

Vergleich der klinischen Ergebnisse nach einer gesteuerten Geweberegeneration mit einer Barrieremembran aus Polylactidsäure oder einer Kollagenmembran



Shih-Yun Wu, DDS¹/Yen-Ting Chen, DDS, MS²
 Chi-Wei Chen, DDS, MS³/Lin-Yang Chi, DDS, PhD⁴
 Nai-Ying Hsu, DDS¹/Shan-Ling Hung, PhD⁵
 Li-Jane Ling, DDS, MS⁶

In dieser prospektiven, randomisierten, kontrollierten klinischen Studie wurden im Rahmen einer gesteuerten Geweberegeneration (GTR) die klinischen Ergebnisse einer Barrieremembran aus Polylactidsäure (PLA) mit denen einer Kollagenmembran verglichen. 30 Patienten mit chronischer Parodontitis und mindestens einem intraosären Defekt von mindestens 4 mm wurden in die Studie aufgenommen. Nach dem Full-Mouth-Scaling erfolgte bei jedem Patienten in einem Bereich die GTR mit einer Kollagen- oder einer PLA-Barrieremembran. Eine Woche vor und sechs Monate nach dem Eingriff wurden die Sondierungstiefe (PPD), der klinische Attachmentlevel (CAL), die marginale Geweberezeption und die knöchernen Auffüllung erhoben. In jeder Gruppe wurde im Vergleich zur Ausgangssituation eine signifikante Reduzierung der PPD erreicht ($2,50 \pm 1,35$ mm für PLA und $2,60 \pm 1,08$ mm für die Kollagenmembran). Der CAL hatte zugenommen ($2,40 \pm 1,17$ mm für PLA und $2,60 \pm 1,26$ mm für die Kollagenmembran), ebenso die knöchernen Auffüllung ($0,33 \pm 1,89$ mm für PLA und $2,57 \pm 1,64$ mm für die Kollagenmembran). Die Ergebnisse sechs Monate nach dem Eingriff zeigten, dass mit der Verwendung der Kollagenmembran eine größere knöchernen Auffüllung erreicht wurde als mit der Barrieremembran aus Polylactidsäure. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2010;30:169–175.)

¹ Resident Doctor, Department of Periodontics, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan.

² Assistant Professor, Faculty of Dentistry, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan.

³ Graduate Student, Institute of Clinical Dentistry, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan.

⁴ Associate Professor, Faculty of Dentistry, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan.

⁵ Professor, Institute of Oral Biology, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan.

⁶ Professor, Faculty of Dentistry und Institute of Clinical Dentistry, National Yang-Ming University; Department of Periodontics, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan.

Korrespondenz an: Dr. Li-Jane Ling, 3F, No. 306, Sec. 2, Shi-Pai Road, Taipei, Taiwan;
 Fax: +886-2-28742375; E-Mail: poetry9138@gmail.com

Es ist möglich, die Regeneration von neuem Bindegewebsattachment an einer freiliegenden Wurzeloberfläche anzuregen. Dafür wird die selektive koronale Neubildung des parodontalen Ligaments ermöglicht. Gleichzeitig wird dem Kontakt des gingivalen Gewebes mit der Wunde während der Wundheilung vorgebeugt¹. Dieses Verfahren wird als gesteuerte Geweberegeneration (GTR) bezeichnet. Dazu wird ein Parodontallappen gelöst, der die Insertion einer Barrieremembran zwischen gingivaler und Wurzeloberfläche ermöglicht^{2,3}.

Dass Kollagenmembranen in der GTR wirksam eingesetzt werden können, wurde in zahlreichen Studien nachgewiesen⁴⁻⁸. Kollagen wurde unter anderem aus den folgenden Gründen als Material für die Barrieremembran⁹ ausgewählt: (1) Kollagen ist das größte extrazelluläre Makromolekül des parodontalen Bindegewebes. Es wird physiologisch durch dieses Gewebe verstoffwechselt. (2) Kollagen ist für Fibroblasten chemotaktisch. (3) Eine Kollagenmembran (BioMend, Sulzer Calcitek) fungiert als Barriere gegen migrierende Eithelzellen. Sie kann die Regeneration des Parodontalgewebes unterstützen und wird im Lauf des Heilungsprozesses entweder in das heilende Gewebe integriert oder aber abgebaut⁵.



Auch Atrisorb (Atrix Laboratories), eine bioresorbierbare Barrieremembran aus Polylactidsäure (PLA), wurde bereits mit klinischem Erfolg für die GTR verwendet¹⁰. Es ist ein Gelpolymer aus 37 % Poly(D,L-Lactid) und 63 % N-methyl-2-pyrrolidon. Atrisorb ist fließfähig und wird deshalb häufig in klinischen Anwendungen zusammen mit einem Platzhalter verwendet. In Tierstudien wurde für Atrisorb eine gute Gewebereaktion, Biokompatibilität und Sicherheit gezeigt^{10, 11}. Im Bereich der klinischen Anwendung hat sich erwiesen, dass Atrisorb bei Patienten mit Parodontitis und einer Klasse-II-Furkationsbeteiligung zu einer guten knöchernen Auffüllung und Zunahme des klinischen Attachments führt^{10, 12-14}.

In dieser klinischen Studie wurden die therapeutischen Ergebnisse der GTR mit der PLA-Barriere- (Atrisorb) und der Kollagenmembran (BioMend) miteinander verglichen. Die Studie zielte darauf ab, wissenschaftliche Beweise zu schaffen, mit deren Hilfe die entsprechende Membran für eine Parodontalbehandlung ausgewählt werden kann.

Material und Methode

Probandenauswahl

Aus den Patienten der Parodontologieabteilung des Taipei Veterans General Hospital wurden 30 Teilnehmer (Alter: 33 bis 63 Jahre) mit chronischer Parodontitis in die Studie aufgenommen. Die Einschlusskriterien lauteten: (1) Röntgennachweis für mindestens einen intraossären Defekt von mindestens 4 mm im unteren Seitenzahnbereich, mit einer Sondierungstiefe (PPD) von mindestens 6 mm; (2) keine systemische Erkrankung, die die parodontale Heilung hätte beeinträchtigen können; (3) kein Parodontaleingriff in den ver-

gangenen 12 Monaten und (4) keine Einnahme von Antibiotika oder Steroiden mindestens in den letzten sechs Monaten vor Studienbeginn. Dieser Studienvorschlag wurde von der Ethik-Kommission des Taipei Veterans General Hospital genehmigt. Jeder Teilnehmer wurde über das Ziel der Studie, die Vorgehensweise sowie über die möglichen Risiken aufgeklärt. Alle Patienten erteilten die schriftliche Einwilligung nach Information.

Klinische Parodontaluntersuchungen

Eine Woche vor und sechs Monate nach dem Eingriff wurden folgende klinischen Parameter erhoben: Plaque-Index (PI)¹⁵, Gingiva-Index (GI)¹⁶, PPD, klinischer Attachmentlevel (CAL) und Rezession. An jedem Defekt wurde der tiefste Punkt ermittelt, von dem aus die Messungen vorgenommen wurden. Mit einem individuell angefertigten Löffel mit einer 1 mm tiefen Kerbe wurde eine Parodontalsonde (Hu-Friedy) so ausgerichtet, dass die Genauigkeit der Messungen sichergestellt war. Die Messungen erfolgten millimetergenau, und für alle Messungen wurde dieselbe Parodontalsonde verwendet. Die PPD wurde vom Gingivarand zur Spitze der Sonde gemessen. Die Rezession wurde von der Schmelz-Zement-Grenze (SZG) zum Gingivarand gemessen. Die Differenz zwischen PPD und Rezession wurde als CAL berechnet. Die Intra-Untersucher-Variabilität wurde durch wiederholte Messungen erfasst.

Chirurgisches Vorgehen

Nach den initialen Parodontalbehandlungen mit Plaquebeseitigung, Scaling und Wurzelglättung wurden zwei Gruppen zu je 10 Teilnehmern

nach dem Zufallsprinzip für die GTR mit Atrisorb (PLA) oder mit BioMend (Kollagen) eingeteilt. Bei den übrigen 10 Patienten (Kontrolle) erfolgte nur ein Lappeneingriff ohne GTR, Membran oder Transplantatmaterial. Alle Untersuchungen und Behandlungen wurden von demselben Chirurgen durchgeführt.

Die örtliche Betäubung erfolgte mit 0,2 % Xylestesin-S (Showa Yakuhi Kakon), das 1/50000 (0,1 mg/5 ml) Epinephrin enthielt. Nach dem Lösen eines Mukoperiostlappens voller Dicke erfolgten Scaling und Wurzelglättung. In der Atrisorb-Gruppe wurden die Defekte zunächst mit demineralisiertem gefriergetrocknetem Allotransplantat (Pacific Coast Tissue Bank) gefüllt. Dann wurde das Atrisorb so aufgebracht, dass es die Defekte bedeckte und noch 3 bis 4 mm darüber hinausreichte. Das Aushärten der Barrieremembran wurde mit steriler Salzlösung beschleunigt. Die Lappen wurden koronal zurückverlegt, sodass sie die Membran bedeckten, und mit Nahtmaterial aus Polyglykolsäure (Unik Surgical Sutures Manufacturing) mit modifizierten vertikalen Matratzennähten fixiert. Wo dies nötig war, wurde für den spannungsfreien Primärverschluss eine entlastende Periostinzision geführt. In der BioMend-Gruppe wurde genauso vorgegangen, aber eine BioMend-Membran verwendet, die mit einer Umschlingungsnaht fixiert wurde.

Außerdem wurden orale Analgetika (Diclofenac 25 mg nach Bedarf) und Antibiotika (Amoxicillin 500 mg – sieben Tage lang alle acht Stunden) verschrieben. Die Patienten wurden angewiesen, den Eingriffsbereich zweimal täglich mit einem Wattestäbchen mit 0,12 % Chlorhexidin zu reinigen und sechs Wochen lang keine Zahnseide zu verwenden.



Abb. 1a *Zweiwandiger Defekt (distal und lingual).*

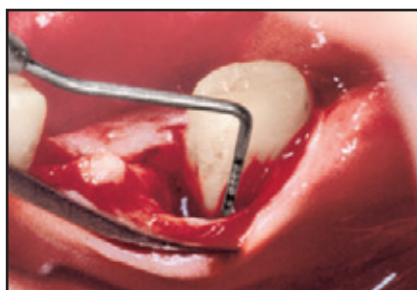


Abb. 1b *Dreiwandiger Defekt (bukkal, mesial und lingual).*



Abb. 1c *Peripherer knöcherner Defekt.*

Röntgenologische Analyse

Mithilfe eines individuell angefertigten Löffels wurden eine Woche vor und sechs Monate nach dem Eingriff standardisierte Röntgenaufnahmen gemacht. Für die Analyse wurden die Filme mit einem Scanner (Microtek Scanmaker 4700 bei 3000 dpi) eingescannt und digitalisiert. Die linearen Messungen erfolgten mit einer Analyse-Software (Emago, Version 3.42). Der Abstand von der SZG zum Boden des Defekts und von der SZG zum Knochenkamm wurde gemessen. Die Differenz wurde als Höhe der knöchernen Auffüllung und krestale Knochenresorption berechnet.

Statistische Analyse

Die Werte der Ausgangssituation für PI, GI und die Tiefe der intraossären Defekte für die drei Gruppen wurden mit dem Kruskal-Wallis-Test verglichen. Alter, PPD, CAL, Rezession sowie die Breite und das krestale Knocheniveau der intraossären Defekte für die drei Gruppen wurden mit der Einweg-Varianzanalyse verglichen. Innerhalb der Gruppen wurden die Messungen, die eine Woche vor und sechs Monate nach dem Eingriff erfolgten, für PI und GI mit dem Wil-

coxon-Vorzeichen-Rangtest und für PPD, CAL, die Rezession, die knöcherne Auffüllung und die krestale Knochenresorption mit dem paarigen t-Test verglichen. Für die statistische Analyse wurde ein Computerprogramm (SPSS 8.0, SPSS Inc) benutzt. Ein P-Wert < 0,05 galt als statistisch signifikant.

Ergebnisse

In Bezug auf Alter, Geschlecht oder die Verteilung der Defekte an Prämolaren oder Molaren wurden zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Die Defekttypen in dieser Studie sind in Abbildung 1 dargestellt. In Tabelle 1 ist der Parodontalstatus aller Behandlungsgruppen eine Woche vor dem Eingriff zusammengefasst. Beim PI und GI, der PPD, dem CAL, der Rezession und bei der Knochenbreite und dem krestalen Knocheniveau der intraossären Defekte wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den drei Gruppen festgestellt. Allerdings gab es bei der Tiefe des intraossären Defekts signifikante Unterschiede: $6,00 \pm 2,45$ mm für die Atrisorb-Gruppe, $6,40 \pm 1,43$ mm für die BioMend-Gruppe und $4,00 \pm 1,24$ mm für die Kontroll-

Tabelle 1		Parodontalstatus 1 Wo. vor dem Eingriff ($\bar{x} \pm SA$)			
	Atrisorb	BioMend	Kontrolle	P	
PI	0,60 \pm 0,70	0,60 \pm 0,52	0,40 \pm 0,52	0,683	
GI	0,30 \pm 0,48	0,50 \pm 0,53	0,20 \pm 0,42	0,362	
PPD (mm)	6,50 \pm 1,90	6,30 \pm 1,25	5,40 \pm 1,08	0,215	
CAL (mm)	7,80 \pm 2,10	7,80 \pm 1,03	7,80 \pm 1,40	1,000	
Rezession (mm)	-1,30 \pm 1,89	-1,50 \pm 1,78	-2,40 \pm 1,08	0,288	
Defektyp					
Zwei- oder dreiwandig	0	1	4		
Peripher	10	9	6		
Defektbreite (mm)	4,00 \pm 1,49	3,90 \pm 1,29	3,40 \pm 1,17	0,561	
Defekttiefe (mm)	6,00 \pm 2,45	6,40 \pm 1,43	4,00 \pm 1,24	0,012*	
Knochenkammniveau (mm)	3,40 \pm 1,50	3,60 \pm 2,07	5,30 \pm 2,00	0,061	

*Statistisch signifikant ($P < 0,05$).

Tabelle 2		Klinische Messungen 1 Wo. vor und 6 Mon. nach dem Eingriff ($\bar{x} \pm SA$)		
	Atrisorb	BioMend	Kontrolle	
PPD (mm)				
Vor dem Eingriff	6,50 \pm 1,90*	6,30 \pm 1,25*	5,40 \pm 1,08*	
Nach dem Eingriff	4,00 \pm 1,76*	3,70 \pm 1,50*	3,20 \pm 1,03*	
Reduzierung	2,50 \pm 1,35	2,60 \pm 1,08	2,20 \pm 1,14	
CAL (mm)				
Vor dem Eingriff	7,80 \pm 2,10*	7,80 \pm 1,03*	7,80 \pm 1,40*	
Nach dem Eingriff	5,40 \pm 2,50*	5,20 \pm 1,69*	6,00 \pm 1,33*	
Zunahme	2,40 \pm 1,17	2,60 \pm 1,26	1,80 \pm 0,92	
Rezession (mm)				
Vor dem Eingriff	-1,30 \pm 1,89	-1,50 \pm 1,78	-2,40 \pm 1,08*	
Nach dem Eingriff	-1,30 \pm 2,41	-1,50 \pm 1,72	-2,80 \pm 0,92*	
Zunahme	0,00 \pm 1,63	0,00 \pm 0,67	0,40 \pm 0,52	

*Statistisch signifikante Veränderung ($P < 0,05$).

gruppe ($P < 0,05$). In der Atrisorb-Gruppe lagen eine Woche nach dem Eingriff neun Membranen (90 %) frei. In der BioMend-Gruppe waren es drei (30 %).

In den drei Gruppen wurde ein statistisch signifikanter Unterschied bei PPD und CAL beobachtet ($P < 0,05$) (Tabelle 2). Beim Vergleich der klinischen Ergebnisse der drei Gruppen wurde kein signifikanter Unterschied

festgestellt. Das Rezessionsniveau blieb in den GTR-Gruppen vor und nach dem Eingriff gleich. In der Kontrollgruppe nahm es leicht zu ($P < 0,05$) (Tabelle 2).

In allen Gruppen wurden röntgenologische Unterschiede zwischen den Messungen der Ausgangssituation und sechs Monate nach dem Eingriff beobachtet (Abb. 2 und 3). Die knöchernen Auffüllung war in der



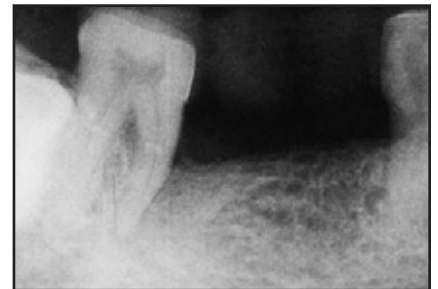
Abb. 2a (links) Repräsentatives Röntgenbild eine Woche vor dem Eingriff in der Atrisorb-Gruppe.

Abb. 2b (rechts) Repräsentatives Röntgenbild 6 Monate nach dem Eingriff in der Atrisorb-Gruppe.



Abb. 3a (links) Repräsentatives Röntgenbild eine Woche vor dem Eingriff in der BioMend-Gruppe.

Abb. 3b (rechts) Repräsentatives Röntgenbild 6 Monate nach dem Eingriff in der BioMend-Gruppe.



BioMend-Gruppe umfangreicher ($2,57 \pm 1,64$ mm) als in der Atrisorb-Gruppe ($0,33 \pm 1,89$ mm) und der Kontrollgruppe ($1,05 \pm 0,77$ mm) ($P < 0,05$). Allerdings wurde in allen drei Gruppen sechs Monate nach dem Eingriff eine ähnlich starke Knochenkammresorption festgestellt ($0,41 \pm 0,95$ mm, $0,92 \pm 1,54$ mm bzw. $0,70 \pm 0,84$ mm).

Diskussion

Ziel dieser klinischen Studie war es, die therapeutischen Ergebnisse der GTR mit Atrisorb (PLA) und BioMend (Kollagen) miteinander zu vergleichen. Chen et al.¹⁷ haben gezeigt, dass die Beigabe von demineralisiertem gefriergetrocknetem Knochenallotransplantat zu BioMend bei der GTR anscheinend keinen zusätzlichen Nutzen gegenüber der alleinigen Verwendung von BioMend bewirkt. Da bei Atrisorb zusätzlich noch

ein Platzhalter erforderlich ist, wurde in der vorliegenden Studie in beiden GTR-Gruppen demineralisiertes gefriergetrocknetes Knochenallotransplantat verwendet. Bei den Probanden beider Gruppen wurde eine signifikante Reduzierung der PPD und eine Zunahme des CAL und der knöchernen Auffüllung erreicht.

Die Polymerketten der Polylactid-säure in Atrisorb werden durch Hydrolyse gespalten, sodass sie monomere Säuren bilden und durch den Citratzyklus als Kohlendioxid und Wasser aus dem Körper ausgeschieden werden. In früheren Studien^{10, 12, 13, 18, 19} wurde eine PPD-Reduzierung von 2,2 bis 4,7 mm, eine CAL-Zunahme von 1,7 bis 3,7 mm und eine Abnahme der gingivalen Rezession von 0,4 bis 0,3 mm gezeigt. Die Unterschiede sind mit der Einbeziehung von Furkationsdefekten¹⁹, unterschiedlichen bovinen Knochenallotransplantatmaterialien mit unterschiedlichen Beobachtungszeiträumen¹⁸ und dem Vor-

liegen von Klasse-II-Furkationsdefekten^{10, 12, 13} zu erklären.

Kollagenmembranen können der apikalen Migration des Epithels teilweise vorbeugen und die Bildung von neuem Bindegewebsattachement fördern, wenn sie für Parodontaldefekte bei Hunden verwendet werden^{5, 7}. Es wird angenommen, dass die Kollagenmembran entweder in das heilende Bindegewebe integriert oder aber nach sechs bis acht Wochen durch Makrophagen abgebaut wird. In den Bereichen, die mit einer Kollagenmembran behandelt wurden, stimmen die Ergebnisse für PPD und CAL in der vorliegenden Studie mit denen einer früheren Studie überein²⁰. Ein Vergleich der Literatur^{17, 21} zu Kollagenmembranen, die für die Behandlung von intraossären Defekten bei Menschen verwendet wurden, zeigt eine PPD-Reduzierung von 2,84 bis 3,4 mm und eine Zunahme des CAL um 1,67 bis 2,3 mm. Ein tieferer Defekt¹⁷ und unterschiedliche

Methoden zur Messung der knöchernen Auffüllung (Wiedereröffnung und eine Kollagenmembran mit einer geringer quervernetzten Struktur²¹) können die Ergebnisse beeinflusst haben.

Die Ergebnisse, die sechs Monate nach dem Eingriff beobachtet wurden, zeigten bei der Verwendung von BioMend ($2,57 \pm 1,64$ mm) eine stärkere knöchernen Auffüllung als mit Atrisorb ($0,33 \pm 1,89$ mm). Die knöchernen Auffüllung in der BioMend-Gruppe stimmt mit früheren Studien überein^{21,22}. Im Vergleich zu früheren Studien können die Verwendung unterschiedlicher Kollagenmembranen^{4, 20, 23} und von anorganischem bovinem Knochen²³ die Ergebnisse beeinflusst haben. In der Literatur zur Parodontologie gibt es kaum Informationen zur knöchernen Auffüllung nach einer GTR mit Atrisorb. Es bedarf weiterer Studien, um die Heilung zu beschreiben, die im Hartgewebe stattfindet.

In der vorliegenden Studie lagen 90 % der Membranen nach der GTR mit Atrisorb frei, in der BioMend-Gruppe nur 30 %. Die Häufigkeit der Freilegung der BioMend-Membranen lag unter der, die früher für Kollagenmembranen verzeichnet wurde^{21, 22}. Dass in der Atrisorb-Gruppe mehr Membranen freigelegt wurden als in der BioMend-Gruppe, kann damit zusammenhängen, dass die Breite und der Umfang der peripheren Läsionen schwer zu kontrollieren sind. In früheren Studien wurden für interproximale knöchernen Defekte, die für die GTR mit einer expandierten Polytetrafluoroethylenmembran behandelt worden waren, Freilegungsraten von 87 %²⁴ und 63 %²⁵ verzeichnet. Es wurde auch von einer negativen Korrelation zwischen der Membranfreilegung und der Menge an neu entstehendem Gewebe nach Membranentfernung berichtet²⁶. Außerdem hängt der Umfang des neu ent-

stehenden Gewebes nach der Membranentfernung nach einer GTR nicht unbedingt mit der Zunahme des klinischen Attachments zusammen²⁵. Allerdings zeigt sich nach einer GTR eine signifikant größere Rezession, wenn die Membranen während des Prozesses freigelegt werden^{25, 27-30}.

Die gesteuerte Geweberegeneration mit Atrisorb oder BioMend oder ein Lappeneingriff allein führten alle zu einer ähnlichen PPD-Reduzierung und einer ähnlichen Zunahme des Attachments. Die GTR bewirkte tendenziell eine geringere Rezession. Außerdem wurde mit BioMend eine stärkere knöchernen Auffüllung erreicht als mit Atrisorb oder nur mit dem Lappeneingriff.

Danksagung

Diese Untersuchung wurde durch die Beihilfe VGH-90-85 des Taipei Veterans General Hospital, Taiwan unterstützt.

Literatur

- Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1982;9:290-296.
- Periodontology AAP. Periodontal regeneration. *J Periodontol* 2005;76:1601-1622.
- Gottlow J, Nyman S, Lindhe J, Karring T, Wennström J. New attachment formation in the human periodontium by guided tissue regeneration. Case reports. *J Clin Periodontol* 1986;13:604-616.
- Chung KM, Salkin LM, Stein MD, Freedman AL. Clinical evaluation of a biodegradable collagen membrane in guided tissue regeneration. *J Periodontol* 1990;61:732-736.
- Pitaru S, Tal H, Soldinger M, Grosskopf A, Noff M. Partial regeneration of periodontal tissues using collagen barriers. Initial observations in the canine. *J Periodontol* 1988; 59:380-386.
- Becker J, Neukam FW, Schliephake H. Restoration of the lateral sinus wall using a collagen type I membrane for guided tissue regeneration. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992;21:243-246.
- Tal H, Pitaru S. Formation of new periodontal attachment apparatus after experimental root isolation with collagen membranes in the dog. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1992;12:231-242.
- Pitaru S, Tal H, Soldinger M, Noff M. Collagen membranes prevent apical migration of epithelium and support new connective tissue attachment during periodontal wound healing in dogs. *J Periodontal Res* 1989;24:247-253.
- Pitaru S, Tal H, Soldinger M, Azar-Avidan O, Noff M. Collagen membranes prevent the apical migration of epithelium during periodontal wound healing. *J Periodontal Res* 1987;22:331-333.
- Garrett S, Polson AM, Stoller NH, et al. Comparison of a bioabsorbable GTR barrier to a non-absorbable barrier in treating human Class II furcation defects. A multicenter parallel design randomized single-blind trial. *J Periodontol* 1997;68:667-675.
- Coonts BA, Whitman SL, O'Donnell M, et al. Biodegradation and biocompatibility of a guided tissue regeneration barrier membrane formed from a liquid polymer material. *J Biomed Mater Res* 1998;42:303-311.
- Polson AM, Southard GL, Dunn RL, Polson AP, Billen JR, Laster LL. Initial study of guided tissue regeneration in Class II furcation defects after use of a biodegradable barrier. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1995;15:42-55.
- Polson AM, Garrett S, Stoller NH, et al. Guided tissue regeneration in human furcation defects after using a biodegradable barrier: A multi-center feasibility study. *J Periodontol* 1995;66:377-385.
- Bogle G, Garrett S, Stoller NH, et al. Periodontal regeneration in naturally occurring Class II furcation defects in beagle dogs after guided tissue regeneration with bioabsorbable barriers. *J Periodontol* 1997; 68:536-544.



15. Loe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand* 1963;21:533–551.
16. Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand* 1964;22:121–135.
17. Chen CC, Wang HL, Smith F, Glickman GN, Shyr Y, O'Neal RB. Evaluation of a collagen membrane with and without bone grafts in treating periodontal intrabony defects. *J Periodontol* 1995;66:838–847.
18. Vouros I, Aristodimou E, Konstantinidis A. 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* 2004;31:908–917.
19. Hou LT, Yan JJ, Tsai AY, Lao CS, Lin SJ, Liu CM. Polymer-assisted regeneration therapy with Atrisorb barriers in human periodontal intrabony defects. *J Clin Periodontol* 2004; 31:68–74.
20. Blumenthal N, Steinberg J. The use of collagen membrane barriers in conjunction with combined demineralized bone-collagen gel implants in human intrabony defects. *J Periodontol* 1990;61:319–327.
21. Mattson JS, Gallagher SJ, Jabro MH. The use of 2 bioabsorbable barrier membranes in the treatment of interproximal intrabony periodontal defects. *J Periodontol* 1999; 70:510–517.
22. Mattson JS, McLey LL, Jabro MH. Treatment of intrabony defects with collagen membrane barriers. Case reports. *J Periodontol* 1995;66:635–645.
23. Paolantonio M. Combined periodontal regenerative technique in human intrabony defects by collagen membranes and anorganic bovine bone. A controlled clinical study. *J Periodontol* 2002;73:158–166.
24. Murphy KG. Postoperative healing complications associated with Gore-Tex Periodontal Material. Part II. Effect of complications on regeneration. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1995; 15:548–561.
25. Ling LJ, Hung SL, Lee CF, Chen YT, Wu KM. The influence of membrane exposure on the outcomes of guided tissue regeneration: Clinical and microbiological aspects. *J Periodontol Res* 2003;38:57–63.
26. Trombelli L, Schincaglia GP, Scapoli C, Calura G. Healing response of human buccal gingival recessions treated with expanded polytetrafluoroethylene membranes. A retrospective report. *J Periodontol* 1995;66:14–22.
27. Zucchelli G, De Sanctis M, Clauser C. Integrated connective tissue in bioabsorbable barrier material and periodontal regeneration. *J Periodontol* 1997;68: 996–1004.
28. De Sanctis M, Zucchelli G, Clauser C. Bacterial colonization of barrier material and periodontal regeneration. *J Clin Periodontol* 1996;23:1039–1046.
29. Nowzari H, MacDonald ES, Flynn J, London RM, Morrison JL, Slots J. The dynamics of microbial colonization of barrier membranes for guided tissue regeneration. *J Periodontol* 1996;67:694–702.
30. Sander L, Karring T. New attachment and bone formation in periodontal defects following treatment of submerged roots with guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol* 1995;22:295–299.