra-bony defects, Cochrane Database Syst Rev, Apr; 19; (2): CD 001724.*

28. Sculean, A, Kiss, A, Miliauskaite, A; Schwarz, F, Arweiler, NB, Hannig, M, 2008, *Ten-year results following treatment of intra-bony*

defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration, Journal of clinical Periodontology, Volume 35, Issue 9 September; Pages: 817- 824.

29. Petsos, H, Ratka-Krüger, P; Neukranz, E, Raetzke, P, Eickholz, P, Nickles, K, 2019, *Infrabony defects 20 years after open flap debridement and guided tissue regeneration, Journal of clinical Periodontology, Volume 46, Issue 5 May; Pages: 552- 563.*

30. Pretzl, B, Sun Kim, T; Holle, R, Eickholz, P, 2008, *Long-term results of guided tissue regeneration therapy with non-resorbable and bioabsorbable barriers, IV. A case series of infrabony defects after 10 years, J Periodontol, Aug; 79 (8): 1491- 9.*

31. Wadhawan, A, Mavinakote Gowda, T, Singh Mehta, D, 2012, *Gore-tex® versus resolut adapt® GTR membranes with perioglas® in periodontal regeneration, Contemp Clin Dent, Oct-Dec; 3 (4): 406-411.*

32. Lee, SW; Kim, SG, 2014, *Membranes for the Guided Bone Regeneration,*

Maxillofac Plast Reconstr Surg, Nov; 36 (6): 239- 246.

33. Parrish, LC, Miyamoto, T, Fong, N, Mattson, JS, Cerutis, DR, 2009, *Non- bioabsorbable vs. bioabsorbable membrane: Assessment of their clinical efficacy in guided tissue regeneration technique, A systematic review, Journal of oral science, Volume 51 Issue 3, Pages: 383- 400.*

34. Stoecklin-Wasmer, C, Rutjes, AWS, da Costa, BR, Salvi, GE, Jüni, P, Sculean, A, 2013, *Absorbable collagen membranes for periodontal regeneration: a systematic review, J Dent Res, Sep; 92 (9): 773- 81.*

35. Srivastava, S, Tandon, P, Gupta, KK, Srivastava, A, Kumar, V, Shrivastava, T, 2015, *A comparative clinico-radiographic study of*

guided tissue regeneration with bioresorbable membrane and a composite synthetic bone graft for the treatment of periodontal osseous defects, J Indian Soc Periodontol, Jul-Aug; 19 (4): 416–423.

36. Vouros, I, Aristodimou, E, Konstantinidis, A, 2004, *Guided tissue regeneration in intrabony periodontal defects following treatment with two bioabsorbable membranes in combination with bovine bone mineral graft, A clinical and radiographic study, J Clin Periodontol, Oct; 31 (10): 908- 17.*

37. Reynolds, MA; Kao,R,T; Camargo,P,M; Caton,J.G; Clem,D,S; Fiorellini,J,P; Geisinger,M,L; Mills, MP, Nares, S, Nevins, ML, 2015, *Periodontal Regeneration– Intrabony Defects: A Consensus Report from the AAP Regeneration Workshop, Journal of Periodontology, Volume 86, Issue 2S February; Pages: S105- S107.*

38. Bunyaratavej, P, Wang, HL, 2001, *Collagen membranes: a review, J Periodontol, Feb; 72 (2): 215- 29.*

39. Solomon, SM, Sufaru, IG, Teslaru, S, Ghiciuc, CM, Stafie, CS, 2022, *Finding the Perfect Membrane: Current Knowledge on Barrier Membranes in Regenerative Procedures: A Descriptive Review, Appl. Sci, 12 (3): 1042.*

40. Abdo, VL, Suarez, LJ, de Paula, LG, Costa, RC, Shibli, J, Feres, M, Barão, VAR; Bertolini, M, Souza, JGS, 2023, *Underestimated microbial infection of resorbable membranes on guided regeneration, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, Volume 226, June; 113318.*

41. Cheng, CF, Wu, KM, Chen, YT, Hung, SL, 2015, *Bacterial adhesion to antibiotic-loaded guided tissue regeneration membranes– A scanning electron microscopy study, J Formos Med Assoc, Jan; 114 (1): 35- 45.*

42. Loos, BG, Louwse ,PHG, van Winkelhoff AJ, Burger, W, Gilijamse, M, Hart AAM, van der Velden, U, 2002, *Use of barrier membranes and systemic antibiotics in the treatment of intraosseous defects*, J Clin Periodontol, Oct; 29 (10): 910- 21.

43. Nibali, L, Sultan, D, Arena, C, Pelekos, G, Lin, GH, Tonetti, M, 2021, *Periodontal infrabony defects: Systematic review of healing by defect morphology following regenerative surgery*, J Clin Periodontol, Volume 48, Issue 1, January; Pages: 101- 114.