PERIODONCIA Y OSTEOINTEGRACIÓN
Volumen 17
Número 1
Enero-Marzo 2007

Puesta al día en Periodoncia

Membranas no reabsorbibles en Periodoncia. Razonamiento para su uso e indicaciones actuales

D. González Fernández[1]
G. Olmos Sanz[2]
D. Calzavara Mantovani[3]
G. Cabello Domínguez[4]

1 Doctor en Odontología por la Universidad Complutense de Madrid. Master en Periodoncia por la Universidad Complutense de Madrid. Especialista en Osteointegración por la Universidad Complutense de Madrid. Práctica exclusiva en Periodoncia e Implantes en clínica ortoPerio, Murcia.
2 Licenciada en Odontología por la Universidad Complutense de Madrid. Master en Ortodoncia por la Universidad Southern Mississipi.
3 Master en Periodoncia por la Universidad Complutense de Madrid. Práctica privada en Periodoncia e Implantología
4 Master en Periodoncia por la Universidad Complutense de Madrid. Profesor colaborador del Master de Periodoncia de la UCM. Práctica privada en Periodoncia, Prostodoncia e Implantología en Málaga.

Correspondencia:
Dr. David González Fernández
Clínica ortoPerio
Centro comercial Centrofama, 1º planta
Avda. Tte. Gral. Gutiérrez Mellado, 9
30008 Murcia
Email: dr.gonzalez@ortoperio.net
www.ortoperio.net

RESUMEN

La regeneración de los tejidos periodontales ha sido siempre el máximo objetivo de la terapia periodontal. El principio de la regeneración tisular guiada (RTG) se basa en colocar una barrera en íntimo contacto con el diente para que el defecto periodontal sea colonizado únicamente por células del ligamento periodontal, produciéndose la regeneración de nuevos cemento radicular, ligamento periodontal y hueso alveolar.

El primer material barrera usado ampliamente para RTG fue la membrana no reabsorbible de politetrafluoruroetileno expandido. Se ha demostrado que este material produce regeneración periodontal independientemente del número de paredes del defecto.El uso de este material ha disminuido mucho en los últimos años debido a la aparición de nuevos biomateriales más sencillos de usar y que presentan un riesgo menor de complicaciones. En esta revisión de literatura, proponemos una serie de situaciones en las cuales consideramos que a pesar de las dificultades y desventajas de su uso, debido a la severidad del defecto, su empleo está indicado.

PALABRAS CLAVE

Regeneración tisular guiada; Membranas no reabsorbibles; Defecto vertical.

INTRODUCCIÓN

La regeneración de los tejidos periodontales ha sido siempre el objetivo máximo de la terapia periodontal.

Se entiende como regeneración periodontal, aquellos procedimientos destinados a restaurar el aparato de inserción del diente, previamente perdido debido a la enfermedad periodontal, consiguiendo la localización del epitelio de unión en una posición más coronal que antes del tratamiento. El objetivo de la regeneración periodontal es conseguir formación de nuevo cemento, nuevo ligamento periodontal y nuevo hueso, en una zona previamente contaminada[1, 2].

La regeneración periodontal no es posible en todos los sitios que han perdido inserción periodontal. La pérdida de inserción debe cumplir una serie de requisitos topográficos para que sea posible su regenera-

Caso I. Regeneración con membrana no reabsorbible de e-PTFE con refuerzo de titanio (Gore®) de un defecto periodontal severo en el 13 con un componente vertical de 2 paredes en mesial y distal y 0 paredes (dehiscencia) en la superficie palatina.

Figuras 1, 2 y 3. *Aspecto clínico y radiológico del 13. Obsérvese defecto vertical por mesial y distal.*

ción. La pérdida de inserción horizontal no es regenerable, sin embargo, la regeneración de defectos verticales infraóseos es posible y deseable, pues la presencia de éstos representa un frente de avance de la lesión periodontal, por lo que con el tiempo un defecto vertical se convierte en una garantía de aumento de pérdida de inserción del diente afectado[3].

Los defectos periodontales verticales se clasifican según el número de paredes que los conforman en defectos de 1, 2 y 3 paredes[4]. La regeneración de defectos periodontales es más difícil a medida que disminuye el número de paredes del defecto que rodea un diente[5].

DIFERENCIA ENTRE LA REGENERACIÓN TISULAR GUIADA (RTG) Y LA REGENERACIÓN ÓSEA GUIADA (ROG)

La RTG se considera mucho más difícil de lograr que la regeneración ósea para implantes, tanto desde el punto de vista quirúrgico, como biológico.

Desde el punto de vista quirúrgico, la membrana tiene que quedar en contacto íntimo con la superficie radicular del diente a regenerar, lo cual aumenta las posibilidades de infección postoperatoria, por contaminación bacteriana a través del surco gingival. Este riesgo es minimizado al realizar ROG en implantes, debido a la posibilidad de cicatrización totalmente sumergida.

Desde el punto de vista biológico, el objetivo de la RTG no es solo regenerar hueso alveolar (objetivo de la ROG), sino regenerar cemento, ligamento periodontal y hueso alveolar.

ANTECEDENTES DE LA REGENERACIÓN PERIODONTAL

Desde la década de 1950, se he sugerido que la regeneración de defectos verticales es predecible cuando estos defectos tienen un componente óseo de 3 paredes, mediante un simple colgajo de acceso[6, 7]. Sin embargo, algunos estudios muestran resultados variables a este respecto, encontrándose poca o ninguna regeneración al realizar colgajo de acceso[8, 9].

A principio de los años ochenta, una serie de estudios demostraron que la formación de nueva inserción periodontal en defectos verticales era posible usando los principios de la regeneración tisular guiada (RTG)[10, 11].

El principio de la RTG se basa en que las células progenitoras para la formación de una nueva inser-

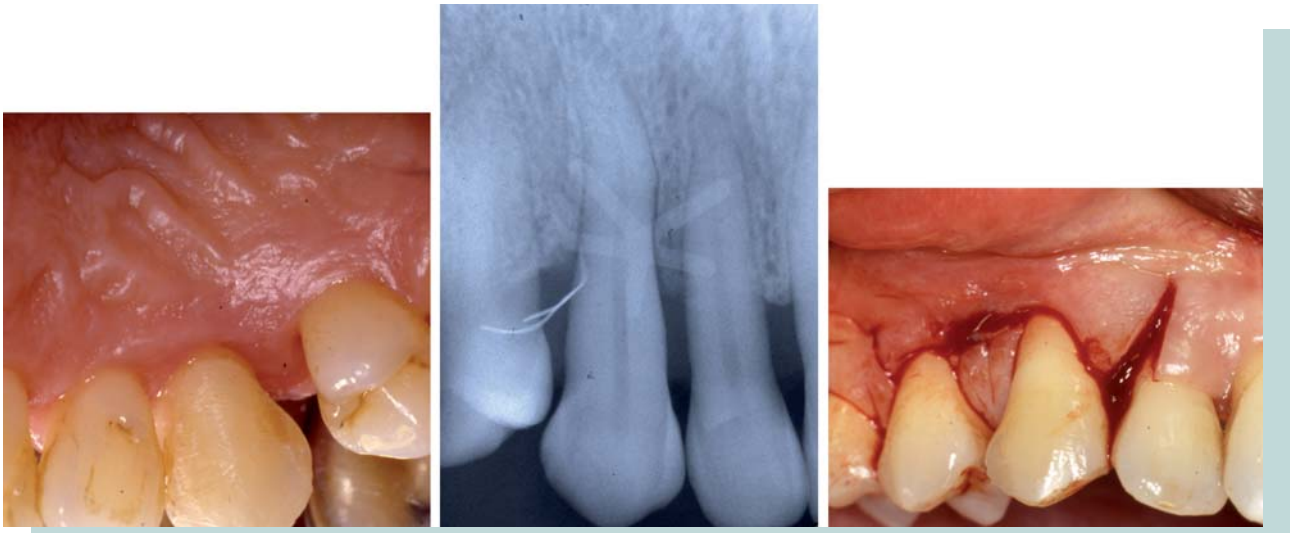
Figuras 4, 5 y 6. Caso I. *4) Abordaje quirúrgico regenerativo mediante "preservación de papila modificada de Cortellini". 5) Aspecto vestibular del 13. Obsérvese integridad de toda la cresta vestibular. 6) Aspecto palatino del canino superior derecho: defecto de 2 paredes a nivel mesio y distopalatino, además de un defecto de 0 paredes (dehiscencia) en la zona radicular palatina.Obsérvese pérdidda de inserción de 13 mm.*

Figuras 7, 8 y 9. Caso I. *7) Aspecto palatino del defecto. 8 y 9) Colocación de una membrana no reabsorbible de politetrafluoruroetileno expandido (Gore) sin material de relleno. El armazón de titanio impide el colapso de la membrana sobre la superficie radicular palatina y mantiene el espacio en las áreas interproximales.*

ción de tejido conectivo se encuentran en el ligamento periodontal[12]. Por lo tanto, siempre obtendremos una nueva inserción de tejido conectivo, si conseguimos que la superficie radicular previamente contaminada y totalmente debridada sea colonizada por células del ligamento periodontal, colocando un material que actúe como barrera para impedir la entrada de células de otra estirpe (epiteliales y de tejido conectivo gingival) y la progresión apical del epitelio de unión[13-15].

Uno de los materiales con que se ha obtenido ganancia de inserción tras el tratamiento regenerativo es la membrana de politetrafluoruro etileno[14]. Este tipo de membrana no reabsorbible fue el primer bio-

Figuras 10, 11 y 12. Caso I. *10 y 11) Aspecto vestibular y palatino de la sutura. Obsérvese la correcta aposición de las papilas del 13. 12) Cicatrización 1 semana después de la cirugía.*



Figuras 13, 14 y 15. Caso I. *13 y 14) Aspecto clínico por palatino y radiológico del 13, seis meses después de colocada la membrana. Día de la reentrada. 15) Reentrada, 6 meses después de la RTG.*

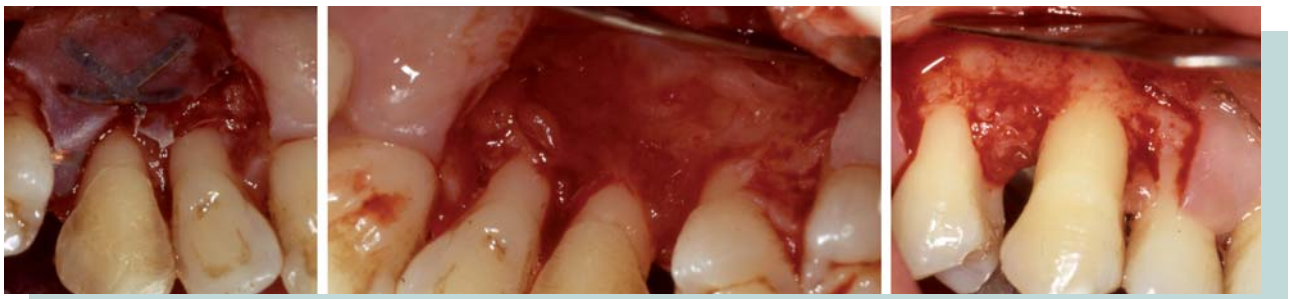
material barrera ampliamente usado en la práctica clínica para obtener regeneración periodontal mediante los principios de la RTG.

OBJETIVO

El objetivo de esta revisión de literatura es exponer un razonamiento científico actualizado para el uso de membranas no reabsorbibles en periodoncia, proponiendo una serie de situaciones en las cuales, a pesar de haber otros procedimientos regenerativos menos arriesgados, el uso de la membranas no reabsorbibles está claramente indicado.

MATERIAL Y MÉTODOS

La búsqueda del material científico revisado fue realizada a través del buscador MEDLINE que ofrece el por-



Figuras 16, 17 y 18. Caso I. *16) Aspecto de la membrana al levantar el colgajo palatino. 17) Tras la retirada de la membrana (6 meses) se observa en palatino regeneración completa del defecto vertical y la debiscencia en 13. 18) Regeneración del tejido interproximal perdido, obsérvese el mantenimiento del hueso interproximal.*

tal web Healthgate.com. Se emplearon como términos de búsqueda las palabras: membranas no reabsorbibles, periodoncia, regeneración tisular guiada e indicaciones.

RESULTADOS

Los resultados favorables de la RTG han sido ampliamente documentados en experimentos en animales y en humanos[13-15].

LA RTG no es una técnica para el tratamiento de la periodontitis, sino una técnica para regenerar defectos que se han formado como resultado de la periodontitis. Por este motivo, es necesario que se lleve a cabo el tratamiento periodontal antiinfeccioso antes que la RTG. El tejido periodontal debe estar desinflamado para que se pueda llevar a cabo la cirugía con el menor riesgo posible de lesión a los tejidos y mala cicatrización.

En los primeros casos de RTG el material barrera usado era un filtro hecho de acetato de celulosa, pero debido a su difícil manejo clínico, este filtro fue sustituido por las membranas no reabsorbibles hechas de politetrafluoruroetileno expandido (GoreTex®).

Gran cantidad de estudios han demostrado que mediante este principio se obtenía como resultado regeneración clínica y radiográfica de los tejidos periodontales[13-15]. Sin embargo, algunas investigaciones clínicas revelaron resultados variables, llegando incluso a perder inserción[16].

Figura 19. Caso I. *Reposición del colgajo.*

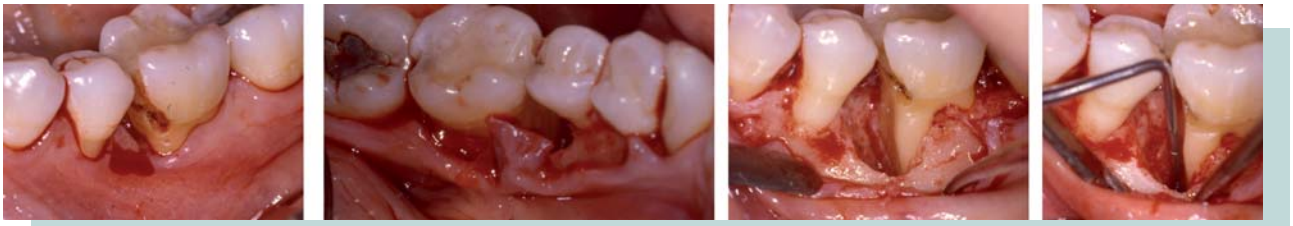
Las membranas no reabsorbibles pueden ser reforzadas con un armazón de titanio, de esta manera al aumentar la rigidez se evita el colapso de la membrana dentro del defecto y por tanto, se protege mejor el coágulo sanguíneo adyacente al defecto, asegurando una mejor regeneración de los tejidos periodontales. Las membranas no reabsorbibles con refuerzo de titanio han demostrado ser la mejor opción de tratamiento en cuanto a resultados clínicos al realizar regeneración tisular guiada obteniéndose una ganancia media de 6,5 mm[17].

VENTAJAS

- Regeneración de defectos verticales independientemente del número de paredes del defecto.

Caso II. Regeneración de un defecto periodontal vertical profundo y ancho casi hasta el ápice (el molar mantiene la vitalidad) en 36 usando membrana no reabsorbible de e-PTFE con refuerzo de titanio (Gore®)

Figuras 20, 21 y 22. *Aspecto clínico y radiológico de 36. Defecto vertical mesial.*



Figuras 23, 24, 25 y 26. Caso II. *23) Abordaje quirúrgico. Preservación de papila modificada de Cortellini. 24) Levantamiento del colgajo. Obsérvese la integridad de la papila interproximal mesial de 36. 25 y 26) Aspecto intraquirúrgico del defecto vertical. El sondaje revela una pérdida de inserción cercana al ápice.*

- Mantenimiento de la altura del tejido blando interproximal, ya que evita el colapso del colgajo.
- Es el protocolo de tratamiento regenerativo con el que hasta ahora, se han obtenido los mejores resultados.

DESVENTAJAS

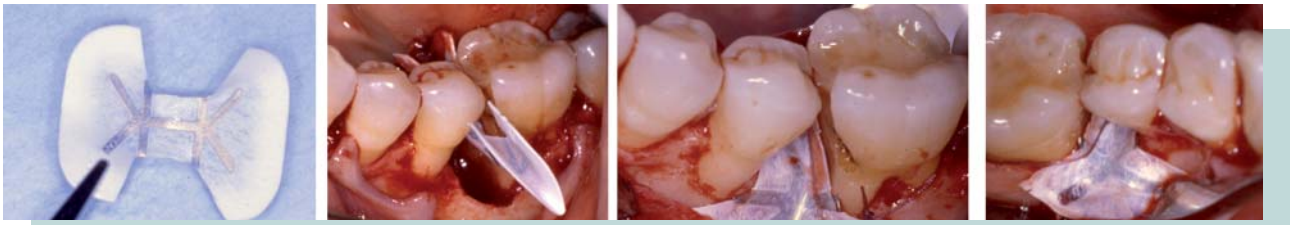
- Sensibilidad a la técnica quirúrgica del operador.
- Mayor posiblidad de exposición de la membrana.
- Rápida colonización bacteriana tras la exposición y alto riesgo de infección.
- Mayor morbilidad (necesidad de retirada del material).

A continuación pasamos a desarrollar ampliamente estas ventajas y desventajas.

La RTG con membranas no reabsorbibles tiene el inconveniente de que su éxito está altamente ligado a la habilidad quirúrgica del operador y a otros factores atribuibles al paciente, este hecho hace que su uso sea poco frecuente en la regeneración de defectos periodontales.

Un operador experimentado será capaz en la mayor parte de los casos de realizar el procedimiento quirúrgico eficientemente y conseguir una cicatrización sin complicaciones. Para lograr este objetivo, cada uno de los pasos debe ser llevado a cabo de manera exquisita, ya que cualquier error como un pequeño desgarro del colgajo o un punto de sutura con tensión puede originar un fracaso de todo el proceso.

Los resultados de la regeneración de acuerdo a los principios de la RTG parecen estar influenciados por varios factores. Se ha identificado al control de placa, el tabaco, el índice de sangrado, la presencia de bacterias periodontopatógenas y sobre todo la exposición



Figuras 27, 28, 29 y 30. Caso II. *27 y 28) Tras una medición meticulosa se recorta la membrana a las dimensiones del espacio interproximal y se introduce por debajo del punto de contacto. 29 y 30) Adaptación de la membrana a los márgenes del defecto. Para asegurar un contacto más íntimo con la superficie radicular se ata a ésta con sutura reabsorbible.*

Figuras 31, 32, 33. Caso II. *Realización de los puntos de sutura sin anudar (colchoneros superficial y profundo y punto suelto) y posteriormente ya anudados.*

Figuras 34, 35, 36. Caso II. *34) Cicatrización a la semana. 35) Aspecto el día de la reentrada para retirar la membrana (6 meses después). 36) Abordaje quirúrgico para la reentrada (preservación de papila modificada).*

de la membrana como determinantes claves en la cicatrización al hacer RTG[18-20].

De todos estos factores se considera que la exposición de la membrana es el que más relacionado está con el fracaso[21].

En estudios clínicos, se identificó claramente la contaminación bacteriana de la membrana expuesta y subsecuentemente de los tejidos subyacentes como la causa de una menor regeneración comparada a casos en que había cierre completo de los tejidos blandos

Figuras 37, 38, 39. Caso II. *37) Aspecto de la membrana durante la reentrada (a los 6 meses). 38 y 39) Aspecto de los tejidos regenerados tras la retirada de la membrana, obsérvese la ganancia de inserción de 9 mm.*

Figuras 40, 41, 42. Caso II. *40) Reposición del colgajo. 41) Aspecto radiográfico 1 año después de la cirugía regenerativa. 42) Aspecto radiográfico 3 años después de la cirugía regenerativa.*

sin exposición de la membrana durante la cicatrización[22, 23].

La alta frecuencia de exposición de membranas no reabsorbibles al realizar procedimientos de regeneración tisular guiada ha producido una reducción casi completa de su uso, por lo que la RTG con membranas no reabsorbibles ha pasado de ser de la opción más usada de tratamiento a principio de la década de los 90, a un hecho anecdótico en los últimos años.

La exposición de la membrana se produce principalmente a nivel de la papila al regenerar defectos infraóseos situados a nivel interproximal. Es por este motivo que el éxito de esta técnica está sumamente relacionado con la habilidad quirúrgica del operador para mantener la vitalidad de todos los tejidos blandos que cubren la membrana durante el período de cicatrización.

ABORDAJE QUIRÚRGICO

Cortellini que es el operador que ha logrado los mejores resultados mediante la RTG[13-15] ha desarrollado dos técnicas quirúrgicas que tienen como objetivo la preservación de todo el tejido blando interdental al exponer un defecto interproximal, lo cual permite una vez debridado el defecto infraóseo, posicionar correctamente la membrana y asegurar su cobertura completa con el tejido blando interproximal, suturando sin tensión, para evitar la dehiscencia de la herida durante la cicatrización,

evitando su exposición y por ende el fracaso de la RTG.

La técnica quirúrgica de preservación de papila modificada y simplificada por Cortellini[24, 25] para casos en que hay presencia y ausencia de diastema respectivamente, ha demostrado ser el enfoque quirúrgico ideal para realizar procedimientos de RTG, ya que aumentan la posibilidad de mantenimiento de la integridad del tejido blando interpapilar, sin necrosis durante la cicatrización, asegurando que la membrana esté sumergida durante todo el tiempo de cicatrización.

Cortellini ha demostrado que a diferencia de lo preconizado por Takei[26] que proponía un abordaje por palatino, la preservación de papila por vestibular permite una mejor revascularización durante el proceso de cicatrización, aumentando el porcentaje de cobertura total de las membranas y de vitalidad de la papila.

En años más recientes el uso de microcirugía al elevar, manipular y suturar el colgajo de acceso demostró aumentar el porcentaje de sitios tratados que mostraban cierre primario durante la cicatrización[27, 28].

La microcirugía aporta las ventajas de mejor agudeza visual, manejo menos traumático del tejido blando y cierre primario de la herida permitiendo una cicatrización óptima por primera intención. Estas ventajas a su vez, también proporcionan un ambiente subgingival tras la cicatrización cerrado, en el cual se llevan a cabo, sin ninguna interferencia, todos los acontecimientos biológicos necesarios para la regeneración periodontal. Dichos acontecimientos nunca podrían ocurrir si la herida se abriera y la superficie radicular tratada fuera colonizada por bacterias.

OTRAS VÍAS DE REGENERACIÓN PERIODONTAL

Con la introducción de las membranas reabsorbibles, el manejo clínico de la exposición de la membrana durante la cicatrización es menos crítico, porque la membrana se degrada rápidamente, evitando la infección, pero perdiendo el efecto barrera y por lo tanto, obteniendo menor o ninguna regeneración periodontal[14].

Además, el surgimiento de otras vías de regeneración periodontal basados en un enfoque biológico en vez del enfoque mecánico de la RTG, ha sido un factor clave en la reducción del uso de membranas no reabsorbibles. El uso de proteínas derivadas del esmalte (EMDOGAIN®) ha demostrado capacidad de regeneración periodontal[29-42] y en la actualidad es el material más usado debido a sus buenos resultados, su facilidad de uso y a la escasa probabilidad de infección postoperatoria.

Sin embargo, a pesar de su mayor seguridad de uso, el resultado de la regeneración periodontal con este material se ve influenciado por factores similares a los que afectan el resultado de la RTG[43]. Pero a diferencia de la RTG, la regeneración con EMDOGAIN® se ve influenciada por el número de paredes que forman el defecto a regenerar[43], esto es lógico si tenemos en cuenta que el EMDOGAIN® no impide el colapso del colgajo sobre la superficie radicular tratada, por lo que su uso está más indicado en casos en que no se prevee el colapso del colgajo.

INDICACIONES ACTUALES DE LA REGENERACIÓN PERIODONTAL

En la era de la implantología, muchos clínicos se cuestionan la necesidad de hacer periodoncia "heroica", cuando sería más fácil y predecible extraer los dientes y colocar implantes.

Por tanto, cabe preguntarse: ¿en que casos estaría indicado intentar la regeneración periodontal de un diente?

La regeneración periodontal tiene vital importancia cuando tratamos defectos periodontales profundos en dientes localizados cuya extracción derivaría en un defecto óseo tan grande que dificultaría la colocación de implantes y requeriría realizar aumento de cresta alveolar previo. En estos casos, mejorar el pronóstico de estos dientes representa para el paciente ventajas, tanto en su salud, como en su economía.

10 INDICACIONES ESPECÍFICAS DE RTG CON MEMBRANA NO REABSORBIBLE

Puesto que la RTG con membranas es altamente sensible a la técnica y su uso implica un riesgo aumentado de infección y pérdida de inserción periodontal en caso de exposición, ¿En que casos estaría justificado realizar RTG con membrana no reabsorbible en estos momentos?

El riesgo de colapso del colgajo sobre la superficie radicular al realizar una regeneración con EMDOGAIN® o con membranas reabsorbibles, se puede minimizar mediante el uso de una membrana de politetrafluoruroetileno expandido reforzada con titanio[31], por lo tanto su uso estaría indicado en dos tipos de situaciones:

- Casos en que se corre riesgo de colapso del colgajo por falta de paredes del defecto y en que la estructura de titanio serviría como tienda de campaña.
- Casos en que se pudiera producir un colapso de la papila.

El uso de membranas no reabsorbibles (así como de cualquier material regenerativo periodontal) está contraindicado en casos de pacientes fumadores[18], sobre todo si éstos fuman más de 9 cigarrillos al día, debido a su peor cicatrización ante cualquier cirugía periodontal.

Una posible alternativa de tratamiento, con menor soporte científico y menos purista, sería realizar el procedimiento regenerativo usando membrana reabsorbible y un material de relleno. En este caso si se produce exposición de la membrana reabsorbible, ésta se degrada rápidamente y el material de relleno es rápidamente rodeado de tejido conectivo blando, no produciéndose regeneración.

Si un defecto tiene gran parte del componente infraóseo rodeado de paredes, de tal manera que el material regenerativo pueda ser estabilizado, sin correr riesgo de colapso del colgajo dentro del defecto, actualmente estaría más indicado usar una técnica quirúrgica periodontal regenerativa menos sensible a la habilidad del operador, tal como el uso de proteínas derivadas del esmalte (EMDOGAIN® o RTG con membranas reabsorbibles.

DISCUSIÓN

El tratamiento regenerativo mediante el uso de membranas no reabsorbibles ha caído en desuso debido a la necesidad de una segunda cirugía necesaria para la retirada de la membrana y a la mayor probabilidad de dehiscencia de la herida, exposición de la membrana y fracaso de todo el procedimiento regenerativo.

La aparición de otras vías de regeneración periodontal como las membranas reabsorbibles y las proteínas derivadas del esmalte ofrecen soluciones menos sensibles a la habilidad del operador, en las cuales una dehiscencia de la herida se traduciría en una pérdida de las propiedades regenerativas de estos biomateriales, muchas veces no obteniéndose ganancia de inserción, pero sin llegar a producirse infección, ni pérdida de inserción, como suele ocurrir al exponerse una membrana no reabsorbible. Sin embargo, estas técnicas menos sensibles, tienen la desventaja de que no mantienen el espacio a regenerar tan bien como la membranas no reabsorbibles.

Debido a los hechos antes mencionados, se prefiere indicar el uso de membranas no reabsorbibles para la regeneración periodontal en casos en que se prevee un colapso de los tejidos blandos dentro del defecto o en casos límite donde carecemos de paredes para mantener el espacio a regenerar.

Las membranas no reabsorbibles con refuerzo de titanio proporcionan una herramienta muy útil en estos casos límites, ya que el armazón de titanio hace el efecto de tienda de campaña necesario para mantener una cavidad estanca, que será colonizada por células provenientes del ligamento periodontal, produciendo nueva inserción periodontal.

PERIODONCIA Y OSTEOINTEGRACIÓN
Volumen 17
Número 1
Enero-Marzo 2007

NON-RESORBABLES MEMBRANES IN PERIODONTOLOGY. RATIONALE FOR CURRENT USE AND INDICATIONS

ABSTRACT

Regeneration of periodontal tissues has always been the ultimate goal of periodontal therapy. In order to accomplish this goal Guided Tissue Regeneration (GTR) has been proposed. GTR is based on the placement of a barrier material in close contact with the tooth so the vertical defect previously debrided can be colonized only by periodontal ligament cells. This results in new root cementum, new periodontal ligament and new alveolar bone. The first worldwide material used for GTR was non resorbable e-PTFE membrane. It has been shown that this material produces new attachment regardless defect walls number. The using of non-resorbable membrane has diminished during last years due to the discovery of new materials, easier to use and less complication producers. In this review of literature, we propose a series of limit situations in which non-resorbable membrane GTR is still the first treatment option, regardless the need of removal of the membrane and risk of infection.

KEY WORDS: Guided tissue regeneration; Non resorbable membranes; Periodontology; Indications.

???

RESUMÉ

????

MOTS CLÉS: ???

???

RIASSUNTO

???

PAROLE CHIAVE: ???

MEMBRANAS NÃO-REABSORVÍVEIS EM PERIODONTOLOGIA. RACIONALIZAÇÃO DA SUA UTILIZAÇÃO E INDICAÇÕES ACTUAIS

RESUMO

O objectivo prioritário da terapia periodontal sempre foi a regeneração dos tecidos periodontais. O princípio da regeneração tissular guiada (RTG) baseia-se na colocação de uma barreira em contacto íntimo com o dente para que o defeito periodontal seja colonizado unicamente por células do ligamento periodontal, produzindo-se a regeneração de novos cimento radicular, ligamento periodontal e osso alveolar.

O primeiro material barreira usado para RTG foi a membrana não reabsorvível de politetrafluoroetileno expandido. Demonstrou-se que este material produz regeneração periodontal independentemente do número de paredes do defeito. A utilização deste material diminuiu muito nos últimos anos devido ao aparecimento de novos biomateriais mais fáceis de usar e que apresentam menos risco de complicações.

Nesta revisão de literatura propomos uma série de situações nas quais consideramos que, apesar das dificuldades e desvantagens da sua utilização, devido à severidade do defeito, a sua utilização está indicada.

PALAVRAS-CHAVE: Regeneração tissular guiada; Membranas não-reabsorvíveis; Defeito vertical.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H. New Attachment Following Surgical Treatment of Human Periodontal Disease. *J Clin Periodontol* 1982;**9:**290-296.
2. Isidor F, Karring T, Nyman S, Lindhe J. New attachment-reattachment following reconstructive periodontal surgery. *J Clin Periodontol* 1985;**12:**728-735.
3. Papapanou P, Wennström J. A 10-year retrospective study of periodontal disease progression. Clinical characteristics of subjects with pronounced and minimal disease progression. *J Clin Periodontol* 1990;**17:**78-89.
4. Goldman H, Cohen W. The infrabony pocket: classification and treatment. *J Periodontol* 1958;**29:**272-291.
5. Patur B, Glickman I. Clinical and roentgenographic evaluation of the post-treatment healing of infrabony pockets. *J Periodontol* 1962;**33:**164-171.
6. Prichard J. The infrabony technique as a predictable procedure. *J Periodontol* 1957;**28:**202-216.
7. Prichard J. Regeneration of bone following periodontal therapy. *Oral Surgery* 1957;**10:**247-252.
8. Listgarten M, Rosenberg M. Histological study of repair following new attachment following new attachment procedures in human periodontal lesions. *J Periodontol* 1979;**50:**333-344.
9. Caton J, Nyman S. Histometric evaluation of periodontal surgery. I. The modified Widman flap procedure. *J Clin Periodontol* 1980;**7:**212-223.
10. Nyman S, Gottlow J, Karring T, Lindhe J. The Regenerative Potential of the Periodontal Ligament An Experimental Study in the Monkey. *J Clin Periodontol* 1982;**9:**275-279.
11. Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, Karring T. New Attachment formation in the Human Periodontium By Guided Tissue Regeneration. *J Clin Periodontol* 1986;**13:**604-616.
12. Melcher A. On the repair potential of periodontal tissues. *J Periodontol* 1976;**47:**256-260.
13. Cortellini P, Pini Prato G, Tonetti M. Periodontal regeneration of human intrabony defects. I. Clinical measures. *J Periodontol* 1993;**64:**254-260.
14. Cortellini P, Pini Prato G, Tonetti M. Periodontal regeneration of human intrabony defects with bioresorbable membranes. *J Periodontol* 1996;**67:**217-223.
15. Laurell L, Gottlow J, Zybutz M, Persson R. Treatment of intrabony defects by different surgical procedures. *J Periodontol* 1998; **69:**303-313.
16. Nowzari H, Matian F, Slots J. Periodontal pathogens on polytetrafluoroethylene membrane for guided tissue regeneration inhibit healing. *J Clin Periodontol* 1995;**22:**469-474.
17. Cortellini P, Pini Prato G, Tonetti M. Periodontal regeneration of human intrabony defects with titanium reinforced membranes. *J Periodontol* 1995;**66:**797-803.
18. Tonetti M, Pini Prato G, Cortellini P. Periodontal regeneration of human intrabony defects. IV. Determinants of the healing response. *J Periodontol* 1993;**64:**934-940.
19. Tonetti M, Pini Prato G, Cortellini P. Factors affecting the healing response of intrabony defects following guided tissue regeneration and access flap surgery. *J Clin Periodontol* 1996;**23:** 548-556.
20. Machtei E, Cho M, Dunford R, Norderyd J, Zambon J, Genco R. Clinical, microbiological and histological factors which influence the success of regenerative periodontal therapy. *J Periodontol* 1994;**65:**154-161.
21. Kornman K, Robertson P. Fundamental principles affecting the outcome of periodontal lesions. *Periodontology* 2000;**22:**22-43.
22. Selvig K, Kersten B, Chamberlain A, Wikesjö U, Nilveus R. Regenerative surgery of intrabony periodontal defects using ePTFE barrier membranes. Scanning electron microscopic evaluation of retrieved membranes versus clinical healing. *J Periodontol* 1992;**63:**974-978.
23. De Sanctis M, Zucchelli G, Clauser C. Bacterial colonization of bioabsorbable barrier material and periodontal regeneration. *J Periodontol* 1996;**23:**1039-1046.
24. Cortellini P, PiniPrato G, Tonetti M. The modified papilla preservation. A new surgical approach for interproximal GTR procedures. *J Periodontol* 1995;**13:**604-616.
25. Cortellini P, Pini Prato G, Tonetti M. The simplified papilla preservation technique with bioresorbable barrier membranes in the treatment of intrabony defects. *Int J Perio Res Dent* 1999;**19:** 589-599.
26. Takei H, Han T, Carranza F, Kenney B, Lekovic V. Flap technique for periodontal bone implants. Papilla preservation technique. *J Periodontol* 1985;**56:**204-210.
27. Cortellini P, Tonetti M. Microsurgical approach to periodontal regeneration. Initial evaluation in a case cohort. *J Periodontol* 2001;**72:**559-569.
28. Wachtel H, Schenk R, Bohm S, Weng D, Zuhr O, Hürzeler M. Microsurgical access flap and enamel matrix derivative for the treatment of periodontal intrabony defects: a controlled clinical study. *J Clin Periodontol* 2003;**30:**496-504.
29. Hammarström L. Enamel matrix, cementum development and regeneration. *J Clin Periodontol* 1997;**24:**658-668.
30. Hammarström L, Heijl L, Gestrelius S. Periodontal regeneration in a buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins. *J Clin Periodontol* 1997;**24:**669-677.
31. Heijl L, Heden G, Svärdström G, Östgren A. Enamel matrix derivative (EMDOGAIN) in the treatment of intrabony defects. *J Clin Periodontol* 1997;**24:**705-714.
32. Froum S, Weinberg M, Rosenberg E, Tarnow D. A comparative study utilizing open flap debridement with and without enamel matrix derivative in the treatment of periodontal intrabony defects: a 12-month re-entry study. *J Periodontol* 2001;**72:**25-34.
33. Heden G, Wennström J, Lindhe J. Periodontal tissue alterations following EMDOGAIN treatment of periodontal sites with angular bone defects. A series of case reports. *J Clin Periodontol* 1999; **26:**855-860.
34. Okuda K, Momose M, Miyazaki A, Murata M, Yokohama S, Yone-

zawa Y, Wolff L, Yoshie H. Enamel matrix derivative in the treatment of human intrabony defects. *J Periodontol* 2000;**71:** 1821-1828.

35. Mellonig J. Enamel matrix derivative for periodontal reconstructive surgery: Technique and clinical and histologic case report. *Int J Perio Res Dent* 1999;**19:**9-19.

36. Yukna R, Mellonig J. Histologic evaluation of periodontal healing in humans following regenerative therapy with enamel matrix derivative. A 10-case series. *J Periodontol* 2000;**71:**752-759.

37. Sculean A, Donos N, Windisch P, Gera L, Brecx M, Reich E, Karring T. Healing of human intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins or guided tissue regeneration. *J Perio Res* 1999;**34:**310-322.

38. Sculean A, Chiantella G, Windisch P, Donos N. Clinical and histologic evaluation of treatment of intrabony defects with an enamel matrix derivative EMDOGAIN. *Int J Perio Res Dentistry* 2000; **20:**375-381.

39. Pontoriero R, Wennström J, Lindhe J. The use of barrier membranes and enamel matrix proteins in the treatment of angular intrabony defects. *J Clin Periodontol* 1999;**26:**833-840.

40. Sculean A, Donos N, Blaes A, Lauermann M, Recih E, Brecx M. Comparison of enamel matrix proteins and bioabsorbable membranes in the treatment of intrabony defects. A split mouth study. *J Periodontol* 1999;**70:**255-262.

41. Heijl L. Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in one human experimental defect. A case report. *J Clin Periodontol* 1997;**24:**693-696.

42. Gestrelius S, Andersson C, Lidström D, Hammarström L, Somerman M. In vitro studies on periodontal ligament cells and enamel matrix derivative. *J Clin Periodontol* 1997;**24:**685-692.

43. Tonetti M, Lang N et al. Enamel matrix proteins in the regenerative therapy of deep intrabony defects. A multicentre randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2002;**27:**317-325.