

## Die Behandlung von Rezessionsdefekten im Unterkiefer mit einem subepithelialen Bindegewebstransplantat und gereinigtem rhPDGF-BB: Eine konsekutive Fallserie



Robert P. Rubins, DDS, MScD<sup>1</sup>  
Paul N. Tolmie, DDS<sup>1</sup>  
Kenneth T. Corsig, DMD, MHS<sup>1</sup>  
Eric N. Kerr, DDS, MS<sup>1</sup>  
David M. Kim, DDS, DMSc<sup>2</sup>

Die Behandlung gingivaler Rezessionsdefekte im Unterkiefer ist oft aufgrund der Anatomie erschwert, z. B. bei einer unzureichenden Tiefe des Vestibulums, einem hohen Ansatz des Frenulums und dünnem labialem Knochen. Anhand mehrerer aktueller systematischer Reviews wurde belegt, dass die Behandlung von Defekten der Miller-Klassen I und II mit einem Bindegewebstransplantat (CTG) und einem koronalen Verschiebelappen (CAF) am effektivsten und zuverlässigsten ist. Zwischen den Ergebnissen im Unter- und im Oberkiefer wurde dabei jedoch nicht unterschieden. In der hier vorgestellten prospektiven konsekutiven Fallserie wurde rekombinanter humaner Platelet-derived Growth Factor-BB (rhPDGF-BB) bei 11 gesunden Patienten zur Behandlung von Defekten der Miller-Klasse I oder II im Unterkiefer mit einem CTG kombiniert. Die mittlere Tiefe und Breite der Rezessionsdefekte hatte sich nach 24 Wochen statistisch signifikant gegenüber dem Ausgangswert verändert: Die mittlere Rezessionstiefe nahm von  $3,4 \pm 0,5$  mm auf  $0,8 \pm 0,8$  mm und die mittlere Rezessionsbreite von  $3,1 \pm 0,7$  mm auf  $1,7 \pm 1,3$  mm ab. Wegen der geringeren Defekttiefe wurde in dieser Studie nach sechs Monaten im Unterkiefer eine mittlere prozentuale Wurzeldeckung von 79,6 % erreicht. Obwohl die Behandlungsergebnisse den aus der Literatur bekannten Vorgaben entsprachen, war insbesondere die anteilige Wurzeldeckung aufgrund der schwierigen anatomischen Situation bei Rezessionsdefekten im Unterkiefer nach 24 Wochen etwas schlechter. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2014;34:299–305)

Die Behandlung von Gingivarezessionen der Miller-Klassen I und II mit einem Bindegewebstransplantat (CTG) und einem koronalen Verschiebelappen (CAF) ist klinisch erwiesenermaßen allen anderen Verfahren überlegen<sup>1–5</sup>. Dies zeigt sich insbesondere bei der anteiligen Wurzeldeckung, der Zunahme des keratinisierten Gewebes und der Langzeitstabilität der Wurzeldeckung<sup>1,2,4,5,6–9</sup>. Allerdings wurde bislang noch in keinem veröffentlichten systematischen Review der mögliche Unterschied von Rezessionsdefekten im Ober- und im Unterkiefer untersucht. Stattdessen wurden die Daten von Defekten in beiden Kiefern in einem Datensatz zusammengefasst. Bei Oberkieferdefekten sind meist keine signifikanten Schwierigkeiten bei der Behandlung zu verzeichnen, wie ein flaches Vestibulum, ein hoher Frenulumansatz und dünne gingivale Biotypen. Wegen solcher Schwierigkeiten kann ein zu dünner CAF und ein dünner labialer Knochen, der oft Defekte entwickelt, entstehen<sup>10–15</sup>. Daher sind die Behandlungsergebnisse im oberen und unteren Frontzahnbereich oft nicht vergleichbar<sup>10</sup>.

Aktuelle Fortschritte seitens der rekombinanten Wachstumsfaktoren ermöglichen eine besser vorhersagbare Behandlung von Rezessionsdefekten im Unterkiefer als bei den konservativeren Ansätzen. Mit rhPDGF-

<sup>1</sup> Privatpraxis, Charlotte, North Carolina, USA.

<sup>2</sup> Assistenzprofessor, Department of Oral Medicine, Infection and Immunity, Division of Periodontics, Harvard University School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.

Korrespondenz an: Dr. Robert P. Rubins, Charlotte Perio, 3535 Randolph Road, Suite 103-R, Charlotte, NC 28211, USA. Fax: +1 704 365-8640. E-Mail: bobjrubins@charlotteperio.com

©2014 by Quintessence Publishing Co Inc.

BB wird die Revaskularisierung in der frühen Wundheilung gefördert, es ist wichtig für die Attraktion und die Reproduktion parodontaler Zellen und dürfte sich positiv auf die klinischen und regenerativen Ergebnisse bei schwer zu behandelnden Rezessionsdefekten im Unterkiefer auswirken<sup>16–18</sup>. Eine aktuelle prospektive Fallserie zur Behandlung von Rezessionsdefekten der Miller-Klassen I und II im Oberkiefer mit rhPDGF-BB, CTG + CAF ermittelte im Vergleich zur Behandlung nur mit CTG + CAF für einige Ergebnisvariablen, wie die frühe Wundheilung, bessere Ergebnisse<sup>19</sup>. Auch andere veröffentlichte konsekutive Fallserien und randomisierte, kontrollierte Studien belegten bessere klinische und regenerative Ergebnisse bei der Kombination von rhPDGF-BB mit konservativeren Trägermatrizen<sup>20–23</sup>.

Bislang gibt es keine Veröffentlichung über die Effizienz der Behandlung von Rezessionsdefekten mit CTG und rhPDGF-BB im Unterkiefer. In der hier vorgestellten Studie wurden die klinischen Ergebnisvariablen, wie die frühe Wundheilung, nach der Behandlung von Rezessionsdefekten der Miller-Klassen I und II im unteren Frontzahnbereich und an den unteren Prämolaren mit CTG + rhPDGF-BB in Kombination mit einem CAF untersucht.

## Material und Methode

In diese prospektive konsekutive Fallserie wurden 11 gesunde Patienten (neun Frauen, zwei Männer; Altersbereich 21 bis 50 Jahre) mit Gingivarezessionen der Miller-Klassen I und II im Unterkiefer (mittlere Defekttiefe  $3,4 \pm 0,5$  mm) aufgenommen. Raucher wurden von der Studienteilnahme ausgeschlossen. Bei 10 der 11 Patienten lag ein singulärer Rezessionsdefekt vor. Bei dem 11. Patienten mit mehreren zusammenhängenden

Defekten wurde der Zahn mit dem größten Defekt als Testzahn in diese Serie aufgenommen.

### Klinische Untersuchung

Bei der Erstvorstellung wurden die Defekte untersucht, fotografiert und ihre Größe dokumentiert. Sofern die Patienten die Einschlusskriterien nicht erfüllten oder eines oder mehrere der Ausschlusskriterien aufwiesen, wurden sie ausgeschlossen. Die Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten, stimmten der Studienteilnahme schriftlich nach Aufklärung zu. Nach der Screening-Untersuchung und der Operation wurden alle Patienten für sechs Monate beobachtet. Ermittelt wurden jeweils folgende klinischen Parameter: Rezessionstiefe (RD) und -breite (RW), faziale Sondierungstiefe (PD), klinischer Attachmentlevel (CAL), Höhe des keratinisierten Gewebes zwischen dem freien Gingivasaum und der Mukogingivallinie sowie Plaque- und Gingiva-Index. Nach einer, zwei, vier, sechs, acht, 12 und 24 Wochen wurden Fotos angefertigt, um die frühe und die späte Wundheilung zu dokumentieren. Die abschließende Messung erfolgte in der 24. Woche.

### Chirurgisches Vorgehen

Alle Patienten erhielten präoperativ eine Mundhygieneunterweisung und an allen Zähnen eine Prophylaxebehandlung. Erst wenn die supragingivale Plaque-Kontrolle ausreichend war, wurden sie zur Operation zugelassen.

Präoperativ wurde der freiliegende Wurzelanteil mit Handinstrumenten geglättet und poliert. Anschließend wurde die Wurzelfläche mit 24 % Ethylendiamintetraacetat (EDTA)

konditioniert und dann gründlich mit steriler Kochsalzlösung abgespült. Nach einer horizontalen intrakrevikulären Inzision wurde ein bukkaler Teilschichtlappen mobilisiert. Er wurde inferior und vertikal entlastet, um eine Koronalverschiebung und einen spannungsfreien Lappenschluss zu ermöglichen. Die fazialen Anteile der Interdentalpapillen wurden deepithelisiert.

Das palatinale Bindegewebestransplantat wurde nach der Entnahme für mindestens 15 min mit 0,5 ml rhPDGF-BB (0,3 mg/ml, Gem21S, Osteohealth) hydriert. Anschließend wurde das CTG über die exponierte Wurzelfläche geschoben und mit mehreren resorbierbaren Nähten (Chromic gut, Ethicon) befestigt. Dann wurde der Weichgewebelappen mit minimaler oder gar keiner Spannung nach koronal verschoben und auf Höhe der Schmelz-Zement-Grenze (SZG) vernäht (Vicryl, Ethicon).

Die Patienten reinigten den behandelten Bereich in den ersten beiden Wochen postoperativ nicht mit der Zahnbürste, sondern spülten stattdessen den Mund zweimal täglich mit 0,2 % Chlorhexidinlösung. In den darauffolgenden zwei Wochen wurde Chlorhexidin mit einem Wattetupfer auf die behandelten Bereiche aufgetragen. Anschließend wurden die Patienten in einer Zahnputztechnik, die ein Trauma an den behandelten Bereichen verhindert, unterwiesen.

### Statistische Auswertung

Für jeden der klinischen Parameter wurden deskriptive statistische Werte, wie Mittelwert, Median und Standardabweichung (SA), berechnet. Die quantitativen Unterschiede zwischen dem 24 Wochen postoperativ gemessenen Wert und dem Ausgangswert wurden mit dem Wilcoxon-



**Abb. 1a** Ausgangssituation: Am unteren rechten zentralen Schneidezahn fanden sich 2 mm keratinisierte Gingiva, eine Rezessionstiefe von 3,0 mm und eine Rezessionsbreite von 2,0 mm.



**Abb. 1b** Minimale Schwellung und Entzündung 2 Wochen postoperativ.



**Abb. 1c** 4 Wochen postoperativ ist das Gewebe gesund und der Gingivasaum bleibt auf Höhe der SZG.



**Abb. 1d** (links) Auch 8 Wochen postoperativ schreitet die Heilung fort und der Weichgeweberand bleibt stabil.

**Abb. 1e** (rechts) 24 Wochen postoperativ zeigten sich eine Zunahme des keratinisierten Gewebes um 1 mm und eine Wurzeldeckung von 100 %.



Vorzeichenrangtest ermittelt. Alle statistischen Berechnungen erfolgten mit STATA-9.1-Software (StataCorp);  $p < 0,05$  galt als statistisch signifikant.

## Ergebnisse

### Frühe Wundheilung

Die frühe Wundheilung wurde postoperativ zu mehreren Zeitpunkten überprüft. Unmittelbar postoperativ bestanden nur eine geringe Schwellung und Entzündung und kaum Beschwerden, die sich alle im weiteren Verlauf besserten. Infektionen traten während der sechsmonatigen Beobachtungsphase nicht auf (Abb. 1a bis d und 2a bis c).

### Wundheilung nach sechs Monaten

Die marginale Gingiva reifte während der sechsmonatigen Beobachtungsphase normal und ohne Schwellung oder Entzündung. Die Transplantate heilten normal und ohne Verfärbung oder andere Veränderungen ein und passten sich dem angrenzenden Weichgewebe an. Signifikante unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit der Behandlung wurden nicht beobachtet (Abb. 1e, 2d, 3 und 4).

### Klinische Parameter nach sechs Monaten

Tabelle 1 fasst die klinischen Parameter zu Beginn und in der 24. Woche

zusammen. Die mittlere PD betrug zu Beginn  $1,6 \pm 1,0$  mm und nach 24 Wochen  $1,2 \pm 0,4$  mm; der Unterschied war statistisch nicht signifikant ( $p > 0,084$ ). Allerdings fand sich für den mittleren CAL ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Ausgangswert ( $4,8 \pm 1,1$  mm) und dem Wert in der 24. Woche ( $2,4 \pm 1,1$  mm) ( $p > 0,004$ ) mit einer mittleren Besserung um 2,4 mm. Auch die Breite des keratinisierten Gewebes hatte sich nach 24 Wochen ( $3,0 \pm 0,9$  mm) statistisch signifikant gegenüber dem Ausgangswert ( $0,8 \pm 0,8$  mm) verändert ( $p > 0,003$ ); die mittlere Zunahme betrug 2,2 mm.

Sowohl die mittlere Rezessionstiefe als auch die mittlere Rezessionsbreite änderten sich im Laufe der 24 Wochen statistisch signifikant. Die mittlere Defekttiefe besserte sich



**Abb. 2a** (links) Ausgangssituation: Am unteren rechten zentralen Schneidezahn fand sich 1 mm keratinisierte Gingiva und ein Rezessionsdefekt mit einer Tiefe und Breite von je 3,0 mm.



**Abb. 2b** (rechts) Minimale Schwellung 2 Wochen postoperativ.



**Abb. 2c** (links) 12 Wochen postoperativ findet sich keine Schwellung oder Entzündung und das Weichgewebe ist deutlich gereift.



**Abb. 2d** (rechts) 24 Wochen postoperativ zeigten sich eine Zunahme des keratinisierten Gewebes um 2 mm (auf insgesamt 3 mm) und 67 % Wurzeldeckung.



**Abb. 3a** Ausgangssituation: Am unteren rechten ersten Prämolaren fanden sich 1 mm keratinisierte Gingiva und ein Rezessionsdefekt mit einer Tiefe und Breite von je 3 mm.



**Abb. 3b** 24 Wochen postoperativ zeigten sich eine Zunahme des keratinisierten Gewebes um 2 mm (auf insgesamt 3 mm) und 67 % Wurzeldeckung.



**Abb. 4a** Ausgangssituation: Am unteren linken ersten Prämolaren fanden sich 0 mm keratinisierte Gingiva und ein Rezessionsdefekt mit einer Tiefe und Breite von je 3,0 mm.



**Abb. 4b** 24 Wochen postoperativ zeigten sich eine Zunahme des keratinisierten Gewebes um 3 mm und 100 % Wurzeldeckung.

von  $3,4 \pm 0,5$  mm auf  $0,8 \pm 0,8$  mm, die mittlere Defektbreite von  $3,1 \pm 0,7$  mm auf  $1,7 \pm 1,3$  mm. Da die Rezessionstiefe sich verringert hatte, wurde an den Unterkieferdefekten in der vorliegenden Studie nach sechs Monaten eine mittlere anteilige Wurzeldeckung von 79,6 % erreicht.

## Diskussion

Viele systematische Reviews befassen sich mit den Behandlungsergeb-

nissen von Gingivarezessionen der Miller-Klassen I und II nach sechs Monaten. Dabei wird aber nicht zwischen Ober- und Unterkieferdefekten<sup>1-5</sup> unterschieden, sondern die Ergebnisse beider Kiefer werden zusammengefasst. In der einzigen bislang veröffentlichten Studie mit einer derartigen Unterscheidung untersuchten Chambrone et al. in einer prospektiven Fallserie an 28 Patienten die Ergebnisse subepithelialer Bindegewebstransplantate bei der Behandlung mehrerer nebeneinanderliegender Rezessionsdefekte<sup>10</sup>. Dabei

ermittelten sie nach sechs Monaten für alle klinischen Parameter außer der PD statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Rezessionsdefekten im Ober- und im Unterkiefer. In allen Fällen waren die Ergebnisse bei den Oberkieferdefekten trotz identischer Behandlungsprotokolle besser. Im Unterkiefer gibt es eine Reihe von Schwierigkeiten bei der Behandlung, z. B. ein flaches Vestibulum, einen hohen Frenulumansatz, einen dünnen CAF und einen dünnen, labialen Knochen, oft mit Dehiszenzen. Daher sind die Ergebnisse im Unterkiefer bei



**Tabelle 1** Klinische Variablen bei Studienbeginn und nach 24 Wochen (Mittelwert ± SA)

	PI	GI	PD	CAL	Rezessions- tiefe	Rezessions- breite	Breite der keratinisierten Gingiva
<b>Studienbeginn</b>							
Mittelwert ± SA	0,7 ± 0,6	0,8 ± 0,6	1,6 ± 1,0	4,8 ± 1,1	3,4 ± 0,5	3,1 ± 0,7	0,8 ± 0,8
Bereich	0,0–2,0	0,0–2,0	1,0–4,0	4,0–7,0	3,0–4,0	2,0–4,0	0,0–2,0
Median	1	1	1	4	3	3	1
<b>24 Wochen</b>							
Mittelwert ± SA	0,2 ± 0,4	0,3 ± 0,5	1,2 ± 0,4	2,4 ± 1,1	0,8 ± 0,8	1,7 ± 1,3	3,0 ± 0,9
Bereich	0,0–1,0	0,0–1,0	1,0–2,0	1,0–4,0	0,0–2,0	0,0–3,0	1,0–4,0
Median	0	0	1	2	1	2	3
<i>p</i>	0,014*	0,014*	0,084	0,004*	0,003*	0,003*	0,003*

PI = Plaque-Index; GI = Gingiva-Index; PD = Sondierungstiefe; CAL = klinischer Attachmentlevel.  
\**p* < 0,05 statistisch signifikant. SA = Standardabweichung

gleichem Vorgehen meist schlechter als im Oberkiefer<sup>10–15</sup>.

In beiden Fallserien der Autoren der vorliegenden Studie wurde das CTG mit rhPDGF-BB kombiniert. Seine Wirkung auf die frühe Wundheilung und die Revaskularisierung sowie auf die Attraktion und Proliferation mehrerer parodontaler Zelltypen sollte die Behandlungsergebnisse verbessern<sup>6–18</sup>. Die vorliegende Studie scheint die Ergebnisse von Chambrone et al. zu bestätigen, wonach alle gemessenen klinischen Parameter außer der PD und dem Gingiva- und Plaque-Index nach der Behandlung von Rezessionsdefekten im Oberkiefer bessere Ergebnisse zeigten. Besonders deutlich ist dieser Unterschied bei der Rezessionstiefe (*p* = 0,002) und der anteiligen Wurzeldeckung (*p* = 0,002) nach sechs Monaten, was die operativen Schwierigkeiten bei der Behandlung von Rezessionsdefekten im Unterkiefer unabhängig von der Zugabe eines potenten Wachstumsfaktors widerspiegelt.

Werden die hier erreichten Ergebnisse bei der Behandlung von Rezessionsdefekten im Unterkiefer mit den Ergebnissen des systematischen Reviews von Oates et al. zur Behandlung von Gingivarezession mit CTG + CAF verglichen, sind die ermittelten Werte – abgesehen von der Breitenveränderung des keratinisierten Gewebes – fast identisch (Tabelle 2)<sup>2</sup>. Die Breitenzunahme des keratinisierten Gewebes war in der vorliegenden Studie größer (2,2 mm in der vorliegenden Studie; 1,52 mm im Review von Oates et al.). Wichtig ist jedoch, dass sich die mittleren Ergebnisse, die in systematischen Reviews ermittelt wurden, auf Messungen sowohl bei Eingriffen im Ober- als auch im Unterkiefer beziehen. Werden die Ergebnisse nach Ober- und Unterkiefer aufgeschlüsselt, dürften die Erfolge bei der Behandlung von Rezessionsdefekten im Unterkiefer geringer ausfallen als die von Oates et al. angegebenen Aggregat-Mittelwerte. Möglicherweise hat die Zugabe von rhPDGF-BB zum CTG die Ergebnisse

im Vergleich zu den Ergebnissen, die laut Oates et al. für den Unterkiefer zu erwarten wären, verbessert. Trotzdem kann nicht ausgeschlossen werden, dass an den hier dargestellten schlechteren Ergebnissen im Unterkiefer auch andere Faktoren beteiligt waren, wie Unterschiede in der Anatomie und bei den Fähigkeiten des Operateurs. Das relative Fehlen einer frühen starken Schwellung und Entzündung in der vorliegenden Fallserie könnte hingegen durchaus auf die Zugabe von rhPDGF-BB zu den Transplantaten zurückzuführen sein. Ein ähnlich positiver Effekt auf die Wundheilung wurde auch in der vor Kurzem für den Oberkiefer veröffentlichten Studie beobachtet.

### Schlussfolgerung

Obwohl Wachstumsfaktoren bei der Behandlung von Rezessionsdefekten im Unterkiefer mit einem CTG eine Rolle spielen, kann die vorliegende Studie nur erste Beobachtungen für

**Tabelle 2** Gegenüberstellung der Messwerte im Unterkiefer und der Normwerte aus der Literatur (Mittelwert  $\pm$  SA)

	Mittelwert: Unterkiefer CTG + rhPDGF-BB	Mittlere Veränderung: Unterkiefer CTG + rhPDGF-BB	Mittlere Normwerte aus der Literatur für Zu-/Abnahme nach CTG (Oates et al. <sup>2</sup> )
Initiale mittbukale PD (mm)	1,6 $\pm$ 1,0		
Mittbukale PD nach 24 Wo. (mm)	1,2 $\pm$ 0,4	$\Delta$ = 0,4 mittlere PD	$\Delta$ = 0,11 (+0,32) mittlere PD
Initialer mittbukaler CAL (mm)	4,8 $\pm$ 1,1		
Mittbukaler CAL nach 24 Wo. (mm)	2,4 $\pm$ 1,1	$\Delta$ = +2,4 mittlere CAL-Zunahme	$\Delta$ = +2,62 (+0,68)
Initiale Breite der KG (mm)	0,8 $\pm$ 0,8		
Breite der KG nach 24 Wo. (mm)	3,0 $\pm$ 0,9	$\Delta$ = +2,2	$\Delta$ = +1,52 (+0,96)
Initiale Rezessionstiefe (mm)	3,4 $\pm$ 0,5		
Rezessionstiefe nach 24 Wo. (mm)	0,8 $\pm$ 0,8	$\Delta$ = +2,6 mittlere Zunahme der Wurzeldeckung	$\Delta$ = +2,68 (+0,45)
Wurzeldeckung nach 24 Wo. (%)	79,6		77,9 (+10,0)
Initiale Rezessionsbreite (mm)	3,1 $\pm$ 0,7		
Rezessionsbreite nach 24 Wo. (mm)	1,7 $\pm$ 1,3	$\Delta$ = -1,4	
Initialer PI	0,7 $\pm$ 0,6		
PI nach 24 Wochen	0,2 $\pm$ 0,4	$\Delta$ = -0,5	
Initialer GI	0,8 $\pm$ 0,6		
GI nach 24 Wochen	0,3 $\pm$ 0,5	$\Delta$ = -0,5	

PD = Sondierungstiefe; CAL = klinischer Attachmentlevel; KG = keratinisierte Gingiva; PI = Plaque-Index; GI = Gingiva-Index; CTG = Bindegewebstransplantat. SA = Standardabweichung.

diesen Effekt liefern. Um die Funktion von Wachstumsfaktoren bei der Behandlung von Gingivarezessionen im Unterkiefer mit CTG vollständig zu verstehen, sind noch weitere prospektive, randomisierte, kontrollierte Studien mit einer größerer Patientenzahl erforderlich.

### Danksagungen und Interessenerklärung

Die Autoren danken Dr. Stuart Kay, wissenschaftlicher Autor und Berater (Huntington, NY, USA), für seine Unterstützung bei der Erstellung und Produktion dieses Manu-

skripts sowie Dr. Soo-Woo Kim für die statistische Auswertung. Die Autoren geben bezogen auf diese Studie keine Interessenkonflikte an.

### Literatur

1. Rocuzzo M, Bunino M, Needleman I, Sanz M. Periodontal plastic surgery for treatment of localized gingival recessions: A systematic review. *J Clin Periodontol* 2002;29(suppl 3):178–194.
2. Oates T, Robinson M, Gunsolley JC. Surgical therapies for the treatment of gingival recession. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8:303–320.
3. Cheng YF, Chen JW, Lin SJ, Lu HK. Is coronally positioned flap procedure adjunct with enamel matrix derivative or root conditioning a relevant predictor for achieving root coverage? A systemic review. *J Periodontol Res* 2007;42:474–485.
4. Cairo F, Pagliaro U, Nieri M. Treatment of gingival recession with coronally advanced flap procedures: A systematic review. *J Clin Periodontol* 2008;35:136–162.
5. Chambrone L, Sukekava F, Araujo MG, et al. Root-coverage procedures for the treatment of localized recession-type defects: A Cochrane systematic review. *J Periodontol* 2010;81:452–478.
6. Harris RJ. Root coverage with connective tissue grafts: An evaluation of short- and long-term results. *J Periodontol* 2002;73:1054–1059.

7. de Silva RC, Joly JC, de Lima AF, Tatakis DN. Root coverage using the coronally positioned flap with or without a subepithelial connective tissue graft. *J Periodontol* 2004;75:413–419.
8. Greenwell H, Fiorellini J, Giannobile W, et al. Oral reconstructive and corrective considerations in periodontal therapy. *J Periodontol* 2005;76:1588–1600.
9. Rossberg M, Eickholz P, Raetake P, Ratka-Kruger P. Long-term results of root coverage with connective tissue in the envelope technique: A report of 20 cases. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28:19–27.
10. Chambrone LA, Chambrone L. Subepithelial connective tissue grafts in the treatment of multiple recession-type defects. *J Periodontol* 2006;77:909–916.
11. Berlucchi I, Francetti L, Del Fabbro M, Basso M, Weinstein RL. The influence of anatomical features of the outcome of gingival recessions treated with coronally advanced flap and enamel matrix derivative: A 1-year prospective study. *J Periodontol* 2005;76:899–907.
12. Baldi C, Pini-Prato G, Pagliaro U, et al. Coronally advanced flap procedure for root coverage. Is flap thickness a relevant predictor to achieve root coverage? A19-case series. *J Periodontol* 1999;70:1077–1084.
13. Hwang D, Wang HL. Flap thickness as a predictor of root coverage: A systematic review. *J Periodontol* 2006;77:1625–1634.
14. Stimmelmayer M, Allen EP, Gernet W, et al. Treatment of gingival recession in the anterior mandible using the tunnel technique and a combination epithelialized-subepithelial connective tissue graft. A case series. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2011;31:165–173.
15. Huang LH, Neiva R, Wang HL. Factors affecting the outcomes of coronally advanced flap root coverage procedures. *J Periodontol* 2005;76:1729–1734.
16. Mariotti M, Maier J. Angiogenesis: An overview. In: Fough R (ed). *New Frontiers in Angiogenesis*. Amsterdam: Springer, 2006:1–29.
17. Li WW, Tsakayannis D, Li VW. Angiogenesis: A control point for normal and delayed wound healing. *Contemp Surg* 2003;(suppl):5–11.
18. Lynch SE, Wisner-Lynch LA, Nevins M. Use of rhPDGF to improve bone and periodontal regeneration. In: Lynch SE, Marx RE, Nevins M, Wisner-Lynch LA (eds). *Tissue Engineering: Applications in Oral and Maxillofacial Surgery and Periodontics*, ed 2. Chicago: Quintessence, 2008:87–102.
19. Rubins R, Tolmie PN, Corsig KT, Kerr EN, Kim DM. Subepithelial connective tissue graft with purified recombinant human platelet-derived growth factor-BB (rhPDGF-BB) for the treatment of gingival recession defects: A consecutive case series study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2013;33:43–49.
20. Nevins M, Camelo M, Nevins ML, Schenk RK, Lynch SE. Periodontal regeneration in humans using recombinant human platelet-derived growth factor-BB (rhPDGF-BB) and allogenic bone. *J Periodontol* 2003;74:1282–1292.
21. Ridgway HK, Mellonig JT, Cochran DL. Human histologic and clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor and beta-tricalcium phosphate for the treatment of periodontal intraosseous defects. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28:171–179.
22. Nevins M, Giannobile WV, McGuire MK, et al. Platelet-derived growth factor stimulates bone fill and rate of attachment level gain: Results of a large multicenter randomized controlled trial. *J Periodontol* 2005;76:2205–2215.
23. McGuire MK, Scheyer ET. Comparison of recombinant human platelet-derived growth factor-BB plus beta tricalcium phosphate and a collagen membrane to subepithelial connective tissue grafting for the treatment of recession defects: A case series. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;26:127–133.