



DM

ildentistamoderno

CONSERVATIVA

RESTAURO IN COMPOSITO
DIRETTO CON TECNICA
CENTRIPETA STRATIFICATA

LASER IN ENDODONZIA

NUOVI PROTOCOLLI
SPERIMENTALI PER LA
DECONTAMINAZIONE

AGGIORNAMENTO MONOGRAFICO

RECESSIONI GENGIVALI:
TERAPIA CHIRURGICA CON
L'USO DI BIOMATERIALI

MATERIALI DA RESTAURO

PROPRIETÀ E RESISTENZA
A CONFRONTO

ECM

ALLINEATORI TRASPARENTI A 360°

MATERIALI,
BIOMECCANICA
E NUOVE TECNICHE
DI TRATTAMENTO
ORTODONTICO



CHIRURGIA PLASTICA PARODONTALE CON UTILIZZO DI MATRICI DERMICHE ETEROLOGHE E COLLA DI FIBRINA

PERIODONTAL PLASTIC SURGERY WITH THE USE OF HETEROLOGICAL DERMAL MATRICES AND FIBRIN GLUE

Le recessioni gengivali rappresentano una patologia parodontale altamente diffusa nella popolazione mondiale. Possono portare a sensibilità dentinale, sviluppo di carie cervicali e inestetismi gengivali.

Nel corso degli anni la chirurgia plastica parodontale ha costantemente diminuito l'invasività delle procedure chirurgiche. Il prelievo connettivale dal palato è l'atto chirurgico che influisce maggiormente sulla morbidità dell'intervento.

Il ricorso a biomateriali di natura dermica stabilizzati con colla di fibrina come alternativa al connettivo autologo, nei limiti del rispetto delle indicazioni biologiche, può significativamente diminuire la morbidità dell'intervento e aumentare la compliance del paziente

Per recessione gengivale si intende la migrazione del margine gengivale apicale alla giunzione amelo-cementizia (CEJ) di un elemento dentario; presuppone quindi una perdita di tessuto gengivale, di attacco connettivale e in alcuni casi anche di osso crestale¹. Rappresenta una patologia molto diffusa a livello della popolazione mondiale a eziologia multipla, che può causare ipersensibilità dentinale, carie radicolare e deficit estetici.

CLASSIFICAZIONE DELLE RECESSIONI GENGIVALI

La prima classificazione delle recessioni gengivali fu fatta da Miller nel 1985² ed è stata per decenni la classificazione mucogengivale di riferimento in tutto il mondo odontoiatrico. Si basa esclusivamente sulla valutazione di indici gengivali, in particolare della linea muco-gengivale, che è un importante repere genetico. La classificazione di Miller nel 2011 è stata modificata da Cairo et al. (Figura 1) prendendo in considerazione il livello dell'attacco clinico (CAL)³.

- **RT1: recessione gengivale senza perdita di attacco interprossimale.** La CEJ angolare non è visibile. In questo tipo di recessione è altamente probabile raggiungere la copertura radicolare completa.
- **RT2: recessione gengivale con perdita di attacco interprossimale.** La quantità di perdita di attacco interprossimale è inferiore o uguale alla perdita di attacco vestibolare. La CEJ angolare è visibile. In questo tipo di recessione la possibilità di raggiungere la completa ricopertura radicolare è influenzata dalla quantità di perdita di attacco.
- **RT3: recessione gengivale con perdita di attacco interprossimale.** La quantità di perdita di attacco interprossimale è maggiore alla perdita di attacco vestibolare. La CEJ angolare è visibile. In questa recessione è impossibile raggiungere la copertura completa della superficie radicolare, ma la chirurgia non è controindicata.

La classificazione di Cairo è stata confermata nell'aggiornamento della nuova Classificazione Parodontale. Nel novembre 2017, il workshop tenuto a Chicago da esperti sia dell'American Academy of Periodontology sia della European Federation of Periodontology ha elaborato una nuova struttura classificativa delle malattie parodontali,



Domenico Patarino
Odontoiatra,
Libero Professionista
a Busto Arsizio,
Varese



Luana Patarino
Odontoiatra,
Libera Professionista
a Busto Arsizio,
Varese

PAROLE CHIAVE

chirurgia mucogengivale, prelievo connettivale, tecniche mininvasive, matrici dermiche eterologhe, colla di fibrina, lembo spostato coronalmente, tecniche bilaminari

KEY WORDS

mucogingival surgery, connective tissue sampling, minimally invasive techniques, heterologous dermal matrices, fibrin glue, coronally displaced flap, bilaminar techniques

Corrispondenza:
domenico.patarino@gmail.com



1. Classificazione di Cairo

che è stata ufficialmente presentata al congresso annuale della EFP nel 2018⁴ (Tabella 1). La normale condizione mucogengivale è definita come assenza di patologia, cioè assenza di: recessione gengivale, gengivite, patologie parodontali. I parametri che il clinico deve prendere in considerazione per classificare la recessione gengivale sono:

- 1) il livello di attacco parodontale clinico (CAL);
- 2) il fenotipo gengivale (spessore gengivale e altezza del tessuto cheratinizzato);
- 3) le condizioni della superficie radicolare (presenza/assenza di NCCL o di carie);
- 4) la possibilità di osservare la CEJ;
- 5) la posizione in arcata del dente;
- 6) frenuli aberranti;
- 7) numero di recessioni adiacenti.

INDICAZIONI AL TRATTAMENTO DELLE RECESSIONI GENGIVALI

L'indicazione al trattamento delle recessioni gengivali prevede la valutazione di diversi parametri clinici, quali: sensibilità dentinale, aumentata cariorecettività degli elementi con esposizione

Tabella 1 - Nuova Classificazione delle recessioni gengivali

Gingival site				Tooth site	
	REC Depth	GT	KTW	CEJ (A/B)	Step (+/-)
No recession					
RT1					
RT2					
RT3					

RT = recession type

REC Depth = depth of the gingival recession

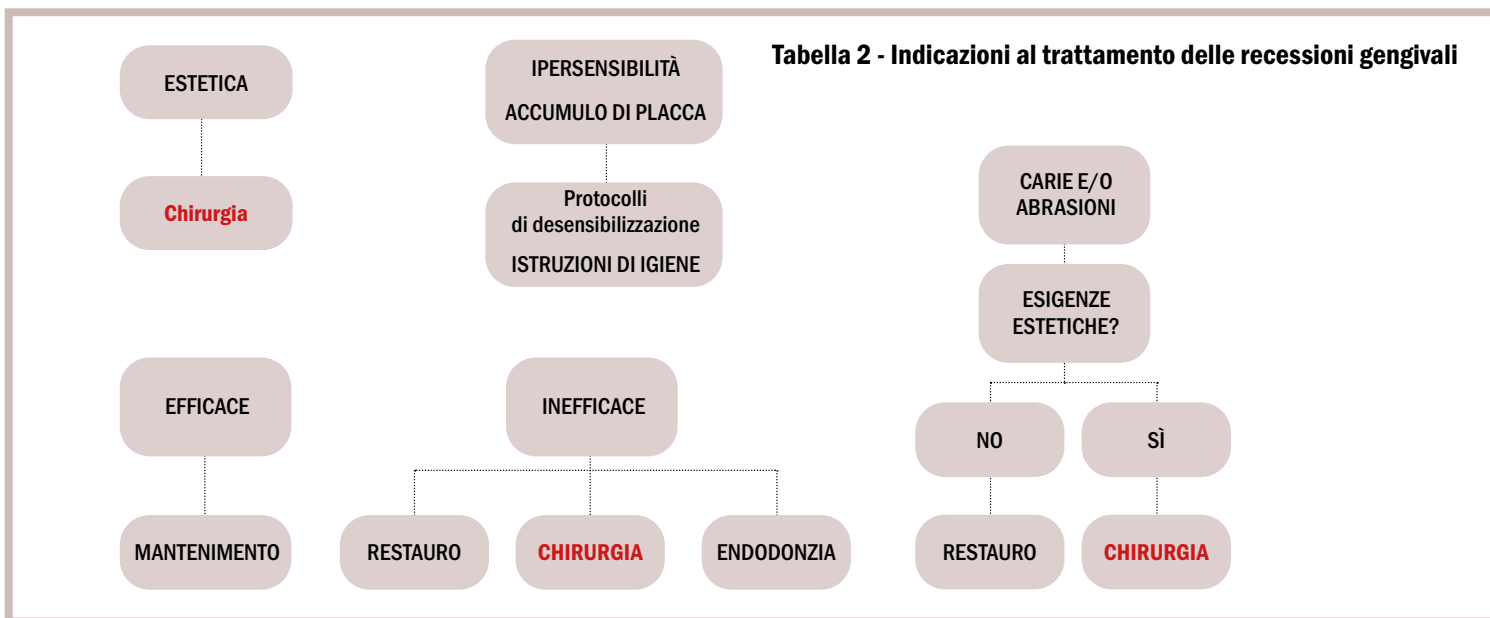
GT = gingival thickness KTW = keratinized tissue width

CEJ = cemento-enamel junction (Class A = detectable CEJ, Class B = undetectable CEJ)+ =

Step = root surface concavity (Class. + = presence of a cervical

step > 0.5 mm. Class. - = absence of a cervical step > 0.5 mm)

Fonte: Jepsen S et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Clin Periodontol. 2018 Jun⁴



radicolare, condizioni parodontali del paziente e sue richieste estetiche (Tabella 2). Le indicazioni all'intervento di chirurgia mucogengivale sono svariate e possono essere sia estetiche sia funzionali: pura richiesta estetica del paziente, mancanza di gengiva cheratinizzata^{5,6}, ipersensibilità, contorno gengivale che limita o impedisce un adeguato controllo della placca, abrasioni e carie radicolari⁷. L'indicazione più comune per il trattamento delle recessioni gengivali è la richiesta estetica da parte del paziente: l'esposizione della radice spesso è un problema estetico, trattabile solamente con la chirurgia mucogengivale.

Quando invece il paziente lamenta sensibilità dentinale, prima bisogna proporre trattamenti non invasivi, come la collocazione di agenti chimici desensibilizzanti; in seguito, se questi non avranno dato luogo a miglie, si ricorrerà a trattamenti conservativi minimamente invasivi, sempre che il paziente non ricerchi anche l'estetica. In tal caso si potrà proporre l'intervento chirurgico o combinare il trattamento chirurgico al trattamento conservativo. La stessa cosa accade nelle abrasioni e nelle carie radicolari⁸. La chirurgia gengivale ha il fine di correggere l'estetica e migliorare la sensibilità e la funzionalità della zona aumentando lo spessore, il volume e l'altezza della gengiva cheratinizzata. La chirurgia mucogengivale, oggi chiamata anche chirurgia plastica parodontale, viene definita come l'insieme delle procedure chirurgiche impiegate per il trattamento delle alterazioni, estetiche e/o funzionali, della gengiva e della mucosa alveolare di natura anatomica, di sviluppo, traumatica o causata dalla malattia parodontale⁸. Questa procedura chirurgica, quindi, è usata per la correzione di difetti di quantità, qualità e posizione della gengiva in corrispondenza di elementi dentari e impianti.

EZIOPATOGENESI DELLE RECESSIONI GENGIVALI

L'eziologia delle recessioni gengivali è molto ampia, raccoglie infatti molteplici cause: traumatiche, batteriche, virali⁹ e miste. Le recessioni più comuni sono quelle da spazzolamento, di tipo traumatico, dovute a una tecnica sbagliata o all'uso di setole inappropriate al biotipo gengivale. Anche un uso inadeguato del filo interdentale produce lesioni di tipo traumatico, conosciute come "cleft". Altre cause traumatiche sono: piercing, terapia ortodontica e preparazioni protesiche. I piercing labiali o linguali causano traumi sulla superficie vestibolare o linguale del dente, provocando la recessione della gengiva e/o danni alla papilla interdentale, e rendono l'igiene più difficoltosa, con il conseguente accumulo di placca batterica che causa la perdita di attacco interprossimale; questo è un esempio di recessione con eziologia mista: si ha prima un'azione traumatica (piercing) e poi un fattore batterico (biofilm batterico)¹⁰. La vestibolarizzazione dei denti durante i trattamenti ortodontici può provocare la formazione di deiscenze ossee che contribuiscono alla formazione di recessioni gengivali; frequentemente le recessioni compaiono durante la fase di mantenimento: l'epitelio è sottile, l'ortodonzia agisce come un fattore predisponente e il fattore causante è il trauma da spazzolamento

su una gengiva molto sottile a causa della dislocazione vestibolare dell'elemento dentale¹¹. Cause iatrogene: le preparazioni protesiche incongrue possono provocare traumi a livello dell'attacco connettivale interprossimale; inoltre, corone protesiche con profili di chiusura scorretti predispongono alla futura comparsa di recessioni, poiché ostacolano la corretta igiene dentale e/o rendono difficile la corretta tecnica di spazzolamento¹². Le recessioni di origine batterica sono causate dall'accumulo della placca batterica e spesso sono accompagnate dalla presenza di una tasca, apicale alla recessione. In età adolescenziale sono frequenti le recessioni a eziologia sconosciuta, nelle quali il tessuto adiacente alla recessione è sottile, molto infiammato, anche se non facilmente sanguinante, e con i plessi vascolari visibili a occhio nudo¹³.

TECNICHE CHIRURGICHE PIÙ UTILIZZATE IN CHIRURGIA PLASTICA PARODONTALE

Negli ultimi 60 anni sono state proposte numerose tecniche chirurgiche per il trattamento di recessioni singole o multiple in tutti i settori della bocca. Le tecniche di avanzamento coronale del lembo (CAF) con o senza incisioni di scarico verticali sono in assoluto le procedure più documentate e con risultato prevedibile per ottenere la ricopertura radicolare in caso di recessioni singole e di recessioni multiple. I risultati estetici sono i migliori in termini di colore e tessitura superficiale della gengiva che ricoprirà la recessione. Altre procedure di ricoprimento radicolare ben documentate sono le tecniche di tunnelizzazione.

Gli Autori nella loro pratica chirurgica utilizzano quasi esclusivamente il lembo ad avanzamento coronale con incisioni di scarico per il trattamento di recessioni singole¹⁴ e il lembo a busta senza incisioni di scarico per il trattamento di recessioni multiple¹⁵. Entrambe le procedure recentemente sono state modificate per diminuire l'invasività chirurgica sempre consentendo un'ottima passivazione del lembo necessaria per la ricopertura completa dell'innesto eterologo e del corretto affrontamento delle papille chirurgiche sulle papille anatomiche disepitelizzate.

UTILIZZO DI MEMBRANE E DI MATRICI DERMICHE AL POSTO DEL PRELIEVO CONNETTIVALE

In chirurgia parodontale l'utilizzo di biomateriali nel trattamento di difetti infraossei ha consentito di raggiungere l'obiettivo di una rigenerazione tissutale dimostrabile istologicamente (Nyman et al. 1982)¹⁶. Più di recente anche nella chirurgia plastica parodontale si è iniziato ad applicare biomateriali inizialmente ideati per le procedure rigenerative parodontali e successivamente progettati specificamente per la ricostruzione del tessuto gengivale. L'utilizzo della biotecnologia nella chirurgia mucogengivale ha portato a una migliore riproducibilità di risultati anche da parte di clinici con differente esperienza chirurgica e, soprattutto, a una minore morbidità dell'intervento stesso, non dovendo ricorrere a una seconda sede chirurgica di prelievo dell'innesto connettivale. Nel 1992 Pini Prato e coll., nel 1996 Rocuzzo e coll.^{17,18} applicarono membrane sia riassorbibili che non per il trattamento chirurgico

di recessioni gengivali. Queste tecniche furono presto abbandonate viste le maggiori difficoltà operative e l'insorgenza di maggiori complicanze rispetto alle tecniche convenzionali senza produrre migliori risultati in termini di copertura radicolare e aumento di tessuto cheratinizzato^{19, 20}.

All'inizio degli anni 2000, la bioingegneria ha spostato i propri sforzi progettuali verso biomateriali sostitutivi della componente acellulare del tessuto connettivo. Le prime matrici dermiche acellulari di origine umana (Alloderm, BioHorizons) sono state utilizzate in chirurgia mucogengivale dal 1999²¹; successivamente sono comparsi in letteratura numerosi studi riportanti risultati positivi in termini di ricopertura radicolare e incremento di tessuto cheratinizzato. La risultanza comune a tutti gli studi fu che i risultati erano subordinati alla completa ricopertura della matrice da parte del lembo riposizionato coronalmente^{22, 23}.

Uno studio randomizzato controllato del 2010²⁴ ha effettuato una comparazione tra Alloderm e nuova matrice dermica acellulare umana (Puros Dermis, Zimmer Dental) nel trattamento di recessioni gengivali trattate con CAF e matrice dermica, riportando risultati sovrapponibili. Nel 2009 Sanz M²⁵ pubblicò il primo trial clinico randomizzato su un prototipo di matrice collagenica di natura eterologa (Geistlich Mucograft, Geistlich) di derivazione suina valutata per incremento di gengiva cheratinizzata in pazienti portatori di restaurazioni protesiche fisse con recessioni gengivali. Lo studio fu effettuato in comparazione con l'innesto connettivale libero (CTG) riportando risultati sovrapponibili in termini di guadagno di tessuto cheratinizzato con una significativa minor morbidità postoperatoria da parte del paziente.

Alla data odierna si contano centinaia di lavori scientifici sull'utilizzo di matrici dermiche di origine animale in chirurgia plastica parodontale per trattamento di recessioni isolate e di recessioni multiple a carico di elementi dentari o impianti oppure per procedure di aumento di tessuto gengivale.

Un importante trial randomizzato condotto da Tonetti et al. (2018-2021)^{26, 27} con 36 mesi di follow up ha preso in considerazione 307 recessioni dentali trattate in otto centri clinici con lo scopo di comparare l'utilizzo di matrice collagenica xenogenica (CMX) o innesto connettivale (CTG) in aggiunta al lembo ad avanzamento coronale (CAF) per il trattamento di recessioni multiple adiacenti. Gli operatori non hanno riportato differenze nella stabilità dei parametri mucogengivali (ricopertura radicolare, guadagno di gengiva cheratinizzata) tra i due gruppi di pazienti. La minore morbidità dell'intervento, il minor tempo di guarigione e una più naturale apparenza della texture gengivale nei pazienti trattati con CMX sono stati considerati rilevanti nel processo decisionale clinico.

UTILIZZO DI AMELOGENINE IN CHIRURGIA PLASTICA PARODONTALE

La qualità dell'attacco tra i tessuti molli e la superficie radicolare dopo un trattamento chirurgico parodontale è sempre stata questione di dibattito tra i ricercatori e i clinici, a causa della disponibilità limitata di dati istologici umani.

Le amelogenine (Straumann® Emdogain®) sono utilizzate in chirurgia parodontale da più di 20 anni per indurre la rigenerazione di un attacco funzionale nelle procedure parodontali (confermato da dati istologici)^{28, 29, 30}.

In chirurgia plastica parodontale l'utilizzo di Emdogain® migliora la copertura radicolare quando impiegato in concomitanza con il lembo avanzato coronalmente (CAF) rispetto al solo CAF³¹, consentendo di ottenere risultati comparabili a CAF + innesto connettivale^{32, 33}.

I risultati dell'utilizzo di Emdogain® vengono descritti da Zucchelli G. come significativi nei casi in cui le recessioni sono molto larghe o con radici prominenti⁸. La chirurgia mucogengivale è una chirurgia che richiede una notevole curva di apprendimento e una corretta esecuzione tecnica. L'obiettivo del chirurgo è quello di ricreare nuovo attacco parodontale sulla superficie trattata della recessione. Alcuni aspetti clinici correlati alla procedura chirurgica possono influire sulla qualità dell'attacco⁸.

Tecnica di sutura e passivazione lembo: l'adattamento del tessuto cheratinizzato del lembo riportato coronalmente sulla convessità della corona clinica può evitare la fuoriuscita del sangue dall'area della ferita al termine dell'intervento. Questo è un fattore importante per la formazione del coagulo e la stabilizzazione di tessuto e superficie radicolare.

Trattamento radicolare: dopo strumentazione della superficie radicolare esposta, l'applicazione di Straumann® PrefGel® (gel di EDTA 24%) rimuove il fango dentinale all'interno dei tubuli dentinali, esponendo le fibrille di collagene dei tubuli dentinali e facilitando la loro interazione con la rete di fibrina. Questa azione favorisce l'adesione del coagulo, ovvero il primo passaggio per bloccare la crescita apicale dell'epitelio verso il basso. L'uso di Straumann® Emdogain® (derivato da matrice dello smalto) sulla superficie radicolare consente alle cellule del coagulo di differenziarsi in cementoblasti e fibroblasti, migliorando così l'attacco del tessuto connettivo tra radice e tessuti molli.

SCHEMA DECISIONALE PER L'UTILIZZO DI MATRICI COLLAGENICHE IN CHIRURGIA MUCOGENGIVALE

L'efficacia della copertura della radice del dente e la stabilità a lungo termine della tecnica CAF sono principalmente influenzate dall'altezza del tessuto cheratinizzato (KTH) apicale all'esposizione della radice e, secondariamente, dallo spessore gengivale (GT).

È possibile riscontrare quattro diverse situazioni cliniche:

- altezza del tessuto cheratinizzato (KTH) superiore a 2 mm.
La tecnica CAF (anche in combinazione con Amelogenine) è il trattamento di elezione;
- altezza del tessuto cheratinizzato tra 1 mm e 2 mm.
In questo caso è fondamentale misurare lo spessore gengivale. Se è pari o superiore a 1 mm, il lembo a ricopertura coronale (CAF) è sempre la soluzione chirurgica indicata;
- altezza del tessuto cheratinizzato tra 1 mm e 2 mm e spessore gengivale inferiore a 1 mm. È necessario aumentare lo spessore

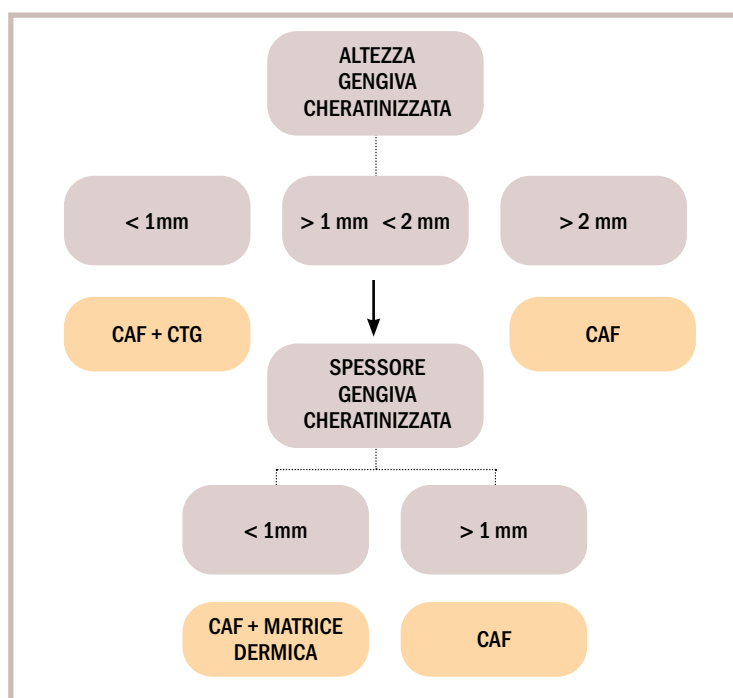


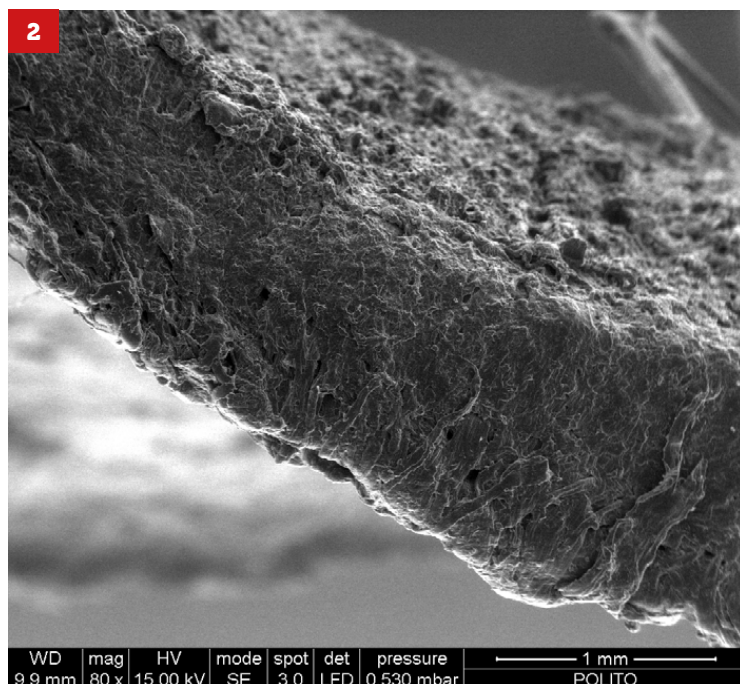
Tabella 3 - Diagramma decisionale nel trattamento delle recessioni gengivali

dei tessuti molli. L'aumento può essere ottenuto aggiungendo una matrice collagenica che favorirà la stabilizzazione del coagulo. La matrice si comporta da scaffold (impalcatura) stimolando la crescita al suo interno di vasi sanguigni e fibroblasti. La matrice dovrà essere completamente coperta dal lembo coronalizzato per avere il maggior apporto vascolare. Entro alcuni mesi la matrice sarà completamente riassorbita dall'organismo ospite e il coagulo ematico si sarà trasformato in nuovo tessuto connettivo, responsabile dell'aumento dello spessore dei tessuti molli;

- altezza del tessuto cheratinizzato pari o inferiore a 1 mm. È necessario migliorare la stabilità del CAF al momento dell'intervento. Pertanto, è necessario aggiungere innesto di tessuto connettivo (CTG) applicato a livello della giunzione amelo-cementizia (CEJ) per diminuire lo slittamento in senso apicale del lembo avanzato coronalmente (Tabella 3).

CARATTERISTICHE DELLA MATRICE ETEROLOGA DERMA

Gli Autori presenteranno in questo articolo la loro esperienza in oltre sette anni di trattamento di recessioni gengivali singole o multiple mediante utilizzo di una matrice eterologa dermica (OsteoBiol® Derma) stabilizzata con colla di fibrina (Baxter® Tisseel) come alternativa al connettivo autologo prelevato dalla sede palatale. Osteobiol® Derma è una matrice dermica collagenata che viene ottenuta da derma di origine suina, utilizzando un esclusivo processo TecnoSS® che preserva le naturali fibre di collagene³⁴ (Figura 2). La Derma è una matrice riassorbibile di collagene (Figura 3) con caratteristiche di consistenza e di resistenza sia

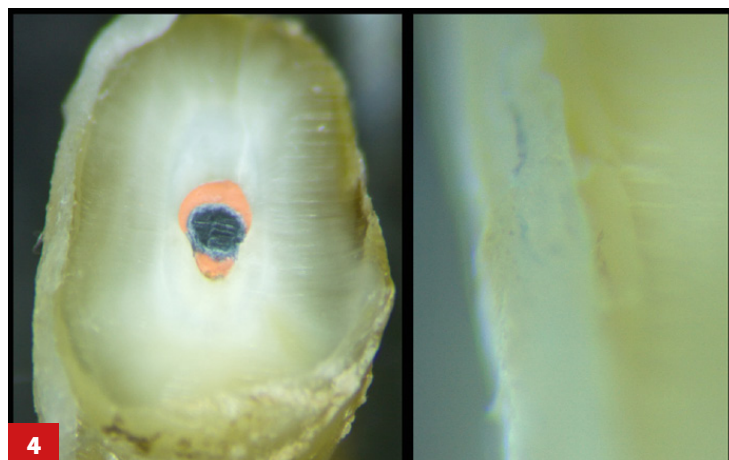


2. Immagine al SEM della struttura delle fibre di collagene della Derma

Fonte: Politecnico di Torino, Italy ; TecnoSS Dental Media Library

3. Immagine al microscopio ottico della struttura compatta della Derma
Fonte: dr. Domenico Patarino

meccanica, alle forze di trazione, sia biologica, alla degradazione idrolitica, enzimatica e delle collagenasi batteriche, che la rendono idonea all'utilizzo in chirurgia plastica parodontale. Uno studio in vitro condotto da Toledano et al. nel 2020³⁵ ha dimostrato come la Derma, testata con altre membrane in collagene non cross-link di tipo riassorbibile, avesse le migliori caratteristiche di resistenza agli enzimi proteolitici e alle collagenasi batteriche che sono responsabili della degradazione e del riassorbimento delle membrane in collagene con funzione barriera. Nel 2021 un ulteriore studio condotto in vitro da Toledano et al.³⁶ sul pattern di riassorbimento di tre matrici collageniche di origine porcina utilizzate in tecniche di soft tissue augmentation evidenziò come alle matrici utilizzate in chirurgia mucogengivale si richieda stabilità volumetrica nel tempo e un favorevole pattern di biodegradazione che consenta la corretta cascata dei processi di rimodellamento tissutale, a differenza delle membrane in collagene utilizzate in GBR.



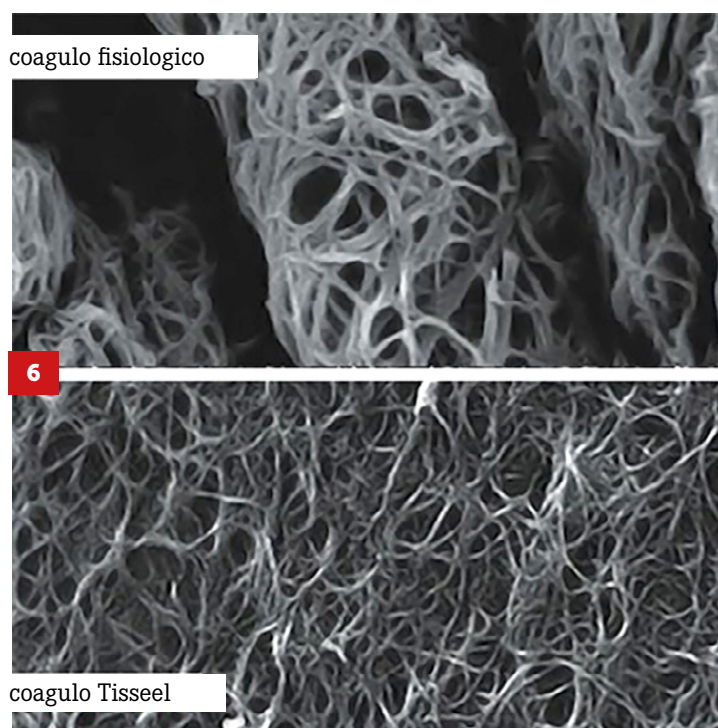
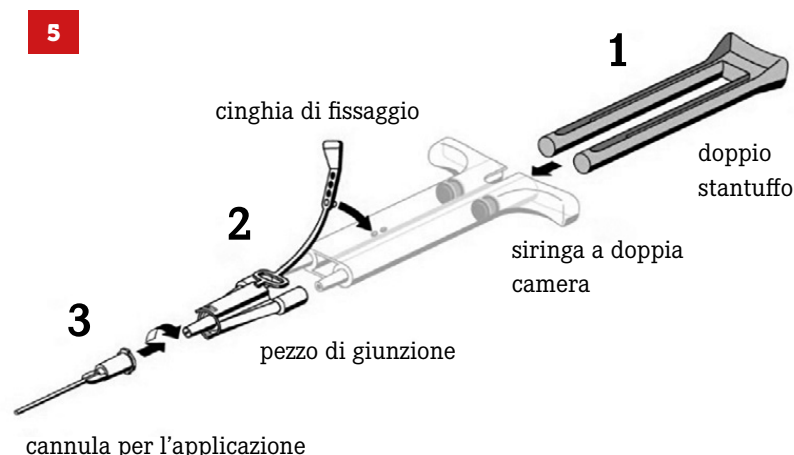
4. Immagine al microscopio ottico di Derma stabilizzata con Tisseel sulla superficie dentale
Fonte: dr. Domenico Patarino

5. Dispositivo di applicazione Tisseel
Fonte: Baxter
6. Differenza morfologica tra coagulo fisiologico e coagulo con Tisseel
Fonte: Baxter

La membrana dermica è stata utilizzata in chirurgia plastica parodontale come alternativa al tessuto connettivo prelevato in sede palatina³⁷ per migliorare la qualità dei tessuti cheratinizzati³⁸ nelle aree in cui la banda residua di tessuto cheratinizzato era ancora presente intorno ai denti o agli impianti. L'utilizzo della matrice Derma è stato documentato anche per l'aumento dei tessuti molli orizzontali attorno agli impianti^{39,40}. Per evitare l'esposizione della membrana, la matrice Derma deve essere completamente coperta dal lembo avanzato coronalmente (CAF). Recessioni gengivali di tipo RT1 e RT2 dove vi sia una banda residua di tessuto cheratinizzato di 1 mm apicale alla recessione^{41, 42} possono essere trattate con Derma per evitare al paziente la morbidità e disagio dovuti al prelievo di innesto di tessuto connettivo. A questo proposito nello studio multicentrico di Tonetti et al. del 2018 e del 2021^{27, 26} venne proposto ai pazienti trattati per recessioni gengivali mediante connettivo autologo vs matrice eterologa un questionario di soddisfazione riguardo il decorso post-intervento. La quasi totalità dei pazienti trattati con matrici diedero un gradimento alto contro un punteggio molto più basso dei pazienti trattati con prelievo connettivale.

GESTIONE DELLA MATRICE DERMICA

La matrice OsteoBiol® Derma esiste in vari packaging clinici, di dimensioni e spessori differenti. La Derma può essere modellata con le forbici chirurgiche fino alla dimensione desiderata aiutandosi anche con una dima sterile; va poi idratata con soluzione fisiologica sterile fino a ottenere una consistenza plastica che permette di adattarla al sito di innesto. Per le ottime proprietà di resistenza alla trazione la matrice può essere suturata nella sede di innesto. Gli Autori utilizzano da anni una tecnica di stabilizzazione della membrana dermica nella sede di innesto mediante colla di fibrina (Baxter® Tisseel) che permette di avere un posizionamento estremamente preciso dell'innesto e una intima adesione al piano mucoso sottostante e alla radice dentale (Figura 4).



CARATTERISTICHE DELLA COLLA DI FIBRINA

La colla di fibrina è un farmaco e fu utilizzata per la prima volta da H. Matras nel 1972 in campo neurochirurgico⁴³. Commercializzata nel 1982 sotto il nome di Tissucol e successivamente di Tisseel, (Baxter Healthcare) è un sistema a due componenti che contengono due soluzioni (Figura 5):

- soluzione A composta da fibrinogeno liofilizzato concentrato di origine umana, fibronectina plasmatica, fattore XIII e aprotinina bovina;
- soluzione B contenente concentrato di trombina umana e calcio cloruro.

Quando le due soluzioni entrano in contatto, i componenti miscelati insieme riproducono le ultime fasi della naturale cascata della coagulazione. Si forma una matrice tridimensionale bioattiva simile al coagulo di fibrina naturale, ma con migliori caratteristiche

meccaniche. La fibrina formata in questo processo, così come la fibronectina plasmatica, diventano crosslinked in presenza del fattore XIII attivato. Come risultato si forma un coagulo di forza crescente che aderisce fermamente ai tessuti (Tisseel Cloth) (Figura 6).

Inoltre, la Aprotinina nel Tisseel aumenta la resistenza del coagulo di fibrina alla normale degradazione fibrinolitica. Nel corso della guarigione della ferita il coagulo viene circondato da tessuto di granulazione che, con fenomeno di lisi e fagocitosi, porta a completo riassorbimento della colla di fibrina (matrice tridimensionale bioattiva). Riassumendo, il Tisseel è un farmaco con:

- capacità emostatica e di tamponamento delle ferite;
- capacità adesiva;
- capacità biostimolante la rigenerazione tissutale.

La colla di fibrina da più di 40 anni è utilizzata ampiamente in tutti i campi della medicina. Nel 1982 Bartolucci et. al.⁴⁴ effettuarono osservazioni preliminari sull'utilizzo sperimentale della colla di Fibrina (Tissucol) in chirurgia parodontale.

La prima pubblicazione in campo di chirurgia parodontale fu nel 1988 da parte di Pini Prato et al.⁴⁵ per il trattamento di difetti intraossei, usando la colla di fibrina per stabilizzare la membrana.

Nel campo della chirurgia Mucogengivale i primi articoli furono pubblicati da Trombelli et al. che analizzarono nel 1994-1995⁴⁶ il trattamento di recessioni gengivali utilizzando la colla di fibrina come sistema di fissaggio per le membrane riassorbibili impiegate nelle procedure di GTR. Nel corso degli anni successivi vari Autori⁴⁷⁻⁵¹ utilizzarono il sistema FFSS (fibrin-fibronectin sealing system) in chirurgia parodontale e mucogengivale per la stabilizzazione del graft connettivale al posto della sutura. Le conclusioni di Srinivas BV⁴⁷ furono di come la procedura si dimostrasse utile in varie situazioni parodontali chirurgiche, consentendo guadagno di nuovo attacco e accelerando la guarigione post-chirurgica.

CASI CHIRURGICI

Gli Autori presentano una serie di casi clinici, di complessità crescente, di recessioni gengivali singole e multiple.

La tecnica chirurgica utilizzata è quella del CAF, con e senza

incisioni di scarico, tecnica bilaminare con innesto di matrice eterologa Derma stabilizzata con colla di fibrina al posto della sutura.

Caso clinico 1

L'elemento dentale 1.4 presenta una recessione gengivale RT1 associata a una cleft rossa (Figura 7). Per cleft si intende una interruzione nello strato epitelio-connettivale che può rimanere nel contesto della gengiva vestibolare (cleft rossa) (Figura 8) oppure arrivare a tutto spessore sul piano dentale o osseo sottostante (cleft bianca). L'eziologia è da uso incogruo dei presidi di igiene orale, in primis il filo interdentale; più raramente si deve a cause traumatiche (piercing labiale). Il trattamento dei due tipi di cleft è differente: la cleft rossa si tratta facendo sospendere al paziente l'utilizzo del filo interdentale e consigliando l'uso dello spazzolino morbido nella zona interessata per 4-5 settimane. La cleft bianca, rappresentando un'interruzione a tutto spessore del tessuto gengivale si tratta con una gengivectomia localizzata nella zona della cleft e con contestuale CAF. Dopo quattro settimane di corretto spazzolamento la cleft rossa è completamente risolta, residua un'altezza di gengiva cheratinizzata apicale alla recessione di 1,5 mm che consente l'utilizzo di una membrana dermica come graft connettivale.

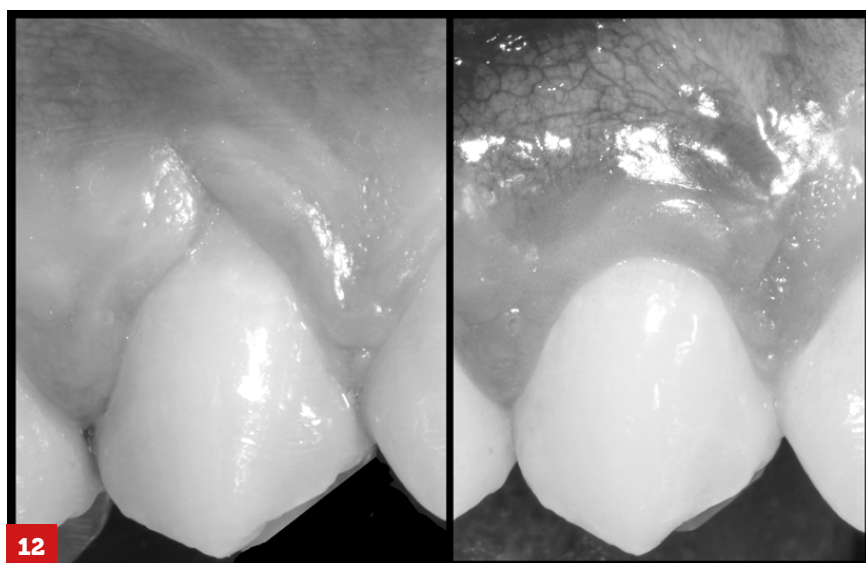
Si procede con un lembo a spostamento coronale (CAF) con incisioni di scarico verticali di circa 4-5 mm in mucosa alveolare. Dopo aver passivizzato correttamente il lembo si procede a disepitelizzazione delle papille anatomiche e a levigatura e condizionamento della superficie radicolare con gel di EDTA (Straumann® PrefGel®) e successivamente con Amelogenine (Straumann® Emdogain®). La matrice OsteoBiol® Derma di spessore 1 mm, dopo essere stata reidratata almeno 15 minuti in soluzione fisiologica, viene ritagliata con forbici chirurgiche in maniera da adattarsi alla sede periostale e deve coprire per almeno 4 mm apicali alla cresta ossea la radice dentale esposta.

7. Elemento 1.4 con recessione gengivale e cleft rossa

8. La cleft rossa rimane all'interno della gengiva vestibolare, come enfatizzato dal viraggio fotografico in bianco-nero

9. Matrice dermica stabilizzata con Tisseel alla CEJ dell'elemento 1.4





10. Sutura

11. Controllo a tre mesi dalla chirurgia

12. Copertura radicolare completa e scomparsa della cleft rossa

13. Follow up a quattro anni dalla chirurgia mucogengivale

La membrana Derma viene stabilizzata con Tisseel alla CEJ del dente e adattata con leggere pressioni mediante strumenti in teflon in maniera da avere una perfetta adesione ai tessuti sottostanti dopo due minuti (Figura 9). La sutura con filo 6/0 prevede un punto coronalizzante che trasfigge papilla chirurgica e papilla anatomica disepitelizzata e punti singoli sulle incisioni verticali. Il CAF suturato evidenzia un corretto adattamento del lembo 2 mm coronale alla convessità anatomica della CEJ del dente 1.4 (Figura 10). A distanza di tre mesi dalla chirurgia vi è già una buona maturazione dei tessuti (Figura 11), con una totale scomparsa della cleft rossa e tessuto cheratinizzato ben adeso alla CEJ (Figura 12). Il follow up a quattro anni evidenzia la ulteriore maturazione tissutale, il ripristino della linea mucogengivale e la stabilità del

tessuto cheratinizzato apicale al margine gengivale di 1.4 (Figura 13).

Caso clinico 2

L'elemento dentale 1.1 presenta una recessione gengivale RT1 (Figura 14) di 4 mm associata ad abrasione della superficie radicolare. L'altezza residua di gengiva cheratinizzata apicale alla recessione è di circa 1,5 mm; questo consente l'utilizzo di una membrana dermica come innesto connettivale.

Si procede con un lembo a spostamento coronale (CAF) con incisioni di scarico verticali più conservative possibili essendo in una zona ad alto valore estetico. Le incisioni si estendono solo di circa 2 mm in mucosa alveolare (Figura 15).



14. L'elemento dentale 1.1 presenta una recessione RT1 di 4 mm
15. Disegno del lembo
16. Preparazione della superficie radicolare di 1.1 e del letto ricevente la matrice dermica
17. Membrana dermica stabilizzata alla CEJ con Tisseel

Dopo aver passivizzato correttamente il lembo si procede alla disepitelizzazione delle papille anatomiche e alla levigatura e al condizionamento della superficie radicolare con gel di EDTA 24% (Straumann® PrefGel®). Successivamente si applica la soluzione di Amelogenine (Straumann® Emdogain®). L'abrasione radicolare, accuratamente levigata con courettes e con gommini da lucidatura, non necessita di ricostruzione conservativa: l'adattamento della matrice dermica stabilizzata con Tisseel sulla radice favorirà la stabilizzazione del coagulo ematico e la successiva neoformazione di attacco connettivale (Figura 16). La matrice OsteoBiol® Derma di spessore 1 mm, dopo essere stata reidratata almeno 15 minuti in soluzione fisiologica, viene ritagliata con forbici chirurgiche in maniera da adattarsi alla sede periostale

e da coprire per almeno 3-4 mm apicali alla cresta ossea la radice dentale esposta. La membrana Derma viene stabilizzata con Tisseel alla CEJ del dente e adattata con leggere pressioni mediante strumenti in teflon in maniera da avere una perfetta adesione ai tessuti sottostanti dopo due minuti (Figura 17).



18

18. Sutura con punti semplici e un punto coronalizzante

19. Un anno dopo la chirurgia, vista frontale

20. Un anno dopo la chirurgia, vista oclusale

21. Follow up a quattro anni

La sutura con filo 6/0 prevede un punto coronalizzante che trasfigge papilla chirurgica e papilla anatomica disepitelizzata e punti singoli sulle incisioni verticali. Il CAF suturato evidenzia un corretto adattamento del lembo 1 mm coronale alla convessità anatomica della CEJ del dente 1.1 (Figura 18). Dopo un anno dalla chirurgia vi è la totale copertura della recessione radicolare e il ripristino della linea mucogengivale con un ottimo risultato estetico. La fotografia oclusale mostra lo spessore del tessuto cheratinizzato riformatosi dopo l'intervento (Figure 19-20). Il follow up a quattro anni evidenzia la stabilità del risultato (Figura 21).



19

Caso clinico 3

La paziente, 32 anni, non fumatrice, presenta recessioni multiple RT1 nell'emiarcata superiore sinistra.

La recessione a carico dell'elemento dentale 2.4 è associata ad una marcata abrasione che interessa sia lo smalto dentario sia la superficie radicolare.

Sei mesi prima era stato effettuato un trattamento di chirurgia plastica parodontale per recessioni a carico degli elementi 1.3, 1.4, 1.5.

Il morfotipo gengivale è sottile-festonato, è presente una banda di tessuto cheratinizzato apicale ai margini gengivali dei denti



20



21



22



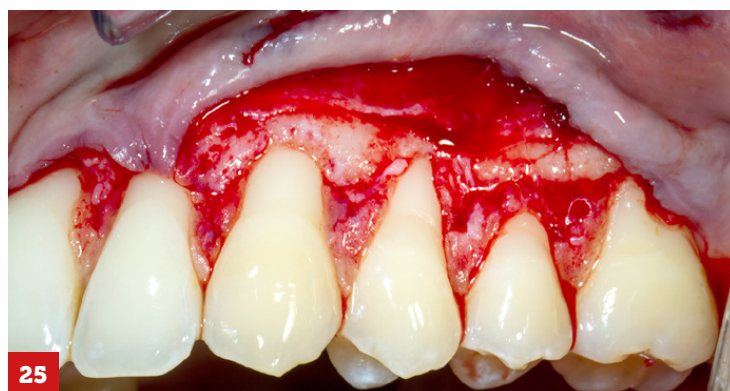
23

22. Recessioni multiple all'emiarcata superiore sinistra, vista frontale

23. Recessioni multiple all'emiarcata superiore sinistra, vista laterale



24



25



26



27

24. Lembo a busta esteso da 2.1 a 2.6, vista frontale
25. Lembo a busta esteso da 2.1 a 2.6, vista laterale

26. Innesto di Derma 1 mm stabilizzato con Tisseel
27. Innesto di Derma 1 mm stabilizzato con Tisseel. Tecnica "Double Layer" in posizione 2.4

con recessione di 1-1,5 mm ancora sufficiente per consentire di associare al CAF un innesto dermico di natura eterologa (Figure 22, 23). Alcuni giorni prima della chirurgia si procede alla restaurazione conservativa della lesione radicolare non cariosa dell'elemento 2.4 in maniera da ripristinare la CEJ e la convessità della corona su cui si adatterà il lembo suturato.

In presenza di recessioni multiple a elementi dell'arcata superiore, il trattamento chirurgico elettivo è il lembo a busta senza incisioni di scarico (Zucchelli, De Sanctis 2000-2019). Il lembo si estende dal margine mesiale dell'incisivo centrale sino alla radice mesiale del primo molare, ha asse di rotazione sul canino e consente un corretto adattamento delle papille chirurgiche sulle papille anatomiche disepitelizzate. Le radici dentarie vengono levigate con courettes, condizionate con gel di EDTA 24% e trattate con Amelogenine (Straumann® PrefGel®) ed Emdogain® (Figure 24, 25).

La matrice OsteoBiol® Derma di spessore 1 mm, viene reidratata per 30 minuti in soluzione fisiologica. Valutata l'estensione della zona oggetto di innesto dermico è preferibile aiutarsi con una dima chirurgica nella sagomatura della matrice. Viene innanzitutto posizionato con Tisseel sulla concavità radicolare del dente 2.4 un graft di Derma di 6 x 8 mm in senso apico-coronale in maniera da compensare la perdita di sostanza della zona radicolare esposta.

Successivamente due ampi innesti di Derma vengono stabilizzati con Tisseel alla CEJ degli elementi dentari interessati da recessione (Figure 26, 27).



28



29

28. Sutura con punti coronalizzanti
29. Anche se dovessero residuare piccole fenestrazioni del lembo, le zone guariranno per seconda intenzione



30. Follow up a tre anni

Questa tecnica di sovrapposizione di due distinti strati di Derma 1 mm adesi con colla di fibrina, ideata dagli Autori, è stata chiamata “Tecnica Double Layer”.

La tecnica consente di sovrapporre i due strati di membrana da 1 mm in zone dove sia necessario aumentare lo spessore dell’innesto, conservando le proprietà di adattabilità e modellabilità della matrice di spessore 1 mm. La sutura con filo 6/0 consiste in quattro punti coronalizzanti da 2.1 a 2.6.

Anche in caso di piccole lacerazioni del lembo, dovute alla sottigliezza dei tessuti, la presenza del connettivo eterologo sottostante consentirà una guarigione per seconda intenzione senza nessuna problematica clinica (Figure 28, 29).

Il controllo a tre anni evidenzia la completa ricopertura radicolare di tutti i denti affetti da recessione, l’aumento di tessuto vestibolare a carico di 2.4 e un risultato estetico di assoluto gradimento per la paziente (Figura 30).

Caso clinico 4

La paziente, 25 anni, non fumatrice, aveva effettuato un trattamento ortodontico alcuni anni prima di arrivare alla nostra osservazione. Presenta recessioni multiple RT1 nell’intera arcata superiore. Le recessioni a carico degli elementi dentali 1.4, 1.3, 1.2, 2.2, 2.3, 2.4 sono associate ad abrasioni della superficie radicolare, che si presenta leggermente rammollita.

Si riscontra una costante flogosi del margine gengivale.

La presenza di una forma leggera di reflusso gastroesofageo (GERD) in un morfotipo gengivale sottile accentua questa situazione patologica.

È stato quindi effettuato un trattamento delle radici esposte con procedure di lucidatura e applicazione di agenti remineralizzanti, fornendo alla paziente rigorose disposizioni alimentari prima di procedere al trattamento chirurgico (Figure 31, 32, 33).

Dopo la risoluzione del quadro clinico sopradescritto, il trattamento di chirurgia plastica proposto ha previsto l’esecuzione



31



32



33

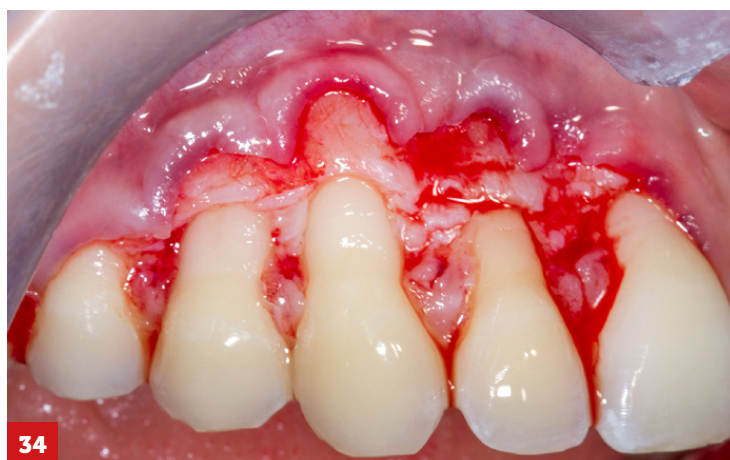
31. Situazione iniziale, vista frontale

32. Situazione iniziale, vista laterale destra

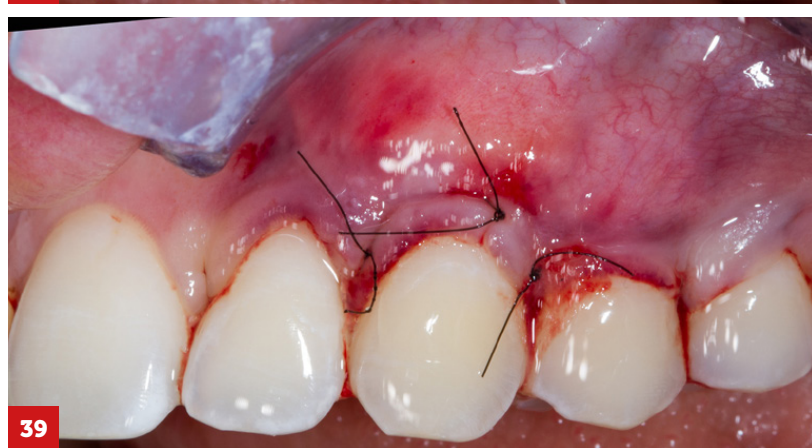
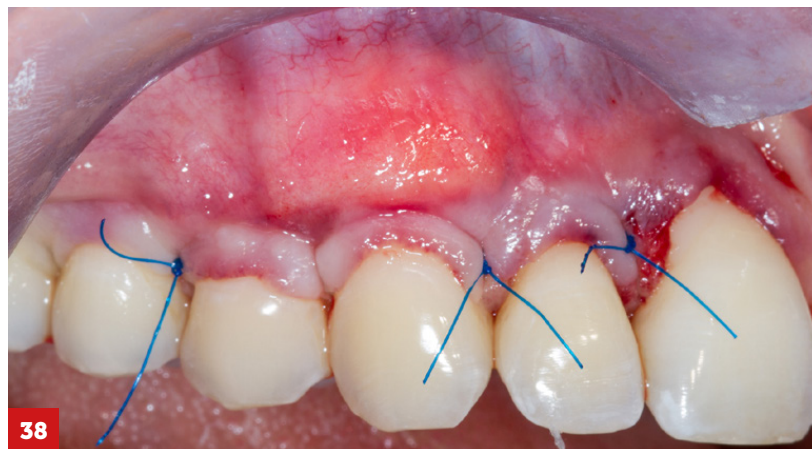
33. Situazione iniziale, vista laterale sinistra

contemporanea di due lembi a busta senza incisioni di scarico (Zucchelli, De Sanctis 2000-2019) eseguiti a emiarcata superiore destra e sinistra con innesti di connettivo eterologo.

L'utilizzo da parte degli Autori di matrici dermiche eterologhe e colla di fibrina per la stabilizzazione delle stesse, oltre a diminuire in maniera significativa la morbidità dell'intervento chirurgico, consente di ridurre i tempi operatori, permettendo così di trattare



- 34. Lembo a busta, emiarcata destra
- 35. Lembo a busta, emiarcata sinistra
- 36. Innesto di Derma 1 mm adesa con Tisseel con tecnica "Double Layer", emiarcata destra
- 37. Innesto di Derma 1 mm adesa con Tisseel con tecnica "Double Layer", emiarcata sinistra
- 38. Suture coronalizzanti, emiarcata destra
- 39. Suture coronalizzanti, emiarcata sinistra



tutte le recessioni presenti nell'arcata superiore in un unico tempo chirurgico con una buona compliance da parte del paziente. Dopo l'esecuzione dei lembi chirurgici e la disepitelizzazione delle papille anatomiche, le radici dentarie vengono levigate con courettes, condizionate con gel di EDTA 24% e trattate con Amelogenine (Straumann® PrefGel®) e Emdogain®) (Figure 34, 35). Le matrici OsteoBiol® Derma di spessore 1 mm, reidratate per 30 minuti in soluzione fisiologica vengono sagomate con l'ausilio di dime chirurgiche. La tecnica originale degli Autori "Double Layer" viene ben evidenziata nelle Figure 36 e 37: si applica con Tisseel un primo strato di Derma 1 mm che viene adattata con inserti in teflon alle concavità e convessità anatomiche della zona oggetto di innesto. Dopo 2 minuti si procede con l'applicazione del secondo strato di



Derma Fine nella zona dove è richiesto uno spessore maggiore, in questo caso a livello del pilar dei due canini.

La sovrapposizione dei due strati di membrana da 1 mm consente una buona modellabilità e adattabilità delle matrici anche in zone molto concave o convesse.

La sutura avviene con filo 6/0 e punti coronalizzanti (Figure 38, 39). Il controllo a tre anni evidenzia la completa ricopertura radicolare di tutti i denti affetti da recessione, l'aumento di spessore tissutale e l'armonia estetica delle parabole gengivali (Figure 40, 41, 42).

CONCLUSIONI

Sempre più pazienti richiedono cure odontoiatriche che portino a risultati altamente estetici. Il trattamento delle recessioni gengivali ricade in questa situazione. Spesso il paziente si dimostra titubante nell'affrontare una terapia chirurgica invasiva che preveda il prelievo

40. Follow up a tre anni

41. Follow up a tre anni, emiarcata destra

42. Follow up a tre anni, emiarcata sinistra

di connettivo dal palato. Si può ovviare a questo con una corretta valutazione diagnostica dei parametri gengivali che consente, in molte situazioni, di utilizzare biomateriali di natura eterologa come sostituti del connettivo.

La colla di fibrina, oltre a essere uno strumento altamente affidabile per la stabilizzazione degli innesti eterologhi, ha dimostrato capacità di biostimolazione della matrice tissutale e di miglioramento della guarigione gengivale.

I protocolli chirurgici sopradescritti permettono di proporre ai nostri pazienti soluzioni valide funzionalmente ed esteticamente con interventi chirurgici a bassa invasività.

ABSTRACT

Per recessione gengivale si intende la migrazione del margine gengivale apicalmente alla giunzione amelo-cementizia con esposizione della radice dentaria. È uno stato patologico molto diffuso nella popolazione mondiale: le statistiche indicano che sia presente almeno una recessione nel 50% dei pazienti tra i 18 e i 50 anni e che salga oltre l'80% in pazienti tra i 70 e gli 80 anni. Nel corso degli anni le tecniche di copertura radicolare si sono evolute verso una sempre minore invasività chirurgica. Il prelievo connettivale dal palato, tutt'ora considerato il "gold standard" in chirurgia mucogengivale, è la procedura che maggiormente può causare complicanze postoperatorie. Il ricorso all'utilizzo di biomateriali come alternativa al connettivo autologo, nei limiti del rispetto delle indicazioni biologiche, può significativamente diminuire la morbidità dell'intervento e aumentare la compliance del paziente. L'uso di un sistema adesivo tissutale, la colla di fibrina, per la stabilizzazione dell'innesto contribuisce a diminuire ulteriormente i tempi operatori e aumenta la prevedibilità dell'intervento.

Gingival recession means the migration of the gingival margin apical to the amelo-cement junction with exposure of the dental root. It is a very common pathological state in the world population: statistics indicate that between 18 and 50 years there is at least one recession in 50% of patients and that it rises over 80% in patients between 70 and 80 years. Over the years, root covering techniques have evolved towards less and less surgical invasiveness. Connective tissue harvesting from the palate, still considered the "gold standard" in Mucogingival Surgery, is the procedure that can most cause postoperative complications.

The use of biomaterials as an alternative to autologous connective tissue, within the limits of compliance with biological indications, can significantly decrease the morbidity of the intervention and increase patient compliance.

The use of an adhesive tissutal system, fibrin glue, for the stabilization of the graft, helps to further decrease operating times and increases the predictability of the intervention.

BIBLIOGRAFIA

1. Agustín Zerón J. Glosario de términos en periodoncia. Glossary of periodontal terms. Rev ADM. 1990 Nov-Dec;47(6):350-8.
2. Miller PD Jr. A classification of marginal tissue recession. Int J Periodontics Restorative Dent. 1985;5(2):8-13.
3. Cairo F, Nieri M, Cincinelli S, Mervelt J, Pagliaro U. The interproximal clinical attachment level to classify gingival recessions and predict root coverage outcomes: an explorative and reliability study. J Clin Periodontol. 2011 Jul;38(7):661-6.
4. Jepsen S, Caton JG, Albandar JM, et al. Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: Consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Periodontol. 2018 Jun;89 Suppl 1:S237-S248.
5. Goldstein M, Brayer L, Schwartz Z. A critical evaluation of methods for root coverage. Crit Rev Oral Biol Med. 1996;7(1):87-98.
6. Stetler KJ, Bissada NF. Significance of the width of keratinized gingiva on the periodontal status of teeth with submarginal restorations. J Periodontol. 1987 Oct;58(10):696-700.
7. Allen EP. Noncarious cervical lesions: Graft or restore? J Esthet Restor. Dent 2005;17:332-4.
8. Zucchelli G. Chirurgia estetica mucogengivale. Milano, Quintessenza Edizioni, 2014.
9. Prato GP, Rotundo R, Magnani C, Ficarra G. Viral etiology of gingival recession. A case report. J Periodontol. 2002 Jan;73(1):110-4.
10. Boardman R, Smith RA. Dental implications of oral piercing. J Calif Dent Assoc. 1997 Mar;25(3):200-7.
11. Joss-Vassalli I, Grebenstein C, Topouzelis N, Sculean A, Katsaros C. Orthodontic therapy and gingival recession: a systematic review. Orthod Craniofac Res. 2010 Aug;13(3):127-41.
12. Lang NP. Periodontal considerations in prosthetic dentistry. Periodontol 2000. 1995 Oct;9:118-31.
13. Maynard JG, Ochsenbein D. Mucogingival problems, prevalence and therapy in children. J Periodontol. 1975 Sep;46(9):543-52.
14. de Sanctis M, Zucchelli G. Coronally advanced flap: a modified surgical approach for isolated recession-type defects: three-year results. De Sanctis M., Zucchelli G. J Clin Periodontol. 2007 Mar;34(3):262-8.
15. Zucchelli G, de Sanctis M. Treatment of multiple recession type defects in patients with aesthetic demands. J Periodontol. 2000 Sep;71(9):1506-14.
16. Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. J Clin Periodontol. 1982 Jul;9(4):290-6.
17. Pini Prato G, Tinti C, Vincenzi G, Magnani C, Cortellini P, Clauser C. Guided tissue regeneration versus mucogingival surgery in the treatment of human buccal gingival recession. J Periodontol. 1992 Nov;63(11):919-28.
18. Roccuzzo M, Buser D. Treatment of buccal gingival recessions with e-PTFE membranes and miniscrews: surgical procedure and results of 12 cases. Int J Periodontics Restorative Dent. 1996 Aug;16(4):356-65.
19. Al-Hamdan K, Eber R, Sarment D, Kowalski C, Wang HL. Guided tissue regeneration-based root coverage: meta-analysis. J Periodontol. 2003 Oct;74(10):1520-33.
20. Cairo F, Pagliaro U, Nieri M. Treatment of gingival recession with coronally advanced flap procedures: a systematic review. J Clin Periodontol. 2008 Sep;35(8 Suppl):136-62.
21. Henderson RD, Drisko CH, Greenwell H. Root coverage using Alloderm acellular dermal graft material. J Contemp Dent Pract. 1999 Nov 15;1(1):24-30.
22. Fowler EB, Breault LG. Root coverage with an acellular dermal allograft: a three-month case report. J Contemp Dent Pract. 2000 Aug

BIBLIOGRAFIA

- 15;1(3):47-59.
23. Harris RJ. Cellular dermal matrix used for root coverage: 18-month follow-up observation. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2002 Apr;22(2):156-63.
24. Barker TS, Cueva MA, Rivera-Hidalgo F, Beach MM, Rossmann JA, Kerns DG, Crump TB, Shulman JD. A comparative study of root coverage using two different acellular dermal matrix products. *J Periodontol*. 2010 Nov;81(11):1596-603.
25. Sanz M, Lorenzo R, Aranda JJ, Martin C, Orsini M. Clinical evaluation of a new collagen matrix (Mucograft prototype) to enhance the width of keratinized tissue in patients with fixed prosthetic restorations: a randomized prospective clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2009 Oct;36(10):868-76.
26. Tonetti MS, Cortellini P, Pellegrini G, et al. Xenogenic collagen matrix or autologous connective tissue graft as adjunct to coronally advanced flaps for coverage of multiple adjacent gingival recession: Randomized trial assessing non-inferiority in root coverage and superiority in oral health-related quality of life. *J Clin Periodontol*. 2018 Jan; 45(1): 78-88.
28. McGuire MK, Scheyer ET, Schupbach P. A Prospective, Cased-Controlled Study Evaluating the use of Enamel Matrix Derivative on Human Buccal Recession Defects: A Human Histologic Examination. *J Periodontol*. 2016 Jun;87(6):645-53.
29. Sculean A, Chiantella GC, Windisch P, Donos N. Clinical and histologic evaluation of human intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative (Emdogain). *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2000 Aug;20(4):374-81.
30. Tavelli L, Chen CJ, Barootchi S, Kim DM. Efficacy of biologics for the treatment of periodontal infrabony defects: An American Academy of Periodontology best evidence systematic review and network meta-analysis. *J Periodontol*. 2022 Dec;93(12):1803-1826.
31. Tonetti MS, Jepsen S; Working Group 2 of the European Workshop on Periodontology. Clinical efficacy of periodontal plastic surgery procedures: consensus report of Group 2 of the 10th European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2014 Apr;41 Suppl 15:S36-43.
32. Piloni 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.
33. McGuire MK, Scheyer ET, Schupbach P. A Prospective, Case-Controlled Study Evaluating the Use of Enamel Matrix Derivative on Human Buccal Recession Defects: A Human Histologic Examination. *J Periodontol*. 2016 Jun;87(6):645-53.
34. De Marco P, Zara S, De Colli M, et al. Graphene oxide improves the biocompatibility of collagen membranes in an in vitro model of human primary gingival fibroblasts. *Biomed Mater*. 2017 Sep 13;12(5):055005.
35. Toledano M, Asady S, Toledano-Orsorio M, García-Godoy F, Serrera-Figallo MA, Benítez-García JA, Osorio R. Differential Biodegradation Kinetics of Collagen Membranes for Bone Regeneration. *Polymers (Basel)*. 2020 Jun 4;12(6):1290.
36. Vallecillo C, Toledano-Orsorio M, Vallecillo-Rivas M, Toledano M, Osorio R. In Vitro Biodegradation Pattern of Collagen Matrices for Soft Tissue Augmentation. *Polymers (Basel)*. 2021 Aug 7;13(16):2633.
37. Fickl S, Nannmark U, Schlagenhauf U, Hürzeler MB, Kerschul M. Porcine dermal matrix in the treatment of dehiscence-type defects--an experimental split-mouth animal trial. *Clin Oral Implants Res*. 2015 Jul;26(7):799-805.
38. Fischer KR, Fickl S, Mardas N, Bozec L, Donos N. Stage-two surgery using collagen soft tissue grafts: clinical cases and ultrastructural analysis. *Quintessence Int*. 2014 Nov-Dec;45(10):853-60.
39. Fischer KR, Testori T, Wachtel H, Mühlemann S, Happe A, Del Fabbro M. Soft tissue augmentation applying a collagenated porcine dermal matrix during second stage surgery: A prospective multicenter case series. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2019 Oct;21(5): 923-930.
40. Verardi S, Orsini M, Lombardi T, et al. Comparison between two different techniques for peri-implant soft tissue augmentation: Porcine dermal matrix graft versus tenting screw. *J Periodontol*. 2020 Aug;91(8):1011-1017.
41. Fickl S, Jockel-Schneider Y, Lincke T, Bechtold M, Fischer KR, Schlagenhauf U. Porcine dermal matrix for covering of recession type defects: a case series. *Quintessence Int*. 2013 Mar;44(3):243-6.
42. Matoh U, Petelin M, Gašperšič R. Split-Mouth Comparison of Coronally Advanced Flap with Connective Tissue Graft or Collagen Matrix for Treatment of Isolated Gingival Recessions. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2019 May/Jun;39(3):439-446.
43. Zur Metastasierung maligner epithelialer Tumoren in den Kieferknochenbereich [Metastasis of malignant epithelial tumors into the region of the jaw bones]. *Matras, H. 170-6, s.l. : Fortschr Kiefer Gesichtschir, 1972, Vol. 15.*
44. Bartolucci EG, Prato GP. Preliminary observations on the use of a biologic sealing system (Tissucol) in periodontal surgery. *J Periodontol*. 1982 Dec;53(12):731-5.
45. Pini Prato GP, Cortellini P, Clauser C. Fibrin and fibronectin sealing system in a guided tissue regeneration procedure. A case report. *J Periodontol*. 1988 Oct;59(10):679-83.
46. Trombelli L, Schincaglia G, Checchi L, Calura G. Combined guided tissue regeneration, root conditioning, and fibrin-fibronectin system application in the treatment of gingival recession. A 15-case report. *J Periodontol*. 1994 Aug;65(8):796-803.
47. Srinivas BV, Rupa N, Halini Kumari KV, Rajender A, Reddy MN. Treatment of gingival recession using free gingival graft with fibrin fibronectin sealing system: A novel approach. *J Pharm Bioallied Sci*. 2015 Aug;7(Suppl 2):S734-9.
48. Zorina OA, Balykin RA. [Indication and technique of human fibrinogen/thrombin-coated collagen patch use in mucogingival surgery]. *Stomatologiya (Mosk)*. 2014;93(4):48-51. Russian.
49. Jathal B, Trivedi A, Bhavsar N. Use of fibrin glue in periodontal flap surgery. *J Indian Soc Periodontol*. 2008 Jan;12(1):21-5.
50. Manimegalai AG. A comparative study on the efficacy of a commercial fibrin adhesive (Tisseel) vis-à-vis silk suture on wound closure following periodontal surgical procedures. *J Indian Soc Periodontol*. 2010 Oct;14(4): 231-5.
51. Wepner F, Fries R, Platz H. The use of the fibrin adhesion system for local hemostasis in oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 1982 Sep;40(9):555-8.