Универзитет „Св.Кирил и Методиј“ Скопје
Стоматолошки Факултет
Катедра по орална хирургија

ХИРУРШКИ МЕТОДИ НА ТРЕТИРАЊЕ НА МЕКОТКИВНИ ДЕФЕКТИ ВО ОРАЛНАТА ХИРУРГИЈА

Докторска дисертација

Кандидат:

Д-р Жаклина Менчева

Ментор:

Проф. Д-р Оливер Димитровски

Скопје, 2021

АПСТРАКТ

Вовед

Основна и главна улогата на пародонталното ткиво е да го прицврсти забот во алвеолата, поради што има битно значење во одржување на функцијата на мастикаторниот апарат. Развојно и ембриолошки следено, докажано е дека почетоците на пародонталното ткиво се паралелни со создавањето на забите.

Како составен дел на усната празнина, отстапувањата кои се случуваат на различни нивоа се реперкуираат врз овој многу важен орган. Така, промените на оралната флора, во кои централно место им припаѓа на анаеробите, се рефлектираат со појава на одредени воспалителни, деструктивни или ресопртивни промени во сите ткива на пародонтот. Посебно место од овој аспект гледано му припаѓа на денталниот плак. Тој со своите механизми (ензими, токсини и друго) силно делува на промените врз пародонтот. Патогенетските случувања се одразуваат врз клиничката манифестација на пародонциумот, кој се реперкуира со субјективни симптоми и објективен наод. Оттука потребата за терапија е неминовна и имератив.

Во одредени состојби сосема е доволна конзервативната терапија за да се постигне адекватен ефект, но понекогаш конзервативната терапија е недоволна а единствена и вистинска терапија е хируршкиот третман.

Потпирајќи се на фактот дека регенерацијата не може да се постигне со конвенционално применетата терапија, сосема е оправдана примената на одредени техники за постигнување на целите на секој терапевт.

Резултатите во најголем дел од интервенциите не изостануваат, а евидентни се преку проценка и следење на одредени параметри и критериуми, кои се од битно значење за одредување дијагноза и прогноза на болеста.

Не секогаш под исти околности се случува ист степен на деструкција, ниту пак под различни околности. Некаде ресорптивните и деструктивните процеси напредуваат, а некаде стагнираат. Одговорот на оваа дилема лежи во постоење на различни фактори кои влијаат врз пародонталниот статус. Ослабениот имунитет на организмот во присуство на многу други ризик фактори меѓу кои проинфламаторни медијатори и бактериите од денталниот плак, доведуваат до воспаление на пародонтот. Инфламацијата на гингивата која воопшто не е третирана или пак е несоодветно лекувана, прогредира понатаму и ги зафаќа преостанатите структури на пародонтот и предизвикува оштетување на пародонциумот кој е и најчестата причина за појава на рецесија. Реверзибилната инфламација на гингивата прогредира во уништување на периодонталниот лигамент, ресорпција на цементот и деструкција на

алвеоларната коска, што во суштина е одговор на ткивото на денталниот плак кој е акумулиран на забите и во неговата најнепосредна околина.

Под дејство на плакот настанува дезинтеграција на колагенот и разградување на алвеоларната коска, додека пак епителот на прикрепената гингива поминува во епител на џебот кој пролиферира кон апикално и латерално. Така настанува пародонталниот џеб кој е патогномоничен знак на пародонталната болест, а воедно и предилекционо место и еден вид резервоар на опортунстички патогени бактерии, кои го потенцираат воспалението и го поттикнуваат напредувањето на болеста. Процесот напредува, и во несоодветни околности завршува со губиток на забот. Заради ова, континуираната и навремена терапија е основната постапка која треба да се превземе кога станува збор за несакана прогредирачка состојба.

Во суштина, пародонталната терапија има за цел регенерација на пародонталните ткива, враќање на нивната почетна состојба и функција, т.е. воспоставување нормална и физиолошка активност во однос на функција и естетика.

За да се постигне оваа цел во пародонталната хирургија особено при решавање на рецесиите, потребно е правилно поставена индикација и вистински избор на хируршка техника.

Цели

Многубројните индикации за решавање на мекоткивните дефекти условуваат потреба од примена на различни хируршки техники кои широко се применувани во светот, како извонредна можност за правилно и вистинско решавање на овие дефекти.

Оттука се наметнаа целите да се компарираат клиничките ефекти во интервенираниот сегмент после примена на посочените хируршки техники кај поединечните и мултипните мекоткивни дефекти, да се проследат клиничките ефекти во донаторската ложа постоперативно на слободниот ткивен графт и да се компарираат со пациентите кај кои се вградува колаген матрикс. Исто така да се проследи процесот на заздравување преку цитолошка и хистолошка верификација во регијата кај двата аплицирани вида графта а со тоа да се извлече став и препорака, која техника е најсоодветна во решавањето на поединечните и мултипните дефекти од аспект на естетика, функција и заздравување.

Материјал и методи

Истражувањето беше реализирано на Клиниката за орална хирургија при Универзитетскиот Стоматолошки Клинички Центар „Св. Пантелејмон“ во Скопје. Во студијата се опфатени 60 пациенти селектирани од Клиниката за орална хирургија со поставена дијагноза рецесија Miller тип I, II и III, со индикација за хируршка мукогингивална техника. Сите испитаници беа распределени во две групи: 30 пациенти третирани со слободен ткивен графт чија донорска ложа беше оформена од палатиналната страна на горните шести молари и 30 пациенти третирани со колаген матрикс (Mucograft). Дијагнозата беше поставена со спроведена анамнестичка постапка и клинички преглед. Во клиничкиот преглед беше опфатена и рентген снимка која беше анализирана при поставување на дијагноза, одредување на прогноза на болеста и следење на терапевтските резултати. Клиничкиот преглед ги вклучи следните постапки: инспекција, палпација, перкусија, сондирање и мерење на рецесијата според класификацијата по Miller. Кај пациентите беше извршена и цитолошка анализа со која се одреди индексот на матурација на клетките со земање на брис со помош на четкички, брисот се нанесе на предметно стакленце од кое беа направени две размаски: едната размаска се фиксираше со 96% алкохол и е обоена по Papanikolaou а другата размаска е обоена по Gimza.

Освен цитолошката анализа се направи и хистолошка со која се одреди структурата на ткивото во однос на колагени и еластични влака. Таа се изведуваше по 6 месеци од извршената хируршка интервенција со таканаречената микро Punch gum техника.

Резултати и дискусија

По статистичката обработка на добиените податоци, ги добивме следните резултати: добивме дека длабочината на пародонталниот џеб зависи од возраста и бројот на заби со рецесија. Нивото на клиничкиот атачмент зависи од бројот на заби со рецесија и видот на рецесија т.е кај мултипните рецесии големината на CAL е правопропорционално со бројот на зафатените заби. Рецесијата на гингивата како следен клинички параметар е голема кај мултипните рецесии, но кај единечните рецесии е обратнопропорционална. Најчесто афектиран квадрант во усната празнина е долниот десен квадрант и тоа долните десни инцизиви. Ширината на кератинизирана гингива е обратнопропорционална со појавата на рецесијата а правопропорционална со успехот на хируршката интервенција. Таа е поголема кај женскиот пол и кај мултипните рецесии.

Со ексфолијативната цитологија добивме важни информации за структурата и функцијата на одделни делови од ткивото. Користењето на овој посебен метод на

испитување се карактеризира со едноставност, неинвазивност и точност, а воедно се добиваат податоци за површинското заздравување на ткивото на донор местото. Во цитолошкото истражување се одредуваше матурациониот индекс како процентуален однос на парабазални, интермедиерни и суперфицијални т.е сквамозни клетки од брисевите кои беа земени постоперативно на 7-миот, 14-тиот и 30-тиот ден. Споредбата на цитолошкиот наод во двете испитувани групи покажа дека полот и возраста како параметри, заедно влијаат на варијабилитетот на сите три типа на клетки од матурациониот индекс, но површинското заздравување на епителот е побрзо во онаа група на пациенти кои се работени со Mucograft.

Хистолошки ја утврдивме процентуалната застапеност на колагените и еластичните влакна на местото на графтот како индикатори за заздравување на истиот во длабочината на ткивата. Хистолошкото истражување покажува дека колагените и еластичните влакна во Mucograftot созреваат побрзо во однос од оние кај автографтот кај кој зреењето сеуште се одвива и не е до крај завршено.

Заклучок

Прецизното детерминирање на одредена хируршка техника, изборот на хируршки флап кај секој пациент е индивидуален, зависи како од: возраста, полот, бројот на заби со рецесија и состојбата на субмукозното ткиво на палатумот, така и од дисциплинираноста на пациентот, микрохируршкиот инструментариум како и искуството на хирургот и взаемно се значајни за добивање на позитивни резултати. Според резултатите од истражувањето, се препорачува употребата на Mucograft мембраната, кога постојат соодветни индикации за нејзина примена.

Клучни зборови: рецесија, пародонтален џеб, клинички атачмент, кератинизирана гингива, гингивален графт, хируршки флап, мукографт.

ABSTRACT

Introduction

The main and basic function of the periodontal tissue is to attach and hold the tooth inside the dental alveolus, allowing the periodontal tissue to have a significant impact on the function of the whole masticatory system. From an embryologic and developmental point of view, it has been proven that the formation of the periodontal tissue begins simultaneously with the formation of the teeth.

As a component of the oral cavity, the periodontal tissues can be affected by various aberrations that might occur on other different parts of the oral cavity. The most common example of such aberrations includes changes that happen in the oral microbial flora, especially when the number of anaerobic members is changed and can lead to inflammatory, destructive and resorptive changes in every component which constitutes the periodontal apparatus. The dental plaque, with all its mechanisms of action, is a great factor and example of such things that lead to changes in periodontal tissues. The pathogenic changes that occur inside the periodontal tissues result in a clinical manifestation of subjective symptoms and objective signs, thus making the need for treatment to be inevitable and an imperative.

In some cases, a conservative therapeutic approach is more than enough to achieve a satisfying result, but there are exceptions where only a surgical treatment is indicated in order to provide the adequate and necessary healing of the affected tissues.

Based on the fact that the conventional therapy will most likely not guarantee the complete regeneration of the tissues, the practitioners justify the use and advantages of certain surgical techniques and protocols.

The results in most of the cases are pleasing, but in order for that to happen, the practitioner must evaluate and follow certain parameters and criteria which play a big role in the diagnosis and prognosis of the tissue disorder.

The same or even different circumstances not always lead to the same degree of tissue destruction. In some cases the resorptive and destructive processes display a higher activity in a short period of time, whereas in other cases they stagnate indefinitely. The answer to this dilemma lies in the various factors which affect the periodontal status. A weakened immune system of the individual, alongside with the presence of other risk factors (such as pro-inflammatory mediators and dental plaque bacteria), can lead to inflammation of the periodontal tissues. If the inflammation of the gingiva is left untreated or is treated inadequately, the inflammation will progress and affect the remaining deeper periodontal structures, especially damaging the periodontal ligament which will result in gum recession. So the response of the periodontal tissues to the accumulated dental plaque begins with a

reversible inflammation of the gingiva, that can advance to destruction of the periodontal ligament, resorption of the cement and adjacent alveolar bone.

The dental plaque causes disintegration of the collagen and resorption of the alveolar bone, while the epithelium of the attached gingiva transforms into the epithelium of the periodontal pocket and starts to migrate in an apical and lateral direction. This so called periodontal pocket is an authentic sign and evidence that a periodontal disease is present, and it is a predilection site for accumulation of opportunistic pathogenic bacteria, that can enhance and contribute to the progression of the disease. The progressive nature of this disease can lead to loss of the affected teeth. In order to avoid this kind of undesirable outcome, an immediate and continuous therapy is indicated.

Basically, the main goal of the periodontal therapy is to regenerate and heal the periodontal tissues to their initial condition, i.e. to achieve a periodontal status that can be described as healthy with normal physiological activity.

In order to achieve this goal in periodontal surgery, especially when dealing with tissue recessions, the appropriate indications and selection of an accurate surgical technique must be taken in consideration.

Aim

When dealing with soft tissue defects, the different indications that are present emphasize the need for different surgical approaches in order to assure the most successful outcome. This previous statement led to the establishment of our goals to compare the clinical effects after the use of surgical techniques in the treatment off single and multiple soft tissue defects, and to analyze the clinical effects in the area from where the free gingival graft was acquired and to compare it to cases where a collagen matrix was used. With the help of cytological and histological examination of the areas where both of the different kinds of grafts were used we were able to follow and document the healing process, and this was done with purpose to simplify the process of choosing the appropriate technique that will provide the best outcome in aspects of esthetic, function and regeneration.

Matherial and methods

The research was conducted in the Department of oral surgery within the University Dental Clinic Centre – "St. Panteleimon" in Skopje. This study included 60 patients that visited the Department of oral surgery and every patient for this study was chosen because of a previously diagnosed gingival recession (in accordance with the Miller classification) with an indication for a muco-gingival surgical procedure. The patients were divided into two groups: 30 patients were treated with a free gingival graft, which was taken from the palatal

side of the upper six molars (area of donation); the other 30 patients were treated with a collagen matrix (Mucograft). The diagnose was based on information that were gathered via a thorough medical and dental anamnesis and a clinical examination. Also, an x-ray was made for a better determination and confirmation of the diagnosis, prognosis and for a follow up of the treatment results. The clinical examination consisted of: inspection, palpation, percussion, periodontal probing and measurement of the gum recessions in accordance to the Miller classification. In order to determine the cell's index of maturity, we conducted cytological analysis by taking swabs with a brush and placing those swabs on microscopic slides, thus making two different smear slides: one smear was fixated with 96% alcohol and stained in accordance to Papanicolaou, whereas the other was stained in accordance to Gimza.

Besides these cytological analysis, histological examinations were performed for a more detailed analysis of the tissue structure, especially putting more attention on the collagen and elastic fibers. This histological examination was performed with the so called micro-punch gum technique, six months after the surgical intervention.

Results and discussion

After the statistical analysis of the acquired information, we came to the following results: the depth of the periodontal pocket is in relations with the age of the patient and the number of teeth with gum recession. The clinical attachment level (CAL) depends on the number of teeth with gum recession and the type of recession, i.e. in multiple recession cases the CAL is in a direct correlation with the number of affected teeth. The gum recession, as the next parameter, in cases where multiple teeth are affected is present in a much larger dimension than cases that involve single, teeth were the amount of recession is inversely proportional. The lower right teeth quadrant is more frequently affected, especially the lower right incisors. The width of the keratinized gingiva is in an inversely proportional relation with the amount of gum recession, but in a direct proportional relation with the successful outcome of the surgical intervention. The width of the keratinized gingiva is longer in female patients and in cases where multiple recessions are present.

With the help of exfoliative cytological examination, we were able to obtain important information regarding the structure and function of certain parts of the tissue. This method of examination is characterized as simple, non-invasive, precise, and allows us to observe the superficial healing process of the tissue that is located in the site of donation. The cytological examination allowed us to asses the index of maturity as a percentage relation between the para-basal, intermediate and superficial squamous cells, which cells were obtained with the swabs that were taken on the 7th, 14th and 30th day after the surgical procedure. After comparing the cytological results between the two groups of patients, we came to an

observation that both gender and age as parameters have an important role in the variability of all three types of cells from the index of maturity. Nonetheless, the superficial healing process of the epithelium is much more expressed in those patients where a Mucograft was used.

From a histological point of view, we established that the percentage prevalence of the collagen and elastic fibers in the area of the graft can be used as an indicator for the level of healing in that same tissue area. The histological evaluations reveal that the collagen and elastic fibers mature much more rapidly when a Mucograft is used, unlike the cases where an auto-graft is placed (here the healing is slower and postponed).

Concluion

The selection of the appropriate surgical technique or flap design is different for every patient, and it does not depend only on the age, gender, number of teeth with gum recession and condition of the submucous palatal tissue, but also on the patient's discipline, micro-surgical armamentarium and the experience of the surgeon. After gathering all the results from our research, when all of the indications are in order, the use of a Mucograft membrane is recommended.

Key words: recession, periodontal pocket, clinical attachment, keratinized gingiva, gingival graft, surgical flap, mucograft.

СОДРЖИНА

1. ВОВЕД 12

1.1 Анатомија и етиологија на гингивална рецесија 12

1.2 Развој на пародонталната хирургија 20

1.3 Литературен преглед 24

1.3.1 Видови графтови (автоген, колаген графт и ксенографт) 24

1.3.2 Техники и флапови во пародонтална хирургија 30

1.3.3 Заздравување на орална мукоза 35

1.3.4 Типови на колаген 37

1.3.5 Микрофлора во усна шуплина 38

1.3.6 Цитолошки испитувања – одредување на матурационен индекс 39

1.3.7 Хистолошки испитувања – колагени и еластични влакна 41

2. ЦЕЛ НА ТРУДОТ 43

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД 44

3.1 Материјал 44

3.1.1 Дизајн на студијата 44

3.1.2 Истражувачки пимерок 44

3.1.3 Мерења 46

3.1.4 Прашалник за работа 47

3.1.5 Клиничка фаза 48

3.2 Методи 52

3.2.1 Клинички испитувања 52

3.2.2 Хируршка интервенција 56

3.2.3 Цитолошки испитувања 59

3.2.4 Хистолошки испитувања 59

4. СТАТИСТИЧКА ОБРАБОТКА 61

5. РЕЗУЛТАТИ 62

5.1 Демографски карактеристики на примерокот 63

5.2 Клинички истражувања 66

5.2.1 Длабочина на пародонтален џеб 66

5.2.1.1 Интергрупна споредба на длабочина на пародонтален џеб 67

5.2.1.2 Меѓугрупна споредба на длабочина на пародонтален џеб 71

5.2.2 Ниво на клинички атачмент 73

5.2.2.1 Интергрупна споредба на ниво на клинилки атачмент 74

5.2.2.2 Меѓугрупна споредба на ниво на клинички атачмент 77

5.2.3 Рецесија на гингива 79
5.2.3.1 Интергрупна споредба на рецесија на гингива 80
5.2.3.2 Меѓугрупна споредба на рецесија на гингива 83
5.2.4 Ширина на кератинизирана гингива 86
5.2.4.1 Интергрупна споредба на ширина на кератинизирана гингива . 87
5.2.4.2 Меѓугрупна споредба на ширина на кератинизирана гингива ... 90
5.2.5 Поврзаност на клинички со други селектирани параметри 92
5.2.5.1 Корелациона анализа пред интервенција – цел примерок 92
5.2.5.2 Корелациона анализа после 6 месеци според групи 96
5.2.6 Предиктори за PD, CAL, RW и KW 99
5.3 Цитолошки истражувања 102
5.3.1 Интергрупна споредба на цитолошки наод 103
5.3.2 Меѓурупна споредба на цитолошки наод 108
5.3.3 Предиктори за цитолошки наод 111
5.4 Хистолошки истражувања 113
5.4.1 Колагени влакна 113
5.4.2 Еластични влакна 116
5.4.3 Корелациона анализа на хистолошкиот наод со возраста на пациентите 119

6. ДИСКУСИЈА 120

7. ЗАКЛУЧОК 137

8. ЛИТЕРАТУРА 139

9. АНЕКС 158
9.1 Клинички резултати пред интервенција и пост оперативно 158
9.2 Цитолошки препарати на електронски микроскоп 182
9.3 Хистолошки препарати на електронски микроскоп 189

10. КРАТЕНКИ 195

1. ВОВЕД

1.1 Анатомија и етиологија на гингивална рецесија

Општо познато помеѓу клиничарите и научниците е дека пародонтологија е наука за пародонтот т.е за потпорните ткива на забите која ги опфаќа сите нарушувања што се случуваат во: гингивата, периодонциумот, алвеоларната коска и цементот на забот.

Името потекнува од латинскиот збор (para) – што значи: покрај, крај и грчкиот збор (odus) – што значи: заб.

Основна и главна улогата на пародонталното ткиво е да го прицврсти забот во алвеолата, поради што има битно значење во одржување на функцијата на мастикаторниот апарат. Развојно и ембриолошки следено, докажано е дека почетоците на пародонталното ткиво се паралелни со создавањето на забите.

Како составен дел на усната празнина, отстапувањата кои се случуваат на различни нивоа се реперкуираат врз овој многу важен орган. Така, промените на оралната флора, во кои централно место им припаѓа на анаеробите, се рефлектираат со појава на одредени воспалителни, деструктивни или ресопртивни промени во сите ткива на пародонтот. Посебно место од овој аспект гледано му припаѓа на денталниот плак. Тој со своите механизми (ензими, токсини и друго) силно делува на промените врз пародонтот. Патогенетските случувања се одразуваат врз клиничката манифестација на пародонциумот, кој се реперкуира со субјективни симптоми и објективен наод. Оттука потребата за терапија е неминовна и имератив.

Во одредени состојби сосема е доволна конзервативната терапија за да се постигне адекватен ефект, но понекогаш конзервативната терапија е недоволна, а единствена и вистинска терапија е хируршкиот третман.

Потпирајќи се на фактот дека регенерацијата не може да се постигне со конвенционално применетата терапија, сосема е оправдана примената на одредени техники за постигнување на целите на секој терапевт.

Резултатите во најголем дел од интервенциите не изостануваат, а евидентни се преку проценка и следење на одредени параметри и критериуми, кои се од битно значење за одредување дијагноза и прогноза на болеста[1].

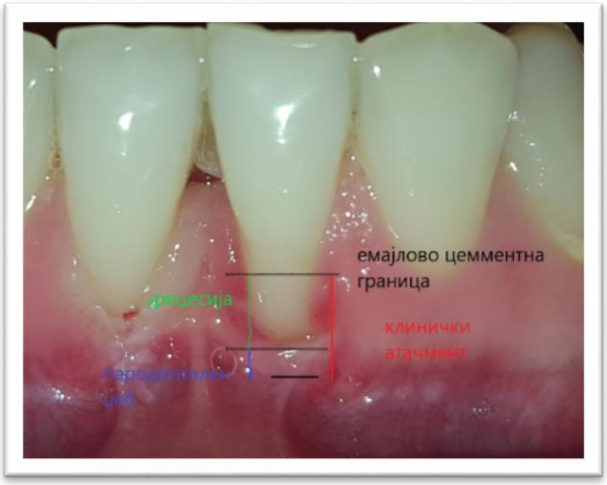
Не секогаш под исти околности се случува ист степен на деструкција, ниту пак под различни околности. Некаде ресорптивните и деструктивните процеси напредуваат, а некаде стагнираат. Одговорот на оваа дилема лежи во постоење на различни фактори кои влијаат врз пародонталниот статус. Ослабениот имунитет на организмот во присуство на многу други ризик фактори меѓу кои проинфламаторни

медијатори и бактериите од денталниот плак, доведуваат до воспаление на пародонтот. Инфламацијата на гингивата која воопшто не е третирана или пак е несоодветно лекувана, прогредира понатаму и ги зафаќа преостанатите структури на пародонтот и предизвикува оштетување на пародонциумот кој е и најчестата причина за појава на рецесија. Реверзибилната инфламација на гингивата прогредира во уништување на периодонталниот лигамент, ресорпција на цементот и деструкција на алвеоларната коска, што во суштина е одговор на ткивото на денталниот плак кој е акумулиран на забите и во неговата најнепосредна околина.

Под дејство на плакот настанува дезинтеграција на колагенот и разградување на алвеоларната коска, додека пак епителот на прикрепената гингива поминува во епител на џебот кој пролиферира кон апикално и латерално. Така настанува пародонталниот џеб кој е патогномоничен знак на пародонталната болест, а воедно и предилекционо место и еден вид резервоар на опортунстички патогени бактерии кои го потенцираат воспалението и го поттикнуваат напредувањето на болеста. Процесот напредува, и во несоодветни околности завршува со губиток на забот. Заради ова, континуираната и навремена терапија е основната постапка која треба да се превземе кога станува збор за несакана прогредирачка состојба.

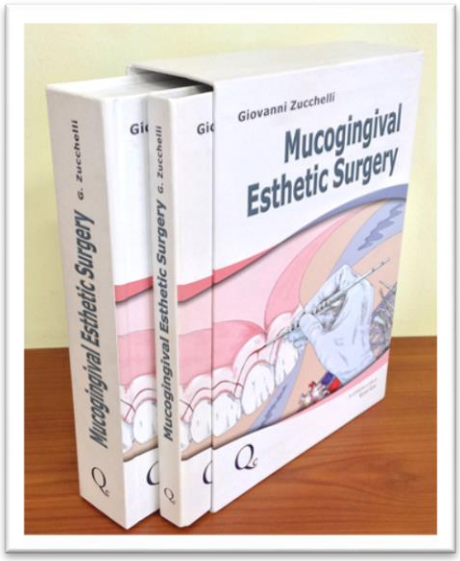
Во суштина, пародонталната терапија има за цел регенерација на пародонталните ткива, враќање на нивната почетна состојба и функција, т.е. воспоставување нормална и физиолошка активност во однос на функција и естетика.

За да се постигне оваа цел во пародонталната хирургија особено при решавање на рецесиите, потребно е правилно поставена индикација и вистински избор на хируршка техника. Во оваа област постојат многу можности, прилично голем број техники кои можат да бидат избор на секој терапевт во пародонталната хирургија. Покрај различните решенија во пародонталната и регенеративна хирургија, за пародонтологот се битни материјалите кои може да бидат избрани како коскени субституенти, со цел да се искористи регенеративната пародонтална хирургија а чии ефекти би се реперкуирале врз клиничката состојба на пациентот. Познавањето на својствата на материјалите, нивните предности и недостатоци е неопходно, од причини што треба да се направи вистински избор, кој може да овозможи максимално нивно користење во интерес на пациентите[2].



-пародонтален џеб (PD)
-рецесија (RW)
-клинички атачмент (CAL)
-емајловоцементно споиште (CEJ)
-кератинизирана гингива (KW)

Слика 1 Одредување на клинички параметри



Слика 2 Книга и атлас од Prof. Giovanni Zucchelli

Слика 3 и 4 Гингивална рецесија Miller II класа (пред интервенција и 2 години потоа)

Етиологијата на гингивалната рецесија е мултифакторијална а факторите кои се причина за појава на рецесиите се најчесто хетерогени и разнообразни и според Zucchelli се поделени во следните три групи: анатомски, физиолошки и патолошки.

Анатомските фактори кои се поврзани со гингивална рецесијата вклучуваат постоење на фенестрација и дехисценција на алвеоларна коска, абнормална позиција на забот во забниот лак, несоодветен пат на ерупција на забот, како и обликот на забот кој има рецесија[3].

Физиолошките фактори ги вклучуваат ортодонтските движења на забите и тоа надвор од алвеоларниот лак, што доведува до формирање на дехисценција[4,5] а кои дејствуваат како „locus minoris resistentiae“ за развој на рецесијата[6,7].

Во **патолошки фактори** спаѓаат: неправилно четкање на забите предизвикано од различни фактори на потенцијално измешани варијабли како што се: притисок, време, јачина и средството за чистење кое се користи[8,9], потоа употребата на дентален конец,[10,11,12] периорални и интраорални пирсеви[13,14], директна траума поради малоклузија[15], парцијална реставративна терапија[16,17], заболувања од типот на херпес симплекс вирусот[18], како и присуството на денталниот плак[19].

Од етиолошки аспект мукогингивалните аномалии според Carranza[20] се класифицираат како: развојни, вродени и стекнати.

Развојните аномалии се поврзани за периодот на смена на млечните заби со сталните и тоа проблемите се јавуваат поради зачетоците на сталните заби кои завземаат повестибуларна позиција во однос на млечните, со што се редуцира ширината на кератинизираната гингива која е клучна за појава на рецесиите.

Вродените аномалии на гингивата се условени со генотипските информации кои се запишани во DNK на секој поединец.

Стекнатите аномалии настануваат како последица на оштетување на гингивата од различни причини.

Од една проспективна студија во Индија во која биле опфатени 710 пациенти[21], се дошло до заклучок дека во поголем процент рецесијата се јавува кај машката

отколку кај женската популација. Рецесијата е најчеста во пределот на долни фронтални инцизиви и тоа се јавува најмногу во Miller I класификација, додека пак според етиолошкиот причинител, денталниот плак завзема водечка улога, а на второ место пак доаѓа неправилната техника на четкање.

Во друга студија, авторите ги разгледале епидемиолошките причини за појава на рецесијата, како и нејзината преваленца кај одредени гупи на пациенти: рецесија добиена со траума, поврзаност на рецесијата со полот, индивидуи со неправилна оклузија на заби, воспалението како причина за рецесија, како и употребата на тутун[22].

Влијанието на тутунот освен при појавата на рецесиите како еден од етиолошките фактори, според Anisha P. Yadav, битно влијае и врз постоперативниот ток на рецесиите и постигнување на што подобри резултати[23].

Резултатите покажале дека 88% од луѓето на возраст од 65 години и постари, имаат најмногу заби со рецесија. Втор битен момент во ова истражување прикажува дека 50% од луѓето на возраст од 18 до 64 години, се јавуваат со една или повеќе места со рецесија, што значи дека присуството и степенот на гингивална рецесија, се зголемува со возраста.

Групата од 50% од испитаниците која има еден или повеќе заби со рецесија, имаат оголување на вратот на забот во големина од 1 mm или повеќе. Следењето на рецесијата било спроведено кај пациенти со добра и слаба орална хигиена. Оттука се потврдува дека рецесијата е мултифакторијална. Еден вид на рецесија е поврзан со анатомски фактори а друг вид со физиолошки или патолошки фактори. Сепак, се воочило дека таа почесто се наоѓа на букални површини на забите отколку на останатите.

Историски гледано, класификацијата на пародонталните заболувања претрпува многу промени, причините се разнообразни, но најмногу се темелат на детектираните недостатоци и потребата тие да бидат надминати. Американската академија за Пародонтологија (ААП) во 1999 година, атакираноста на пародонтот ја сумира во осум нивоа и објавува листа на заболувања кои започнуваат со гингивит а завршуваат со развојни или стекнати деформитети на пародонциумот[24].

Гингивитот се смета за реверзибилна форма на болеста, која обично вклучува воспаление на гингивата без губење на сврзното ткиво, додека пак пародонтитисот се дефинирана како присуство на гингивална инфламација на места каде има патолошко оштетување на колагените влакна, припојниот епител мигрира апикално, а губењето на коскената маса може да се детектира и рентгенографски.

Оваа класификација во 2017 година претрпува ревизија, во која освен од Американската академија за периодонтологија учествува и Европската федерација за

периодонтологија и заболувањата[25] ги поделиле на: периодонтални заболувања и состојби[26,27] и пери – имплатни заболувања и состојби[28].

Независно од тоа за која класификација се зборува, првобитните сознанија тврдат дека пародонталната болест се јавува како резултат на стареењето, но подоцна се регистрирало дека појавата и прогресијата на болеста е во директна корелација со нивото на денталниот плак.

Примарната индикација за третман на гингивална рецесија е естетиката. Во последните децении, пациентите стануваат сè погорливи во очекуваниот исход за нивната проблематика. За да се добие успешен конечен резултат, пародонталната хирургија треба да обезбеди не само целосно покривање на коренот, туку и совршено совпаѓање на трансплантираното ткиво во однос на бојата и текстурата. Затоа треба првобитно да се започне од клиничкото набљудување на дефектите и структурите што ќе го водат лекарот преку најсоодветната хируршка техника да се постигне идеален естетски исход - Martina Stefanini[29].

Со помош на детални истражувања се дошло до заклучок дека сериозноста и прогресијата на болеста се определува преку одговорот на домаќинот на бактерискиот биофилм. Често кај пациенти кои имаат плак, гингивитис и хронична пародонтопатија е пронајдена поврзаност. Од друга страна пак, кај пациенти кои имаат задоволително одржување на орална хигиена, дијагностицирана е агресивна пародонтопатија која е резулат на различен одговор на организмот на постоење минимално количество дентален плак.

Иако бактериите од денталниот плак се способни да предизвикаат директно оштетување на пародонталните ткива, познато е дека луѓе со одредена генетска предиспозиција имаат поголеми шанси за појава на пародонтални заболувања како што се: пушачи, индивидуи со хормонални промени (бременост, менопауза), пациенти болни од остеопенија, остеопороза, системски заболувања, дијабетес, индивидуи со стоматолошки некорективни изработки или пак постоење на стрес и несоодветен начин на исхрана.

Проценката на состојбата на пародонтот и етиолошките фактори кои доведуваат до нарушувања како што е воспаление, ресорпција или други промени на гингивата и пародонциумот, се мерливи категории. Тие во целина се изразуваат преку пародонтални индекси, кои се воведени во клиничката пракса многу оддамна, од Löe уште во 1967 година[30] а чија актуелност е сеуште присутна.

Слика 5 Гингивална рецесија
Miller II класа пред интервенција

Слика 6 Miller II Гингивална рецесија
Miller II класа 1 година follow up

Всушност, гингивалната рецесија настанува со повлекување на маргиналната гингива апикално, со што се намалува вестибуларната длабочина. Заради тоа помеѓу пародонтолозите се вели дека гингивалната рецесија не е болест, туку таа се дефинира како апикална дислокација на маргиналната гингива кон емајлово цементната граница[31], состојба која е условена првенствено од морфологијата и структурата, лошата орална хигиена (грубо четкање на забите) и евентуалното функционално преоптоварување (трауматска оклузија). Во вакви и слични состојби експонираните коренски површини првенствено од естетска гледна точка не ги задоволуваат потребите на пациентите.

Со повлекување на маргиналната гингива кон подвижната, отежнато е нормалното одржување на оралната хигиена поради што се јавува секундарно воспаление. Напредувањето на процесот предизвикува нарушување на потпорниот апарат на забите, кој подоцна доведува до нивен губиток.

Според други автори ширината на кертинизираната гингива е еден од битните фактори за појава на рецесија. Ширината на кератинизираната гингива се мери од мукогингивалната линија до маргиналната гингива и се смета за еден од клучните фактори за превенција на природните заби од појава на рецесија[32,33]. Нивните испитувања укажуваат на тоа дека прогнозата на гингивална рецесија по третманот без оглед на хируршка техника, е подобра доколку ширина на кератинизираното ткивото околу природните заби е поголема.

Anton Sculean и Edward Allen[34] испитувајќи ги етиолошките фактори за појавата на рецесијата, освен ширината на кератинизираната гингива, биотипот на гингивата, лошото четкање, во својата студија третираат рецесии на букалната гингива кај заби после ортодонтски третман. Тие во своето истражување утврдиле дека рецесијата на ортодонтски третираните заби ги афектира најмногу букалните површини на

мандибуларните инцизиви, со што дале доволно показатели дека еден од етиолошките фактори во појава на рецесиите се и ортодонтските третмани кај пациентите.

Решавањето на овие состојби е можно на повеќе начини од кои приматот секако им припаѓа на хируршките техники.

Christoph H.F. Hämmerle[35] во своето истражување дава податоци дека губитокот на тврди и меки ткива околу имплантите има голем број етиолошки фактори како што се: системски заболувања на пациентите и лекарствата за нивно лечење, процесите на заздравувањето на ткивата, реакцијата на ткивата на оперативните интервенции, трауми на орофацијални структури, локални заболувања кои влијаат на забите и пародонтот, коската и мукозата, биомеханичките фактори, морфологијата и фенотипот на ткивата како и јатрогените фактори.

Во 2017 година Francesco Cairo[36] после 6 месечно испитување на периимплантни состојби кај 60 пациенти дошол до заклучок дека дебелината на букалната гингива е значително поголема кај пациентите кои се третирани со субмукозен гингивален графт отколку со ксеногенска матрица иако работата со неа вклучувала помалку време на пациентот на оперативната столица, помалку пост оперативна болка и со тоа помал внес на аналгетици, а сето тоа за сметка на поголемо задоволство на пациентите.

Но според Anton Sculean и Vivianne Chappuis[37] само плитките пери-имплантни мукозни рецесии можат успешно да се третираат со сврзноткивен графт и CAF, додека поголемите и подлабоки дефекти според нив се осудени на неуспех.

Karam и соработниците во 2015 година[38] започнале со едно истражување со кое освен што сакале да покажат дека слободниот гингивален графт а со тоа и субмукозниот се златен стандард, докажале дека користењето на модификатори т.е различни кондиционери на коренот кој има рецесија како што се: плазма богата со тромбоцити, емдогаин, лимонска киселина, EDTA, како и употребата на Nd: YAG ласерот, не доведуваат до очигледни придобивки во клиничките испитувања, без статистички разлики помеѓу нив. Исклучок од сите користени модификатори кој дури имал и шетен ефект е употребата на ласерот со кој се нарушило препокривањето на коренот.

Надоврзувајќи се на претходните испитувања Mauro Santamaria[39] со својата екипа после две години следење на 40 пациенти кај кои рецесијата била третирана со субмукозен гингивален графт, секој втор ден во текот на 14-тина дена го следел пародонталното заздравување кое било потпомогнато со помош на диоден ласер low level од 660 nm и дошол до заклучок дека резултатите се статистички незначајни на долг рок и тоа при третман на рецесиите од класата на Miller I и II.

1.2 Развој на пародонталната хирургија

Концептот за мукогингивална хирургија датира многу оддамна уште од 1959 година од одделот за пародонтологија во Филаделфија[40]. Со неа се корегираат или елиминираат анатомските, патолошките или трауматските деформитети на гингивата, оралната лигавица и алвеоларната коска[41]. Истовремено таа се занимава со проучување и интервенции на тесната гингива и плиткиот вестибулум.

Во врска со ова се смета дека тесната зона на прикрепена гингива е недоволна да го заштити периодонциум од оштетувањата кои постојано се предизвикуваат од силите на џвакопритисокот. Инсуфициентната зона на прикрепена гингива предизвикува повлекување на маргиналната гингива кон апикално преку активноста на мускулите од соседните регии, предизвикувајќи оголување на вратовите на забите во дадената регија[42].

Соодветна зона на прикрепена гингива е од суштинско значење за одржување на здравјето на пародонтот, како и за спречување на континуираното губење на сврзното ткиво. Решавањето на овие недостатоци е прилично комплицирано и проблематично.

Реставративните материјали најчесто не остануваат онаму каде што се ставаат во помали порции, и поради овие индикации честопати пациентите се принудени оголените коренски површини да ги третираат биолошки, па затоа успешното менаџирање на рецесиите се поврзува со регенерацијата, а се проценува преку постоперативната клиничка состојба.

Успешната пародонтална регенерација се базира на ре-формирање на епителен припој, создавање на нов ацелуларен надворешен влакнест цемент и вметнување на функционално сврзно ткиво на површината на коренот со истовремено обновување на висината на алвеоларната коска[43]. Водено ткивната регенерација (GTR) се однесува на насочена репродукција или реконституција на изгубената коска или повредениот дел, за разлика од нормалното заздравување на рана.

Пародонталната регенерацијата хистолошки се опишува како регенерација на потпорните ткива на забот, вклучувајќи ја и алвеоларната коска, периодонталниот лигамент и цементот на забот. Новиот припој е спој на сврзно ткивниот епител со коренската површина на забот каде отсуствува нејзиниот оригинален припој. Новосоздадениот припој, може да биде со епителијална адхезија или со адаптација на сврзното ткиво кое може да вклучи нов цемент[44]. Варијациите се индивидуални и зависат од многу фактори од локална и општа природа. По добивањето на припојот кој ја препокрива оголената коренска површина тој се населува со епителни клетки, гингивални сврзно ткивни клетки, остеоцити и клетки од пародонталниот лигамент.

Во услови на нормално зараснување епителните клетки брзо мигрираат во апикална насока притоа формирајќи го долгиот јункционален епител.

За корекција на недостатоците што доведуваат до рецесија а кои сериозно се одразуваат врз пародонталниот статус, не е доволен конзервативниот третман, иако тој претставува базична терапија пред било која друга планирана интервенција. Решавање на оваа мукогингивална состојба е возможно единствено и само со хируршка интервенција, со која единствено постои начин за подобрување на состојбата на пародонтот. За таа цел се користат разни корективни техники, чија примарна цел би требало да биде зачувување на интерденталната папила.

Без разлика на изборот на техниката, третманот на пародонтот секогаш започнува со примена на конвенционални методи, најнапред преку отстранување на локалните иритирачки фактори, обработка на тврдиот ѕид на пародонталниот џеб (коренот на забот) и мекиот ѕид (пролифериранот и улцериран епител на внатрешната страна на гингивата) на пародонталните џебови. Постапката следи преку планирање и избор на хируршка процедура која опфаќа водено ткивна регенерација со или без аугментација на коската, примена на графтови, grow factors односно фибринска мембрана богата со тромбоцити - PRF.

Но, императив при секоја хируршка интервенција е историјата на болниот - преку анамнестички податоци од пациентот, клинички преглед - проценка на состојбата на дефектот и негово солидно познавање, како и избор на материјалите кои се користат во пародонталната хирургија. Посочените критериуми мора да се апсолвираат пред да се започне со работа.

Во литературата постојат податоци кои го потврдуваат фактот, дека најголем дел од пародонтолозите при проценка на состојбата на мекоткивните дефекти т.е присутната рецесија, која е важна за изведување на хируршките техники, ја користат Miller-овата класификација[45]. Овој став е сосема оправдана постапка, критериум кој е водич во пародонтологијата за дијагностика и класификација на рецесиите и начините на нивното решавање. Клучна улога при овие интервенции му припаѓа на периостот.

Класификации по Miller

Слика 7 Miller I

Слика 8 Miller II

https://sites.google.com/

Слика 9 Miller III

Слика 10 Miller IV

https://sites.google.com/

Периостот е дел од коската кој кај возрасните е добро васкуларизиран, содржи фибробласти, прогениторни клетки - остеобласти и матични клетки. Клетките на периостот ја задржуваат способноста да се диференцираат во фибробласти, остеобласти, хондроцити, адипоцити и скелетни миоцити. Ткивата кои настануваат од овој тип на клетки се: цемент богат со влакна, периодонциум и коска[46]. Присуството на периостот во непосредна близина на гингивалната рецесија, го прави погоден за графт реципиент местото поради добрата васкуларизација. Иако периостот има важна улога во процесот на заздравување, сепак успехот на спроведената интервенција е многу неизвесен и зависи од почетната состојба, од биолошкиот капацитет на ткивото, како и од правилниот избор на техниката. Сепак успехот во најголема мерка е условен од доброто крвоснабдување и солидниот регенеративен потенцијал на пародонталното ткиво[47].

Крајна цел на секој пародонтолог е постигнување на задоволителна естетика, намалување на денталната хиперсензитивност и создавање на услови за спречување на кариес на коренската површина на забите.

Рецесијата на гингивата може да предизвика естетско оштетување или хиперсензитивност на дентинот поради изложеност на површината на коренот во усната шуплина. Овие состојби според Luca Francetti и соработниците[48], бараат специфични хируршки интервенции за да се постигне корекција на коренската површина. Сето тоа води до успорени деструктивни, ресорптивни и инфламаторни процеси во пародонциумот[49] кои се неминовни за успешна интервенција. Во спротивно, губитокот на забите е сигурен и неодминлив.

Затоа при рецесиите, за постигнување солидно орално здравје, добра естетика и правилна функција, пародонталната т.е. мукогингивалната хирургија е неизбежна. Присутната гингивалната рецесија како состојба не е проблем сам за себе. Таа влијае во помала или поголема мерка и на соседните групи заби. Со цел да се минимизираат бројот на интервенции, а да се оптимизираат естетските резултати, препораките на најголем дел од пародонтолозите се: сите недостатоци да се третираат[50] истовремено. На овој начин во една хируршка сесија се минимизираат можните непријатности за пациентот, а уште повеќе се намалуваат шансите за неуспех.

Во една ретроспективна студија која опфатила период од 10 до 15 години на Gebistorf и соработниците[51], е утврдено дека преваленцата во појава на рецесиите кај ортодонтски третираните пациенти е помала отколку кај пациентите кои се со малоклузија и не се третирани.

1.3 Литературен преглед

1.3.1 Видови графтови (автоген, колаген графт и ксенографт)

Постојат неколку основни правила кои треба да бидат задоволени при решавање на рецесиите. Тоа е правилно поставена индикација за интервенција, правилен избор на интервенцијата која треба да биде превземена, солидно спроведена интервенција со почитување на воспоставените правила и принципи, вистински избор на графтот и задоволителен постоперативен тек. Иако планираната и изведената интервенција е голем фактор за успех, сепак подеднакво голем предизвик за пародонтолозите - терапевти е изборот на графтовите од кои зависи текот и крајниот резултат од интервенцијата.

Во литературата постојат податоци кои потврдуваат дека слободниот гингивален графт се користи уште од 70-тите години. Графтови кои се користат во пародонталната хирургија се: автографтот, колагените графтови како и графтови кои се по потекло од човечка кожа.

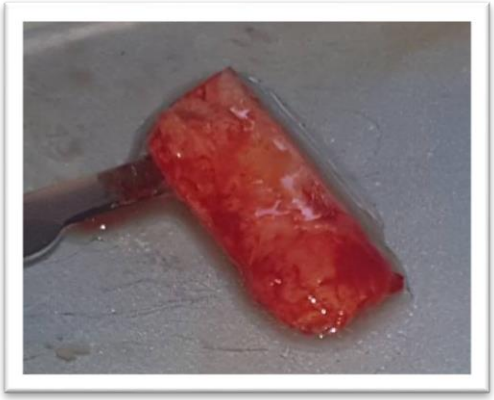
Слика 11 и 12 Слободен гингивален графт

Автографтот може да се употреби како слободен гингивален графт, тој содржи епител - FGG, или доколку е без епител е познат како субмукозен гингивален графт - CTG. Примената на слободниот гингивален графт и субмукозниот, според многубројни студии се користат како златен стандард, а добиените резултати остануваат стабилни подолг временски период[52]. Употребата на субмукозниот гингивален графт е една од најшироко користените терапевтски методи денес во пародонталната хирургија која е опишана исто така во раните седумдесети години, поточно во 1974 година од Edel[53].

Резултатите добиени од применетите техники на една ретроградна студија, спроведена во временски период од 10-25 години, ги опишува долгорочните позитивни ефекти од примена на субмукозниот гингивален графт при решавањето на рецесијата на гингивата со предоминантност кај адолесцентна популација[54]. Langer[55] за прв пат опишува употреба на истиот за решавање на рецесии во фронталните естетски зони.

Слободниот гингивален графт може да се добие од палатиналните партии на пациентот или од tuberositas maxillae.

Jung[56] многу детално го објаснува земањето на графт од палатиналната регија, кој може да биде во полна дебелина со епител, сврзно ткиво и периост, таканаречен слободен гингивален графт - FGG, или како субепителијален без епител и без периост кој е познат во литературата како субмукозен гингивален графт - CTG. Субепителијалниот гингивален графт кој е целосно ослободен од епител има рецесивна исхрана од двете страни а со тоа се создава поголемо и предвидливо покривање на коренот на забот[57].



Слика 13 Субмукозен гингивален графт

Слика 14 Субмукозен гингивален графт

Според Dr.Park[58] кога хирургот детално ќе им ја објасни целокупната интервенција на пациентите, тие многу полесно се одлучуваат за ткивен графт земен од tuberositas maxillae отколку од палатиналната регија. Овој графт се користи во одредени ситуации, кога постои потреба од мали порции за корекција на гингивални рецесии или пак е потребен графт во форма на полумесечина[59].

Вакви мали графтови се опишани од Raetzque[60], кој истите ги комбинирал со енвелоп техника за препокривање на коренски површини кај изолирана група заби, каде немало можност од примена на вертикални инцизии.

Elise G. Zuiderveld и соработниците[61] испитувале поставување на импланти на 60 пациенти поделени во две групи, од кои едната била третирана со графт од туберозитас максиле а другата без графт. По едногодишно набљудување дошле до

сознанија дека имплантите поставени со графт од туберот имале помал процент на пери-импланта состојба без разлика на биотипот на гингивата.

Слика 15 Слободен гингивален графт од palatum durum

Слика 16 Субмукозен гингивален графт од tuberositas maxillae

https://sites.google.com

Tali Chackartchi, и соработниците[62] потенцираат колку е потребно темелно познавање на анатомските структури, со цел употреба на сврзноткивни графтови кои при поставување на импланти, заедно со кератинизираната гингива, доведуваат до поголема стабилност, помала акумулација на плак, ограничена појава на рецесија т.е на пери-имплантните состојби.

Оваа интервенција и нејзиниот рационален избор, се оправдува со тоа што оперативното поле е мало, заздравувањето од донор страната оди полесно и побрзо, графтот содржи помалку масно и гландуларно ткиво, но многу повеќе колаген од оној земен од палатиналната страна. Идеалната дебелината на графтот се движи од 1-1,5 mm што според голем број автори е клучен фактор за успех на хируршката интервенција.

Дебелината пак на субмукозниот графт би требало да биде од 0,6-0,8 mm и според професор Zucchelli е идеална за инкорпорација во некој од гингивалните флапови.

Користењето на мекоткивни графтови со различни хируршки техники односно различен дизајн на флапови, се опишани од бројни автори во мукогингивалната естетска хирургија уште од педесетите години на минатиот век па до денес.

Освен автографтот, од колагените графтови начесто се употребува Geistlich Mucograft-от, кој е колаген матрикс специфично дизајниран за мекоткивна регенерација. Geistlich Mucograft е 3D колаген матрикс и е идеален биоматеријал за потребите за регенерација на меките ткива. На пазарот го има во пакувања со две димензии: 15 mm x 20 mm, и 20 mm x 30 mm. Овој 3D колаген матрикс истовремено

овозможува стабилност за сутурирање, како и имедијатна стабилизација на крвниот коагулум со рано враснување на мекоткивни клетки - крвни и нервни влакна.

Кај него се разликуваат две страни: компактна страна која при апликација треба да е кон надвор и порозна страна која треба да е поставена кон внатре.

Компактниот слој кој е составен од колагени влакна е со оклузивни клеточни својства и не само што штити од бактериска инфекција за време на отворените услови за лекување како кога го употребуваме за да добиеме припојна гингива со продлабочување на вестибулумот, туку содржи и соодветни еластични својства кои се битни за сутурирање. Порозниот слој составен е од густа и сунѓереста колагенска структура која овозможува олеснета организација на коагулумот и овозможува создавање на неоангиогенеза а со тоа и интеграција на ткивата[63].

Кај Geistlich Mucograft-от, фибробластите на домаќинот реагираат на колагенот на мембраната со производство на нови колагени влакна[64,65].

Слика 17 и 18 Mucograft
https://sites.google.com

Мукографтот аплициран на претходно припременото лежиште за трансплантација преку својот порозен слој овозможува брзо инфилтрирање од мезенхималните клетки на домаќинот. Реакцијата на ткивото е поволна и за разлика од типичниот одговор на страно тело во организмот, не се создаваат мултинуклеарни гигантски клетки, лимфоцити и гранулационо ткиво[66], па поради тоа Schmitt сугерира дека Mucograft мембраната е ветувачка алтернатива за регенерација на кератинизирана лигавица. Според него употребата на Mucograft[67] е доволна алтернатива на слободниот гингивален графт – FGG, во смисла на зголемување на кератинизирана лигавица. Колагенската матрица Mucograft веќе покажала слични клинички перформанси во фазата на рано заздравување, и има сличен хистолошки изглед, па дури и поприроден клинички изглед на трансплантираното место од FGG.

Mucograftot има големи предности. Пред сè овозможува лесна апликација без пре-третман и пре-хидратација, се сече после мерење додека е сув и како таков се аплицира. Неговата хидрофилност овозможува лесно да се хидрира од крвтта. Сутурирањето се изведува без тензија со ресорптивни конци за околното ткиво, а сето тоа условува лесна и едноставна манипулација без малтретирање на ткивото и пациентот.

На пазарот се среќава и Mucoderm-от на Botiss, кој доаѓа исто така во две димензии: 15 mm x 20mm и 20mm x 30mm. Оваа мембрана се разликува од предхотната во подготовката, односно потребен и е пре-третман и пре-хидратација со физиолошки раствор во траење од 30 минути. Тој е ацелуларен колаген матрикс кој нуди безбедна алтернатива за автологна трансплантација на меки ткива.

Слика 19 Mucoderm
https://sites.google.com

Слика 20 Mucoderm
(пре-третман во физиолошки раствор)

Mucoderm-от е добиен од свински дермис кој се подложува на процес на прочистување во повеќе чекори, со што се отстрануваат сите неколагени протеини, како и потенцијални имуногени, бактерии и вируси. Преработката резултира со добивање на тро-димензионална стабилна матрица, која се состои од колаген тип I и III со природна колагенска структура која наликува на човечкото сврзно ткиво[68]. По имплантацијата, Mucoderm-от континуирано се ремоделира кај пациентите со сопствено меко ткиво, фибробластите се прилепуваат и се шират на матрицата со симултана деградација и производството на колаген, кој доведува до комплетна замена на mucoderm-от со новоформираното ткиво на домаќинот во текот на 6-9 месеци[69]. Овие податоци се однесуваат на начинот на лекување, долгорочната стабилност и на клиничкиот ефект. Во раната фаза на заздравување, ткивото на мембраната може да биде видливо во коронарната област на матрицата, а потоа постепено исчезнува. Естетскиот резултат се подобрува со текот на времето и се забележува израмнување на

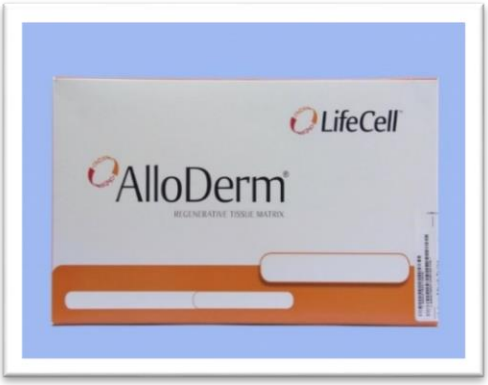
ткивото кое се одвива незабележително. Исто така, третманот со оваа мембрана доведува до минимално зголемување на ширината на кератинизираното ткиво, зголемување на дебелината на ткивата како и густо сврзно ткиво под мукозната површина, што придонесува за стабилизација на пародонтот. Севкупниот ефект од употребата на Mucoderm-от е добар дури и ако површината не е екстензивно кератинизирана. Од друга страна, кератинизацијата на ткивото не е од суштинско значење за успешен исход од третманот, додека пак ширината на прикрепена гингива од идеално 2 mm е од суштинско значење за одржување на здравјето на пародонтот кој воедно им овозможува на пациентите да одржат добра орална хигиена-Marques et al[70].

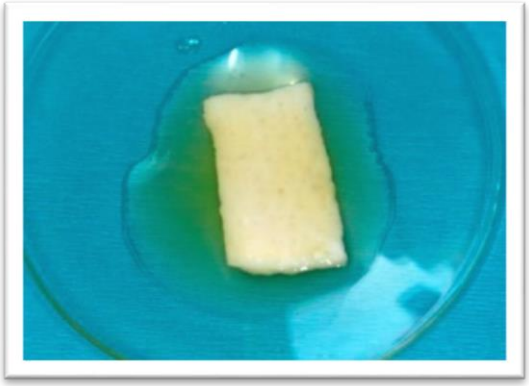
Séverine Vincent-Bugnas[71] во својата студија покажала дека употребата на свинска колагена матрица комбинирана со тунел техника, е клинички и естетски задоволителна за третман на мултипни рецесии од Miller класа I и II.
Исто така и испитувањата на Jia Ping Huang со соработниците[72] довело до слични резултати дека користењето на ксеногенска колагена матрица може значително да го намали постоперативниот морбидитет и времето на работа, во споредба со CTG а притоа да покаже задоволителни резултати.

Новитети во светот но сеуште не достапни кај нас се графтовите кои се донација од човечка кожа. Alloderm-от е еден од тие графтови кој е направен во дехидрирана состојба, од стерилно ткиво, донација од човечка кожа[73] а е патентиран во 1986 година од компанијата LifeCell и за прв во 1994 година е употребен како регенеративен ткивен матрикс во пародонталната хирургија[74] каде покажува извонредно добри резултати[75].

Минималната големина на кератинизирана гингива во никој случај не треба да ја исклучува употребата на ацелуларната дермална матрица која дава извонредно добри резултати и според испитувањата на Ramzi Abou-Arraj и соработниците[76].

Alloderm-от овозможува брза реваскуларизација, миграција на белите крвни клетки и природна трансформација во ткивото на домаќинот. На пазарот постои во две големини, со дебелина од 0,9 и 1,6 mm.





Слика 21 и 22 Alloderm
https://sites.google.com

Употребата на ацелуларната дермална матрица со коронарно позиционираниот флап кај 24 пациенти со повеќе соседни рецесии, кои се следени во текот на 12 години постоперативно од Lorenzo Tavelli[77] со својот тим, дошле до заклучок дека постои незначителна промена на клинички атачираната гингива како и нејзината дебелина но, имаме појава на рецидив во однос на рецесијата.

Случај на периимплантитис чија површина била деконтаминирана со ултразвучен скалар и третирана со дериват на говедски хидроксиапатит и Емдогаин, после 2 години следење покажал дека протезата функционира добро[78]. Хистопатолошки се открило хронично воспаление со фиброза и калцификација, крварењето при проба со сонда и супурацијата не било забележано а се забележало намалување на длабочината на пародонталниот џеб. Ова го навело Jun-Beom Park, на решение за третман на периимплантити.

Слични резултати добиле и Daniel S. Thoma, Nadja Naenni и Elena Figuero со соработниците[79].

Пери-имплантитисот Tord Berglundh и соработницит[80] го дефинираат како патолошка состојба која се јавува кај меките ткива околу забните импланти, а се карактеризира со воспаление во мукозата околу имплантот и последователно доведува до прогресивно губење на потпорната коска. Местата за пери-имплантитис покажуваат клинички знаци на воспаление, крварење или супурација, зголемен пародонтален џеб како и рецесија на гингивата. Затоа авторите предложиле хируршки протокол и протоколи за планирање и оптеретување на импланти со кои би се избегнала пери-имплантната состојба.

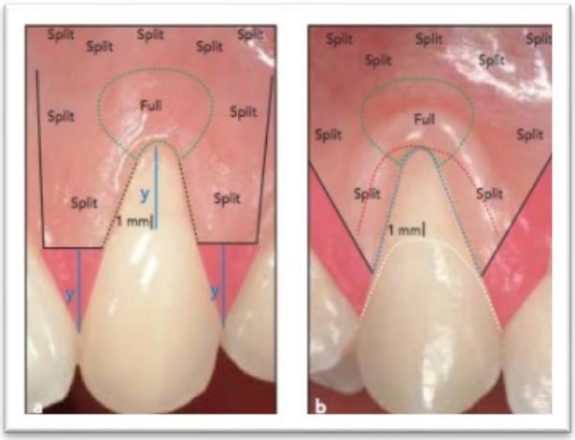
K. Amine, Y. El Amrani и соработниците[81] направиле студија од 390 третирани пациенти каде CAF го искомбинирале и со Емдогаин, потоа со колагенска матрица и на крај со ацелуларен дермален матрикс и дошле до заклучок дека со што и да се искомбинира CAF може да претставува алтернатива во третман на рецесии од Miller I и II класа во однос на CAF комбиниран со субмукозен гингивален графт.

1.3.2 Техники и флапови во пародонтална хирургија

Изборот на хируршки техники и материјали во пародонталната хирургија е несомнено клучна компонента во третманот на дефекти на гингивалните рецесии. Со цел да се обезбеди врвна грижа за квалитет, стоматолозите се секогаш во потрага по третман на модалитет кој обезбедува максимална ефикасност и предвидливост со минимален морбидитет на пациентот - Pin-Chuang и соработниците[82].

Од бројните техники кои се користат самостојно или во комбинација со некој од графтовите се: енвелоп техниката, коронарно позиционираниот флап, тунел техниката, Vista – техника (модифициран тунел), латерално позиционираниот флап и многу други.

Слика 23
Коронарно позиционран флап – CAF



Слика 24
Коронарно позиционран флап – CAF
(atlas Zucchelli)

Giovanni Zucchelli, Lorenzo Tavelli[83] во 2018 година направиле едно опсежно истражување пребарувајќи ги и библиотеките на PubMed, EMBASE и Cochrane за да покажат колкава е ефикасноста на коронарно поместениот флап, вклучувајќи ја интерпроксималната загуба на коскено ткиво, големината на рецесијата и дебелината на гингивата во однос на локацијата на забите. Се покажало дека канините и инцизивите независно дали се во максила или мандибула се најефектираните заби кај кои успехот од примената на CAF е поголема кај оние заби кои се третирани дополнително со биолошки агенси како што е Емдогаинот, отколку само со CAF.

Giovan Paolo Pini Prato, Cristina Magnani[84] следеле 94 пациенти во текот на 20 години кои постоперативно биле третирани со CAF, и дошле до заклучоци дека освен дебелината на гингивата, присуството на кератинизирана гингива, како и интерпроксимално пародонталното ткиво, врз стабилноста на маргиналната гингива влијае и процесот на стареење.

Тунел графт техниката се појавува во деведесетите години и со неа интерденталната папила останува интактна, а според некои автори покажува подобри естетски резултати од слободниот ткивен графт, дури и кога се работи за поголем број на заби. Оваа техника е модифицирана од Zabaleugi[85], а усовршена од Zucchelli во 2003 година[86]. Предностите на оваа техника се во добивање на минимално трауматизирано хируршко поле, поголема исхрана на ламбото апикално (освен од латерално

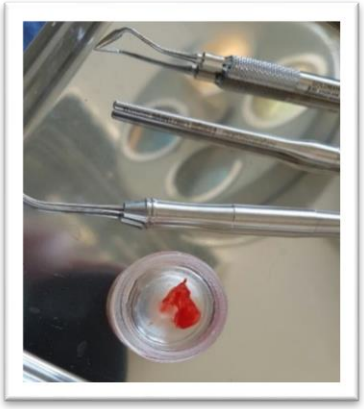
присутните папили како во другите методи) и постигнување на поголема естетика, што ја прави уште поприфатлива за пациентите[87].

Исти резултати добиле и Alfonso Gil, Neema Bakhshalian[88] во своето истражување на мултипни рецесии од Miller III класа.

За изведување на оваа техника, освен палетата на инструменти за микрохирургија, се користи и специјално дизајниран нож за тунел техника тканаречен Orban knife. Ножот е со соодветни кривини кои оневозможуваат руптура на ткивото[89].

Otto Zuhr и соработниците[90] во 2018 година допринеле за зголемување на популарноста на тунел техниката и истата ја прошириле освен за потребите на решавање на рецесии и кај оперативната имплантација, односно опишале процедури каде сè тунел техниката би можела да се употребува. Нивното истражување имало за цел да се дадат насоки на лекарите при третман на зачувување на алвеоларен гребен, пластична пародонтална и оперативна имплантација, задебелување на мекото ткиво на местото на поставување имплант, socket презервација на алвеолата итн.

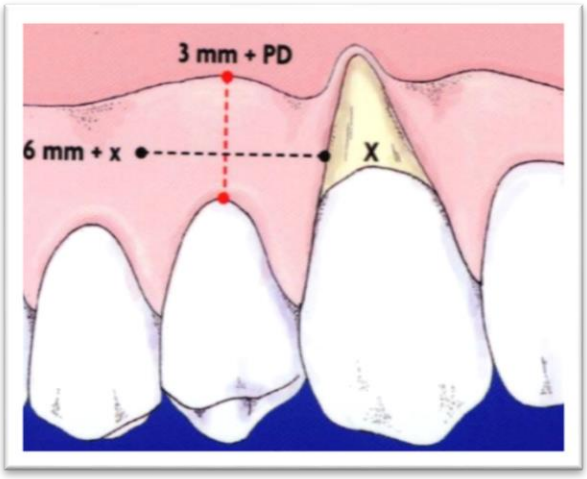
Слика 25 Тунел техника



Слика 26 Orban knife

Латералните лизгачки флапови се користат најчесто за покривање на изолирани, поединечно оголени корени, кои имаат доволно ткиво во вестибулумот. Од неодамна овие лизгачки латерални флапови се комбинираат со grow factors, односно фибринска мембрана богата со тромбоцити PRF[91].

Слика 27
Латерално позициониран флап



Слика 28 Латерално позициониран флап
(atlas Zucchelli)

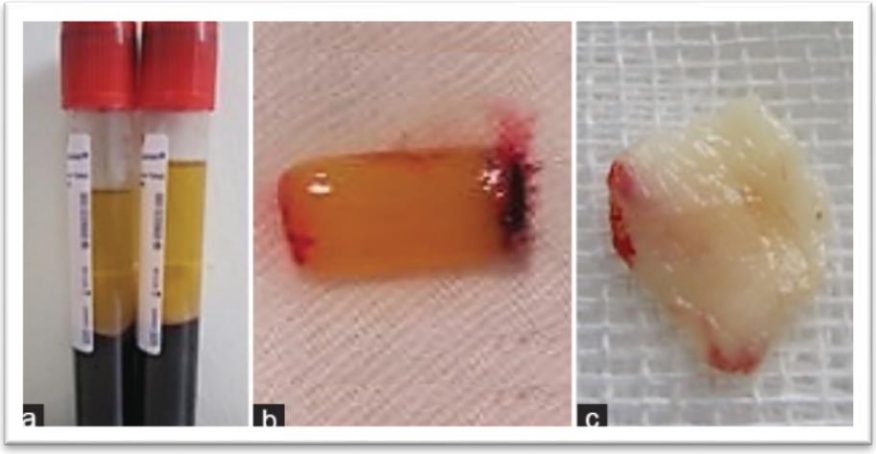
PRF мембраната се добива од крвта на пациентот со имедијатно центрифугирање на 5-10 ml венска крв, при што се добиваат ацелуларни тромбоцити сиромашни со плазма, тромб во средина на епруветата и еритроцити на дното. Оваа мембрана бројни автори често ја комбинираат и со коронарно позиционираниот флап – CAF, кај поединечни мекоткивни дефекти[92,93].

Vittorio Moraschini[94] во својот труд од 2016 година добил податоци дека употребата на PRF мембраните кај пациенти со рецесија не дале позитивни резултати во однос на коренската покриеност, кератинизираната гингива и клинички атачираната гингива кај рецесии од Miller I и II класата.

Andrea Pilloni со своите соработници[95] испитувале додавање на хијалуронска киселина при третирање на рецесии со коронарно позициониран флап и после 18 месечно набљудување утврдиле дека хијалуронската киселина битно влијае на комплетната коренска покриеност на третираните заби како и на дебелината на гингивалното ткиво - Rajan P 2015[96].

Richard J. Miron, Giovanni Zucchelli[97] во 2017 година направиле бројни испитувања каде се може да се употреби PRF: кај фуркациони дефекти, socket презервација, при синус лифт, водено ткивна регенерација GBR, за хоризонтално и вертикално зголемување на алвеоларните процесуси.

Elif Öncü[98] пак сугерира дека употребата на PRF во комбинација со модифициран коронарно позициониран флап, дава задоволително добри резултати и е соодветна алтернатива која воедно е и поудобна за пациентите од субмукозниот гингивален графт комбиниран со модифициран коронарно позициониран флап, а тоа го прикажал на 60 третирани пациенти поделени во две групи.



Слика 29 PRF мембрана
http://www.amsjournal.com

Примарното зараснување е од есенцијално значење во реконструктивната хирургија. Интеграцијата на графтот со околните ткива зависи од:

- квалитетот на крвоснабдувањето како и
- превенцијата од бактериска инфекција.

Овие два услова се круцијални за инкорпорирање на графтот со околните ткива. Заздравувањето на раните во оралната празнина по трансплантација на графт покажува после 3 недели состојба на паракератинизација[99,100].

Сутурирањето е битен фактор од кој зависи успехот на интервенцијата, иако во дефинитивниот успех учествуваат голем број на други главни и помошни фактори. Во литературата голем број од авторите преферираат користење секаде каде што може да се постават нересорптивни конци, бидејќи ресорптивните со нивното распаѓање во ткивото индуцираат инфламаторна реакција.

Murray[101] предложил употреба на алгоритам кој ќе им помогне на хирурзите полесно да се одлучат која техника е најдобро индицирана кај одредена клиничка ситуација. Во детерминирање на изборот на хируршката техника, терапевтот треба да оцени како ќе го решава проблемот со: френулумот, длабочината на вестибулумот, ортодонтските и протетските проблеми, естетиката, препокривање на коренските површини и рецесијата.

Како и да е, успехот според него освен од соодветно избраната техника, зависи и од долгогодишното искуство на хирургот, од стручната спремност и обука, но најмногу од интердисциплинарната работа со пародонтолозите, која е една од најбитните услови за успешност.

Освен овие значајни параметри за успех, исто така важни се и возраста на пациентот како и ширината и висината на интерденталните папили на оперативното место од кои зависи крвоснабдувањето, а со тоа и исхраната на графтот[102].

Лошите навики како што е пушењето се исто така од примарно значење за успехот на интервенцијата, бидејќи пушењето ја намалува оксигенацијата на имплантираното ткиво - Ilham Mounssif[103].

Leandro[104] во својата студија дошол до сознание дека кај пушачите кои пушат повеќе од 10 цигари дневно, резултатите на оперираното поле во подолг временски период, се понеповолни и затоа оваа категорија пациенти најчесто се исклучуваат од планираната интервенција.

Реконструктивната пародонтална хирургија последнава деценија е тренд во светот, дотолку повеќе затоа што покрај функционалните, со неа се решаваат и естетските дефекти, кои за повеќето пациенти се императив.

Пред поставување на каков и да е графт или користење на било која хируршка техника, се врши третирање на коренската површина со различни хемиски агенси, со цел да се детоксицира, деконтаминира и деминерализира истата. Со оваа постапка се отстранува слојот на разложената колагенска матрица од дентин и цемент таканаречен – smayer layer[105]. За таа цел се користат различни видови на киселини за кондиционирање на коренските површини, како што е етилендиаминтетраоцетна киселина – EDTA и тетрациклин хидрохлорид.

Carla Andreotti Damante[106] во своето истражување покажува дека кондиционирањето на коренската површина со лимонска киселина и тетрациклин, промовира подобри клинички ефекти комбинирани со субмукозен гингивален графт при решавање на пародонталните рецесии, од оние коренски површини кои не се третирани со ништо. Кондиционерите истакнува таа, се користат во подобрување на биомодификацијата на коренската површина со што се зголемува стапката на успешниот третман.

1.3.3 Заздравување на орална мукоза

По повредата на ткивата, биолошките патишта веднаш се активираат и се синхронизираат за да се спречи инфекцијата а оштетените ткива да се вратат што побрзо во првобитна состојба. Клетките буквално се регрутираат при заздравувањето на раните а воедно се вклучуваат и компоненти на имунолошкиот систем (неутрофили, моноцити, лимфоцити и дендритчни клетки), ендотелни клетки, кератиноцити и фибробласти - Gurtner et al[107].

Во текот на репарација на ткивото, клетките почнуваат да лачат и да организираат компоненти на екстрацелуларната матрица - ECM како што: се колагени, фибронектинот, протеогликани и матрикс целуларните протеини.

Овој одговор е од суштинско значење за пополнување на оштетените ткива со нови матрични компоненти, за да се овозможи миграција на клетките и да се

ремоделираат ткивата по повредата. Покрај тоа, ЕСМ обезбедува физичка поддршка преку помагање на репараторниот процес како еден вид рамка за клетките - Frantz et al[108].

Основните принципи на заздравување на оралната мукоза се одвиваат во четири фази: хемостаза, воспаление, пролиферација и созревање односно матрикс ремоделирање.

Хемостазата односно згрутчувањето на крвта започнува во првите неколку минути од повредата со реакцијата на тромбоцитите во крвта кои започнуваат да се движат кон оштетеното место. Матичните клетки кои потекнуваат од ендотелијалните клетки, се привлечени во раната, а самата хипоксија во ткивото делува стимулаторно[109].

Ова резултира со активирање на фибрин, кој формира мрежа и делува како „лепак“ за да ги поврзе тромбоцитите едни на други формирајќи тромбоцитен чеп[110]. Ендотелот на крвните садовите созрева со поставување на нов ендотелен екстрацелуларен матрикс, проследен со формирање базална ламина.

Во текот на фазата на **воспаление** се ослободуваат оштетените и мртви клетки, заедно со бактериите и другите патогени остатоци. Во рамките на процесот на заздравувањето на раните, воспалителната фаза вклучува хемостаза и воспаление, кои започнуваат во моментот на повреда и продолжуваат следните 4 до 6 дена.

Ова се случува преку процесот на фагоцитоза, каде што белите крвни зрнца буквално ги „јадат“ остатоците со помош на макрофагите. Факторите на раст од тромбоцитите се ослободуваат во раната што предизвикува миграција и поделба на клетките за време на пролиферативната фаза.

Пролиферација односно растот на ново ткиво, вклучува миграција и пролиферација на епителните клетки, диференцијација на миофибробластите и растење на нови капилари во раната односно ангиогенеза, колагенско таложење, формирање на гранулациони ткива, епителијализација и контракција на раната[111,112].
Во ангиогенезата, васкуларните ендотелијални клетки формираат нови крвни садови. При формирањето на гранулационо ткиво фибробластите растат и формираат нова привремена екстрацелуларна матрица со излачување на колаген и фибронектин. Фазата на пролиферација која вклучува епителијализација, ангиогенеза, формирање на гранулациони ткива и таложење на колаген, се одвива од 4-от до 14-от ден по повредата. Миграцијата на епителните клетки започнува по 24 часа од повредата.

Созревањето т.е **ремоделирање** на ткивото настанува кога колагенот е веќе преработен, а клетките кои повеќе не се потребни се отстрануваат со програмирана клеточна смрт или таканаречена **апоптоза**. Фазата на созревање и ремоделирање започнува од 8 ден по повредата и продолжува околу една година[113,114].

1.3.4 Типови на колаген

Сврзното ткиво е одговорно за стабилноста и функцијата на целиот пародонциум. Се состои од клетки кои се вградени во екстрацелуларниот матрикс, а колагенот ја има главната улога. Постојат повеќе типови на колаген и тоа: I, III, IV, V и VI кои се дистрибуираат во различен модел во сите ткива на пародонтот.

Колагенот тип I како карактеристичен колаген за тврди ткива е докажан со дебели колагенски влакна во алвеоларната коска и во гингивалното сврзно ткиво. Тој може да се диференцира од тенките колагенски влака тип III кои се локализирани во гингивата особено под базалната мембрана на епителот, како и во стромата на коскената срцевина.

Епителиумот, крвните садови и нервите го содржат карактеристичниот колаген тип IV во нивната базална мембрана.

Филаментозниот колаген тип V и микрофибриларниот колаген тип VI покажуваат различни шеми на дистрибуција, особено околу коскените клетки за разлика од другите колагенски типови на фибриларни мрежи во гингивалното сврзно ткиво.

Оваа морфолошка диференцијација на компонентите на екстрацелуларниот матрикс на пародонтот, овозможува да се донесат одредени заклучоци при патолошките и воспалителните процеси, како и во регенеративните и репаративните процедури на пародонталното ткиво[115].

Најверојатно колагенот тип III кој е доминантна молекула во гранулационото ткиво, при повреда на истото е деградиран и заменет со фиброзен тип I колаген - Gurtner et al[116].

Со возраста правопропорционално се намалува процентот на колаген од тип I, а со тоа се зголемува и стареењето на кожата - Mays et al[117].

Интересно е тоа што кај периодонталниот лигамент изразувањето на генот за колаген 1A1 е намалено, веројатно поради хиперметилација на промоторот на овој ген - Ohi et al[118].

Производството на колаген е критично зависно од активноста на TGF-β1-Brown et al[119]. Во овој контекст се вели дека фибрилите од колагенот тип I обично се организираат во пакети од фибрили или влакна. Тие се наоѓаат во lamina propria. Колагенските влакна од тип III се потенки од тип I и се наоѓаат близу до базалните ламини на васкуларните канали и епителните ткива, а се познати како ретикуларни влакна.

1.3.5 Микрофлора во усна шуплина

Формирањето на новиот пародонтално ткивен атачмент меѓу коренската површина и графтот при решавањето на рецесиите се докажува само со хистолошка верификација.

Главната цел на заздравувањето на лезиите е реконструкција на повредените ткива во првобитна положба со што се спречуваа инфекцијата и хроничното воспаление.

Карактеристиките на усната празнина се еколошки различни од сите други површини на организмот на секоја индивидуа, а разновидноста ја одредуваат видовите на микроорганизми кои се наоѓаат во устата и можат да се колонизираат[120]. Својствата на устата како микробиолошко живеалиште се динамични и се менуваат во текот на животот на поединецот. Иницијално во првите неколку месеци од животот устата се состои само од мукозни површини кои се погодни за микробиолошка колонизација, но подоцна ерупцијата на забите обезбедува уникатна тешко непропустлива површина која овозможува многу поголеми маси на микроорганизми да се акумулираат како биофилм. Во целиот процес прилично важна улога има гингивалниот флуид - течноста која се создава во гингивалниот сулкус, а која обезбедува дополнителни хранливи материи за субгингивалните микроорганизами.

Екологијата на устата се менува со текот на времето поради ерупција или екстракција на забите, примена на протези, поставување на ортодонтски апарати како и секоја стоматолошка интервенција, вклучувајќи ја и реставрацијата. Привремените флуктуации на стабилноста на оралниот екосистем, може да бидат предизвикани од фреквенцијата и типот на храната која ја внесуваме и варијациите во однос на протокот на плунка и користењето на антибиотска терапија[121].

Оралната микрофлора е сложена по природа. Таа е составена од бактерии, вируси, габи и протозои. Утврдено е дека околу 700 видови бактерии се наоѓаат во усната шуплина, од кои голем број не се идентификувани.

Плунката исто така содржи микроорганизми кои се поврзани со епителот на оралната мукоза и се ексфолираат со него[122].

Епителот и lamina propria од оралната мукоза играат значајна улога во оралниот имунолошки систем[89]. Континуираната ексфолијација на епителните клетки ја спречува колонизацијата со орални микроорганизми и на тој начин се спречуваат инфекциите[123].

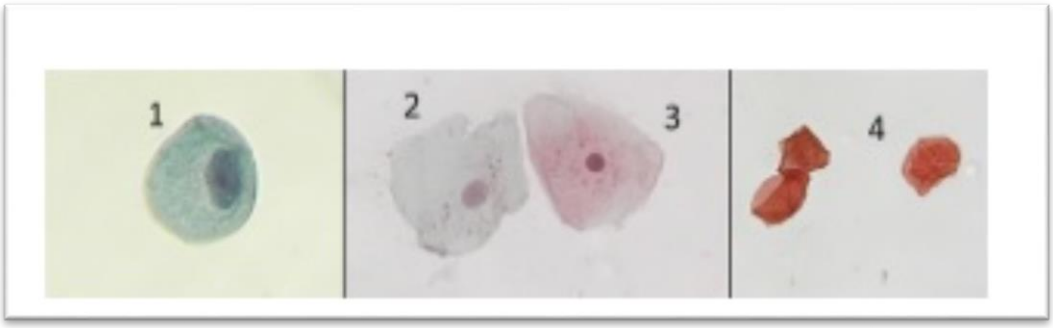
Степенот на диференцијација на епителните слоеви може да се изрази во проценти и е познат во литературата како индекс на епителна матурација кој има големо дијагностичко значење при цитолошки испитувања на епителот преку кои може да се препознаат промените во оралната лигавица[124].

1.3.6 Цитолошки испитувања – одредување на матурационен индекс

Одредување на матурациониот индекс е индекс на епително созревање и претставува квантитативен метод кој има за цел проценка на клеточното созревање. Матурациониот индекс е всушност процентуален однос на клетките на епителот со кој може да се следи динамиката на површинското зараснувањето на раните на ткивото. Тој ја детерминира големината на нуклеусот и дебелината на цитоплазмата на епителијалните клетки. Воедно, матурациониот индекс може да има дијагностичко значење и распознавање на варијации на нормална орална лигавица. Сето ова служи како основа за орални цитолошки испитувања. Матурациониот индекс се разликува во различни регии од оралната лигавица.

Епителните клетки на нормалната орална лигавица се: парабазални, интермедиерни, суперфицијални со јадро и ануклеарани клетки.

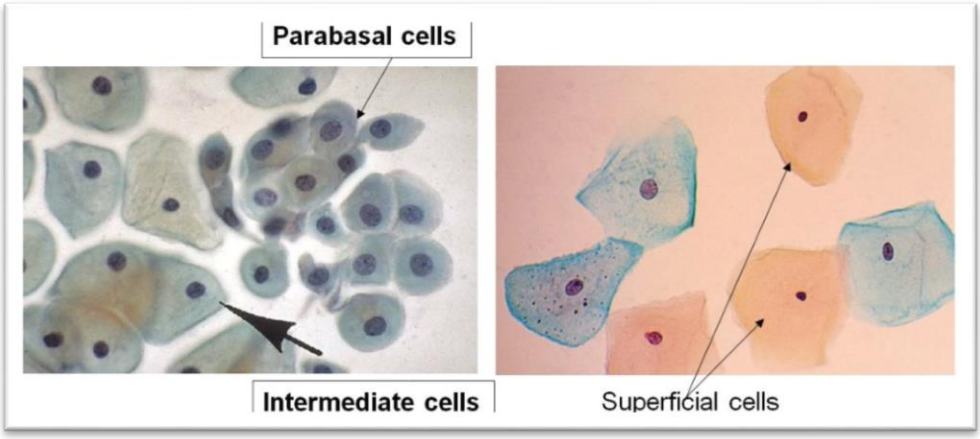
Се смета дека возраста, полот и менструалниот циклус не влијаат на клеточниот профил[125]. Со бројни истражувања се дошло до заклучок дека на матурациониот индекс влијаат алкохолот, пушењето, полот и возраста, а не е утврдено влијанието на социо-економските фактори[126]. Зголемување на зрелите парабазалните клетки во процесот на матурација укажува на присуство на преканцерозна лезија[127], додека пак постојат податоци во литературата дека нема разлика во епителните слоеви на матурациониот индекс кај пациенти со и без HPV инфекција.



Слика 30
Епителни клетки на нормална орална лигавица 1) парабазални; 2) интермедиерни; 3) суперфицијални со јадро; 4) ануклеурани
(Papanicolaou метода, 400x)
http://revodonto.bvsalud.org/scielo

За подобра проценка на процесите кои се случуваат во ткивото се следат и цитолошките ткивни промени. Цитиран метод за таа намена е методот по Papanicolaou во кој се следат: суперфицијални клетки кои се нормални со мал нуклеус, амитотични и зрели, интермедиарните клетки кои се викаат уште коилоцити а парабазалните се митотични клетки со експандиран нуклеус.

Интермедиерните клетки во голем број се јавуваат кај пациенти каде е земен брис од орална лигавица за која постои сомнеж за леукоплакија[128].



Слика 31
https://www.memorangapp.com

Преку матурациониот индекс се евидентни промените кои се должат на созревањето на биофилмот, а кои се најрелевантни за најчестите орални заболувања: кариес и пародонтални заболувања.

Физичките и хемиските иритации од храна како и оралната хигиена го отстрануваат биофилмот од оралните површини кој може да биде новоформиран-ран биофилм и зрел плак. Разликите помеѓу едниот и другиот е во густината, зрелиот т.е постариот биофилм е погуст, а неговата внатрешност е правопропорционална со анаеробната средина[129].

Richard C.[130] и соработниците во своите резултати покажуваат дека заздравувањето и реваскуларизацијата на слободниот гингивален графт е сличен на кожните графтови. Клеточната исхрана се одржувала првите неколку дена со „плазматска“ циркулација.

Реваскуларизацијата првично се случила со анастомози помеѓу крвните садови на донор сајтот и претходно постоечките садови во графтот, а подоцна и со млади капилари кои навлегуваат во графтот. Васкуларната густина се зголемила до седмиот ден проследено со постепено враќање во нормална васкуларна шема по 14 дена. Во првите денови графтот бил одделен од донор местото со тенок слој на фибринозен ексудат. Фибробластите во тој дел се размножувале и се формирала цврста фиброзна заедница со периостот која станува очигледна помеѓу 7-от и 11-от ден. Распаѓањето на најголемиот дел од епителот на графтот се случува во првите денови.

Ре-епителизацијата резултирала со миграција на нов епител од соседната гингива и од преживеаните базални клетки на епителот на графтот. Епителот има релативно нормален изглед на 14от ден, иако новата кератинизација не е очигледна до 28-от ден.

Сврзното ткиво се распаѓа делумно во некои графтови и е заменето со гранулационо ткиво со што се одложува заздравувањето.

1.3.7 Хистолошки испитувања – колагени и еластични влакна

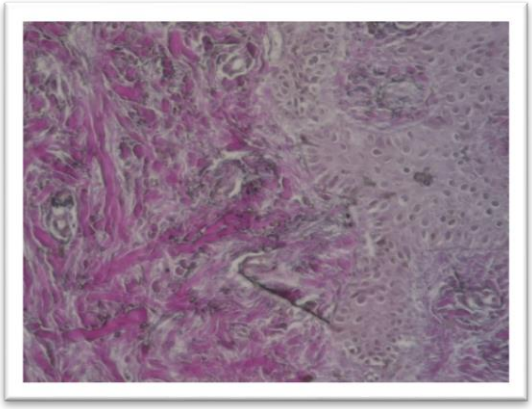
Според националниот институт за здравство на САД ткивата на кожата и оралната мукоза се слични по природа, со тоа што оралната мукоза има побрзо заздравување на лезиите, но и недостаток на формирање на ожилно ткиво - scar tissue.

Сепак, оралното заздравување на лезиите воопшто е слабо проучено и потребни се повеќе информации за да се утврди како специфичните аспекти на околината во усната празнина влијаат врз процесот на лекување. Заздравувањето на раните е примарен механизам за преживување кој во голема меркса се зема како дефинитивен.

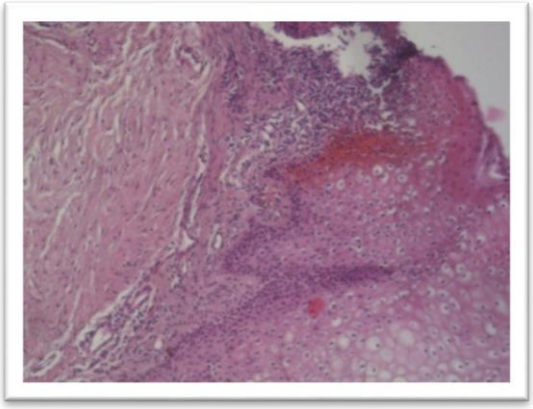
Во литературата има релативно малку информации за нарушено заздравување на раните и не постои прифатлива класификација која го опишува процесот на заздравување на лезиите во оралната празнина.

Процесот на регенерација се состои од низа сложени биолошки процеси во кои сите ткива следат суштински идентичен модел на заздравување, со формирање на минимална лузна. Усната празнина покрај тоа е извонредна средина за заздравувањето на раните и се случува како што е опишано од Constantinus[131] во топла орална течност (плунка) која содржи милиони микроорганизми.

Базирајќи се на сите претходни сознанија сосема е логично да се заклучи дека формирањето на новиот пародонтално ткивен атачмент меѓу коренската површина и графтот при решавањето на рецесиите, се докажува само со хистолошка верификација[132] додека Schmitt смета дека предвидливоста за долгорочна стабилност сè уште не може да се докаже, но и не може повторно да се спореди поради недостаток на студии.



Слика 32 Еластични влакна



Слика 33 Колагено ткиво

McGuire[133] во својата студијата потврдил дека Mucograft колагениот матрикс хистолошки се карактеризира со пократок епител и со успешно инкорпорирање во соседните сврзни ткива на домаќинот. Авторите евидентираат и присуство на незначително воспаление.

2. ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Многубројните индикации за решавање на мекоткивните дефекти условуваат потреба од примена на различни хируршки техники кои широко се применувани во светот, како извонредна можност за правилно и вистинско решавање на овие дефекти.

Според резултатите од литературата и претходните научни сознанија од областа, постојат бројни хируршки техники кои користат различни типови графтови за хируршко решавање на мекоткивните дефекти. Од тука се наметна идејата но и потребата за испитување на два различни типа графта (колагени и слободно ткивни). Целите на истражувањето во дисертацијата се следните:

1. Да се компарираат клиничките ефекти во интервениранот сегмент после примена на посочените хируршки техники кај поединечните и мултипните мекоткивни дефекти;
2. Да се проследат клиничките ефекти во донаторската ложа постоперативно на слободниот ткивен графт и да се компарираат со пациентите кај кои се вградува колаген матрикс;
3. Да се проследи процесот на заздравување преку цитолошка и хистолошка верификација во регијата кај двата аплицирани вида графта;
4. Дефинитивно да се извлече став и препорака, која техника е најсоодветна во решавањето на поединечните и мултиплните дефекти од аспект на естетика, функција и заздравување.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

3.1 Материјал

3.1.1 Дизајн на студијата

Истражувањето беше реализирано на Клиниката за орална хирургија при Универзитетскиот Стоматолошки Клинички Центар „Св. Пантелејмон“ во Скопје. Студијата припаѓа во категоријата рандомизирани клинички студии. Индивидуите кои се дел од испитаниците во клиничката група се селектирани од пациентите на клиниката за Орална хирургија. Изборот беше случаен, а периодот на следење беше спроведен редоследно и во различни временски интервали од клинички, хистолошки и цитолошки аспект еднаш или во повеќе наврати.

Сите учесници при првиот преглед беа информирани дека се дел од истражувачка постапка која се спроведува во научно истражувачки цели. Од сите е побарано доброволно учество, а согласноста е нотирана писмено со прилжен формулар - образец, каде учеството и доброволната согласност се потврдени со своерачен потпис.

Хируршките, цитолошките и хистолошките протоколи кои се применети, како и одобрението за реализација на студијата е добиено од Етичката комисија на Стоматолошкиот факултет при Универзитетот „Св, Кирил и Методиј“ во Скопје, а информирана согласност од пациентите е добиена по внимателно објаснување на хируршката процедура, прогноза и можни компликации од страна на реализаторот на оваа студија.

3.1.2 Истражувачки примерок

Во студијата се опфатени 60 пациенти селектирани од Клиниката за орална хирургија со поставена дијагноза рецесија Miller тип I, II, III, со индикација за хируршка мукогингивална техника (сл.1)

Слика 34
Рецесија по Miller тип I: PD-пародонтален џеп; R-рецесија; CAL-клинички атачмент; CEJ-емајлово-цементно споиште.

Дијагнозата беше поставена со спроведена анамнестичка постапка и клинички преглед. Во клиничкиот преглед беше опфатена и рентген снимка која беше анализирана при поставување на дијагноза, одредување на прогноза на болеста и следење на терапевтските резултати. Комплетната анамнестичка постапка вклучи нотирање и следење на следните параметри: главни тегоби, сегашна болест, лична анамнеза и фамилијарна анамнеза.

Клиничкиот преглед ги вклучи следните постапки: инспекција, палпација, перкусија, сондирање и мерење на рецесијата според класификацијата по Miller.

Кај сите испитаници беше реализирано хистолошко и цитолошко истражување.

Сите испитаници според применетиот метод на решавање на рецесијата се распределени во две групи: 30 индивидуи третирани со слободен ткивен графт чија донорска ложа беше оформена од палатиналната страна на горните први молари и 30 индивидуи третирани со колаген матрикс (Mucograft).

Овие два вида графта се употебуваа кај поединечни и мултипни гингивални рецесии кои се јавиле како последица на различни индикации. Организацијата и распределбата на групите опфати вклученост на одредени критериуми - варијабли.

- **Независни варијабли**

При изборот на пациентите предвид земена е возраста, (независна варијабла), а според другите независни варијабли испитаниците се распределени на следниот начин:

- Според возраст: деца и возрасни;
- Според пол: машки и женски;
- Според етиолошките причинители на рецесијата: трауматска, ортодонтска, труматско – ортодонтска;

- **Зависни варијабли**

Според зависните варијабли пациентите се распределени на следниот начин:

- според примена на графтот:
  - пациенти со автографт и
  - пациенти со колаген матрикс - Mucograft.
- според решавање на постоечките дефекти - рецесии кои се изведуваат на:
  - поединечни и
  - мултипни.

Пациентите кои беа дел од ова истражување беа селектирани според одредени критериуми за вклучување и исклучување од студијата.

Фактори за вклучување во студијата:

- Клинички верифицирана пародонтална рецесија односно Miller класа I, II и III;
- Отсутна или тесна зона на кератинизирана гингива (под 2 mm);
- Рентгенолошки верифицирано присуство на плитки пародонтални џепови и плиток вестибулум;

Фактори за исклучување од студијата:

- Пациенти пушачи;
- Пациенти со системски заболувања;
- Пациенти со малигни заболувања;
- Бремени жени и
- Жени во период на лактација

3.1.3 Мерења

Секој учесник во студијата пополни прашалник со кој се обезбедија информации од интерес на ова истражување.

Прашалникот беше одобрен од етичката комисија на Стоматолошкиот факултет при УКИМ – Скопје, во кој беа евидентирани податоци од интерес за истражувањето (време на присуство на рецесијата, евентуални причини за појава на рецесиите, техника на четкање, избор на четкичка, честота на одржување орална хигиена, текот на болеста од појавувањето до моментот на првиот преглед, претходен друг третман на лекување на истата) и сл.

Кај сите испитаници (60) беше применета една од избраните методи (со автографт - беа третирани 30 испитаници и 30 испитаници третирани со ксенографт - колаген матрикс. Се опфатија и се следеа класификациите по Miller I, II и III.

Сите посочени параметри од клинички, хистолошки и цитолошки аспект беа споредувани меѓу себе во групите.

Воедно кај сите пациенти беше направен RTG статус на забалото, со апарат рентген панорамикс со кој беше регистриран степенот на коскената деструкција.

Кај сите пациентите беше извршена и цитолошка анализа со која се одреди индексот на матурација на клетките.

За хистолошко испитување беше земена биопсија од трансплантираното место.

3.1.4 ПРАШАЛНИК ЗА РАБОТА

1. ИМЕ И ПРЕЗИМЕ:

   _____

2. ПОЛ: машки ☐ женски ☐
3. ВОЗРАСТ: до 25 години ☐ од 25-60 години ☐
4. Адреса:

   _____

5. Контакт телефон:

   _____

6. E-mail адреса:

   _____

7. Професија:

   _____

8. АМБУЛАНТЕН БРОЈ:

   _____

9. ФАКТОРИ ЗА ИСКЛУЧУВАЊЕ ОД СТУДИЈАТА
   - Пушачи
   - Системски заболувања
   - Бременост
   - Период на лактација
10. ХИРУРШКА ТЕХНИКА:

    _____

Табела 1 Прашалник, наменет за испитаниците од двете групи

3.1.5 Клиничка фаза

Првично, кај секој пациент беа отстранети меките и тврдите локални иритирачки фактори, а потоа беше направена обработка на пародонталните џепови во атакираниот сегмент. Постапката беше спроведена кај сите пациенти, а на секој пациент му беа дадени инструкции во врска со спроведување секојдневна орална хигиена. Сите пациенти по спроведената терапијата беа подложени на контролен клинички преглед по 6,9 и 12 месеци за детална евалуација на третираната рецесија т.е. реципиентната ложа, независно од мерните временски точки предвидени според протоколот.

Клиничката проценка и мерењата беа спроведени од еден терапевт во конкретниот случај истражувачот, а опфатени беа рандом пациентите со Miller I, II и III класа.

КЛИНИЧКИ ИСПИТУВАЊА

ИСПИТУВАНА ГРУПА: **ПАЦИЕНТИ СО АВТОГРАФТ**

	Длабочина на Пародонтален Џеб (Clinical atachment level)	Рецесија (Miller)	Ширина на кератинизирана гингива (Lang & Löe)
Нулто мерење		☐ I класа ☐ II класа ☐ III класа	
После 6 месеци		☐ I класа ☐ II класа ☐ III класа	
После 9 месеци		☐ I класа ☐ II класа ☐ III класа	
После 12 месеци		☐ I класа ☐ II класа ☐ III класа	

Табела 2 Клинички испитувања кај пациенти со автографт

КЛИНИЧКИ ИСПИТУВАЊА

ИСПИТУВАНА ГРУПА: **ПАЦИЕНТИ СО КОЛАГЕНА МЕМБРАНА**

	Длабочина на Пародонтален Џеб (Clinical atachment level)	Рецесија (Miller)	Ширина на кератинизирана гингива (Lang & Löe)
Нулто мерење		☐ I класа ☐ II класа ☐ III класа	
После 6 месеци		☐ I класа ☐ II класа ☐ III класа	
После 9 месеци		☐ I класа ☐ II класа ☐ III класа	
После 12 месеци		☐ I класа ☐ II класа ☐ III класа	

Табела 3 Клинички испитувања кај пациенти со колагена мембрана

ПАРАКЛИНИЧКИ ИСПИТУВАЊА

ЦИТОЛОШКА АНАЛИЗА – ИНДЕКС НА МАТУРАЦИЈА

После 7 дена ____ : ____ : ____ : ____
После 14 дена ____ : ____ : ____ : ____
После 30 дена ____ : ____ : ____ : ____

ХИСТОЛОШКА АНАЛИЗА СО БИОПСИЈА НА ТКИВО (после 6 месеци)

☐ Колагени влакна
☐ Еластични влакна

Датум	Потпис на пациентот	Потпис на лекарот
----------	----------	----------

Табела 4 Параклинички испитувања кај пациенти од двете испитанички групи

Клиничките испитувања започнуваат со земање на анамнеза на пациентот и клинички испитувања. Анамнезата е збир на податоци кои се добиваат од пациентот. Во постапката за анамнеза влегуваат:

- Главни тегоби;
- Сегашна болест;
- Лична анамнеза;
- Фамилијарна анамнеза;

Клиничкиот преглед вклучува:

- Инспекција;
- Палпација;
- Перкусија;
- Сондирање и мерење на пародонталните индекси по Miller класификацијата.

Кај пациентите беше извршена и цитолошка анализа со која се одреди индексот на матурација на клетките со земање на брис со помош на четкички, брисот се нанесе на предметно стакленце од кое беа направени две размаски: едната размаска се фиксираше со 96% алкохол и е обоена по Papanikolaou а другата размаска е обоена по Gimza.

Освен цитолошката анализа се направи и хистолошка со која се одреди структурата на ткивото во однос на колагени и еластични влака. Таа се изведуваше по 6 месеци од извршената хируршка интервенција со таканаречената микро Punch gum техника.

3.2 МЕТОДИ

Методот на истражување вклучува клинички испитувања, клиничка проценка и следење на постигнатите резултати клинички, хистолошки и цитолошки.

Во студијата се употребени два начина на покривање на рецесијата со: Mucograft и слободен ткивен графт. За оваа цел е користен инструментариумот за пародонтална хирургија на Carl Martin, ресорптивни конци (Vicryl 5 нули) и нересорптивни конци (полипропиленски и тефлон со 5 нули).

3.2.1 Клинички испитувања

Клиничките испитувања опфатија одредување на:

- длабочината на пародонталниот џеп,
- рецесијата на гингивата,
- нивото на клиничкиот атачмент и
- ширината на кератинизираната гингива.

Длабочината на пародонталните џепови се одредуваше на секој заб букално и тоа на средината на забот со употреба на градуирана сонда, се мереше длабочина на џебот од маргиналната гингива до дното на џебот со примена на пародонталната сонда Jakobi Dental Instruments, Industriestrasse 2 69207 Sandhausen, Federal Republic of Germany, се мереше и клиничкиот атачмент (Clinical attachment level) и индексот на гингивална рецесија според критериумите на Стоматолошки факултет во Белград (кој беше одреден преку мерење на растојанието од емајлово-цементното споиште до маргиналната гингива со сонда) сл.бр. 35:

Слика 35 Мерење на рецесија со пародонтална сонда

Сите овие вредности беа проценувани преку следење на соодветно добиените наоди.

А. Одредување индекс на длабочина на пародонтален џеб. Бодувањето се прави по следниот начин:

0- нема пародонтален џеп;
1- пародонталниот џеп има длабочина до 2 mm;
2- пародонталниот џеп има дабочина од 2-5 mm;
3- пародонтаниот џеп има длабочина над 5 mm;

Б. Индекс на апикална епителна миграција т.е. клиничко ниво на атачмент според AAP 1999

0- нема клинички губиток на атачмент;
1- губитокот изнесува до 3 mm;
2- губитокот изнесува до 6 mm;
3- губитокот изнесува над 6 mm;

В. Индекс на гингивална рецесија

0- нема рецесија;
1- рецесијата изнесува до 2 mm;
2- рецесијата изнесува од 2- 5 mm;
3- рецесијата изнесува над 5 mm;

Г. Во клиничко испитување беше вклучено и испитување на индексот на кератинизирана гингива

0- нема присуство на кератинизирана гингива;
1- кератинизирана гингива од 2 mm;
2- кератинизирана гингива од 2 – 5 mm;
3- кератинизирана гингива над 5 mm;

Ова испитување се изведе со помош на позитивна проба на јод метода на Lang & Löe. За таа цел гингивата се премачкуваше со памучно тупферче натопено со јод кое беше оставено да делува неколку минути. Методот беше применет за одредување ширината на кератинизираната гингива чија големина е обратнопорционална со појавата на рецесијата на гингивата, а правопропорционална со успехот на хируршката интервенција. Мерењето беше изведено со помош на пародонтална сонда Jakobi Dental Instruments, Industriestrasse 2 69207 Sandhausen, Federal Republic of Germany.

Сите горе посочени индекси беа одредувани во 4 етапи: при првиот преглед (на денот на доаѓањето на пациентите на нашата клиника), а контролните мерења беа направени по шестиот, деветиот и дванаесетиот месец од оперативната интервенција.

Слика 36 Мерење на кератинизирана гингива со пародонтална сонда

За спроведување на истражувачката постапка беше користена Miller-овата класификација за одредување на мекоткивните дефекти. Според оваа класификација постојат четири класи, но во ова истражување беа вкучени само испитаници со Miller класа I, II и III.

I Класа: Рецесијата на гингивата се протега до мукогингивалната граница и нема ресорпција на коската. Кај оваа класа на мекоткивен дефект можно е 100% успех во препокривање на коренската површина, сл. бр. 36

Слика 36 Рецесија Miller I класа

II Класа: Рецесијата на гингивата се протега преку мукогингивалната граница и нема ресорпција на коската. И кај оваа класа успехот исто така е 100%, сл. бр. 37

Слика 37 Рецесија Miller II класа

III Класа: Рецесијата на гингивата се протега преку мукогингивалната граница со губење на пародонталниот атачмент во интерденталниот предел и малпозиција на забите. Успехот на препокривање на коренот е од 50 – 70%.

Слика 38 Рецесија Miller III класа

IV Класа: Рецесијата на гингивата се протега преку мукогингивалната граница и се карактеризира со голема ресорпција на коската и губење на мекото ткиво во интерденталниот предел. Хируршката терапија е непредвидлива кај оваа класа и бара дополнителна терапија – ортодонтска. сл.бр. 39

Слика 39 Рецесија Miller III класа

Рентгенолошкиот преглед заедно со претходните испитувања како и дополнителните во кои спаѓаат лабораториските тестови, микробиолошките и други современи анализи ни беа од помош при донесувањето на планот за правилен третман на пациентот. Со истиот беше одредено дали пациентите имаат коскена ресорпција и во колкав степен е таа изразена. Ова испитување беше извршено со помош на апаратот Rtg Panoramix и тоа го спроведовме еднаш на почеток пред започнувањето на интервенцијата.

3.2.2 Хируршка интервенција

Секоја орално хируршката интервенција беше изведена по апликација на 3% анестетик Scandonest, во вид на плексус анестезија со помош на карпул шприц за n. Maxillaris и n. Mandibularis. Со инструментариумот за пародонтална хирургија на Carl Martin се работеа поединечните и мултипните гингивални рецесии. Ламбото на донор страната се препарираше каскадно со split-full-split техника со која добивме доволна мобилизација и при која се зачувуваат интерденталните папили, а со што се обезбедува подобра васкуларизација на истото. Потоа се аплицираше еден од двата вида графта и тоа кај едната група испитаници – автографт, кој се земаше по апликација на анестезија од палатиналната страна на пациентот со скалпел бр. 15 и тоа 2-3 mm од маргиналната гингива беше направен рез до периостот, перпендикуларно во однос на поставеноста на забите.

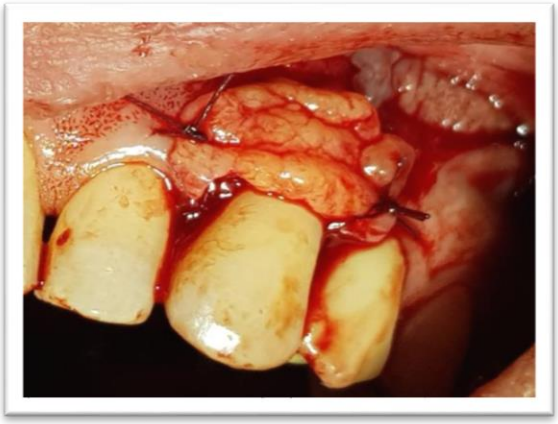
Слика 40 и Слика 41 Засекување на гингивата до периост

Со ваквата поставеност на скалпелот перпендикуларно со надолжната осовина на забите се избегнува повреда на a. palatina, а воедно се правеше одвојување на сврзното ткиво од периостот и од епидермисот во должина која е потребна за местото на графтирање. Дебелината на земениот графт беше од 1-1,5 mm.

Слика 42 Перпендикуларна поставеност на скалпелот на Palatum durum

Слика 43 Каскадна препарација со split-full-split техника

Кај другата група испитаници се употребуваше колаген графт - Mucograft. По завршената оперативна интервенција беа поставени сутури и тоа графтот се сутурираше со ресорптивни конци а останатиот дел од гингивата се сутурираше со нересорптивни конци.



Слика 44 и 45 Сутурирање на субмукозен гингивален графт со Vicryl со 5 нули

Слика 46 и 47 Фиксирање на слободен гингивален графт

Кај сите третирани испитаници првото мерење беше спроведено при првиот преглед, а контролните прегледи беа изведени по 6, 9 и 12 месеци.

Слика 48 Сутурирање на Mucograft со Vicryl конец со 5 нули

3.2.3 Цитолошки испитувања

Цитолошкото испитување беше изведено со помош на брисови кои се земаа со помош на специјални brush четкички, а земениот материјал се аплицираше на предметни стакленца кои беа обоени по методата на Papanikolaou и Gimza со кои се одредуваше матурациониот индекс кој подразбира процентуален однос на базални, парабазални, интермедиерни и суперфициални сквамозни клетки, а кои ни го покажуваат површинското заздравување на ледираната гингива во однос на околното ткиво. Брисовите се земаа после 7-миот, 14-тиот и по 30-тиот ден од изведувањето на оперативната интервенција.

ЦИТОЛОШКА АНАЛИЗА – ИНДЕКС НА МАТУРАЦИЈА

По 7 дена ____ : ____ : ____ : ____
По 14 дена ____ : ____ : ____ : ____
По 30 дена ____ : ____ : ____ : ____

Табела 5 Цитолошки испитувања

3.2.4 Хистолошки испитувања

Хистолошкото испитување се изведуваше само еднаш по 6 месеци од извршената хируршка интервенција со таканаречената микро Punch gum техника и беше земена биопсија од трансплантираното место во големина од 2 mm по претходна апликација на 3% локален анестетик Scandonest. Земениот материјал е фиксиран во неутрален формалин во епендорф епруветки 6 до 18 часа и обработен по постапка за вкопување во парафин. Од 4 – 6 микронски пресеци се боени со hemalaon eosin na LEICA автоматски стејнер. Понатаму материјалот беше подложен на хистолошка

анализа со цел одредување на структурата ткивото во однос на колагени и еластични влакна.

Кај сите испитаници вклучени во истражувањето направена е хистолошка верификација на ткивниот примерок на колагени влакна градуиран во 4 категории:

а) незрело колагено ткиво;

б) зрело (нормално) колагено ткиво;

в) фрагментиран колаген и

г) едематозно ткиво.

Во однос на структурата на еластичните влакна кај сите испитаници од двете групи во ткивните примероци регистрирани се наоди кои се распределени во три групи:

а) еластични влакна со нормална структура;

б) фрагментирани ретки и

в) фрагментирани намножени.

Со ова испитување се утврдуваше процентуалната застапеност на колагени и еластични влакна на местото на графтот со кои пак се одредуваше заздравувањето на истиот во длабочината на ткивата.

Сите пациенти најнапред беа информирани за вклучување во студијата (усно и писмено), а потоа беше побарана писмена согласност за вклучување во истражувачкиот примерок преку потпишување на претходно припремен образец (за информација и согласност) кој беше одобрен од етичката комисија на Стоматолошкиот факултет.

ХИСТОЛОШКА АНАЛИЗА СО БИОПСИЈА НА ТКИВО (по 6 месеци)

☐ Колагени влакна

☐ Еластични влакна

Датум	Потпис на пациентот	Потпис на лекарот
----------	----------	----------

Табела 6 Хистолошки испитувања

Сите добиени резултати беа статистички обработени.

4. СТАТИСТИЧКА ОБРАБОТКА

Податоците добиени во текот на истражувањето беа статистички обработени со користење на SPSS software package, version 22.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA).

Анализата на атрибутивните (квалитативни) серии беше направена преку одредување на коефициент на односи, пропорции и стапки, а истите беа прикажани како апсолутни и релативни броеви. Нумеричките (квантитативни) серии беа анализирани со мерките на централна тенденција (просек, медијана, минимални и максимални вредности, интерактивни рангови), како и со мерки на дисперзија (стандардна девијација и стандардна грешка).

Shapiro-Wilk W тест беше користен за утврдување на правилноста на дистрибуцијата на фреквенцијата на испитуваните варијабли.

За споредба на пропорциите беше користен Difference test. За споредбата на две независни варијабли со неправилна дистрибуција беше користен Mann Whitney U test. За анализата на две или повеќе нумерички независни варијабли со правилна дистрибуција беа користени консеквентно T-test for independent sample и One way ANOVA. Анализата на два и повеќе зависни нумерички варијабли беше правена со Friedman test и Wilcoxon Signed Rank Test. Корекцијата со Bonferroni беше користена за одредување на ниво на сигнификантност со цел за избегнување на Тип 1 грешка.

Pearson Chi square test и Fisher Freeman Halton test, беше користен за утврдување на асоцијацијата меѓу одредени атрибутивни белези. Spearman коефициентот на ранг корелација беше употребен за утврдување на поврзаноста помеѓу нумерички варијабли со неправилна дистрибуција на фреквенции.

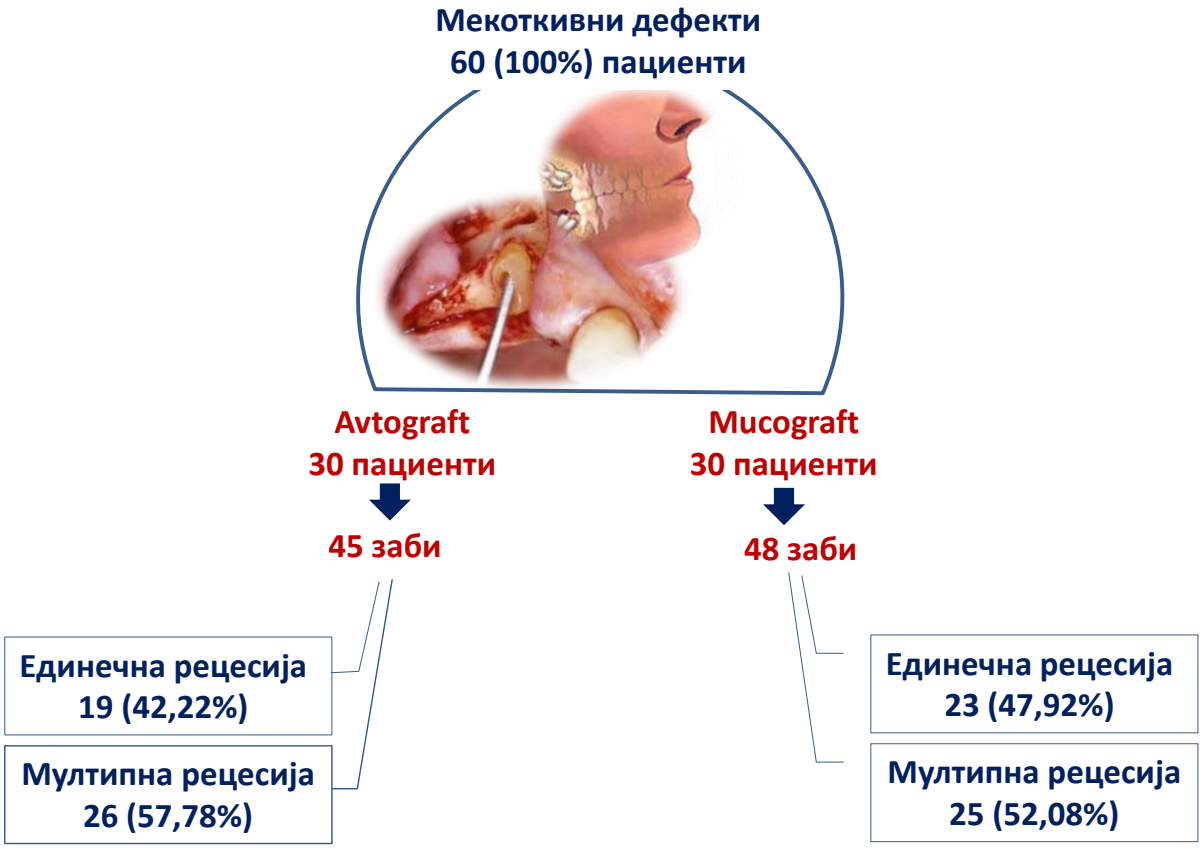
Униваријантна и мултипна линеарна регресиона анализа беше употребена за согледување на предиктивната улога на одредени параметри за варијабилитетот на вредностите на селектирани нумерички клинички параметри.

За утврдување на статистичка значајност користена беше двострана анализа со ниво на сигнификантност од $p<0,05$.

5. РЕЗУЛТАТИ

Истражувањето преставува проспективна рандомизирана клиничка студија која е спроведена во периодот 2016-2021 година на Клиниката за орална хирургија при Универзитетскиот Стоматолошки Клинички Центар „Св. Пантелејмон“ во Скопје.

Примерокот на истражувањето го сочинуваа 60 (100%) пациенти третирани на Клиниката за орална хирургија со индикација за мукогингивална хирургија поради клинички наод на единечни/мултипни мекоткивни дефекти. Согласно однапред поставените инклузиони критериуми, во истражувањето беа вклучени 45 (48,39%) vs. 42 (45,16%) vs. 6 (6,45%) пациенти со консеквентно Miller класа I, II и III. Анализирани се клиничките ефекти од примената на две компаративни техники за решавање на мекоткивни дефекти: Avtograft (слободен ткивен графт) и Mucograft (колаген матрикс). Паралелно спроведена е и евалуација на процесот на зараснување на оперативната рана преку цитолошка и хистолошка верификација од земените примероци на ткивото во регијата на интервенција.



Слика 1 Алгоритам на дистрибуција на примерокот според групи

Согласно применетата хируршка техника (Avtograft/Mucograft) испитаниците во примерокот - 60 (100%) беа поделени во две групиод по 30 (50%) пациенти.

Кај пациентите од групата со Avtograft 14 (46,7%) беа третирани со Free gingival graft - FGG додека кај 16 (53,33%) беше применет Conective tissue graft – CTG. Во оваа група обработени беа вкупно 45 гингивални отстапувања од кои со единечна рецесија се опфатени 19 (42,2%), а со мултипна рецесија 26 (57,78%) заба (Слика 1). Во групата со Mucograft бројот на обработени заби изнесуваше 48 од кои 23 (47,92%) беа со единечна рецесија, а кај 25 (52,08%) рецесијата беше мултипна. (Анекс сл. 3 и 4)

5.1 Демографски карактеристики на примерокот

Анализата според демографските карактеристики на примерокот се однесуваше на полот и возраста на пациентите вклучени во истражувањето како и диструбуцијата на овие параметри според применетите две хируршки техники (Avtograft и Mucograft). Табеларниот и графичкиот приказ на дескриптивната анализа на примерокот според пол и групи е дадена во Табела 1 и График 1.

ПОЛ - Истражувањето опфати вкупно 60 (100%) пациенти со индикација за мукогингивална хирургија. Во групата со Avtograft односно Mucograft застапеноста на мажите изнесуваше консеквентно 11 (36,7%) vs. 14 (46,7%), додека застапеноста на жените изнесуваше 19 (63,3%) vs. 16 (53,3%).

Пол		Групи		Вкупно
		Avtograft	Mucograft	
Мажи	N	11	14	25
	%	36,67%	46,67%	41,67%
Жени	N	19	16	35
	%	63,33%	53,33%	58,33%
Вкупно	N	30	30	60
	%	50%	50%	100%
Pearson Chi-square test=0,6171; df=1; p=0,4321 *сигнификантно за p<0,05				

Табела 1 Дескриптивна анализа на примерокот според пол

Односот помеѓу половите (мажи/жени) во групата со Avtograft изнесуваше 0,58:1, додека во групата со Mucograft овој однос изнесуваше 0,87:1. За p>0,05, анализата не укажа на сигнификантна асоцијација помеѓу полот на пациентите и применетата хируршка техника (Avtograft/Mucograft) за Pearson Chi-square test=0,6171; df=1; p=0,4321.

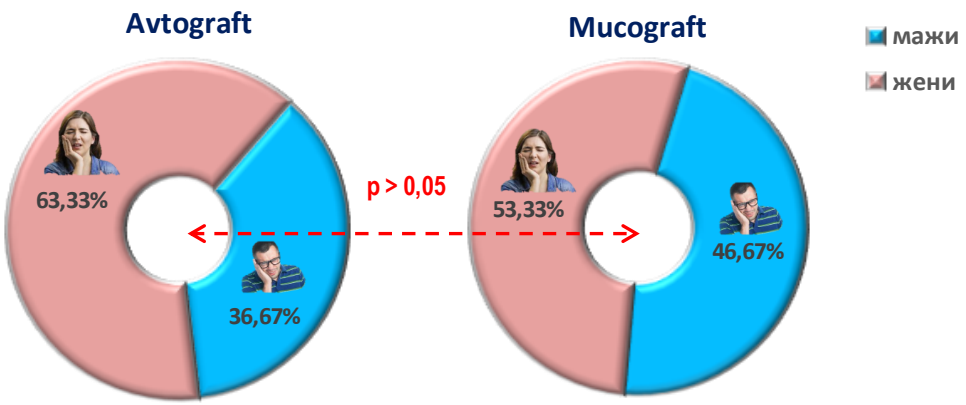


График 1 Дескриптивна анализа на примерокот според групи и пол

ВОЗРАСТ - Анализата на фреквенциите за возраста на пациентите од целиот примерок изразена во години укажа на постоење на неправилна дистрибуција за вредностите за Shapiro-Wilk W=0,9312; p=0,0022 (График 2). Согласно утврдената дистрибуција во понатамошната анализа беа користени непараметарски тестови.

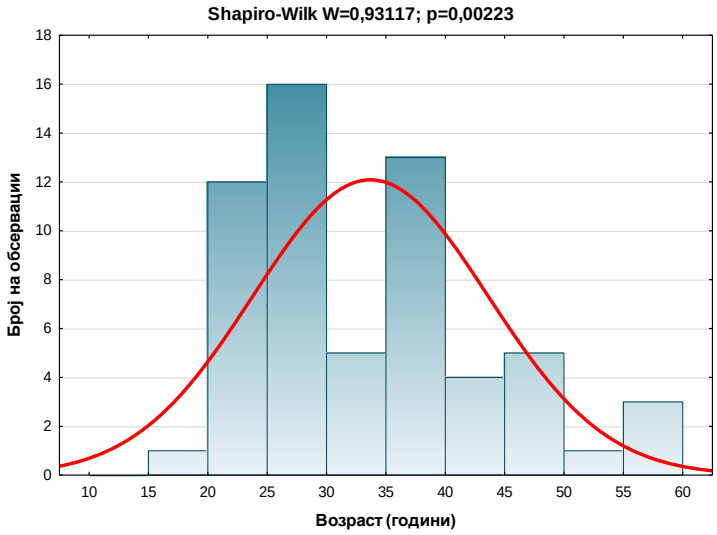


График 2 Дистрибуција на фреквенциите на возраст (години)

Просечната возраст на пациентите во примерокот изнесуваше 33,7±9,9 [95% CI (31,1–36,3)] години со min/max возраст од 18/56 години (Табела 2 и График 3). Анализата укажа дека 50% од испитаниците во истражувањето беа постари од 31 година за Median (IQR)=31 (26-39).

Кај испитаниците од машки пол посечната возраст изнесуваше 34,7±7,8 [95% CI (31,5 – 37,9)] години, со min/max возраст од 21/50, а кај оние од женски пол таа изнесуваше 32,9±11,2[95% CI (29,1 – 36,8)] години со min/max возраст од 18/56 години.

Меѓу испитаниците од машки пол 50% беа постари од 36 години за Median (IQR)=36 (29-39), додека 50% од испитаниците од женски пол беа постари од 27 години за Median (IQR)=27 (25-40). За p>0,05, анализата не укажа на сигнификантна разлика помеѓу испитаниците од двата пола во однос на возраста (Mann-Whitney U Test: Z=-1,2445; p=0,2133).

Параметар		Statistic	Стан. Грешка Std. Error	95% Confidence Intervalfor Mean	
				Lower	Upper
Возраст	**Вкупно**				
	Број (N)	60	1,28	31,14	36,26
	Просек (Mean)	33,70			
	Стан. девијација (Std. Dev)	9,90			
	Минимум (Min)	18			
	Максимум (Max)	56			
	Median IQR	31 (26-39)			
	Мажи				
	Број (N)	25	1,57	31,48	37,96
	Просек (Mean)	34,72			
	Стан. девијација (Std. Dev)	7,84			
	Минимум (Min)	21			
	Максимум (Max)	50			
	Median IQR	36 (29-39)			
	Жени				
	Број (N)	35	1,89	29,12	36,82
	Просек (Mean)	32,97			
	Стан. девијација (Std. Dev)	11,20			
	Минимум (Min)	18			
	Максимум (Max)	56			
	Median IQR	27 (25-40)			
*сигнификантно за p<0,05 мажи/жени - Mann-Whitney U Test: Z=-1,2445; p=0,2133					

Табела 2 Анализа на примерокот според пол и возраст (години)

Графичкиот приказ на дескриптивната анализа на возраста на испитаниците од целиот примерок според поле дадена е на График 3.

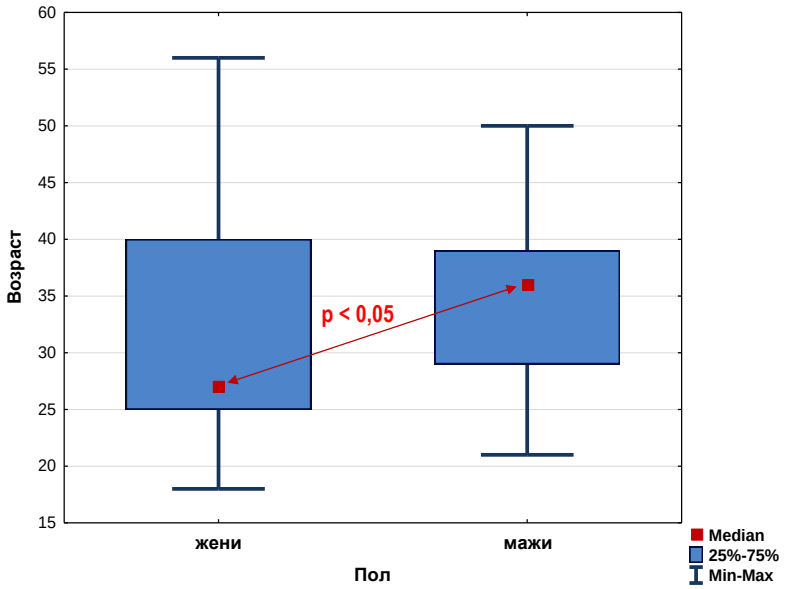


График 3 Анализа според возраст и пол

5.2 Клинички истражувања

Во овој дел од истражувањето беа анализирани 4 клинички параметри и тоа: а) длабочина на пародонтален џеб (PD); б) ниво на клинички атачмент (CAL); в) ширина на кератинизирана гингива (KW); и рецесија на гингива (RW). Евалуацијата на клиничките мерења беше направена пред оперативната интеренција како и во три времиња после интервенцијата (6 месеци, 9 месеци, и 12 месеци).

Направена беше споредба помеѓу пациентите третирани со двете хируршки техники (Avtograft и Mucograft) во секоја од четирите временски точки на евалуација за секој од селектираните клинички параметри. Истовремено интергрупно (во секоја од групите поединечно) беа следени и промените на анализираните клинички параметри во четирите времиња на следење.

5.2.1 Длабочина на пародонтален џеб

Анализата на дистрибуцијата на измерените вредности за длабочина на пародонтален џеб (PD) во четирите времиња на мерење укажа на неправилна дистрибуција на фреквенциите и тоа за: а) пред интервенцијата-Shapiro-Wilk W=0,8523; p=0,00001; б) 6 месеци-Shapiro-Wilk W=0,5413; p=0,00001; в) 9 месеци-Shapiro-Wilk W=0,0943; p=0,00001; г) 12 месеци-Shapiro-Wilk W=0,4813; p=0,00001 (График 14 а-б). (Анекс сл. 25)

Базирано на согледаната дистрибуција на вредностите за PD во понатамошната анализа беа применети соодветни непараметарски статистички тестови.

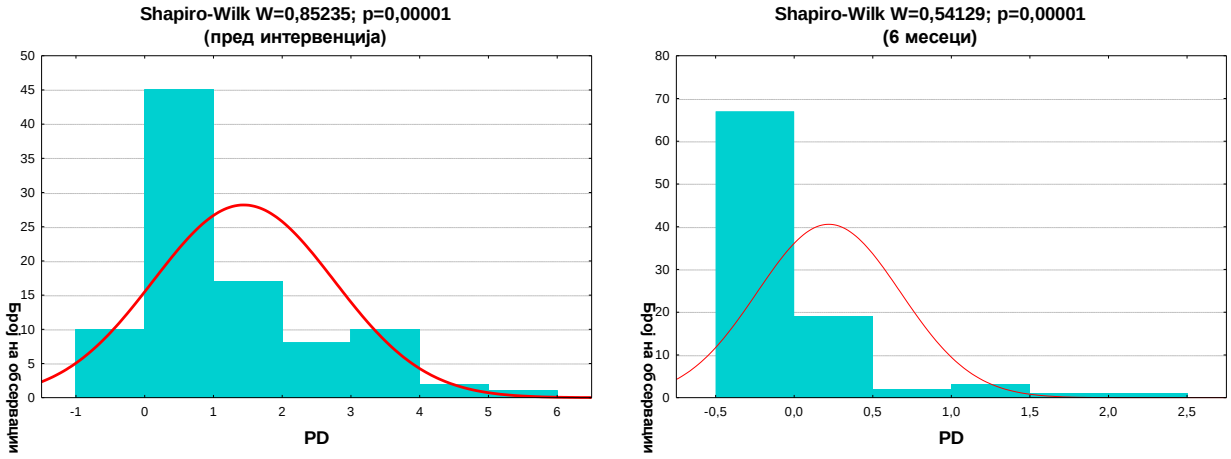


График 4.а Дистрибуција на фреквенции надлабочина на пародонтален џеб (PD) пред интервенција и 6 месеци после нтервенцијата

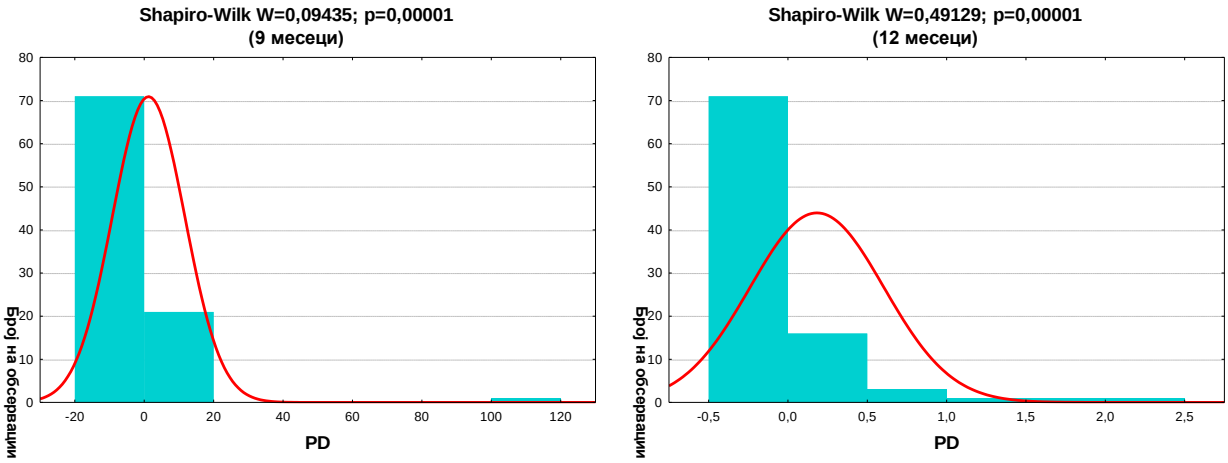


График 4.б Дистрибуција на фреквенции на пародонтален џеб – PD на 9 месеци и 12 месеци после нтервенцијата

5.2.1.1 Интергрупна споредба на длабочина на пародонтален џеб

Длабочината на пародонтален џеб (PD) беше дефинирана како мерење на длабочината на џебот од маргиналната гингива до дното на џебот. Мерењата беа аплицирани во четири времиња и тоа пред оперативната интервенција како и во три времиња после интервенцијата (6 месеци, 9 месеци, и 12 месеци). Направена беше поединечна анализа за секоја од двете групи третирани со различни хируршки техники (Avtograft и Mucograft) (Табела 3 и График 5-6).

Интергрупна споредба	Длабочина на пародонтален џеб - PD					¹p
	Број (N)	$\overline{X}$ ± SD	Мин/Мак (Min)	Median (IQR)	Mean Rank	
Група - Avtograft						
Пред интервенција	45	1,68±1,47	0/5	1 (0,5-3,0)	3,68	Chi-Square=94,313; df=3; p=0,00001*
6 месеци	45	0,28±0,52	0/2,5	0 (0-0,5)	2,19	
9 мееци	45	0,23±0,48	0/2,5	0 (0-0,5)	2,07	
12 месеци	45	0,23±0,48	0/2,5	0 (0-0,5)	2,07	
Група - Mucograft						
Пред интервенција	48	1,22±1,24	0/6	1 (0,5-1,5)	3,81	Chi-Square=121,966; df=3; p=0,00001*
6 месеци	48	0,17±0,39	0/2	0 (0-0)	2,13	
9 мееци	48	0,13±0,35	0/2	0 (0-0)	2,03	
12 месеци	48	0,13±0,35	0/2	0 (0-0)	2,03	
¹Friedman Test *сигнификантно за p<0,05						

Табела 3 Интергрупна споредба на PD според групи во четири времиња

Avtograft – просечната длабочина на пародонтален џеб во групата во која беше применет Avtograft беше регистрирана најголема вредност пред интервенцијата и изнесуваше 1,68±1,47 mm, со постепено опаѓање во секое наредно мерење. Најмалата просечна вредност на PD во оваа група беше постигната после 9 месеци и истата беше

задржана и после 12 месеци и изнесуваше 0,28±0,59 mm. За p<0,05, утврдена беше сигнификатна разлика меѓу четирите времиња на мерење во однос на длабочина на парадонтален џеб (Friedman Test: N=45; Chi-Square=94,313; df=3; p=0,00001) (Табела 3).

Дополнително беше аплицирана Post Hoc Test анализа за да се утврди на што се должи сигнификантноста во разликите на просечна вредност на PD во четирите времиња. Анализирани беа разликите во шест временски комбинации преку тестирање со Wilcoxon Signed Rank Test. Со цел за избегнување на Тип 1 грешка согласно корекцијата со Bonferroni за толкувањето на добиените резултати прифатено беше ниво на сигнификантност од p<0,012 (Табела 4 и График 5).

Wilcoxon Signed Ranks Test	Група - Avtograft					
	PD6/PD0	PD9/PD0	PD12/PD0	PD9/PD6	PD12/PD6	PD12/PD9
Z	-5,212[c]	-5,307[c]	-5,307[c]	-1,633[c]	-1,633[c]	-0,000[d]
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,102	0,102	1,000
* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за p<0,012 c. базирано на позитивни рангови d. сумата на негативни рангови е еднаква на сумата на позитивни рангови						

Табела 4 Споредба на PD во пет временски комбинации – Avtograft

За p<0,012, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика во длабочината на пародонталниот џеб кај првите 3 од шестте анализирани временски комбинации за консеквентно: PD6/PD0за Z=-5,212; p=0,0001 vs. PD9/PD0 за Z=-5,307; p=0,0001 vs. PD12/PD0 за Z=-5,307; p=0,0001 vs. PD9/PD6 за Z=-1,633; p=0,102 vs. PD12/PD6 за Z=-1,633; p=0,102 vs. PD12/PD9 за Z=-0,000; p=1,000.

Согледано беше дека за p<0,012, длабочината на пародонталниот џеб во групата третирана со Avtograft беше сигнификантно поголема пред оперативната интервенција споредено со мерењата на 6, 9 и 12 месеци после интервенцијата. За p>0,012, не беше согледана сигнификантна разлика помеѓу добиените вредности за PD на 6, 9 и 12 месеци после оперативната интервенција.

Интергрупната споредба на PD во 4-те времиња на мерење во групата со Avtograft е прикажана на График 5.

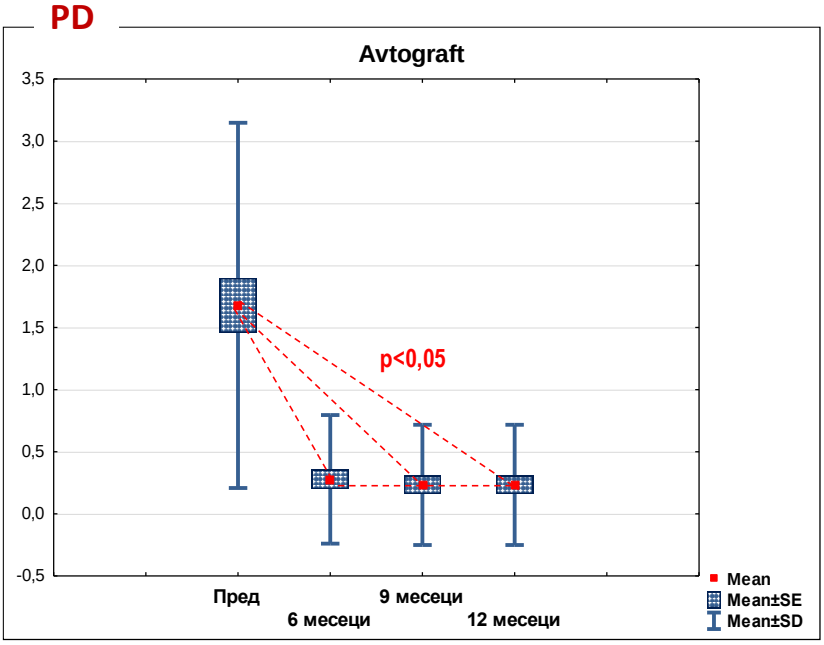


График 5 Интергрупна споредба на PD во четири времиња - Avtograft

Mucograft – просечната длабочина на пародонталниот џеб во групата со Mucograft беше најголема пред интервенцијата и изнесуваше 1,22±1,24 mm, со постепено опаѓање во секое наредно мерење. Најмалата просечна вредност на PD во оваа група беше постигната после 9 месеци и истата беше задржана и после 12 месеци и изнесуваше 0,13±0,35 mm. За p<0,05, утврдена беше сигнификатна разлика меѓу четирите времиња на мерење во однос на длабочина на парадонтален џеб (Friedman Test: N=48; Chi-Square=121,966; df=3; p=0,00001) (Табела 3).

Во групата со Mucograft користена беше Post Hoc Test анализа за да се утврди на што се должи сигнификантната разлика помеѓу просечна вредност на PD во четирите анализирани времиња на мерење. Анализирани беа разликите во шест временски комбинации преку тестирање со Wilcoxon Signed Rank Test. Со цел за избегнување на Тип 1 грешка, согласно корекцијата со Bonferroni за толкувањето на добиените резултати прифатено беше ниво на сигнификантност од p<0,012 (Табела 5 и График 6).

Wilcoxon Signed Ranks Test	Група - Mucograft					
	PD6/PD0	PD9/PD0	PD12/PD0	PD9/PD6	PD12/PD6	PD12/PD9
Z	-5,701[c]	-5,700[c]	-5,700[c]	-1,732[c]	-1,732[c]	-0,000[d]
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,083	0,083	1,000
* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за p<0,012 c. базирано на позитивни рангови d. сумата на негативни рангови е еднаква на сумата на позитивни рангови						

Табела 5 Споредба на PD во пет временски комбинации –Mucograft

За p<0,012, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика во длабочината на пародонталниот џеб кај првите 3 од шестте анализирани временски комбинации за консеквентно: PD6/PD0 за Z=-5,701; p=0,0001 vs. PD9/PD0 за Z=-5,700; p=0,0001 vs. PD12/PD0 за Z=-5,700; p=0,0001 vs. PD9/PD6 за Z=-1,732; p=0,083 vs. PD12/PD6; за Z=-1,732; p=0,083 vs. PD12/PD9 за Z=-0,000; p=1,000.

За p<0,012, согледано беше дека во групата со Mucograft длабочината на пародонталниот џеб беше сигнификантно поголема пред оперативната интервенција споредено со мерењата на 6, 9 и 12 месеци после интервенцијата. Не беше согледана сигнификантна разлика помеѓу добиените вредности за PD на 6, 9 и 12 месеци после оперативната интервенција (p>0,012).

Интергрупната споредба на PD во 4-те времиња на мереење во групата со Mucograft е прикажана на График 6.

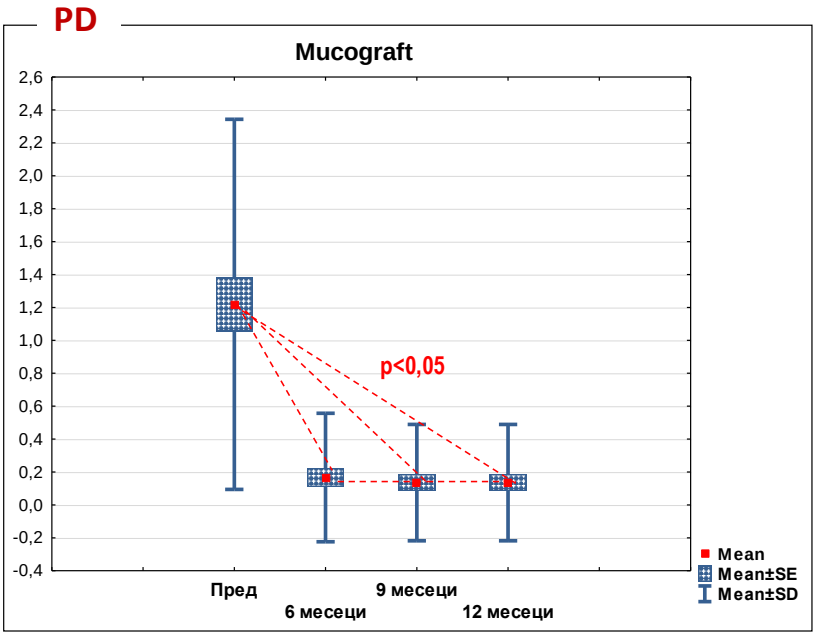


График 6 Интергрупна споредба на PD во четири времиња – Mucograft

5.2.1.2 Меѓугрупна споредба на длабочина на пародонтален џеб

Длабочината на пародонталниот џеб (PD) беше анализирана во четири времиња меѓу групите на пациенти третирани со хируршките техники Avtograft и Mucograft (Табела 6 и График 7).

Групи	Длабочина на пародонтален џеб - PD					[1]p
	Број (N)	Просек (Mean)	Стандардна девијација (Std. Dev.)	Мин/Макс (Min)	Median (IQR)	
Пред интервенција						
Avtograft	45	1,68	1,47	0/5	1 (0,5-5,0)	Z=1,0378; p=0,2993
Mucograft	48	1,22	1,12	0/6	1 (0,5-1,5)	
6 месеци						
Avtograft	45	0,28	0,52	0/2,5	0 (0-0,5)	Z=0,9417; p=03463
Mucograft	48	0,17	0,39	0/2	0 (0-0)	
9 месеци						
Avtograft	45	0,23	0,48	0/2,5	0 (0-0,5)	Z=0,8764; p=0,3808
Mucograft	48	0,13	0,35	0/2	0 (0-0)	
12 месеци						
Avtograft	45	0,23	0,48	0/2,5	0 (0-0,5)	Z=0,8764; p=0,3808
Mucograft	48	0,13	0,35	0/2	0 (0-0)	
[1]Mann-Whitney U Test *сигнификантно за p<0,05						

Табела 6 Меѓугрупна споредба (Avtograft/Mucograft) на PD во четири времиња

За p>0,05, анализата укажа на несигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи во однос на длабочината на парадонталниот џеб во сите времиња на мерење (Табела 6). Согласно направената анализа утврдивме дека:

- **Пред интервенција** – просечната длабочина на пародонталниот џеб пред интервенцијата во групата со Avtograft изнесуваше 1,7±1,5 mm со min/max длабочина од 0/5, а во групата со Mucograft изнесуваше 1,2±1,1 mm со min/max од 0/6. Кај 50% од пациентите третирани со Avtograft односно Mucograft, длабочината на пародонталниот џеб пред интервенцијата беше помала од 1 mm за консеквентно Median IQR =1 (0,5-5) односно Median IQR=1 (0,5-1,5). За p>0,05, пред интервенцијата немаше сигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи во однос на длабочината на PD за Mann-Whitney U Test: Z=1,0378; p=0,2993.

- **6 месеци** – шест месеци после оперативната интервенција просечната длабочината на пародонталниот џеб во групата со Avtograft изнесуваше 0,3±0,5 mm со min/max длабочина од 0/2,5, а во групата со Mucograft изнесуваше 0,2±0,4 mm со min/max од 0/2. Кај 50% од пациентите третирани со Avtograft односно Mucograft длабочината на пародонталниот џеб шест месеци после интервенцијата беше 0 mm за консеквентно Median IQR =0 (0-0,5), односно Median IQR=0 (0-0). За p>0,05, 6 месеци

после интервенцијата немаше сигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи во однос на длабочината на PD за Mann-Whitney U Test: Z=0,9417; p=03463.

- **9 месеци / 12 месеци** – девет односно дванаесет месеци после оперативната интервенција добиени беа идентични вредности односно немаше промена во длабочината на пародонталниот џеб во овие две времиња и кај двете испитувани техники. Просечната длабочината на пародонталниот џеб во групата со Avtograft изнесуваше 0,2±0,5 mm со min/max длабочина од 0/2,5, а во групата со Mucograft изнесуваше 0,1±0,3 mm со min/max од 0/2. Кај 50% од пациентите третирани со Avtograft односно Mucograft длабочината на пародонталниот џеб после 9 односно 12 месеци од интервенцијата изнесуваше 0 mm за консеквентно Median IQR =0 mm (0-0,5) односно Median IQR=0 (0-0). Анализата укажа дека за p>0,05, на 9 односно 12 месеци после интервенцијата нема сигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи во однос на длабочината на PD за Mann-Whitney U Test: Z=0,8764; p=0,3808.

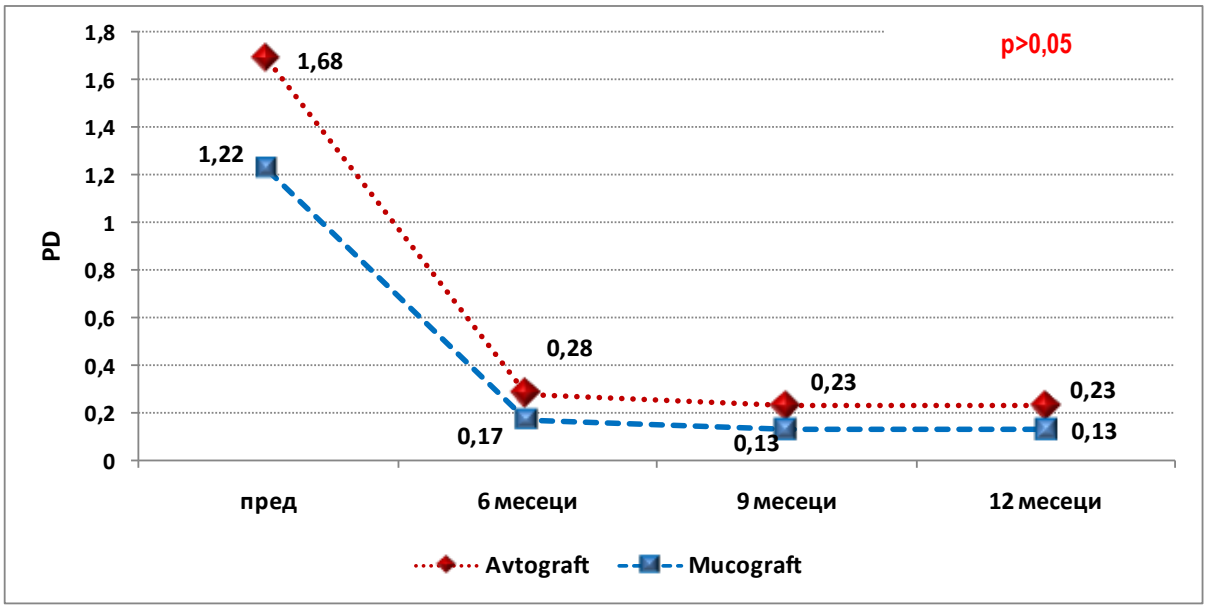


График 7 Просечна длабочина на пародонтален џеб – PD,во 4 времиња во група Avtograft и Mucograft

5.2.2 Ниво на клинички атачмент

Анализата на дистрибуцијата на добиените вредности за клинички атачмент (CAL) во четирите времиња на мерење укажа на неправилна дистрибуција на фреквенциите и тоа за: а) пред интервенцијата-Shapiro-Wilk W=0,9613; p=0,0074; б) 6 месеци-Shapiro-Wilk W=0,9489; p=0,0011; в) 9 месеци-Shapiro-Wilk W=0,9445; p=0,0006; г) 12 месеци-Shapiro-Wilk W=0,9401; p=0,00034 (График 7 а-б).

Согласно добиената дистрибуција на вредностите за CAL во понатамошната статистичка обработка беа применети соодветни непараметарски статистички тестови.

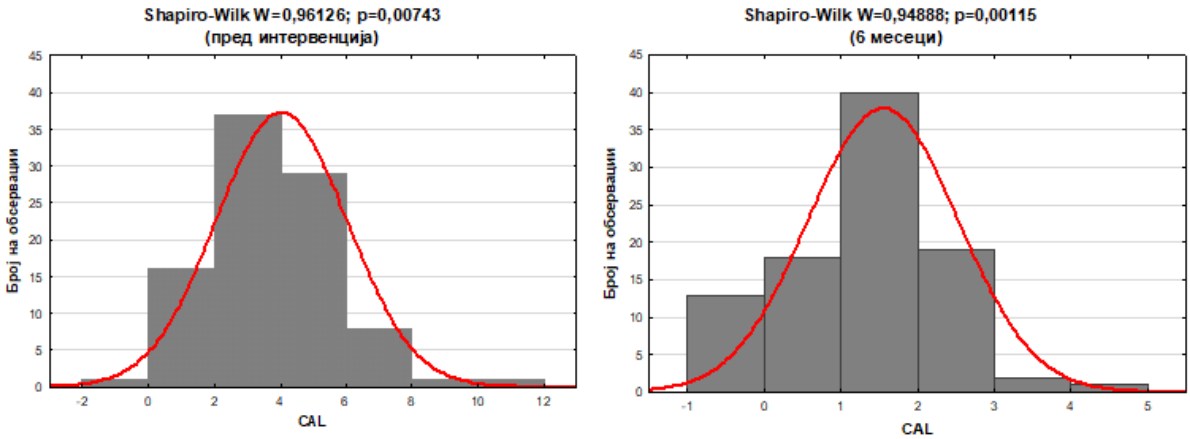


График 7.а Дистрибуција на фреквенции на клинички атачмент (CAL) пред интервенција и 6 месеци после нтервенцијата

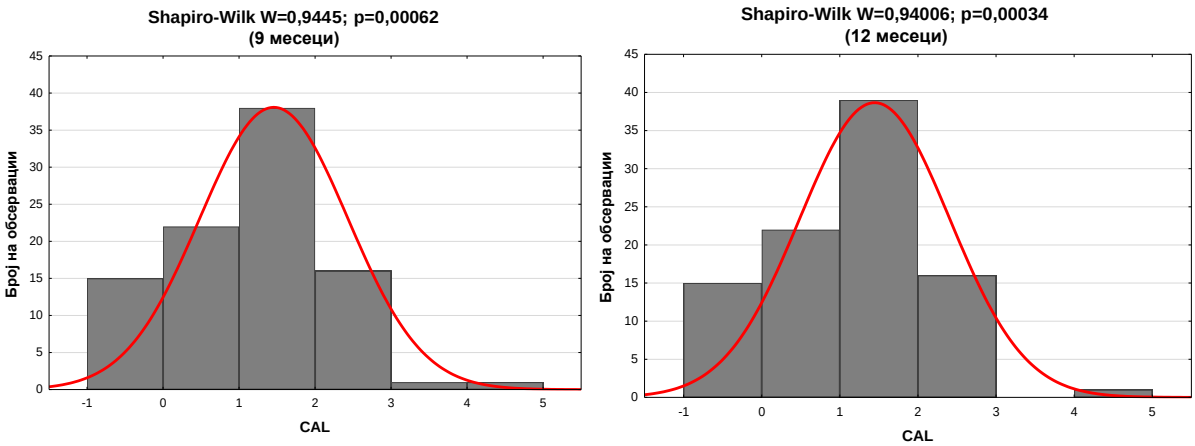


График 7.б Дистрибуција на фреквенции на клинички атачмент (CAL) 9 месеци и 12 месеци после нтервенцијата

5.2.2.1 Интергрупна споредба на ниво на клинички атачмент

Во рамките на истражувањето беше направена интергрупна споредба на нивото на клинички атачмент (CAL) во четири времиња и тоа пред интеренција како и 6, 9, и 12 месеци после интервенција. Направена беше поединечна анализа за секоја од двете групи третирани со различни хируршки техники (Avtograft и Mucograft) (Табела 7 и График 8-9).

Интергрупна споредба	Ниво на клинички атачмент - CAL					[1]p
	Број (N)	$\overline{X}$ ± SD	Мин/Мак (Min)	Median (IQR)	Mean Rank	
Група - Avtograft						
Пред интервенција	45	4,18±2,03	0,5/9	4 (2,7-5,0)	3,84	Chi-Square=101,392; df=3; p=0,00001*
6 месеци	45	1,65±1,07	0/4,5	2 (1,0-2,2)	2,16	
9 мееци	45	1,58±1,11	0/4,5	1,5 (0,7-2,2)	2,03	
12 месеци	45	1,55±1,08	0/4,5	1,5 (0,7-2,0)	1,97	
Група - Mucograft						
Пред интервенција	48	3,92±1,97	0/12	3,5(2,6-5,0)	3,97	Chi-Square=128,543; df=3; p=0,00001*
6 месеци	48	1,46±0,88	0/3	1,5(0,5-2,0)	2,20	
9 мееци	48	1,34±0,83	0/3	1,5 (0,5-2,0)	1,92	
12 месеци	48	1,34±0,83	0/3	1,5 (0,5-2,0)	1,92	
[1]Friedman Test *сигнификантно за p<0,05						

Табела 7 Интергрупна споредба на CAL според групи во четири времиња

Avtograft – просечната вредност на клинички атачмент (CAL) во групата со Avtograft беше најголема пред интервенцијата и изнесуваше 4,18±2,03 mm со постепено опаѓање во секое наредно мерење (Табела 7). Најмалата просечна вредност на CAL во оваа група беше постигната после 12 месеци и изнесуваше 1,55±1,08 mm. За p<0,05, утврдена беше сигнификатна разлика меѓу четирите времиња на мерење во однос на димензиите на клиничкиот атачмент (Friedman Test: N=45; Chi-Square=101,392; df=3; p=0,00001).

Дополнително беше аплицирана Post Hoc Test анализа за да се утврди на што се должи сигнификантноста во разликите на просечна вредност на CAL во четирите времиња. Анализирани беа разликите во шест временски комбинации преку тестирање со Wilcoxon Signed Rank Test. Со цел за избегнување на Тип 1 грешка, согласно корекцијата со Bonferroni за толкувањето на добиените резултати, прифатено беше ниво на сигнификантност од p<0,012 (Табела 8 и График 8).

Wilcoxon Signed Ranks Test	Група - Avtograft					
	CAL6/ CAL0	CAL9/ CAL0	CAL12/ CAL0	CAL9/ CAL 6	CAL12/ CAL6	CAL12/ CAL9
Z	-5,677[c]	-5,615[c]	-5,621[c]	-1,203[c]	-1,544[c]	-1,414[c]
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,229	0,123	0,157
* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за p<0,012 c. базирано на позитивни рангови						

Табела 8 Споредба на CAL во шест временски комбинации – Avtograft

За p<0,012, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика во димензиите на клиничкиот атачмент – CAL кај првите 3 од шестте анализирани временски комбинации за консеквентно: CAL6/CAL0 за Z=-5,677; p=0,0001 vs. CAL9/CAL0 за Z=-5,615; p=0,0001 vs. CAL12/CAL0 за Z=-5,621; p=0,0001 vs. CAL9/CAL6 за Z=-1,203; p=0,229 vs. CAL12/CAL6 за Z=-1,544; p=0,123 vs. CAL12/CAL9 за Z=-1,414; p=0,157.

Утврдено беше дека за p<0,012, димензиите на клиничкиот атачмент во групата со Avtograft беа сигнификантно поголеми пред оперативната интервенција споредено со мерењата на 6, 9 и 12 месеци после интервенцијата. Дополнително за p>0,012, не беше согледана сигнификантна разлика помеѓу добиените димензиите на клиничкиот атачмент на 6, 9 и 12 месеци после оперативната интервенција.

Интергрупната споредба на CAL во 4-те времиња на мерење во групата со Avtograft е прикажана на График 8.

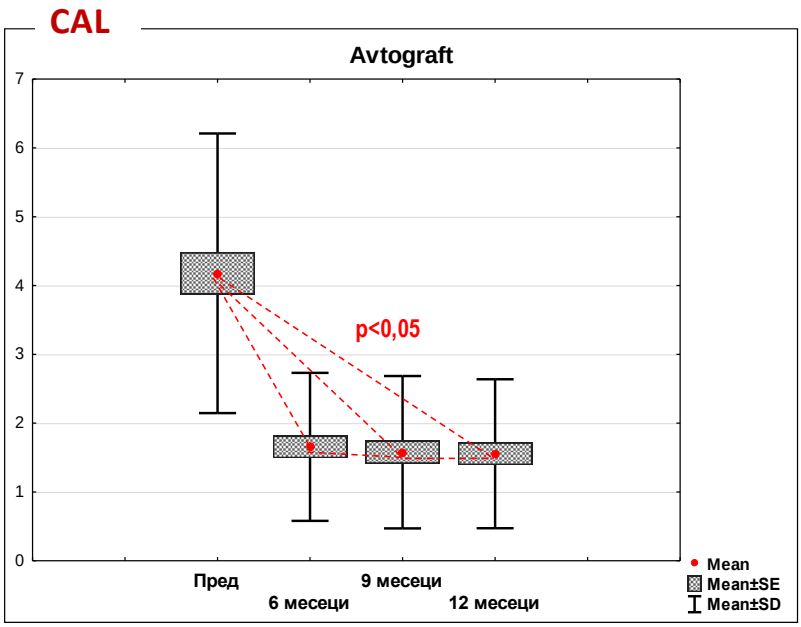


График 8 Интергрупна споредба на CAL во четири времиња – Avtograft

Mucograft – анализата укажа дека просечната вредност на клинички атачмент (CAL) во групата со Mucograft беше најголема пред интервенцијата и изнесуваше 3,92±1,97mm, со постепено опаѓање во секое следно мерење (Табела 7). Најмалата просечна вредност на CAL во оваа група беше постигната после 9 месеци и истата беше задржана и после 12 месеци од интервенцијата и изнесува 1,34±0,83 mm. За p<0,05, утврдена беше сигнификатна разлика меѓу четирите времиња на мерење во однос на димензиите на клиничкиот атачмент (Friedman Test: N=48; Chi-Square=128,543; df=3; p=0,00001).

Дополнително беше аплицирана Post Hoc Test анализа за да се утврди на што се должи сигнификантноста во разликите на просечна вредност на CAL во четирите времиња. Анализирани беа разликите во шест временски комбинации преку тестирање со Wilcoxon Signed Rank Test. Со цел за избегнување на Тип 1 грешка, согласно корекцијата со Bonferroni за толкувањето на добиените резултати прифатено беше ниво на сигнификантност од p<0,012 (Табела 9 и График 9).

Wilcoxon Signed Ranks Test	Група - Mucograft					
	CAL6/ CAL0	CAL9/ CAL0	CAL12/ CAL0	CAL9/ CAL6	CAL12/ CAL6	CAL12/ CAL9
Z	-5,985[c]	-5,982[c]	-5,982[c]	-2,653[c]	-2,653[c]	-0,000[d]
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,008*	0,008*	1,000
* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за p<0,012 c. базирано на позитивни рангови d. сумата на негативни рангови е еднаква на сумата на позитивни рангови						

Табела 9 Споредба на CAL во шест временски комбинации – Mucograft

За p<0,012, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика во димензиите на клиничкиот атачмент – CAL кај првите 5 од шестте анализирани временски комбинации за консеквентно: CAL6/CAL0 за Z=-5,677; p=0,0001 vs. CAL9/CAL0 за Z=-5,982; p=0,0001 vs. CAL 12/CAL0 за Z=-5,982; p=0,0001 vs. CAL9/CAL6 за Z=-2,653; p=0,008 vs. CAL 12/CAL 6 за Z=-2,653; p=0,008 vs. CAL 12/CAL9 за Z=-0,000; p=1,000.

Утврдено беше дека за p<0,012, димензиите на клиничкиот атачмент во групата со Avtograft беа сигнификантно поголеми пред оперативната интервенција споредено со мерењата на 6, 9 и 12 месеци после интервенцијата. Дополнително за sp<0,025, димензиите на CAL на 9-ти и 12-ти месец беа сигнификантно пониски споредено со 6-ти месец. Не беше утврдена сигнификантна разлика помеѓу димензиите на CAL на 9-ти и 12-ти месец (p>0,012).

Интергрупната споредба на клиничкиот атачмент – CAL во 4-те времиња на мерење во групата со Mucograft е дадена на График 9.

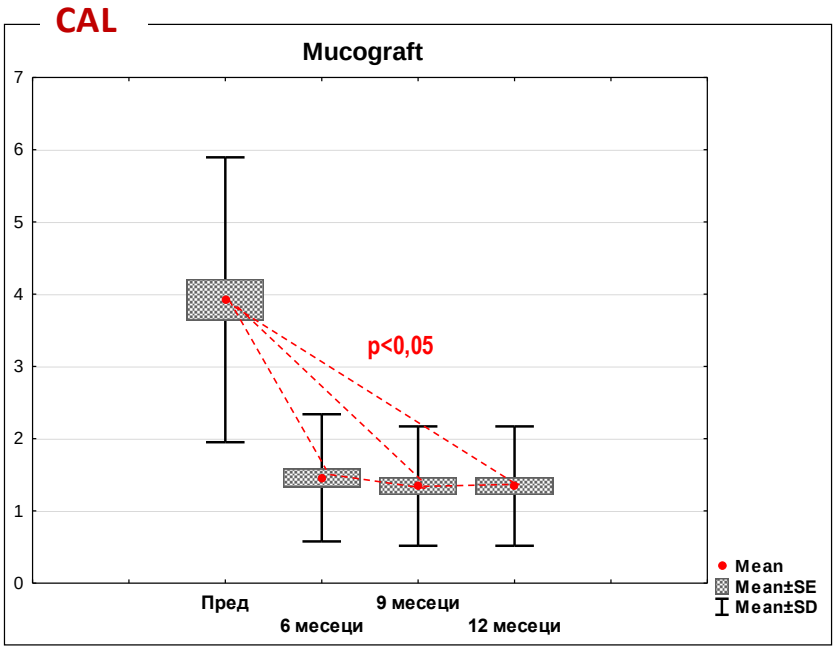


График 9 Интергрупна споредба на CAL во четири времиња – Mucograft

5.2.2.2 Меѓугрупна споредба на ниво на клинички атачмент

Во овој дел беше направена споредба на нивото на клинички атачмент – CAL меѓу групите на пациенти третирани со хируршките техники Avtograft и Mucograft во четири времиња (Табела 10 и График 10).

Групи	Ниво на клинички атачмент - CAL					[1]p
	Број (N)	Просек (Mean)	Стандардна девијација (Std. Dev.)	Мин/Мак (Min)	Median (IQR)	
Пред интервенција						
Avtograft	45	4,18	2,03	0,5/9	4 (3,0-5,0)	Z=0,7726; p=0,4397
Mucograft	48	3,92	1,97	0/12	3,5(2,7-5,0)	
6 месеци						
Avtograft	45	1,65	1,07	0/4,5	2 (1,0-2,0)	Z=0,8610; p=0,3892
Mucograft	48	1,46	0,88	0/3	1,5(0,5-2)	
9 месеци						
Avtograft	45	1,58	1,11	0/4,5	1,5 (1,0-2,0)	Z=1,0955; p=0,2733
Mucograft	48	1,34	0,83	0/3	1,5 (0,5-2,0)	
12 месеци						
Avtograft	45	1,55	1,08	0/4,5	1,5 (1,0-2,0)	Z=1,0340; p=0,3011
Mucograft	48	1,34	1,83	0/3	1,5 (0,5-2,0)	
[1]Mann-Whitney U Test *сигнификантно за p<0,05						

Табела 10 Меѓугрупна споредба (Avtograft/Mucograft) на CAL во четири времиња

За p>0,05, анализата укажа на несигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи во однос на нивото на клинички атачмент – CAL во сите времиња на мерење (Табела 10). Согласно направената анализа утврдивме дека:

- **Пред интервенција** – нивото на клинички атачмент – CAL пред интервенцијата во групата со Avtograft изнесуваше 4,2±2,0 mm со min/max вредност од 0,5/9, а во групата со Mucograft изнесуваше 3,9±1,9 mm со min/max од 0/12. Кај 50% од пациентите третирани со Avtograft односно Mucograft нивото на CAL пред интервенцијата беше помало од консеквентно 4 mm за Median IQR =4 (3-5) односно 3,5 mm за Median IQR=3,5 (2,7-5). За p>0,05, пред интервенцијата немаше сигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи во однос на нивото на клинички атачмент – CAL за Mann-Whitney U Test:Z=0,7726; p=0,4397.

- **6 месеци** – шест месеци после оперативната интервенција просечното ниво на CAL во групата со Avtograft изнесуваше 1,6±1,1 mm со min/max длабочина од 0/4,5, а во групата со Mucograft изнесуваше 1,5±0,9 mm со min/max од 0/3. Кај 50% од пациентите третирани со Avtograft односно Mucograft нивото на клинички атачмент шест месеци после интервенцијата беше помало од 2 mm за консеквентно Median IQR=2 (1-2) односно помал од 1,5 mm за Median IQR=1,5 (0,5-2). За p>0,05, 6 месеци после интервенцијата немаше сигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи во однос на нивото на CAL за Mann-Whitney U Test: Z=0,8610; p=0,3892.

- **9 месеци**– девет месеци после оперативната интервенција просечното ниво на CAL во групата со Avtograft изнесуваше 1,6±1,1 mm со min/max длабочина од 0/4,5, а во групата со Mucograft изнесуваше 1,3±0,8 mm со min/max од 0/3. Кај 50% од пациентите третирани со Avtograft односно Mucograft нивото на CAL после 9 месеци од интервенцијата изнесуваше 1,5 mm за консеквентно Median IQR =1,5 (1-2) односно Median IQR=1,5 (0,5-2). Анализата укажа дека за p>0,05, на 9 месеци после интервенцијата не е регистрирана сигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи во однос на нивото на CAL за Mann-Whitney U Test: Z=1,0955; p=0,2733.

- **12 месеци** – просечното ниво на CAL девет месеци после оперативната интервенција во групата со Avtograft изнесуваше 1,5±1,1 mm со min/max длабочина од 0/4,5, а во групата со Mucograft изнесуваше 1,3±0,8 mm со min/max од 0/3. Кај 50% од пациентите третирани со Avtograft односно Mucograft нивото на CAL после 12 месеци од интервенцијата изнесуваше 1,5 mm за консеквентно Median IQR =1,5 (1-2) односно Median IQR=1,5 (0,5-2). За p>0,05, анализата укажа дека 12 месеци после интервенцијата немаше сигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи во однос на нивото на CAL за Mann-Whitney U Test: Z=1,0340; p=0,3011.

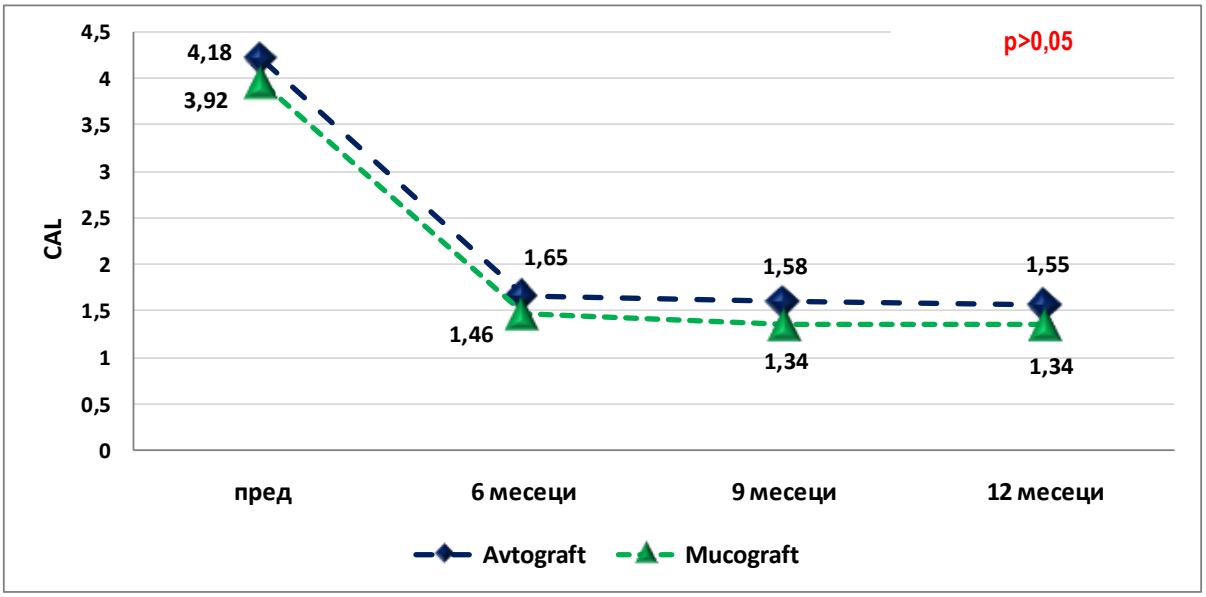


График 10 Просечното ниво на клинички атачмент – CAL, во 4 времиња во групи Avtograft и Mucograft

5.2.3 Рецесија на гингива

Рецесијата на гингивата (RW) е мерена во четирите времиња, а анализата на добиените вредности укажа на следната дистрибуција на фреквенциите и тоа за: а) пред интервенцијата –Shapir-Wilk W=0,9758; p=0,0815; б) 6 месеци -Shapiro-Wilk W=0,9280; p=0,0001; в) 9 месеци -Shapiro-Wilk W=0,9173; p=0,00002; г) 12 месеци -Shapiro-Wilk W=0,9179; p=0,00002 (График 11а-б).

Согласно добиената правилна односно неправилна дистрибуција на вредностите за RW во четирите времиња во понатамошната анализа беа применети соодветни статистички тестови. (Анекс сл. 61 и 62)

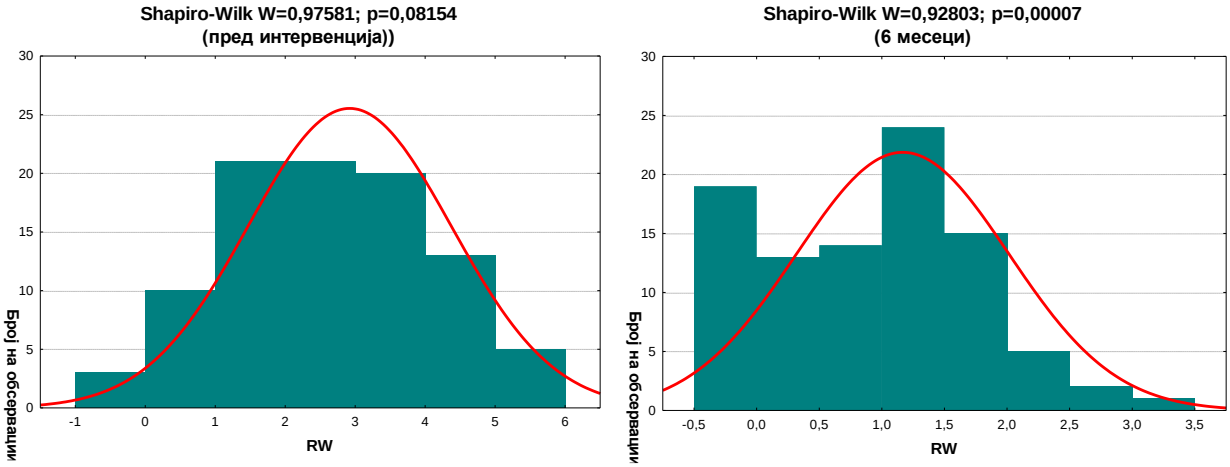


График 11.а Дистрибуција на фреквенции на рецесија на гингива (RW) пред интервенција и 6 месеци после нтервенцијата

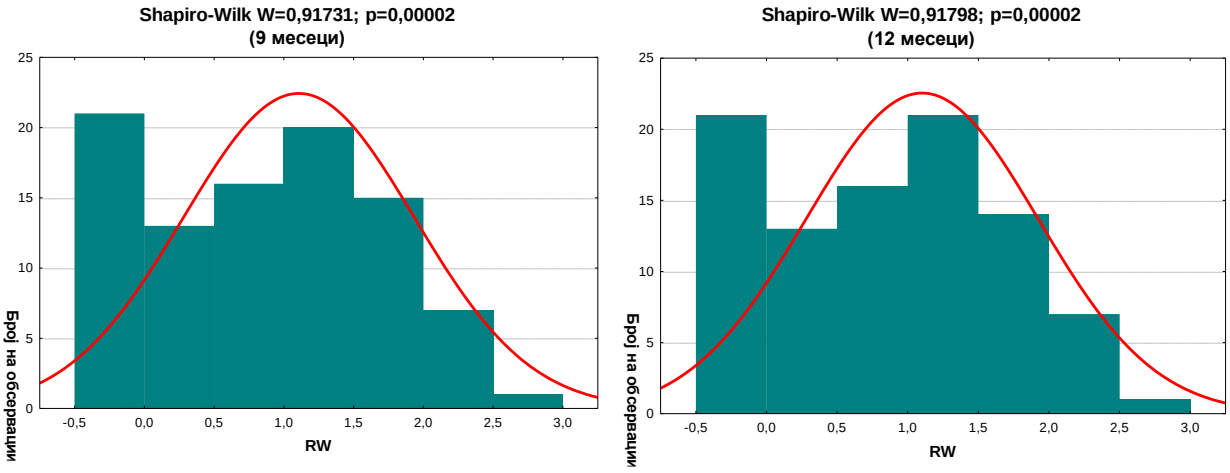


График 11.б Дистрибуција на фреквенции на рецесија на гингива (RW) 9 месеци и 12 месеци после нтервенцијата

5.2.3.1 Интергрупна споредба на рецесија на гингива

Рецесијата на гингивата (RW) беше анализирана во четири времиња и тоа: пред интеренција, како и 6, 9, и 12 месеци после интервенција за секоја од двете групи (Avtograft и Mucograft) (Табела 11 и График 12-13).

Интергрупна споредба	Рецесија на гингива - RW					[1]p
	Број (N)	$\overline{X}$ ± SD	Мин/Мак (Min)	Median (IQR)	Mean Rank	
Група - Avtograft						
Пред интервенција	45	2,93±1,58	0/6	2,5 (2,0-4,0)	3,67	Chi-Square=79,489; df=3; p=0,00001*
6 месеци	45	1,29±0,88	0/3,5	1,5 (0,75-1,75)	2,16	
9 мееци	45	1,23±0,88	0/3	1,5 (0,25-2,0)	2,11	
12 месеци	45	1,22±0,87	0/3	1,5 (0,25-2,0)	2,07	
Група - Mucograft						
Пред интервенција	48	2,91±1,34	0/6	3(2,0-3,87)	2,72	Chi-Square=126,803; df=3; p=0,00001*
6 месеци	48	1,05±0,81	0/2,5	1 (0,5-1,87)	3,74	
9 мееци	48	0,99±0,76	0/2,5	1 (0,5-1,5)	1,77	
12 месеци	48	0,99±0,76	0/2,5	1 (0,5-1,5)	1,77	
[1]Friedman Test *сигнификантно за p<0,05						

Табела 11 Интергрупна споредба на RW според групи во четири времиња

Avtograft – просечните вредности на рецесијата на гингивата (RW) во групата со Avtograft беше најголема пред интервенцијата и изнесуваше 2,93±1,58 mm со постепено опаѓање во секое наредно мерење (Табела 11). Најмалата просечна вредност на RW во оваа група беше постигната после 12 месеци и изнесуваше 11,22±0,87 mm. За p<0,05, утврдена беше сигнификатна разлика меѓу четирите времиња на мерење во однос на RW (Friedman Test: N=45; Chi-Square=79,489; df=3; p=0,00001).

Аплициран беше Post Hoc Test за утврдување на причината за сигнификантноста во разликите на просечна RW во четирите времиња. Анализирани беа разликите во шест временски комбинации со Wilcoxon Signed Rank Test. Со цел за избегнување на Тип 1 грешка, направена беше корекција со Bonferroni и ниво на сигнификантност од p<0,012 (Табела 12 и График 12).

Wilcoxon Signed Ranks Test	Група - Avtograft					
	RW6/RW0	RW9/RW0	RW12/RW0	RW9/RW6	RW12/RW6	RW12/RW9
Z	5,225[c]	5,254[c]	5,306[c]	0,847[c]	0,917[c]	1,000[c]
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,397	0,359	0,317
* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за p<0,012 c. базирано на позитивни рангови						

Табела 12 Споредба на RW во шест временски комбинации – Avtograft

За p<0,025, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика во рецесијата на гингивата (RW) кај првите 3 од шестте анализирани временски комбинации за консеквентно: RW6/RW0 за Z=5,225; p=0,0001 vs.RW9/RW0 за Z=5,254; p=0,0001 vs. RW12/RW0 за Z=5,306; p=0,0001 vs. RW9/RW6 за Z=0,847; p=0,397 vs. RW12/RW6 за Z=0,917; p=0,339 vs. RW12/RW9 за Z=1,000; p=0,317.

Утврдено беше дека, за p<0,012, рецесијата на гингивата во групата со Avtograft беше сигнификантно поголема пред оперативната интервенција споредено со мерењата на 6, 9 и 12 месеци после интервенцијата. Дополнително за p>0,012, не беше согледана сигнификантна разлика помеѓу рецесијата на гингивата по 6, 9 и 12 месеци од оперативната интервенција.

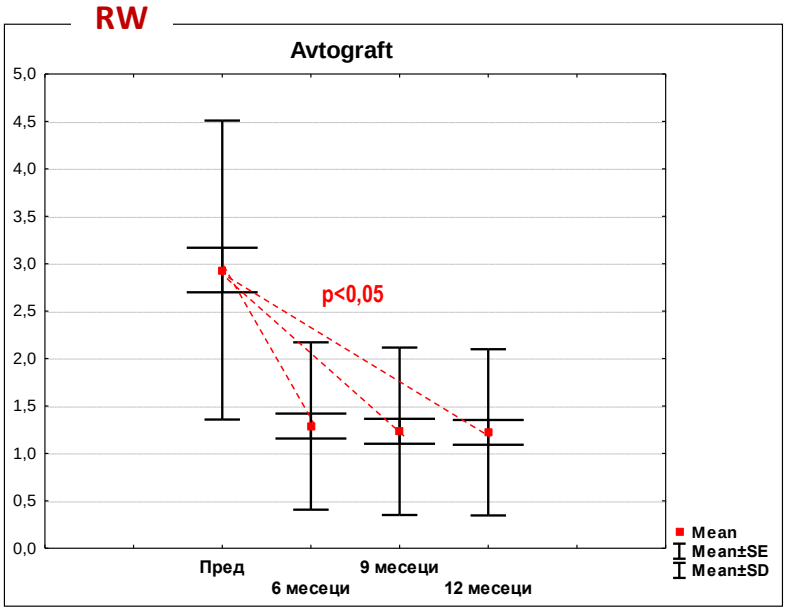


График 12 Интергрупна споредба на RW во четири времиња - Avtograft

Mucograft – анализата укажа дека просечните вредности на рецесијата на гингивата (RW) во групата со Mucograft беше најголема пред интервенцијата и изнесуваше 2,91±1,34 mm со постепено опаѓање во секое следно мерење (Табела 11). Најмалата просечна вредност на RW во оваа група беше постигната после 9 месеци и истата беше задржана и после 12 месеци и изнесуваше 0,99±0,76 mm. За p<0,05, утврдена беше сигнификатна разлика меѓу четирите времиња на мерење во однос на рецесијата на гингивата (Friedman Test: N=48; Chi-Square=126,803; df=3; p=0,00001).

Post Hoc Test анализата беше аплицирана за утврдување на причината за сигнификантноста во разликите на RW во четирите времиња. Со Wilcoxon Signed Rank Test беа анализирани разликите во шест временски комбинации (Табела 13 и График 13). Со цел за избегнување на Тип 1 грешка согласно корекцијата со Bonferroni за толкувањето на добиените резултати прифатено беше ниво на сигнификантност од p<0,012.

Wilcoxon Signed Ranks Test	Група - Mucograft					
	RW6/RW0	RW9/RW0	RW12/RW0	RW9/RW6	RW12/RW6	RW12/RW9
Z	5,792[c]	5,854[c]	5,854[c]	1,511[c]	1,511[c]	0,000[d]
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,131	0,131	1,000
* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за p<0,012 c. базирано на позитивни рангови d. сумата на негативни рангови е еднаква на сумата на позитивни рангови						

Табела 13 Споредба на RW во шест временски комбинации – Mucograft

За p<0,012, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика на RW кај првите 3 од шестте анализирани временски комбинации за консеквентно: RW6/RW0 за Z=5,792; p=0,0001 vs. RW9/RW0 за Z=5,854; p=0,0001 vs. RW12/RW0 за Z=5,854; p=0,0001 vs. RW9/RW6 за Z=1,511; p=0,131 vs. RW12/RW6 за Z=1,511; p=0,131 vs. RW12/RW9 за Z=0,000; p=1,000.

Утврдено беше дека за p<0,025, RW во групата со Mucograft беше сигнификантно поголема пред оперативната интервенција споредено со мерењата по 6, 9 и 12 месеци од интервенцијата. Дополнително за p>0,012, не беше согледана сигнификантна разлика помеѓу добиените вредности на гингивалната рецесија по 6, 9 и 12 месеци постоперативно.

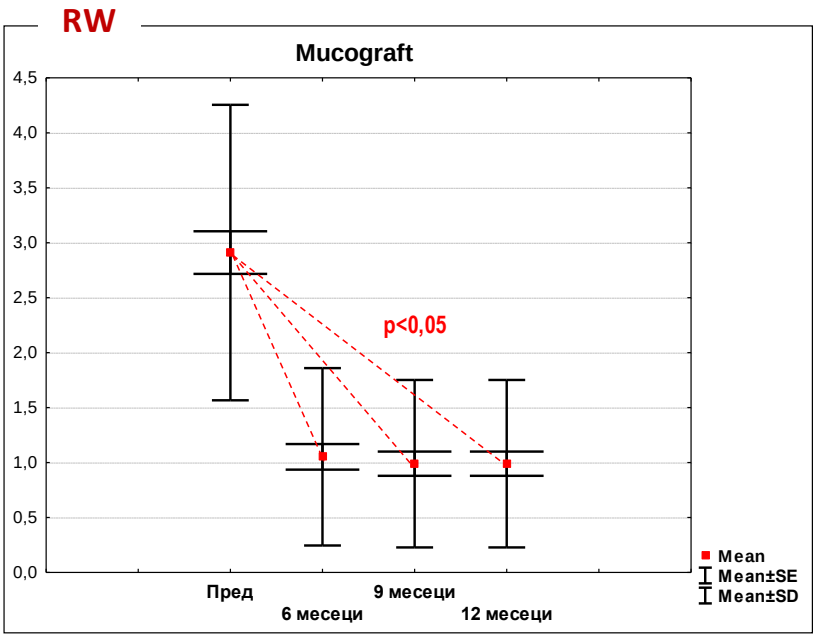


График 13 Интергрупна споредба на RW во четири времиња –Mucograft

5.2.3.2 Меѓугрупна споредба на рецесија на гингива

Во овој дел од истражувањето беше направена споредба на рецесијата на гингивата (RW) меѓу групите на пациенти третирани со хируршките техники Avtograft и Mucograft во четири времиња (Табела 14 и График 14).

Групи	Рецесија на гингива - RW					[1]p
	Број (N)	Просек (Mean)	Стандардна девијација (Std. Dev.)	Мин/Мак (Min)	Median (IQR)	
Пред интервенција						
Avtograft	45	2,93	1,58	0/6	2,5 (2,0-4,0)	Z=-0,1345; p=0,8929
Mucograft	48	2,91	1,34	0/6	3(2,0-3,75)	
6 месеци						
Avtograft	45	1,29	0,88	0/3,5	1,5 (1,0-1, 5)	Z=1,0801; p=0,2801
Mucograft	48	1,05	0,81	0/2,5	1 (0,5-1,75)	
9 месеци						
Avtograft	45	1,23	0,88	0/3	1,5 (0, 5-2,0)	Z=1,3031; p=0,1925
Mucograft	48	0,99	0,76	0/2,5	1 (0,5-1,5)	
12 месеци						
Avtograft	45	1,22	0,88	0/3	1,5 (0,5-2,0)	Z=1,2416; p=0,2144
Mucograft	48	0,99	0,76	0/2,5	1 (0,5-1,5)	
[1]Mann-Whitney U Test *сигнификантно за p<0,05						

Табела 14 Меѓугрупна споредба (Avtograft/Mucograft) на RW во четири времиња

За p>0,05, анализата укажа на несигнификантна разлика на вредностите помеѓу пациентите од двете групи во однос на рецесијата на гингивата (RW) во сите времиња на мерење (Табела 14). Согласно направената анализа утврдивме дека:

- **Пред интервенција** – просечната вредност на рецесија на гингива (RW) пред интервенцијата во групата со Avtograft изнесуваше 2,9±1,6 mm, а во групата со Mucograft изнесуваше 2,9±1,3 mm. Min/max вредноста и во двете групи изнесуваше 0/12. Кај 50% од пациентите третирани со Avtograft односно Mucograft, RW пред интервенцијата беше помала од консеквентно 2,5 mm за Median IQR =2,5 (2-4) односно 3 mm за Median IQR=3 (2-3,7). За p>0,05, пред интервенцијата немаше сигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи во однос на RW за Mann-Whitney U Test: Z=-0,1345; p=0,8929.

- **6 месеци** – шест месеци после оперативната интервенција просечната вредност на RW во групата со Avtograft изнесуваше 1,3±0,9 mm со min/max од 0/3,5, а во групата со Mucograft изнесуваше 1,0±0,8 mm со min/max од 0/2,5. Кај 50% од пациентите третирани со Avtograft односно Mucograft, RW шест месеци после интервенцијата беше помала од 1,5 mm за консеквентно Median IQR =1,5 (1-1,5) односно помала од 1 mm за Median IQR=1 (0,5-1,7). За p>0,05, 6 месеци после интервенцијата анализата не укажа на сигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи во однос на RW за Mann-Whitney U Test: Z=1,0801; p=0,2801.

- **9 месеци/ 12 месеци** – и кај двете испитувани техники вредностите на рецесијата на гингивата (RW) после девет месеци од оперативната интервенција остана непроменета и после дванаесет месеци. Просечната вредност на RW групата со Avtograft изнесуваше 0,2±0,9 mm со min/max ширина од 0/3 mm, а во групата со Mucograft изнесуваше 0,99±0,8 mm со min/max од 0/2,5 mm. Кај 50% од пациентите третирани со Avtograft односно Mucograft, RW после 9 односно 12 месеци од интервенцијата изнесуваше консеквентно 1,5 mm за Median IQR =1,5 (0,5-2) односно 1 mm за Median IQR =1 (0,5-1,5). Анализата укажа дека за p>0,05, после 9 односно 12 месеци од интервенцијата нема сигнификантна разлика помеѓу вредностите измерени во двете групи во однос на RW за консеквентно Mann-Whitney U Test: Z=1,3031; p=0,1925 vs. Z=1,2416; p=0,2144.

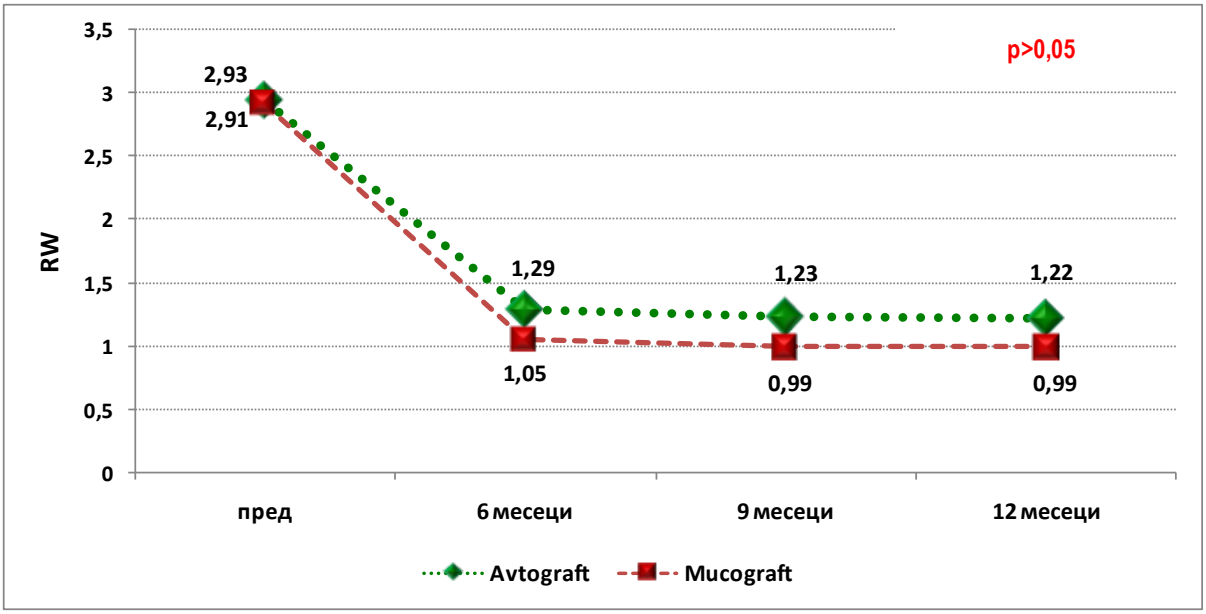


График 14 Просечна рецесија на гингива – RW, во 4 времиња во групи Avtograft и Mucograft

5.2.4 Ширина на кератинизирана гингива

Ширината на кератинизираната гингива (KW) е обратнопорционална со појавата на рецесијата на гингивата, а правопропорционална со успехот на хируршката интервенција. Таа беше одредувана во четирите времиња, а анализата на добиените вредности укажа на следната дистрибуција на фреквенциите и тоа за: а) пред интервенцијата-Shapiro-Wilk W=0,9399; p=0,0003; б) 6 месеци-Shapiro-Wilk W=0,9434; p=0,0005; в) 9 месеци-Shapiro-Wilk W=0,9369; p=0,0002; г) 12 месеци - Shapiro-Wilk W=0,9438; p=0,0006 (График 15а-б).

Согласно неправилната дистрибуција на вредностите за KW во четирите времиња во понатамошната анализа беа применети соодветни статистички тестови.

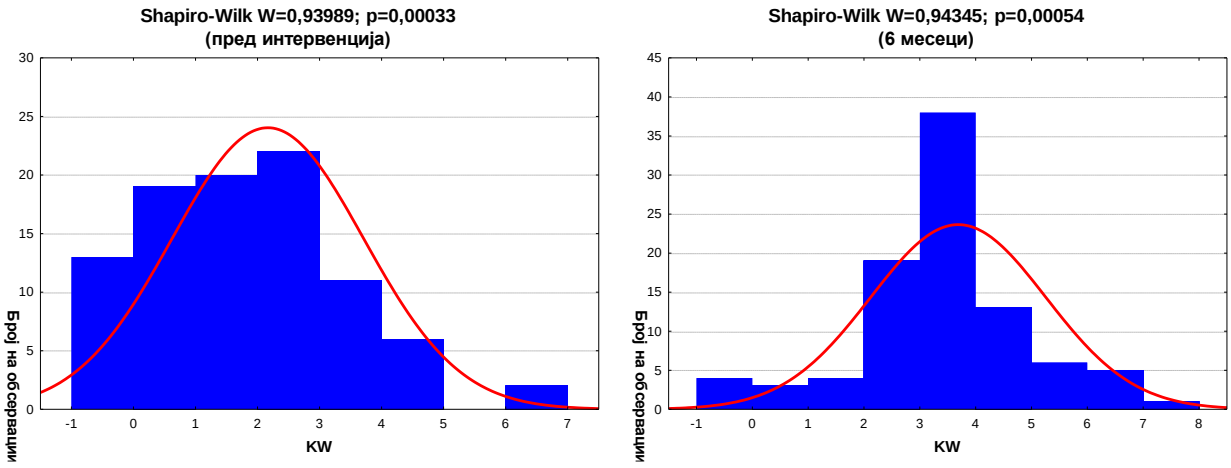


График 15.а Дистрибуција на фреквенции на ширина на кератинизирана гингива (KW) пред интервенција и 6 месеци после нтервенцијата

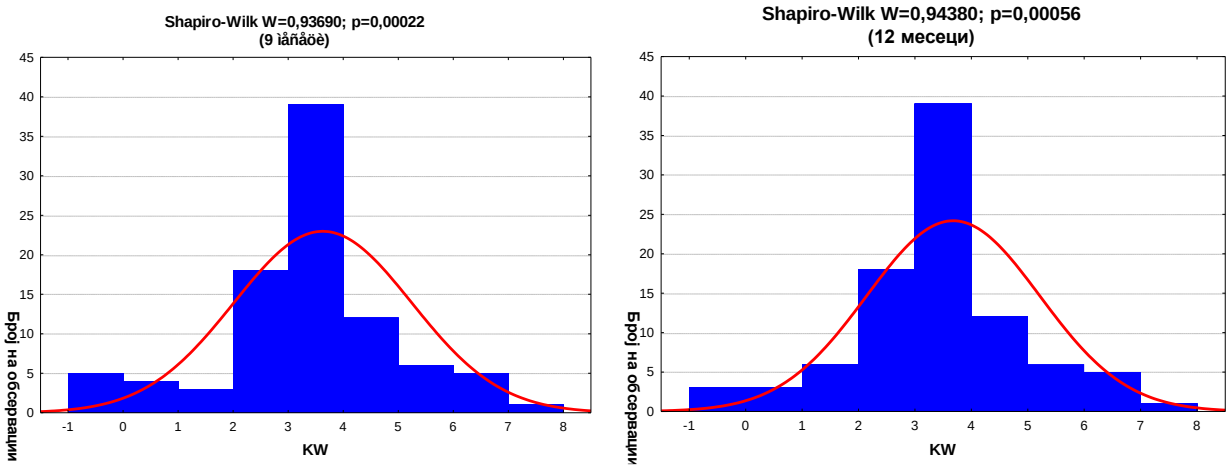


График 15.б Дистрибуција на фреквенции на ширина на кератинизирана гингива (KW) 9 месеци и 12 месеци после нтервенцијата

5.2.4.1 Интергрупна споредба на ширина на кератинизирана гингива

Ширината на кератинизирана гингива (KW) беше анализирана во четири времиња и тоа пред интеренција како и 6, 9, и 12 месеци после интервенција за секоја од двете групи (Avtograft и Mucograft) (Табела 15 и График 16-17). (Анекс сл. 85 и 86)

Интергрупна споредба	Ширина на кератинизирана гингива - KW					[1]p
	Број (N)	$\overline{X}$ ± SD	Мин/Мак (Min)	Median (IQR)	Mean Rank	
Група - Avtograft						
Пред интервенција	45	2,27±1,56	0/6,5	2,5 (1,0-3,5)	1,23	Chi-Square=106,200; df=3; p=0,00001*
6 месеци	45	4,25±1,46	0/7,5	4 (3,5-5,0)	2,96	
9 мееци	45	4,14±1,58	0/7,5	4 (3,5-5,0)	2,89	
12 месеци	45	4,19±1,48	0/7,5	4 (3,5-5,0)	2,92	
Група - Mucograft						
Пред интервенција	48	2,07±1,54	0/7	2(1,0-3,0)	1,53	Chi-Square=81,648; df=3; p=0,00001*
6 месеци	48	3,16±1,49	0/7	3,2(2,5-3,5)	2,81	
9 мееци	48	3,14±1,51	0/7	3,2 (2,5-3,5)	2,77	
12 месеци	48	3,20±1,43	0/7	3,2(2,5-3,5)	2,89	
[1]Friedman Test *сигнификантно за p<0,05						

Табела 15 Интергрупна споредба на KW според групи во четири времиња

Avtograft–просечната ширина на кератинизирана гингива (KW) во групата со Avtograft беше најниска пред интервенцијата и изнесуваше 2,27±1,56 mm, а највисока 6 месеци после интервенцијата со вредност 4,25±1,46 mm (Табела 15). По 9 и 12 месеци после оперативната интервенција просечната вредност на KW изнесуваше консеквентно 4,14±1,58 mm vs. 4,19±1,48 mm. За p<0,05, утврдена беше сигнификатна разлика меѓу четирите времиња на мерење во однос на ширина на KW (Friedman Test: N=45; Chi-Square=81,648; df=3; p=0,00001).

Со Post Hoc Test анализирани беа разликите на KW во шест временски комбинации со цел утврдување на причината за сигнификантноста. Согласно корекција со Bonferroni за толкувањето на добиените резултати прифатено беше ниво на сигнификантност од p<0,012 (Табела 16 и График 16).

Wilcoxon Signed Ranks Test	Група - Avtograft					
	KW6/KW0	KW9/KW0	KW12/KW0	KW9/KW6	KW12/KW6	KW12/KW9
Z	5,457[c]	5,218[c]	5,387[c]	0,816[d]	0,816[d]	1,000[c]
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,414	0,414	0,317
* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за p<0,012 c. базирано на позитивни рангови d. сумата на негативни рангови е еднаква на сумата на позитивни рангови						

Табела 16 Споредба на KW во шест временски комбинации – Avtograft

За p<0,012, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика за KW кај првите 3 од шестте анализирани временски комбинации за консеквентно: KW6/KW0 за Z=5,457; p=0,0001 vs. KW9/KW0 за Z=5,218; p=0,0001 vs. KW12/KW0 за Z=5,387; p=0,0001 vs. KW9/KW6 за Z=0,816; p=0,414 vs. KW12/KW6 за Z=0,816; p=0,414 vs. KW12/KW9 за Z=1,000; p=0,317.

Утврдено беше дека за p<0,012, ширината на кератинизирана гингива во групата со Avtograft беше сигнификантно помала пред оперативната интервенција споредено со мерењата спроведени по 6, 9 и 12 месеци од интервенцијата. Дополнително за p>0,012, не беше согледана сигнификантна разлика помеѓу KW на 6, 9 и 12 месеци после оперативната интервенција.

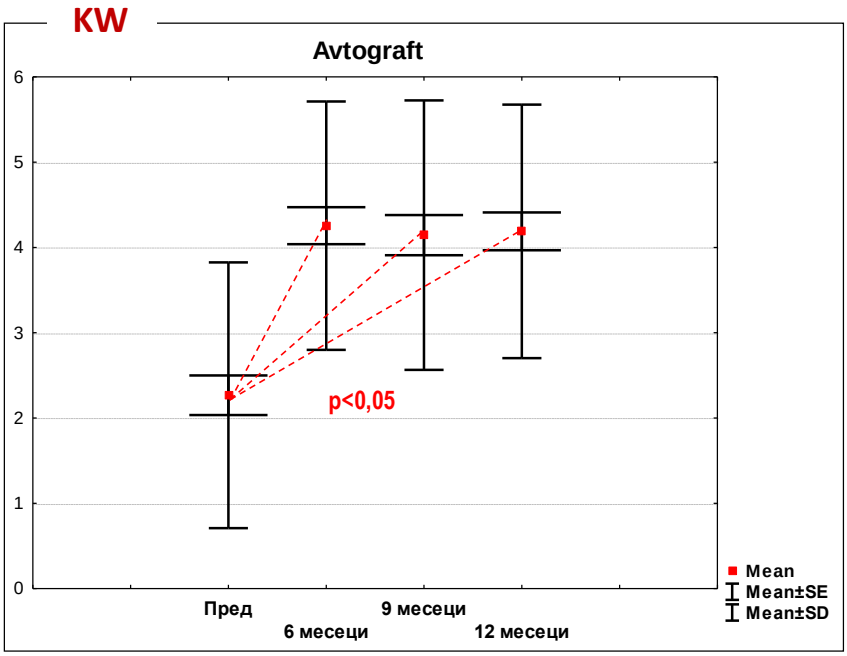


График 16 Интергрупна споредба на KW во четири времиња - Avtograft

Mucograft – просечната ширина на KW во групата со Mucograft беше најниска пред интервенцијата и изнесуваше 2,07±1,54 mm, а највисока 12 месеци после интервенцијата со вредност 3,20±1,43 mm (Табела 15). По 6 и 9 месеци после оперативната интервенција просечната вредност на KW изнесуваше консеквентно 3,16±1,49 mm vs. 3,14±1,51 mm. За p<0,05, утврдена беше сигнификатна разлика меѓу четирите времиња на мерење во однос на ширина на KW (Friedman Test: N=48; Chi-Square=81,648; df=3; p=0,00001).

Со Post Hoc Test анализирани беа разликите на KW во шест временски комбинации со цел утврдување на причината за сигнификантноста. Согласно корекција со Bonferroni за толкувањето на добиените резултати прифатено беше ниво на сигнификантност од p<0,012 (Табела 17 и График 17).

Wilcoxon Signed Ranks Test	Група - Mucograft					
	KW6/KW0	KW9/KW0	KW12/KW0	KW9/KW6	KW12/KW6	KW12/KW9
Z	4,729[c]	4,731[c]	4,821[c]	1,000[d]	1,511[c]	1,604[d]
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,0001*	0,0001*	0,0001*	0,317	0,180	0,109
* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за p<0,012 c. базирано на позитивни рангови d. сумата на негативни рангови е еднаква на сумата на позитивни рангови						

Табела 17 Споредба на KW во шест временски комбинации – Mucograft

За p<0,012, со Wilcoxon Signed Ranks Test беше утврдена сигнификантна разлика за KW кај првите 3 од шестте анализирани временски комбинации за консеквентно: KW6/KW0 за Z=4,729; p=0,0001 vs. KW9/KW0 за Z=4,731; p=0,0001 vs. KW12/KW0 за Z=4,821; p=0,0001 vs. KW9/KW6 за Z=1,000; p=0,317 vs. KW12/KW6 за Z=1,511; p=0,180 vs. KW12/KW9 за Z=1,604; p=0,109.

Утврдено беше дека за p<0,012, ширината на кератинизирана гингива во групата со Mucograft беше сигнификантно помала пред оперативната интервенција споредено со мерењата на 6, 9 и 12 месеци после интервенцијата. За p>0,012, не беше согледана сигнификантна разлика помеѓу KW на 6, 9 и 12 месеци после оперативната интервенција.

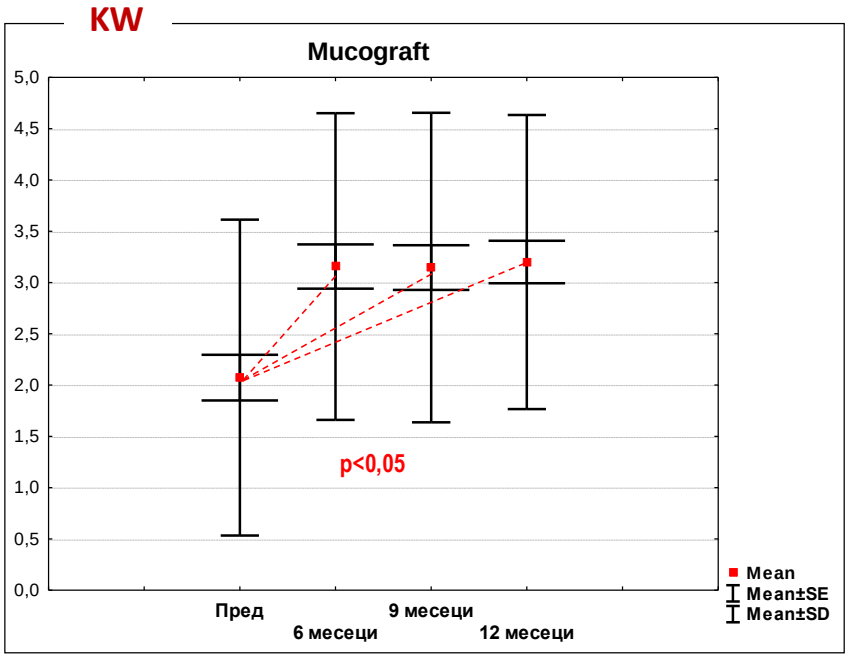


График 17 Интергрупна споредба на KW во четири времиња – Mucograft

5.2.4.2 Меѓугрупна споредба на ширина на кератинизирана гингива

Во овој дел беше направена споредба на ширината на кератинизирана гингива (KW) меѓу групите на пациенти третирани со хируршките техники Avtograft и Mucograft во четири времиња (Табела 18 и График 18).

Групи	Ширина на кератинизирана гингива - KW					[1]p
	Број (N)	Просек (Mean)	Стандардна девијација (Std. Dev.)	Мин/Мак (Min)	Median (IQR)	
Пред интервенција						
Avtograft	45	2,27	1,56	0/6,5	2,5 (1,0-3,5)	Z=0,9110; p=0,3623
Mucograft	48	2,07	1,54	0/7,0	2 (1,0-3,0)	
6 месеци						
Avtograft	45	4,25	1,46	0/7,5	4 (3,5-5,0)	Z=3,6939; p=0,0002*
Mucograft	48	3,16	1,49	0/7,0	3,2 (2,5-3,5)	
9 месеци						
Avtograft	45	4,14	1,58	0/7,5	4 (3,5-5,0)	Z=3,4057; p=0,0007*
Mucograft	48	3,15	1,51	0/7,0	3,2 (2,5-3,5)	
12 месеци						
Avtograft	45	4,19	1,48	0/7,5	4 (3,5-5,0)	Z=3,4476; p=0,0006*
Mucograft	48	3,20	1,43	0/7,0	3,2 (2,5-3,5)	
[1]Mann-Whitney U Test *сигнификантно за p<0,05						

Табела 18 Меѓугрупна споредба (Avtograft/Mucograft) на KW во четири времиња

За p<0,05, анализата укажа на сигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи во однос на ширината на кератинизирана гингива (KW) во трите анализирани постоперативни времиња (Табела 14). Согласно направената анализа утврдивме дека:

- **Пред интервенција** – просечната ширина на KW пред интервенцијата во групата со Avtograft изнесуваше 2,3±1,6 mm, а во групата со Mucograft изнесуваше 2,1±1,5 mm. Min/max вредноста и во двете групи изнесуваше 0/7. Кај 50% од пациентите третирани со Avtograft односно Mucograft ширината на KW пред интервенцијата беше помала од консеквентно 2,5 mm за Median IQR =2,5 (1-3,5) односно 2 mm за Median IQR=2 (1-3). Пред интервенцијата за p>0,05, не утврдивме сигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи во однос на ширината на KW за Mann-Whitney U Test: Z=0,9100; p=0,3623.

- **6 месеци** – шест месеци после оперативната интервенција просечната ширина на KW во групата со Avtograft изнесуваше 4,2±1,5 mm со min/max од 0/7,5, а во групата со Mucograft изнесуваше 3,2±1,5 mm со min/max од 0/7,0. Кај 50% од пациентите третирани со Avtograft односно Mucograft ширината на KW шест месеци после интервенцијата беше помала од 4 mm за консеквентно Median IQR =4 (3,5-5) односно помала од 3,2 mm за Median IQR=3,2 (2,5-3,5). За p<0,05, 6 месеци после интервенцијата вредност на KW во групата со Avtograft беше сигнификантно повисока споредено со Mucograft за Mann-Whitney U Test: Z=3,6939; p=0,0002.

- **9 месеци**– просечната ширина на KW во групата со Avtograft односно Mucograft изнесуваше консеквентно 4,1±1,6 mm со min/max од 0/7,5 vs. 3,1±1,5 mm со min/max од 0/7. Кај 50% од пациентите во двете групи (Avtograft/Mucograft) ширината на KW, беше помала од 4 mm за консеквентно Median IQR=4 (3,5-5) односно помала од 3,2 mm за Median IQR=3,2 (2,5-3,5). За p<0,05, 9 месеци после интервенцијата, вредност на KW во групата со Avtograft беше сигнификантно повисока споредено со Mucograft за Mann-Whitney U Test: Z=3,4057; p=0,0007.

- **12 месеци** – и кај двете испитувани техники 12 месеци после интервенцијата, просечната вредност на KW во групата со Avtograft изнесуваше 4,2±1,5 mm со min/max ширина од 0/7,5 mm, а во групата со Mucograft изнесуваше 3,2±1,4 mm со min/max од 0/7 mm. Кај 50% од пациентите во двете групи (Avtograft/Mucograft) ширината на KW беше идентична како и по 9 месеци. После една година од интервенцијата, за p<0,05, вредноста на KW во групата со Avtograft беше сигнификантно повисока споредено со Mucograft за Mann-Whitney U Test: Z=3,4476; p=0,0006.

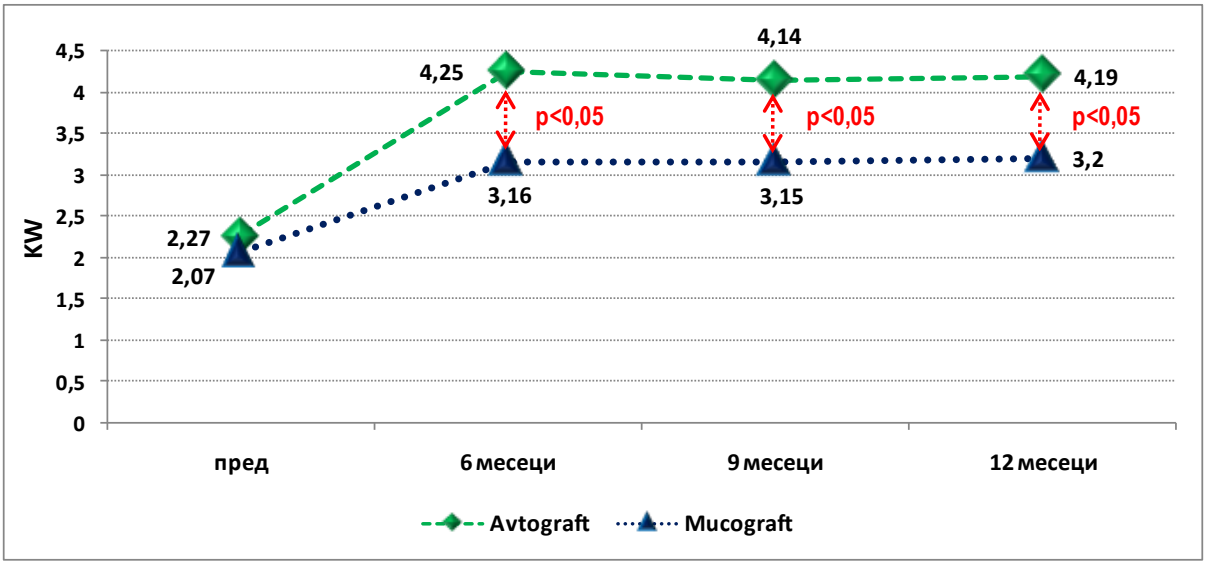


График 18 Просечна ширина на кератинизирана гингива – KW, во 4 времиња во групи Avtograft и Mucograft

5.2.5 Поврзаност на клинички со други селектирани параметри

Во овој дел од истражувањето беше направена анализа на поврзаноста на клиничките параметри (PD, CAL, RW, KW) со други селектирани параметри (пол – машки/женски, возраст - години, број на заб со рецесија и вид на рецесија – единечна/мултипна. Анализата беше направена на целиот примерок на пациенти за добиените вредности пред интервенцијата како и поединечно за секоја од двете групи (Avtograft/Mucograft) на 6 месеци после оперативната интервенција.

5.2.5.1 Корелациона анализа пред итервенција - цел примерок

Беше аплицирана непараметарска линеарна корелација за согледување на поврзаноста на добиените вредности за клиничките параметри (PD, CAL, RW, KW) пред интервенцијата со селектирани варијабли како полот, возраста, број на заб со рецесија и вид на рецесија (Табела 19 и График 19-22).

Параметар	Клинички параметрипред интервенција - Spearman Rank order coreallations			
	[1]PD	[2]CAL	[3]RW	[4]KW
Пол (мажи/жени)	R (93)=-0,078; p=0,458	R (93)=-0,068; p=0,517	R (93)=-0,099; p=0,345	R (93)=0,238; p=0,022*
Возраст (години)	R (93)=0,230; p=0,026*	R (93)=0,118; p=0,259	R (93)=-0,062; p=0,552	R (93)=0,130; p=0,212
Заб со рецесија (број)	R (93)=0,175; p=0,093	R (93)=0,202; p=0,052	R (93)=0,256; p=0,013*	R (93)=-0,018; p=0,863
Вид на рецесија (единечна/мултипна)	R (93)=-0,138; p=0,188	R (93)=-0,346; p=0,001*	R (93)=-0,426; p=0,0001*	R (93)=0,218; p=0,035*
*сигнификантно за p<0,05 [1]длабочина на пародонтален џеб; [2]ниво на клинички атачмент; [3]рецеисја на гингива; [4]ширина на кератинизирана гингива				

Табела 19 Непараметарска корелација помеѓу клинички параметри и други селектирани параметри - пред интервенција

Корелационата анализа на длабочина на пародонтален џеб – PD укажа на:

- сигнификантна линеарна позитивна слаба корелација помеѓу PD и возраста на пациентите (Spearman Rank Order Coreallations: $R_{(93)}$= 0,230; p=0,026) – зголемувањето на длабочината на PD пред интервенцијата беше сигнификантно поврзано со зголемувањето на возраста на пациентите.

- за p>0,05, помеѓу PD и секој од трите параметри (пол, број на заб со рецесија и вид на рецесија) не беше утврдено постоење на сигнификантна корелација за консеквентно Spearman Rank Order Coreallations: $R_{(93)}$= 0,078; p=0,458 vs. $R_{(93)}$= 0,175; p=0,093 vs. $R_{(93)}$= -0,138; p=0,188.

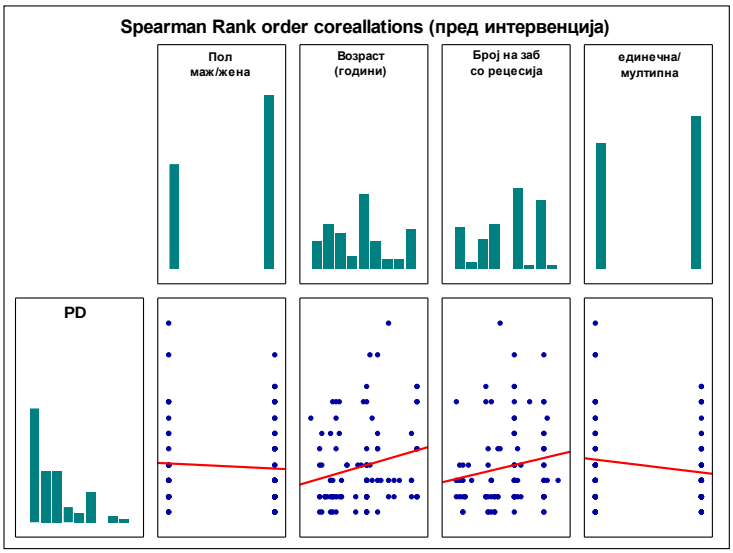


График 19 Корелација на PD со селектирани параметри

Корелационата анализа на ниво на клинички атачмент – CAL укажа на:

- сигнификантна линеарна негативна умерена корелација помеѓу CAL и видот на рецесијата (Spearman Rank Order Coreallations: $R_{(93)}$= -0,346; p=0,001) – зголемувањето на нивото на CAL пред интервенцијата беше сигнификантно поврзано со единечна рецесија на забот.

- за p>0,05, помеѓу PD и трите параметри (пол, возраст и број на заб со рецесија) не беше утврдено постоење на сигнификантна корелација за консеквентно Spearman Rank Order Coreallations: $R_{(93)}$= -0,068; p=0,517 vs. $R_{(93)}$= 0,118; p=0,259 vs. $R_{(93)}$= 0,202; p=0,052.

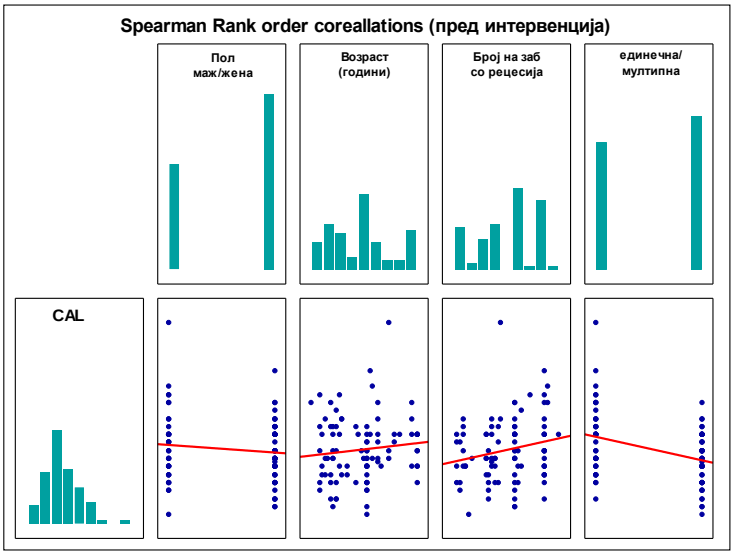


График 20 Корелација на CAL со селектирани параметри

Корелационата анализа на рецесија на гингива – RW укажа на:

- сигнификантна линеарна позитивна умерена корелација помеѓу RW и бројот на заб со рецесијата (Spearman Rank Order Coreallations: $R_{(93)}$=0,256; p=0,013) - зголемувањето на RW пред интервенцијата беше сигнификантно поврзано со растењето на бројот на забот со рецесија (долен десен квадрант).

- сигнификантна линеарна негативна умерена корелација помеѓу RW и видот на рецесијата (Spearman Rank Order Coreallations: $R_{(93)}$=-0,426; p=0,0001) - зголемувањето на RW пред интервенцијата беше сигнификантно поврзано со единечна рецесија на забот.

- за p>0,05, помеѓу RW и двата параметри (пол, и возраст) не беше утврдено постоење на сигнификантна корелација за консеквентно Spearman Rank Order Coreallations: $R_{(93)}$= -0,099; p=0,345 vs. $R_{(93)}$= -0,062; p=0,552.

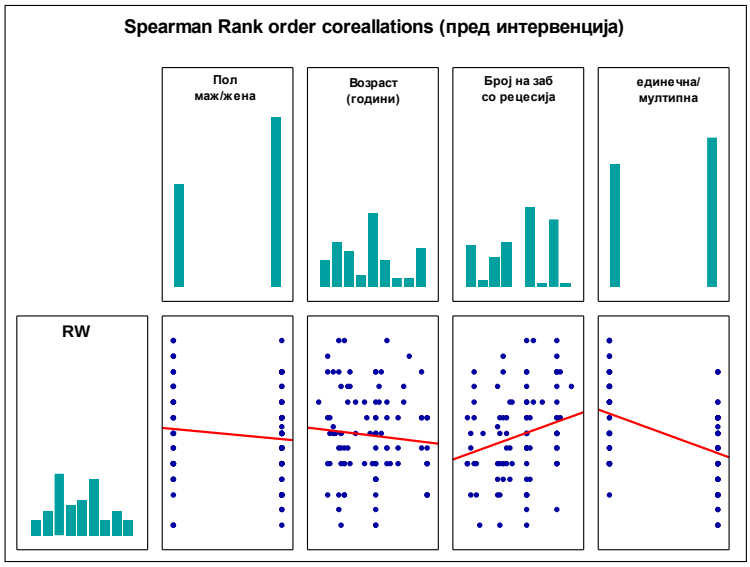


График 21 Корелација на RW со селектирани параметри

Корелационата анализа на кератинизирана гингива – KW укажа на:

- сигнификантна линеарна позитивна слаба корелација помеѓу KW и полот на пациентите (Spearman Rank Order Coreallations: $R_{(93)}$= 0,238; p=0,022) – зголемувањето на ширината на KW пред интервенцијата беше сигнификантно поврзано со женскиот пол на пациентите.

- сигнификантна линеарна позитивна слаба корелација помеѓу KW и видот на рецесијата (Spearman Rank Order Coreallations: $R_{(93)}$= 0,218; p=0,035) – зголемувањето на ширината на KW пред интервенцијата беше сигнификантно поврзано со мултипната рецесија на забот.

- за p>0,05, помеѓу KW и возраста на пациентите односно бројот на заб со рецесија не беше утврдено постоење на сигнификантна корелација за консеквентно Spearman Rank Order Coreallations: $R_{(93)}$= 0,218; p=0,212 vs. $R_{(93)}$= 0,018; p=0,863.

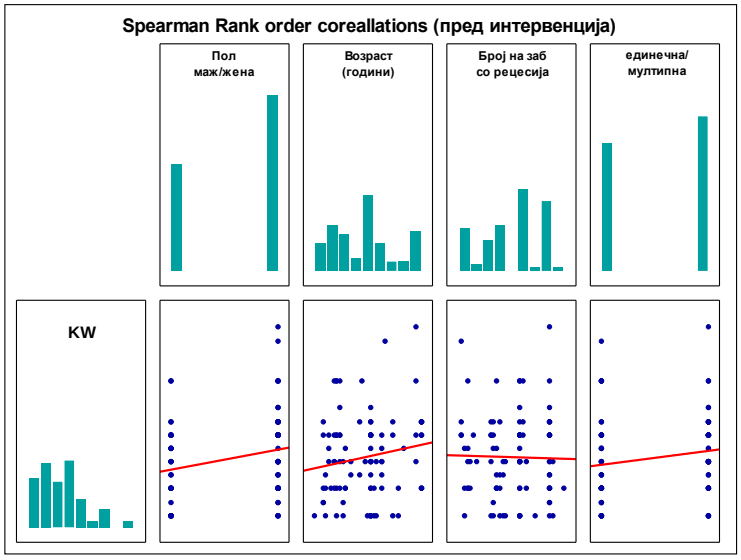


График 22 Корелација на KW со селектирани параметри

5.2.5.2 Корелациона анализа после 6 месеци според групи

Кај испитаниците од двете групи (Avtograft/Mucograft) беше применета непараметарска линеарна корелација за утврдување на поврзаноста на добиените вредности за клиничките параметри (PD, CAL, RW, KW) на 6 месеци од оперативната интервенција со селектирани варијабли како пол, возраста, број на заб со рецесија, и вид на рецесија (Табела 20 и График 23-24).

Avtograft - во групата со Avtograft, за добиените вредности 6 месеци после интервенсијата, корелационата анализа, за $p>0,05$, не укажа на меѓусебна сигнификантна поврзаност помеѓу трите клинички параметри (PD, CAL, RW) и селектираните варијабли како полот, возраста, број на заб со рецесија и вид на рецесија. За $p<0,05$, утврдена беше:

- сигнификантна линеарна позитивна умерена корелација помеѓу кератинизирана гингива - KW и полот на пациентите (Spearman Rank order coreallations: $R_{(93)}=0,386$; $p=0,009$) – зголемувањето на ширината на KW 6 месеци после интервенцијата беше сигнификантно поврзано со женскиот пол на пациентите.

- сигнификантна линеарна позитивна умерена корелација помеѓу KW и видот на рецесијата (Spearman Rank order coreallations: $R_{(93)}$= 0,334; p=0,025) – зголемувањето на ширината на KW пред интервенцијата беше сигнификантно поврзано со мултипната рецесија на забот.

Параметар	Клинички параметрина 6 месеци - Spearman Rank order coreallations			
	[1]PD	[2]CAL	[3]RW	[4]KW
Avtograft				
Пол (мажи/жени)	R (45)=-0,167; p=0,271	R (45)=-0,125; p=0,411	R (45)=-0,006; p=0,968	R (45)=0,386; p=0,009*
Возраст (години)	R (45)=0,066; p=0,667	R (45)=0,201; p=0,184	R (45)=0,249; p=0,099	R (45)=-0,072; p=0,638
Заб со рецесија (број)	R (45)=0,123; p=0,421	R (45)=0,055; p=0,179	R (45)=0,086; p=0,572	R (45)=0,002; p=0,986
Вид на рецесија (единечна/мултипна)	R (45)=-0,179; p=0,239	R (45)=-0,217; p=0,153	R (45)=-0,112; p=0,463	R (45)=0,334; p=0,025*
Mucograft				
Пол (мажи/жени)	R (48)=-0,045; p=0,760	R (48)=0,087; p=0,760	R (48)=0,058; p=0,694	R (48)=0,133; p=0,368
Возраст (години)	R (48)=0,160; p=0,277	R (48)=0,437; p=0,002*	R (48)=0,487; p=0,001*	R (48)=0,047; p=0,750
Заб со рецесија (број)	R (48)=0,194; p=0,184	R (48)=0,032; p=0,830	R (48)=0,047; p=0,750	R (48)=0,126; p=0,394
Вид на рецесија (единечна/мултипла)	R (48)=-0,162; p=0,269	R (48)=0,069; p=0,641	R (48)=0,188; p=0,199	R (48)=0,232; p=0,112
*сигнификантно за p<0,05 [1]длабочина на пародонтален џеб; [2]ниво на клинички атачмент; [3]рецеисја на гингива; [4]ширина на кератинизирана гингива				

Табела 20 Непараметарска корелација помеѓу клинички параметри и други селектирани параметри според групи – 6 месеци после интервенција

Mucograft–6 месеци после интервенцијата во групата со Mucograft за p<0,05, утврдена беше сигнификантна умерена линеарна корелација само помеѓу клиничките параметари CAL и RW со возраста на пациентите за консеквентно Spearman Rank Order Coreallations: $R_{(48)}$=0,437; p=0,002 vs. $R_{(48)}$=0,487; p=0,001. Зголемувањето на нивото на CAL односно зголемувањето на RW 6 месеци после оперативната интервенција беше сигнификантно поврзано со зголемувањето на возраста на пациентите.

За p>0,05, непараметарската корелациона анализа не укажа на сигнификатна поврзаност на клиничките параметри PD и KW со ниеден од другите параметри (пол, возраст, број на заб со рецесија и вид на рецесија). Не беше утврдена ниту сигнификантна поврзаност (p>0,05) помеѓу клиничките параметри CAL и RW со другите параметри како пол, број на заб со рецесија и вид на рецесија.

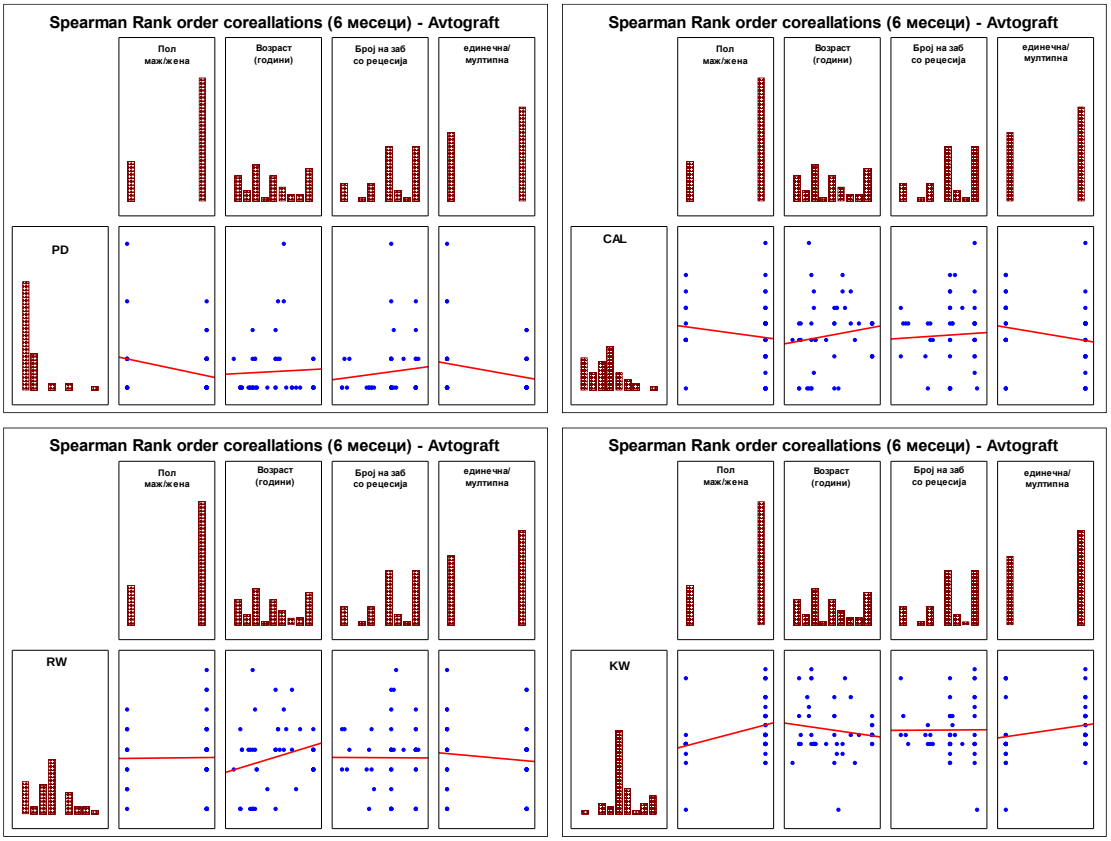


График 23 Непараметарска корелација – Avtograft

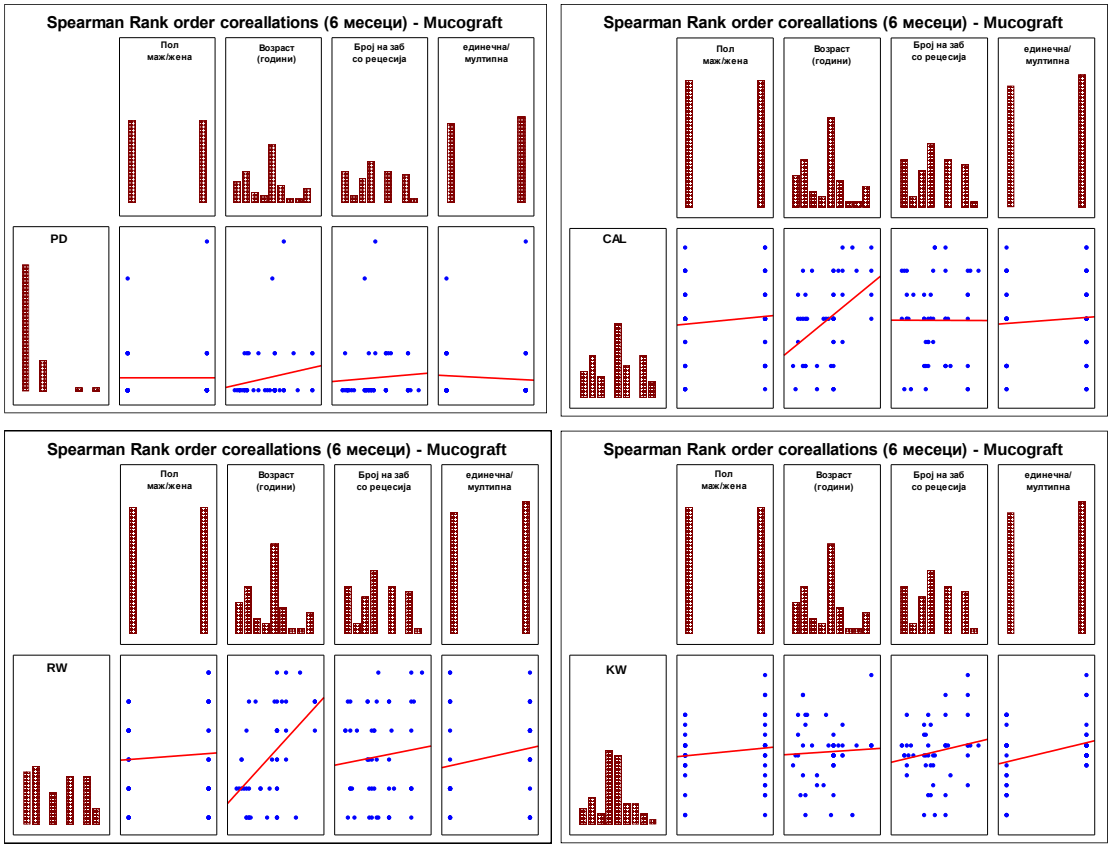


График 24 Непараметарска корелација – Mucograft

5.2.6 Предиктори за PD, CAL, RW и KW

Во рамките на истражувањето со бинарна и мултипла линеарна регресија беше анализирана предиктивната улога на сите параметри кои сигнификантно односно гранично сигнификантно корелираа со клиничките параметри PD, CAL, RW и KW (прикажани во поглавје 5.2.5. – Табела 19-20). Анализата се однесуваше за целиот примерок пред интервенцијата како и поединечно за секоја од двете групи (Avtograft/Mucograft) на 6 месеци после оперативната интервенција.

ЦЕЛ ПРИМЕРОК – пред интервенција

Мултипната линеарна регресиона анализа во овој дел од истражувањето се однесуваше на целиот примерок на пациенти за вредностите за клиничките параметри (PD, CAL, RW, KW) добиени пред интервенцијата (Табела 21). Во анализата беа вклучени само параметрите за кои беше согледана сигнификантност односно гранична сигнификантност согласно непараметарската линеарна корелација дадени во Табела 19.

Model Enter	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
[1]PD-R=0,304;R²=0,092; F (2,90)=4,569;p=0,013							
(Constant)	(,531)	,666		(,797)	,427	(1,855)	,792
Возраст	,032	,012	,260	2,530	,013*	,007	,056
Заб со рецесија (број)	,029	,014	,221	2,150	,034*	,002	,056
[2]CAL -R=0,398;R²=0,159; F (2,90)=8,482;p=0,0001							
(Constant)	5,356	,907		5,907	,000	3,554	7,157
Заб со рецесија (број)	,029	,020	,146	1,496	,138	(,010)	,069
Вид на рецесија	(1,388)	,390	(,348)	(3,559)	,001*	(2,163)	(,613)
[3]RW -R=0,477;R²=0,228; F (2,90)=13,289;p=0,021							
(Constant)	4,076	,633		6,441	,000	2,819	5,334
Заб со рецесија (број)	,026	,014	,174	1,855	,067	(,002)	,053
Вид на рецесија	(1,215)	,272	(,419)	(4,464)	,000*	(1,756)	(,674)
[4]KW -R=0,260;R²=0,067; F (2,90)=3,252;p=0,043							
(Constant)	,575	,652		,882	,380	(,720)	1,870
Заб со рецесија (број)	,346	,327	,112	1,060	,292	(,303)	,995
Вид на рецесија	,650	,336	,205	1,937	,056	(,017)	1,317

*сигнификантно за p<0,05
[1]длабочина на пародонтален џеб; [2]ниво на клинички атачмент;
[3]рецесија на гингива; [4]ширина на кератинизирана гингива

Табела 21 Мултипна линеарна регресиона анализа за PD, CAL, RW, и KW – пред интервенција за цел примерок

- **PD –** возраста и бројот на заби со рецесија за $p<0,05$, беа потврдени како независни варијабли кои сигнификантно влијаат на варијабилитетот на PD пред интервенција со вкупно 9,2% (Enter method - $R^2=0,092$) додека само влијанието на возраста на варијабилитетот на PD изнесува 4,6% (Stepwise Method - $R^2=0,046$).

- **CAL –** параметрите бројот на заб со рецесија и вид на рецесија (единечна/мултипна) заедно влијаат на варијабилитетот на CAL пред интервенцијата со 15,9% (Enter method - $R^2=0,159$). Мултипната линеарна регресија како независни предиктор за $p<0,05$, го потврди само видот на рецесија кој самостојно сигнификантно влијае на варијабилитетот на CAL пред интервенција во 13,8% (Stepwise Method - $R^2=0,138$)

- **RW –** параметрите бројот на заб со рецесија и вид на рецесија (единечна/мултипна) заедно влијаат на варијабилитетот на RW пред интервенцијата со 22,8% (Enter Method - $R^2=0,228$). Мултипната линеарна регресија како независни предиктор за $p<0,05$, го потврди само видот на рецесија кој самостојно сигнификантно влијае на варијабилитетот на RW пред интервенција во 19,8% (Stepwisemethod - $R^2=0,198$)

- **KW –** двата параметри број на заб со рецесија и вид на рецесија (единечна/мултипна) заедно влијаат на варијабилитетот на KW пред интервенцијата со 6,7% (Enter Method - $R^2=0,067$). Согласно мултипната линеарна регресија за $p>0,05$, ниеден од двата параметри не преставуваше независни значаен предиктор за варијабилитетот на KW.

Avtograft/Mucograft – после 6 месеци

Поединечно за секоја од двете групи (Avtograft/Mucograft) направена беше бинарна и мултипна линеарна регресиона анализа за вредностите на клиничките параметри (PD, CAL, RW, KW) 6 месеци после оперативната интервенција. Во анализата беа вклучени само параметрите за кои беше согледана сигнификантност односно гранична сигнификантнот согласно непараметарската линеарна корелација прикажана во Табела 20.

Групата со Avtograft беше анализирана во однос на предиктивната улога на полот и видот на рецесијата за ширина на KW додека во групата со Mucograft беше анализирана предиктивната улога на возраста за ниво на CAL и RW.

- **KW во групата со Avtograft –** двата параметри пол и вид на рецесија (единечна/мултипна) заедно влијаат на варијабилитетот на KW шест месеци после

интервенцијата со 11,2% (Enter method - R^2=0,112). Согласно мултипната линеарна регресија за p>0,05, ниеден од двата параметри не преставуваше независни значаен предиктор за варијабилитетот на KW.

- **CAL во групата со Mucograft –** Возраста како независен предиктор за p<0,05, сигнификантно влијае на варијабилитетот на CAL шест месеци после интервенцијата со 17,7% (Enter method - R^2=0,177).

- **RW во групата со Mucograft –** Возраста како независен предиктор за p<0,05, сигнификантно влијае на варијабилитетот на RW шест месеци после интервенцијата со 25,1% (Enter method - R^2=0,251). (Анекс сл. 91 и 92)

Model Enter	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
Avtograft - [1]KW 6 месеци -R=0,335;R^2=0,112; F (2,42)=2,646;p=0,083							
(Constant)	2,299	,891		2,581	,013	,501	4,096
Пол	1,153	,653	,344	1,767	,084	(,164)	2,471
Вид на рецесија	(,043)	,568	(,015)	(,076)	,940	(1,189)	1,103
Mucograft - [2]CAL6 месеци -R=0,421;R^2=0,177; F (2,46)=9,881;p=0,003							
(Constant)	,024	,471		,050	,960	(,925)	,972
Возраст	,041	,013	,421	3,143	,003*	,015	,067
Mucograft - [3]RW6 месеци-R=0,501;R^2=0,251; F (1,46)=15,451;p=0,0001							
(Constant)	(,517)	,412		(1,254)	,216	(1,346)	,312
Возраст	,045	,011	,501	3,931	,000*	,022	,067
*сигнификантно за p<0,05 [1]ширина на кератинизирана гингива; [2]ниво на клинички атачмент; [3]рецеисја на гингива							

Табела 22 Бинарна и мултипна линеарна регресиона анализа за CAL, RW, и KW – 6 месеци после интервенција по групи

5.3 Цитолошки истражувања

Во рамките на цитолошкото истражување беше одредуван матурациониот индекс како процентуален однос на парабазални, интермедиерни и суперфицијални сквамозни клетки што укажуват на заздравувањето на ледираната гингива во однос на околното ткиво после оперативната интервенција. Брисовите беа земени после 7-миот, 14-тиот и 30-тиот ден од изведувањето на оперативната интервенција.

Направена беше интергрупна и меѓугрупна споредба помеѓу пациентите третирани со двете хируршки техники (Avtograft и Mucograft) во однос на присуството на сквамозните клетки во трите времиња на следење.

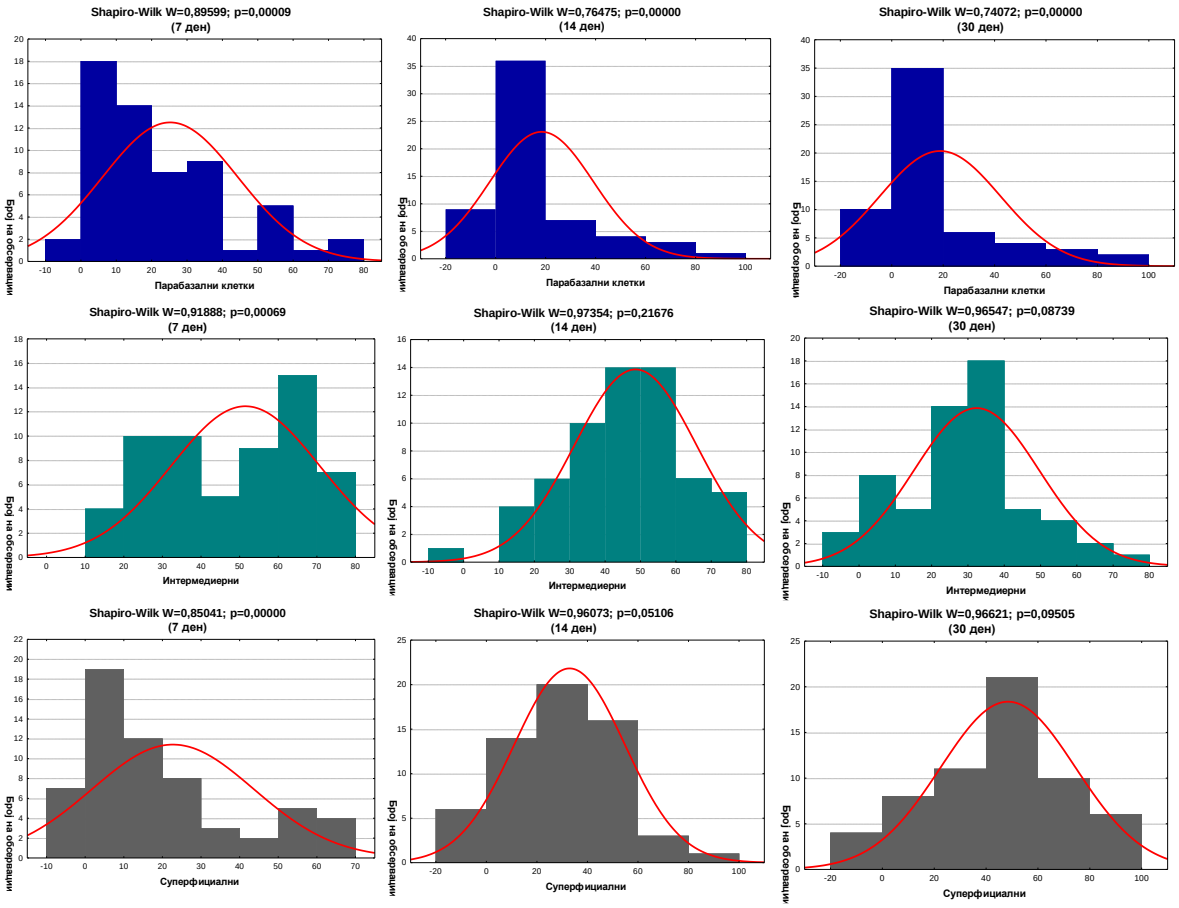


График 25 Дистрибуција на фреквенции на парабазални, интермедиерни и суперфицијални сквамозни клетки во три времиња

Анализата на фреквенциите на трите типа сквамозни клетки во трите времиња (7-ми, 14-ти, 30-ти ден) укажа на следната дистрибуција на фреквенциите и тоа за консеквентно: а) парабазални – Shapiro-Wilk: W=0,8959; p=0,00009 vs. W=0,7647; p=0,00001 vs. W=0,7407; p=0,00001; б) интермедиерни – Shapiro-Wilk: W=0,9188;

p=0,0007 vs. W=0,9735; p=0,2168 vs. W=0,9655; p=0,0874; в) суперфициални - Shapiro-Wilk: W=0,8504; p=0,00001 vs. W=0,9607; p=0,0511 vs. W=0,9662; p=0,0950 (График 25). Базирано на согледаната дистрибуција во понатамошната анализа беа применети соодветни непараметарски статистички тестови.

5.3.1 Интергрупна споредба на цитолошки наод

Направена беше поединечна анализа за секоја од двете групи третирани со различни хируршки техники (Avtograft и Mucograft) во однос на застапеноста на парабазални, интермедиерни и суперфицијални сквамозни клетки во трите времиња (7-ми, 14-ти и 30-ти ден) (Табела 23). (Анекс сл. 105 и 102)

Параметар	Број (N)	$\overline{X}$	SD	Мин/Мак (Min)	Percentiles			[1]p
					25th	50th (Median)	75th	
Парабазални клетки								
Група - Avtograft								
7 дена	30	25,43	17,94	0/80	13,75	20,00	35,00	Chi-Square=5,892; df=2; p=0,053
14 дена	30	20,00	25,93	0/85	3,75	10,00	26,25	
30 дена	30	25,03	28,13	0/90	5,00	10,00	37,50	
Група - Mucograft								
7 дена	30	25,03	20,58	0/75	10,00	21,50	36,25	Chi-Square=11,912; df=2; p=0,003*
14 дена	30	16,83	14,09	0/60	10,00	15,00	21,25	
30 дена	30	12,60	15,97	0/70	2,50	10,00	15,00	
Интермедиерни клетки								
Група - Avtograft								
7 дена	30	52,77	20,59	15/80	30,00	60,00	70,00	Chi-Square=14,308; df=2; p=0,001*
14 дена	30	46,03	19,76	0/80	30,00	45,00	60,00	
30 дена	30	32,53	14,89	5/65	23,75	30,00	41,25	
Група - Mucograft								
7 дена	30	50,23	18,01	15/80	35,00	50,00	70,00	Chi-Square=11,911; df=2; p=0,003*
14 дена	30	51,13	14,25	15/80	40,00	50,00	60,00	
30 дена	30	32,23	19,61	0/80	17,50	35,00	40,00	
Суперфицијални клетки								
Група - Avtograft								
7 дена	30	20,70	22,24	0/70	5,00	10,00	24,00	Chi-Square=8,936; df=2; p=0,011*
14 дена	30	34,30	25,38	0/100	10,00	35,00	52,50	
30 дена	30	42,10	26,96	0/90	20,00	45,00	61,25	
Група - Mucograft								
7 дена	30	24,73	19,80	0/70	10,00	20,00	32,75	Chi-Square=14,557; df=2; p=0,001*
14 дена	30	31,53	18,19	0/75	15,00	32,50	45,00	
30 дена	30	54,83	23,90	2/100	40,00	57,00	70,00	
[1]Friedman Test *сигнификантно за p<0,0								

Табела 23 Интергрупна споредба на цитолошки наод според групи во три времиња

Дополнително беше аплицирана Post Hoc Test анализа за да се утврди на што се должи сигнификантноста во разликите на застапеноста на сквамозните клетки во трите времиња. Анализирани беа разликите во три временски комбинации преку тестирање со Wilcoxon Signed Rank Test. Со цел за избегнување на Тип 1 грешка согласно корекцијата со Bonferroni за толкувањето на добиените резултати прифатено беше ниво на сигнификантност од p<0,017 (Табела 24). (Анекс сл. 98 и 101)

Wilcoxon Signed Ranks Test		Група - Avtograft			Група - Mucograft		
		14/7 ден	30/7 ден	30/14 ден	14/7 ден	30/7 ден	30/14 ден
Парабазални клетки	Z	(1,244)[c]	(,626)[c]	(1,156)[d]	(2,037)[c]	(3,012)[c]	(1,711)[c]
	p (2-tailed)	,214	,531	,248	,042	,003*	,087
Интермедиерни клетки	Z	(1,445)[c]	(3,345)[c]	(3,378)[c]	(,149)[c]	(3,135)[d]	(3,680)[d]
	p (2-tailed)	,149	,001*	,001*	,882	,002*	,000*
Суперфицијални клетки	Z	(2,086)[c]	(2,933)[c]	(1,885)[c]	(1,389)[c]	(3,776)[c]	(3,604)[c]
	p (2-tailed)	,037	,003*	,059	,165	,000*	,000*
* согласно корекција со Bonferroni сигнификантно за p<0,017 c. базирано на позитивни рангови d. базирано на негативни рангови							

Табела 24 Споредба на цитолошки наод во три временски комбинации според групи

Парабазални клетки

Анализата на застапеноста на парабазалните клетки (Анекс сл. 99 и 100) во секоја од двете групи поединечно во трите времиња укажа дека во групата:

Кај применетиот **avtograft**–најмалата просечна застапеност на парабазалните клетки од 20±25,9% беше регистрирана после 14 дена од интервенцијата. И после 14 односно 30 дена од интервенцијата кај 50% од пациентите застапеноста на парабазалните клетки изнесуваше помалку од 10% за консеквентно Median IQR: 10 (3,75-26,25) vs. 10 (5-37,5). За p>0,05, во групата со Avtograft немаше сигнификатна разлика меѓу трите времиња на мерење во однос на застапеноста на парабазалните клетки (Friedman Test: N=30; Chi-Square=5,892; df=2; p=0,053) (Табела 23-24 и График 26).

Што се однесува до групата пациенти третирани со **mucograft** – анализата во оваа група укажа на систематично намалување на застапеноста на парабазалните клетки од нивната најголема просечна застапеност на 7-ми ден од интервенцијата - 25±20,6% до најмала застапеност - 12,6±15,9% на 30-ти дена од интервенцијата. И после 14 односно 30 дена од интервенцијата кај 50% од пациентите застапеноста на

парабазалните клетки изнесуваше помалку од консеквентно 15% односно 10% за Median IQR: 15 (10-21,25) vs. 10 (2,5-15).

За p<0,05, утврдена беше сигнификатна разлика меѓу трите времиња во однос на застапеноста на парабазалните клетки (Friedman Test: N=30; 11,912; df=2; p=0,003) (Табела 23-24 и График 26). Дополнително за p<0,017, беше утврдено дека оваа сигнификантна разлика се должи на сигнификантно помала застапеност на парабазалните клетки на 30-ти ден споредено со 7-ми ден од интервенцијата (Wilcoxon Signed Ranks Test:Z=3,012; p=0,003). За p>0,017, не беше согледана сигнификантна разлика во помеѓу застапеноста 14/7 ден (p=0,042) и 30/14 ден (p=0,087). (Анекс сл. 114 и 122)

Интергрупната споредба на застапеноста на парабазалните клетки во 3-те времиња на мерење во групата со Avtograft и Mucograft е прикажана на График 26.

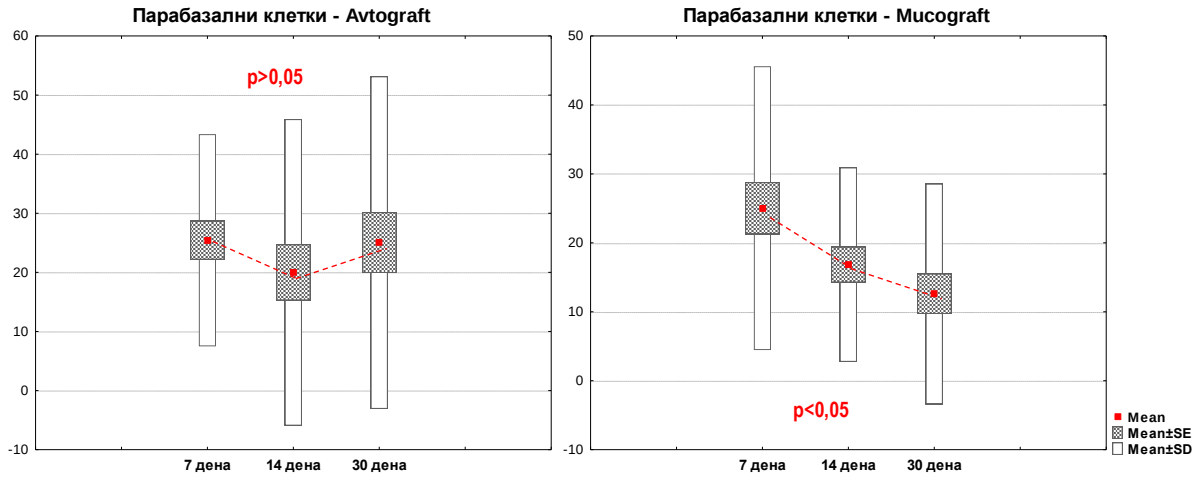


График 26 Интергрупна споредба на застапеност на парабазалните клетки во три времиња – Avtograft/Mucograft

Интермедиерни клетки

Застапеноста на интермедиерните клетки во секоја од двете групи поединечно во трите времиња укажа дека во групата:

Avtograft – анализата во оваа група укажа на опаѓање на просечната застапеност на интермедиерните клетки во секое наредно време на следење и тоа од 52,8±20,6% на 7-ми ден од интервенцијата на 32,5±14,9% на 30-ти ден (Табела 23-24 и График 27). На 7-ми, 14-ти и 30-ти ден од интервенцијата кај 50% од пациентите имаше помалку од консеквентно 60% vs. 45% vs. 30% на интермедиерни клетки за Median IQR: 60 (30-70) vs. 45 (30-60) vs. 30 (23,7-41,2).

За p<0,05, утврдена беше сигнификатна разлика меѓу трите времиња во однос на застапеноста на интермедиерни клетки (Friedman Test: N=30; Chi-Square=14,308; df=2; p=0,001). Дополнително за p<0,017, беше утврдено дека оваа сигнификантна разлика се должи на сигнификантно помалата застапеност на интермедиерни клетки на 30-ти ден споредено 7-ми односно споредено со 14-ти ден од интервенцијата (Wilcoxon Signed Ranks Test: Z=3,345; p=0,001 vs. Z=3,378; p=0,001). За p>0,017, анализата во оваа група не укажа на сигнификантна разлика во помеѓу застапеноста на интермедиерните клетки на 14/7 ден (p=0,149).

Mucograft –во оваа група согледано беше опаѓање на просечната застапеност на интермедиерните клетки во секое наредно време на следење и тоа од 50,2±18,0% на 7-ми ден од интервенцијата на 32,2±19,6% на 30-ти ден. (Табела 23-24 и График 27). На 7-ми, 14-ти и 30-ти ден од интервенцијата кај 50% од пациентите имаше помалку од консеквентно 50% vs. 50% vs. 35% на интермедиерни клетки за Median IQR: 50 (35-70) vs. 50 (40-60) vs. 35 (17,5-40).

За p<0,05, утврдена беше сигнификатна разлика меѓу трите времиња во однос на застапеноста на интермедиерни клетки (Friedman Test: N=30; Chi-Square=11,911; df=2; p=0,003). За p<0,017, беше утврдено дека оваа сигнификантна разлика се должи на сигнификантно помалата застапеност на интермедиерни клетки на 30-ти ден споредено со 7-ми односно споредено со 14-ти ден од интервенцијата (Wilcoxon Signed Ranks Test: Z=3,135; p=0,002 vs. Z=3,680; p=0,0001). За p>0,017, анализата во оваа група не укажа на сигнификантна разлика во помеѓу застапеноста на интермедиерните клетки на 14/7 ден (p=0,882). (Анекс сл. 119 и 120)

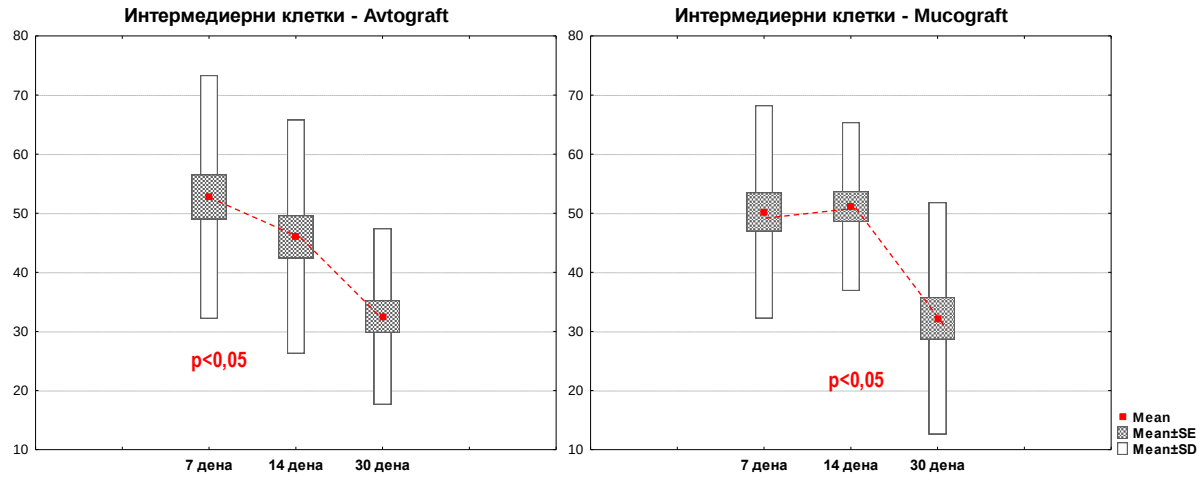


График 27 Интергрупна споредба на застапеност на интермедиерни клетки во три времиња – Avtograft/Mucograft

Суперфицијални клетки

Застапеноста на суперфицијалните клетки во секоја од двете групи поединечно во трите времиња укажа дека во групата третирана со:

Avtograft – беше евидентирано зголемена надпросечна застапеност на суперфицијалните клетки во секое наредно време и тоа од 20,7±22,2% на 7-ми ден од интервенцијата на 42,1±26,9% на 30-ти ден (Табела 23-24 и График 28). На 7-ми, 14-ти и 30-ти ден од интервенцијата кај 50% од пациентите имаше повеќе суперфицијалните клетки од консеквентно 10% vs. 35% vs. 45% за Median IQR: 10 (5-24) vs. 35 (10-52,5) vs. 45 (20-61,2).

За p<0,05, утврдена беше сигнификатна разлика меѓу трите времиња во однос на застапеноста на суперфицијалните клетки (Friedman Test: N=30; Chi-Square=8,936; df=2; p=0,011). Дополнително за p<0,017, беше утврдено дека оваа сигнификантна разлика се должи на сигнификантно поголема застапеност на суперфицијалните клетки на 30-ти ден споредено 7-ми ден од интервенцијата (Wilcoxon Signed Ranks Test: Z=2,933; p=0,003). За p>0,017, анализата во оваа група не укажа на сигнификантна разлика во помеѓу застапеноста на суперфицијалните клетки на 14/7 ден (p=0,037) и 30/14 ден (p=0,059).

Mucograft – согледано беше зголемување на просечната застапеност на суперфицијалните клетки во секое наредно време и тоа од 24,7±19,8% на 7-ми ден од интервенцијата на 54,8±23,9% на 30-ти ден (Табела 23-24 и График 28). На 7-ми, 14-ти и 30-ти ден од интервенцијата кај 50% од пациентите имаше повеќе суперфицијални клетки од консеквентно 20% vs. 32,5% vs. 57% за Median IQR: 20 (10-32,7) vs. 32,5 (15-45) vs. 57 (40-70).

За p<0,05, утврдена беше сигнификатна разлика меѓу трите времиња во однос на застапеноста на суперфицијалните клетки (Friedman Test: N=30; Chi-Square=14,557; df=2; p=0,001). Дополнително за p<0,017, беше утврдено дека сигнификантноста се должи на сигнификантно поголема застапеност на суперфицијалните клетки на 30-ти ден споредено 7-ми ден односно споредено со 14-ти ден од интервенцијата (Wilcoxon Signed Ranks Test: Z=3,776; p=0,0001 vs. Z=3,604; p=0,0001). За p>0,017, анализата во оваа група не укажа на сигнификантна разлика помеѓу застапеноста на суперфицијалните клетки на 14/7 ден (p=0,165).

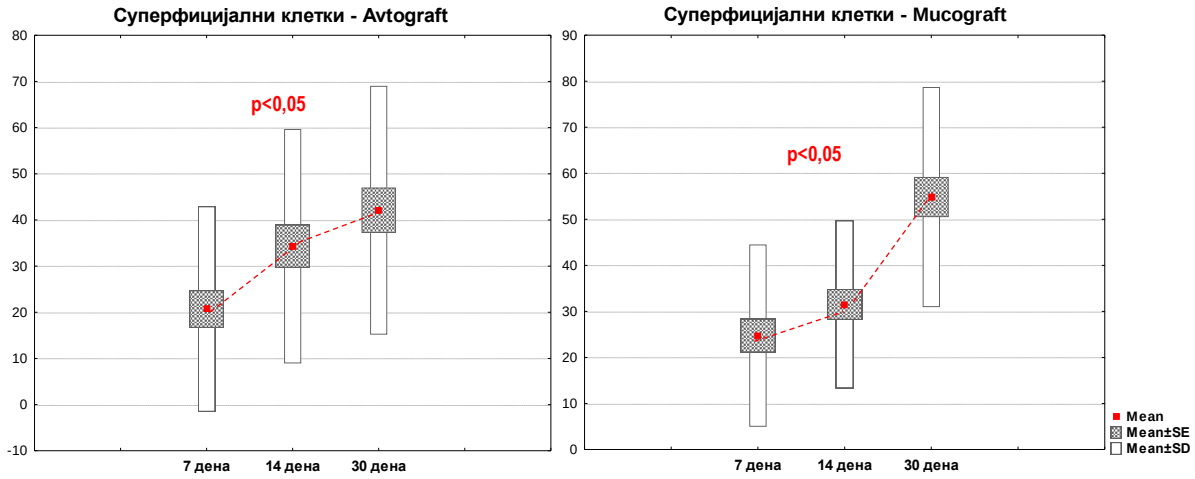


График 28 Интергрупна споредба на застапеност на суперфицијални клетки во три времиња – Avtograft/Mucograft

5.3.2 Меѓугрупна споредба на цитолошки наод

Во рамките на истражувањето направена беше споредба на застапеноста на парабазалните, интермедиерните и суперфицијалните клетки помеѓу групите на пациенти третирани со хируршките техники Avtograft и Mucograft. Анализата беше направена поединечно за три времиња на следење (Табела 25 и График 29).

Согласно направената анализа утврдивме дека:

- **Парабазални клетки** – во трите времиња на следење просечната застапеноста на парабазалните клетки во групата со Avtograft/Mucograft изнесуваше консеквентно: а) 7-ми ден – 25,4±17,9% со min/max од 0/80% vs. 25,0±20,6% со min/max од 0/75%; б) 14-ти ден – 20,0±25,9% со min/max од 0/85% vs. 16,8±14,1% со min/max од 0/60%; и в) 30-ти ден - 25,0±28,1% со min/max од 0/90% vs. 12,6±15,9% со min/max од 0/70%.

На 14-от и на 30-от ден застапеноста на парабазалните клетки кај пациентите од групата со Mucograft беше помала споредено со пациентите третирани со Avtograft. Сепак за p>0,05, во ниедно од трите времиња не беше утврдена сигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи во однос на застапеноста на парабазалните клетки (Mann-Whitney U Test: Z=0,6283; p=0,5298 vs. Z=-0,9609; p=0,3365 vs. Z=1,3454; p=0,1785). (Анекс сл. 111 и 106)

Интермедиерни клетки – во трите времиња на следење просечната застапеноста на интермедиерните клетки во групата со Avtograft/Mucograft изнесуваше консеквентно:

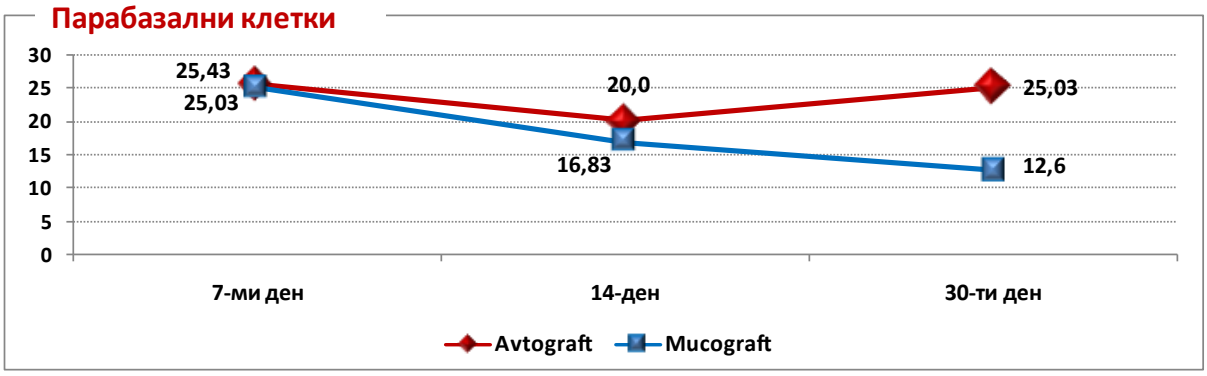
а) 7-ми ден – 52,8±20,6% со min/max од 15/80% vs. 50,2±18,1% со min/max од 15/80%; б) 14-ти ден – 46,0±19,8% со min/max од 0/80% vs. 51,1±14,2% со min/max од 150/80%; и в) 30-ти ден - 32,5±14,9% со min/max од 5/65% vs. 32,2±19,6% со min/max од 0/80%. На 14-ти ден застапеноста на интермедиерните клетки кај пациентите од групата со Mucograft беше поголема споредено со пациентите третирани со Avtograft додека на 30-ти ден кај двете групи застапеноста на овие клетки беше подеднаква. Сепак за p>0,05, во ниедно од трите времиња не беше утврдена сигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи во однос на застапеноста на интермедиерните клетки (Mann-Whitney U Test: Z=0,5544; p=0,5793vs. Z=-1,0793; p=0,2805vs. Z=0,0000; p=1,0000). (Анекс сл. 123 и 132)

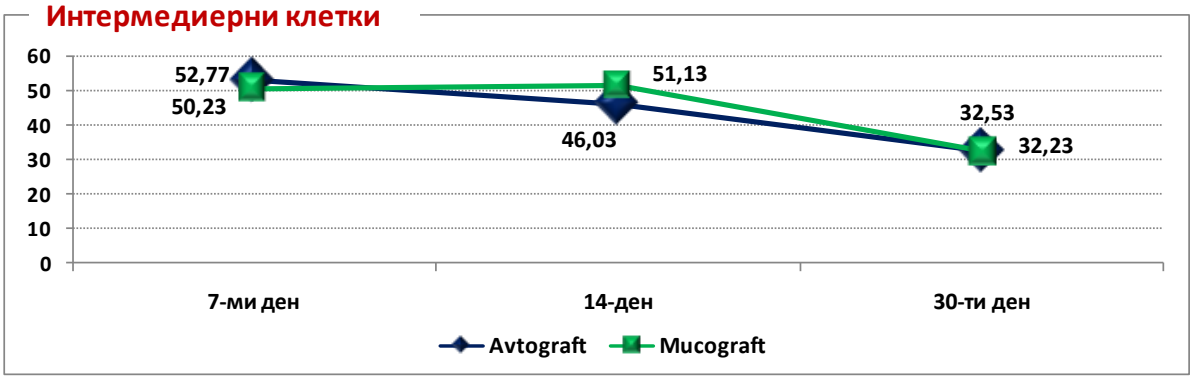
Групи		Цитолошки наод					[1]p
		Број (N)	Просек (Mean)	Стандардна девијација (Std. Dev.)	Мин/Мак (Min)	Median (IQR)	
Парабазални клетки							
7-ми ден	Avtograft	30	25,43	17,95	0/80	20 (15-35)	Z=0,6283; p=0,5298
	Mucograft	30	25,03	20,58	0/75	21,5 (10-35)	
14-ти ден	Avtograft	30	20,00	25,93	0/85	10 (5-25)	Z=-0,9609; p=0,3365
	Mucograft	30	16,83	14,10	0/60	15 (10-20)	
30-ти ден	Avtograft	30	25,03	28,13	0/90	10 (5-35)	Z=1,3454; p=0,1785
	Mucograft	30	12,60	15,97	0/70	10 (3-15)	
Интермедиерни клетки							
7-ми ден	Avtograft	30	52,77	20,59	15/80	60 (30-70)	Z=0,5544; p=0,5793
	Mucograft	30	50,23	18,01	15/80	50 (35-70)	
14-ти ден	Avtograft	30	46,03	19,76	0/80	45 (40-60)	Z=-1,0793; p=0,2805
	Mucograft	30	51,13	14,25	15/80	50 (40-60)	
30-ти ден	Avtograft	30	32,53	14,89	5/65	30 (25-40)	Z=0,0000; p=1,0000
	Mucograft	30	32,23	19,61	0/80	35 (20-40)	
Суперфицијални клетки							
7-ми ден	Avtograft	30	20,70	22,24	0/70	10 (5-22)	Z=-1,4119; p=0,1579
	Mucograft	30	24,73	19,80	0/70	20 (10-32)	
14-ти ден	Avtograft	30	34,30	25,38	0/100	35 (10-50)	Z=0,3326; p=0,7394
	Mucograft	30	31,53	18,19	0/75	32 (15-45)	
30-ти ден	Avtograft	30	42,10	26,96	0/90	45 (20-60)	Z=-1,7076; p=0,0877
	Mucograft	30	54,83	23,90	2/100	57 (40-70)	
[1]Mann-Whitney U Test *сигнификантно за p<0,05							

Табела 25 Меѓугрупна споредба (Avtograft/Mucograft) на цитолошки наод во три времиња

Суперфицијални клетки – просечната застапеноста на суперфицијалните клетки во трите времиња на следење во групата со Avtograft/Mucograft изнесуваше консеквентно: а) 7-ми ден – 20,7±22,2% со min/max од 0/70%vs. 24,7±19,8% со min/max од 0/70%; б) 14-ти ден – 34,3±25,4% со min/max од 0/100% vs. 31,5±18,2% со min/max од 0/75%; и в) 30-ти ден – 42,1±26,9% со min/max од 0/90% vs. 54,8±23,9% со min/max од 2/100%. На

30-ти ден застапеноста на интермедиерните клетки кај пациентите од групата со Mucograft беше поголема споредено со пациентите третирани со Avtograft, додека на 7-ми и на 14-ти ден застапеноста на овие клетки беше подеднаква и во двете групи. Сепак за p>0,05, во ниедно од трите времиња не беше утврдена сигнификантна разлика помеѓу пациентите од двете групи во однос на застапеноста на суперфицијалните клетки (Mann-Whitney U Test: Z=-1,4119; p=0,1579vs. Z=0,3326; p=0,7394vs. Z=-1,7076; p=0,0877). (Анекс сл. 109 и 110)





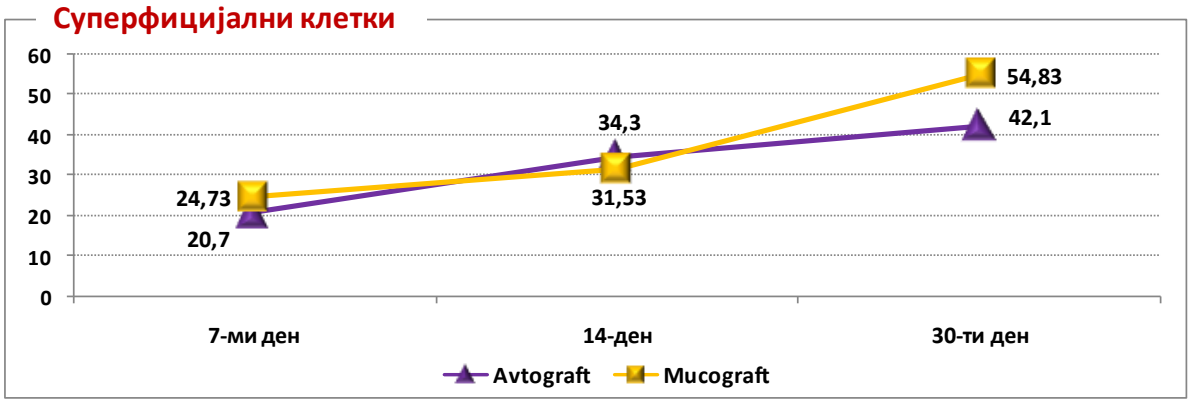


График 29 Меѓугрупна споредба (Avtograft/Mucograft) на цитолошки наод во три времиња

5.3.3 Предиктори за цитолошки наод

Во рамките на истражувањето со мултипна линеарна регресија беше анализирана предиктивната улога на полот и возраста на пациентите за варијабилитетот на цитолошкиот наод (парабазални, интермедиерни и суперфицијални клетки). Анализата се однесуваше поединечно за секоја од двете групи (Avtograft/Mucograft) и тоа за цитолошкиот наод добиен 30 дена после оперативната интервенција (Табела 26).

Model Enter	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
Парабазални клетки – 30 дена							
Avtograft - R=0,088;R²=0,008; F (2,27)=0.106;p=0,900							
(Constant)	30,868	26,525		1,164	,255	(23,557)	85,292
Пол	(,215)	,487	(,085)	(,440)	,663	(1,215)	,786
Возраст	1,026	11,053	,018	,093	,927	(21,653)	23,705
Mucograft- R=0,213;R²=0,046; F (2,27)=0,644;p=0,533							
(Constant)	13,212	14,533		,909	,371	(16,607)	43,032
Пол	(,267)	,353	(,142)	(,757)	,456	(,992)	,457
Возраст	5,245	5,926	,167	,885	,384	(6,914)	17,404
Интермедиерни клетки – 30 дена							
Avtograft - R=0,269;R²=0,072; F (2,27)=1,049;p=0,364							
(Constant)	26,660	13,581		1,963	,060	(1,206)	54,525
Пол	,318	,250	,237	1,273	,214	(,194)	,830
Возраст	(3,211)	5,659	(,106)	(,567)	,575	(14,822)	8,401
Mucograft- R=0,199;R²=0,040; F (2,27)=0,557;p=0,579							
(Constant)	48,305	17,898		2,699	,012	11,582	85,028
Пол	(,162)	,435	(,070)	(,373)	,712	(1,054)	,730
Возраст	(7,053)	7,298	(,183)	(,966)	,342	(22,027)	7,921
Суперфицијални клетки – 30 дена							
Avtograft - R=0,076;R²=0,006; F (2,27)=0,079;p=0,924							
(Constant)	41,103	25,444		1,615	,118	(11,103)	93,309
Пол	(,115)	,468	(,047)	(,245)	,808	(1,074)	,845
Возраст	3,069	10,602	,056	,289	,774	(18,685)	24,823
Mucograft- R=0,151;R²=0,023; F (2,27)=0,313;p=0,734							
(Constant)	37,806	22,011		1,718	,097	(7,357)	82,969
Пол	,339	,535	,121	,634	,531	(,758)	1,436
Возраст	3,941	8,975	,084	,439	,664	(14,474)	22,357
*сигнификантно за p<0,05							

Табела 26 Мултипна линеарна регресиона анализа на полот и возраста за цитолошки наод после 30 дена според групи

Мултипната линеарна регресиона анализа укажа дека:

- Во групата со Avtograft односно Mucograft двата параметри полот и возраста, заедно влијаат на варијабилитетот на наодот на парабазалите клетки 30 дена после интервенцијата со консеквентно 0,8% (R^2=0,008) vs. 4,6% (R^2=0,046). Согласно мултипната линеарна регресија за p>0,05, ниеден од двата параметри не преставуваше

независни значаен предиктор за варијабилитетот на наодот на парабазалите клетки 30 дена после интервенцијата.

- Во двете групи (Avtograft/Mucograft) двата параметри полот и возраста, заедно влијаат на варијабилитетот на наодот на интермедиерните клетки 30 дена после интервенцијата со консеквентно 7,2% (R^2=0,072) vs. 4,0% (R^2=0,040). Согласно мултипната линеарна регресија за p>0,05, ниеден од двата параметри не преставуваше независни значаен предиктор за варијабилитетот на наодот на интермедиерните клетки 30 дена после интервенцијата.
- Во групата со Avtograft односно Mucograft двата параметри полот и возраста, заедно влијаат на варијабилитетот на наодот на суперфицијалните клетки 30 дена после интервенцијата со консеквентно 0,6% (R^2=0,006) vs. 2,3% (R^2=0,023). Согласно мултипната линеарна регресија за p>0,05, ниеден од двата параметри не преставуваше независен сигнификантен предиктор за варијабилитетот на наодот на суперфицијалните клетки 30 дена после интервенцијата.

5.4 Хистолошки истражувања

Хистолошкото испитување беше направено 6 месеци после изведувањето на хируршката интервенција. Беше утврдена процентуалната застапеност на колагените и еластични влакна на местото на графтот како индикатори за здравувањето на истиот во длабочина на ткивата. Анализата опфати меѓугрупна споредба на пациентите третирани со двете хируршки техники (Avtograft/Mucograft) во однос на присуството на колагените и еластични влакна како и анализа во однос на полот и возраста на пациентите.

5.4.1 Колагени влакна

Во рамките на истражувањето направена е хистолошка поделба на испитаниците во 4 групи според типот на присутните колагени влакна и тоа: а) незрели; б) зрели (нормални); в) фрагментирани и г) зрели со едем (Табела 27-28).

Колагени влакна		Примерок			[1]p
		Avtograft (N=30)	Mucograft (N=30)	Вкупно (N=60)	
Незрели	N	3	6	9	p=0,0084*
	%	10%	20%	15%	
Зрели - нормални	N	8	18	26	
	%	26,67%	60%	43,33%	
Фрагментирани	N	11	4	15	
	%	36,67%	13,33%	25%	
Зрели - со едем	N	8	2	10	
	%	26,67%	6,67%	16,67%	
Вкупно	N	30	30	60	
	%	50%	50%	100%	
[1]Fisher Freeman Halton exact test			*сигнификантно за p<0,05		

Табела 27 Анализа според групи (Avtograft/Mucograft) и тип на колагени влакна - 6 месеци

Во групата со Avtograft кај најголемиот дел од испитаниците - 11 (36,7%) беа видени фрагментирани колагени влакна следено со подеднаква застапеност на зрели (нормални влакна) и зрели (едематозни влакна) и тоа по 8 (26,7%). Во оваа група незрели влакна беа согледани кај 3 (10%) од пациентите (Табела 27 и График 30).

Во групата испитаници третирани со Mucograft, кај најголемиот дел од испитаниците 18 (60%) беа регистрирани зрели (нормални) влакна следено со 6 (26%) кај кои беа присутни незрели колагени влакна, 4 (13,3%) со фрагментирани колагени влакна и 2 (6,7%) со зрели (едематозни) колагени влакна (Табела 27 и График 30).

За p<0,05, постои сигнификантна разлика помеѓу двете групи во однос на присутниот тип на колагени влакна (Fisher-Freeman-Halton Exact Test: p=0,0084) и тоа во правец на сигнификантно поголем број на испитаници со зрело (нормално) ткиво во групата со Mucograft. Дополнителната анализа на застапеноста на зрели нормални колагени влакна во однос на сите останати типови колагени влакна укажа дека пациентите со Mucograft имаа за 4,125 пати сигнификантно повеќе зрели нормални колагени влакна споредно со пациентите со Avtograft за OR=4,12 [95% CI (1,39-12,27)].

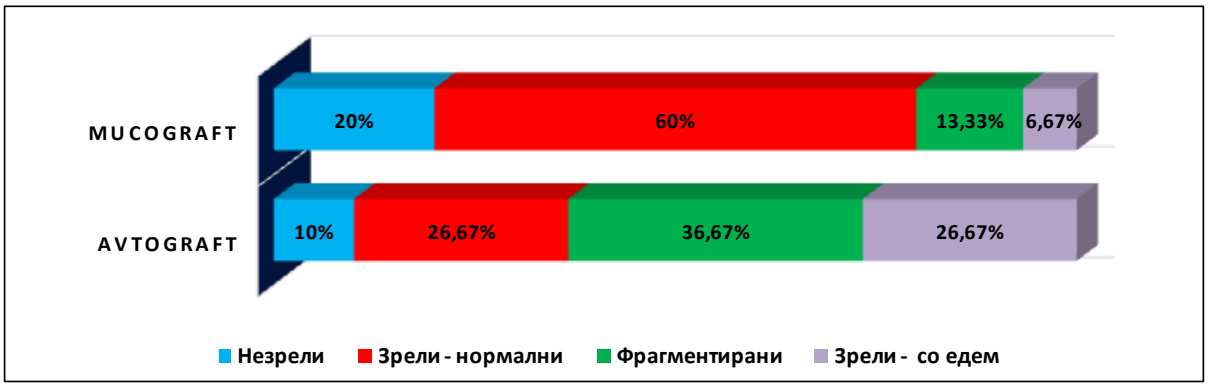


График 30 Анализа според групи (Avtograft/Mucograft) и тип на колагени влакна - 6 месеци

Дополнително застапеноста на четирите типа колагени влакна 6 месеци после оперативниот третман беше анализирана и според полот на испитаниците и тоа поединечно за секоја од двете групи Avtograft/Mucograft (Табела 28). (Анекс сл. 133 и 134)

Во групата испитаници со Avtograft најзастапени се колагени влакна 6 месеци после интервенцијата кај испитаниците од машки пол беа зрелите - нормални влакна – 4 (36,4%) следено со фрагментирани – 3 (27,3%) и подеднаква пропорција на незрели односно зрели со едем по 2 (18,2%). Кај испитаниците од женски пол во оваа група најзастапени беа фрагметираните колагени влакна – 8 (42,1%) следено со зрелите колагени влакна со едем – 6 (31,6%) и зрелите нормални влакна – 4 (21%). Само кај 1 (5,3%) од пациентите од женски пол беа видени незрели колагени влакна 6 месеци после интервенцијата.

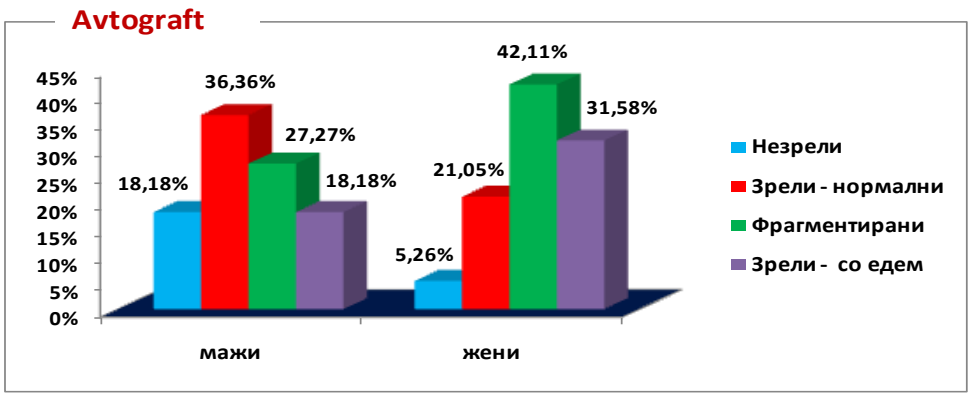
Во групата со Mucograft 6 месеци после интервенцијата најзастапени колагени влакна и кај пациентите од машки и кај оние од женски пол беа зрелите - нормални влакна за консеквентно 9 (64,3%) vs. 9 (56,2%). Следни по застапеност кај машкиот пол беа незрелите колагени влакна – 3 (21,4%) следено со фрагментирани и зрели со едем колагени влакна застапени подеднакво по 1 (7,1%). Кај пациентите од женски пол

подеднакво застапени беа незрелите и фрагментираните колагени влакна по 3 (18,7%), а најмалку и тоа само кај 1 (6,2%) беа зрелите колагени влакна со едем.

Колагени влакна		Avtograft		Mucograft	
		Мажи	Жени	Мажи	Жени
Незрели	N	2	1	3	3
	%	18,18%	5,26%	21,43%	18,75%
Зрели - нормални	N	4	4	9	9
	%	36,36%	21,05%	64,29%	56,25%
Фрагментирани	N	3	8	1	3
	%	27,27%	42,11%	7,14%	18,75%
Зрели - со едем	N	2	6	1	1
	%	18,18%	31,58%	7,14%	6,25%
Вкупно	N	11	19	14	16
	%	36,67%	63,33%	46,67%	53,33%
Fisher Freeman Halton exact test:		p=0,4467		p=0,8325	
*сигнификантно за p<0,05					

Табела 28 Тип на колагено ткиво според групи (Avtograft/Mucograft) и пол – 6 месеци

За p>0,05, анализата не укажа на сигнификантна асоцијација помеѓу типот на колагените влакна 6 месеци после интервенцијата и полот на пациентите во ниедна од двете групи (Avtograft/Mucograft) за консеквентнтно Fisher Freeman Halton Exact Test: p=0,4467 vs. p=0,8325. Графичкиот приказ на типот на видените колагени влакна според групи и пол е даден на График 31. (Анекс сл. 137 и 140 и Анекс сл. 141 и 145)



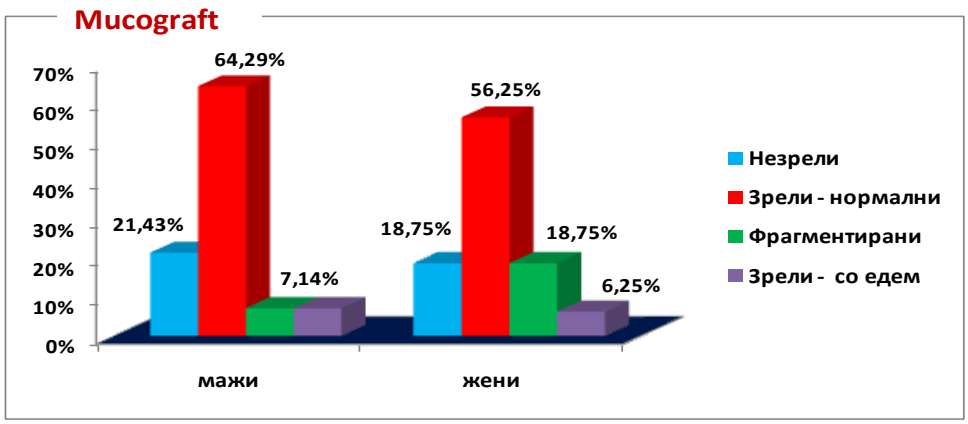


График 31 Тип на колагени влакна според групи (Avtograft/Mucograft) и пол

5.4.2 Еластични влакна

Во однос на структурата на еластичните влана испитаниците од примерокот се поделени во три групи и тоа: а) зрели со нормална структура; б) фрагментирани ретки и в) фрагментирани намножени (Табела 29 – 30).

Еластични влакна		Примерок			[1]p
		Avtograft (N=30)	Mucograft (N=30)	Вкупно (N=60)	
Зрели нормални	N	1	6	7	p=0,0184*
	%	3,33%	20,00%	11,67%	
Фрагментирани ретки	N	9	14	23	
	%	30,00%	46,67%	38,33%	
Фрагментирани намножени	N	20	10	30	
	%	66,67%	33,33%	50,00%	
Вкупно	N	30	30	60	
	%	50,00%	50,00%	100,00%	
[1]Fisher Freeman Halton exact test			*сигнификантно за p<0,05		

Табела 29 Анализа според групи (Avtograft/Mucograft) и еластични влакна - 6 месеци

Шест месеци после интервенцијата, во групата со Avtograft кај најголемиот дел од испитаниците - 20 (66,7%) беа регистрирани фрагментирани намножени еластични влакна следено со 9 (30%) фрагментирани ретки и само кај 1 (3,3%) зрели – нормални. Во оваа група незрели влакна беа присутни кај 3 (10%) од пациентите (Табела 29 и График 32).

Во групата со Mucograft 6 месеци после интервенцијата најголемиот дел од испитаниците 14 (46,7%) беа со фрагментирани ретки еластични влакна следено со 10 (33,3%) кај кои беа забележани фрагментирани намножени еластични влакна и 6 (20%) со зрели нормални еластични влакна (Табела 29 и График 32).

За p<0,05, 6 месеци после интервенцијата постои сигнификантна разлика помеѓу двете групи во однос на присутниот тип на еластични влакна (Fisher-Freeman-Halton Exact Test: p=0,0184) и тоа во правец на сигнификантно поголем број на испитаници со зрело (нормално) ткиво во групата со Mucograft. Допонителната анализа на застапеноста на зрели нормални еластични влакна во однос на сите останати типови еластични влакна укажа дека пациентите со Mucograft имаа за 7,25 пати сигнификантно повеќе зрели нормални еластични влакна споредно со пациентите со Avtograft за OR=7,25 [95% CI (1,81-64,46)].

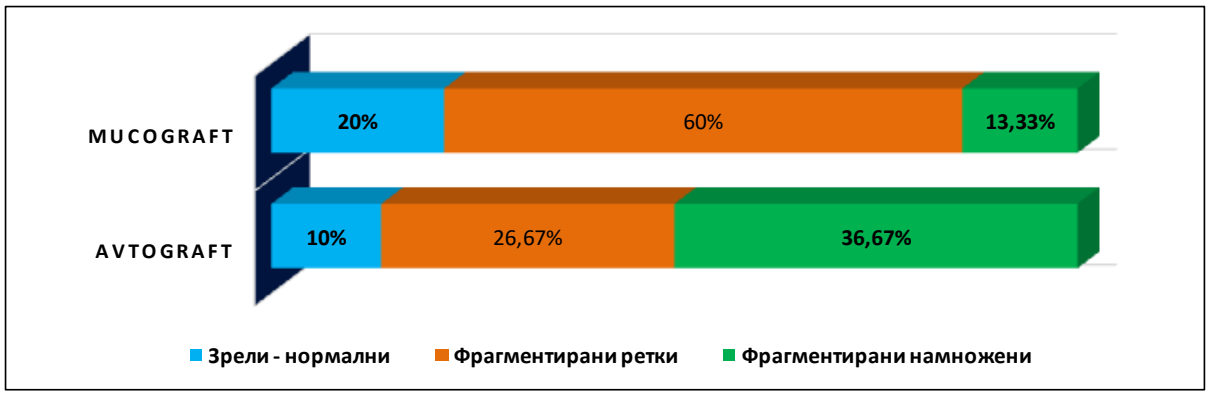


График 32 Анализа според групи (Avtograft/Mucograft) и тип на еластични влакна - 6 месеци

Дополнително застапеноста на трите типа еластични влакна 6 месеци после оперативниот третман беше анализирана и според полот на испитаниците и тоа поединечно за секоја од двете групи Avtograft/Mucograft (Табела 30).

Во групата третирана со Avtograft најзастапени еластични влакна 6 месеци после интервенцијата кај испитаниците од машки пол најприсутни се фрагментирани намножени влакна – 6 (54,5%) следено со фрагментирани ретки – 4 (26,4%). Зрели еластични влакна беа евидентирани само кај 1 (9,1%) пациент од машки пол. Кај испитаниците од женски пол во оваа група, најзастапени беа фрагметираните намножени еласатични влакна – 14 (73,7%) следено со фрагментирани ретки – 5 (26,3%). Зрели нормални еластични влакна не беа регистрирани кај ниеден од пациентите од женски пол во групата со Avtograft (Табела 30 и График 33).

Еластични влакна		Avtograft		Mucograft	
		Мажи	Жени	Мажи	Жени
Зрели нормални	N	1	0	4	2
	%	9,09%	0,00%	28,57%	12,50%
Фрагментирани ретки	N	4	5	5	9
	%	36,36%	26,32%	35,71%	56,25%
Фрагментирани намножени	N	6	14	5	5
	%	54,55%	73,68%	35,71%	31,25%
Вкупно	N	11	19	14	16
	%	36,67%	63,33%	46,67%	53,33%
Fisher Freeman Halton exact test		p=0,3097		p=0,4309	
*сигнификантно за p<0,05					

Табела 30 Тип на еластично ткиво според групи (Avtograft/Mucograft) и пол

Во групата со Mucograft 6 месеци после интервенцијата најзастапени еластични влакна кај пациентите од машки беа фрагмениираните ретки и фрагментираните намножени застапени подеднакво со 5 (35,7%) следено со 4 (28,6%) кај кои беа детектирани зрели нормални еластични влакна. Кај пациентите од женски пол во оваа

група, најзастапени беа фрагментираните ретки еластични влакна – 9 (56,2%) следено со 5 (31,2%) со фрагментирана намножена структура.

Меѓу женските испитаници во оваа група кај 2 (12,5%) испитаници беа забележани зрели нормални еластични влакна (Табела 30 и График 33).

За p>0,05, анализата не укажа на сигнификантна асоцијација помеѓу типот на еластичните влакна 6 месеци после интервенцијата и полот на пациентите во ниедна од двете групи (Avtograft/Mucograft) за консеквентнтно Fisher Freeman Halton Exact Test: p=0,3097 vs. p=0,4309. Графичкиот приказ на типот на видените еластични влакна според групи и пол е даден на График 33. (Анекс сл. 154 и 155)

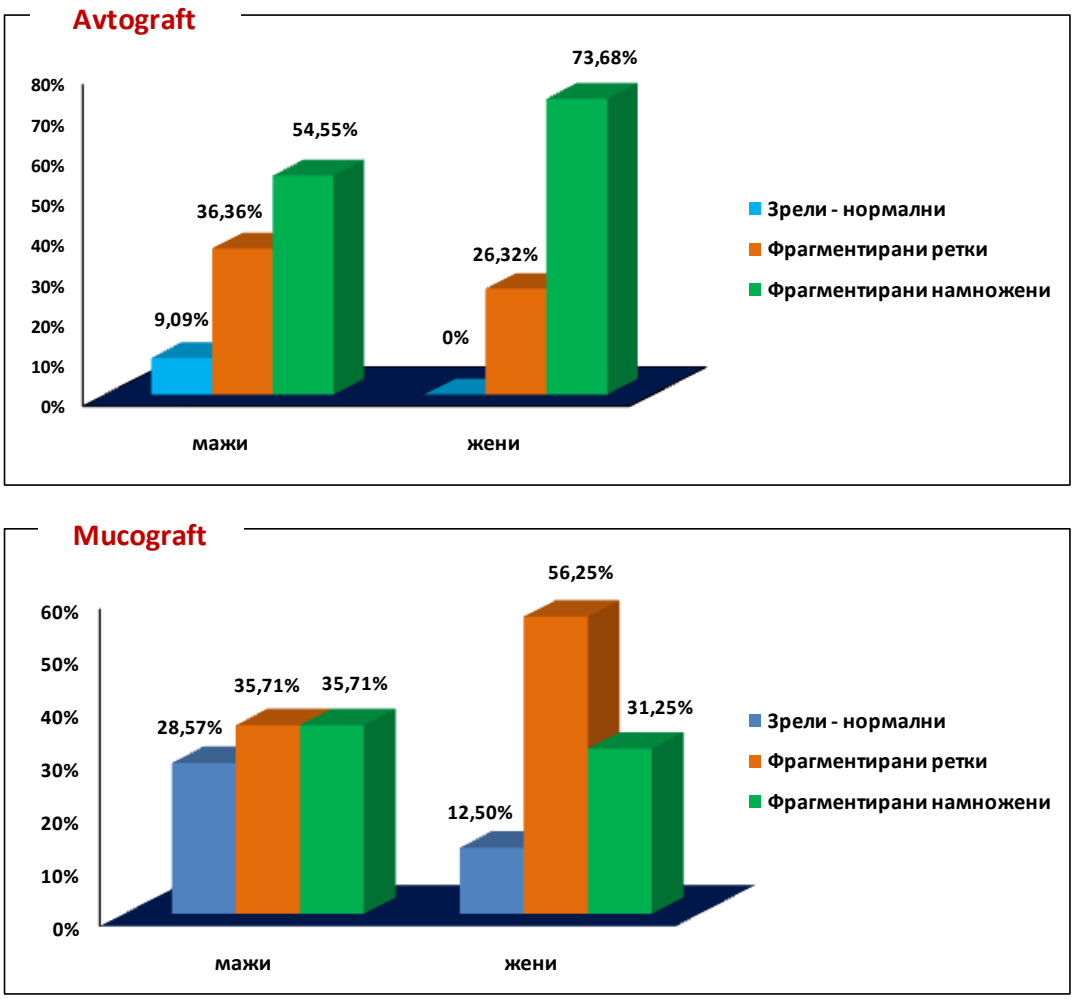


График 33 Тип на еластични влакна според групи (Avtograft/Mucograft) и пол

5.4.3 Корелациона анализа на хистолошкиот наод со возраста на пациентите

Во двете групи (Avtograft/Mucograft) беше применета непараметарска линеарна корелација за утврдување на поврзаноста на хистолошкиот наод (типови на колагени и еластични влакна) на 6 месеци после оперативната интервенција со возраста на пациентите (Табела 31 и График 34).

Параметар	Хистолошки наод на 6 месеци - Spearman Rank order coreallations			
	Avtograft		Mucograft	
	Колагени влакна	Еластични влакна	Колагени влакна	Еластични влакна
Пол (мажи/жени)	R (30)=0242; p=0,198	R (30)=0,250; p=0,182	R (30)=-0,059; p=0,755	R (30)=0,381; p=0,841
*сигнификантно за p<0,05				

Табела 31 Непараметарска корелација помеѓу хистолошки наод и возраста според групи – 6 месеци после интервенција

Корелационата анализа 6 месеци после интервенцијата за p>0,05, не укажа на сигнификантна поврзаност помеѓу хистолошкиот наод на колагени/еластични влакна и возраста на пациентите ниту во групата со Avtograft ниту во онаа со Mucograft за консеквентно (Spearman Rank Order Coreallations: R (30)=0242; p=0,198 vs. R (30)=0,250; p=0,182 односно R (30)=-0,059; p=-0,059 vs. R (30)=0,381; p=0,381).

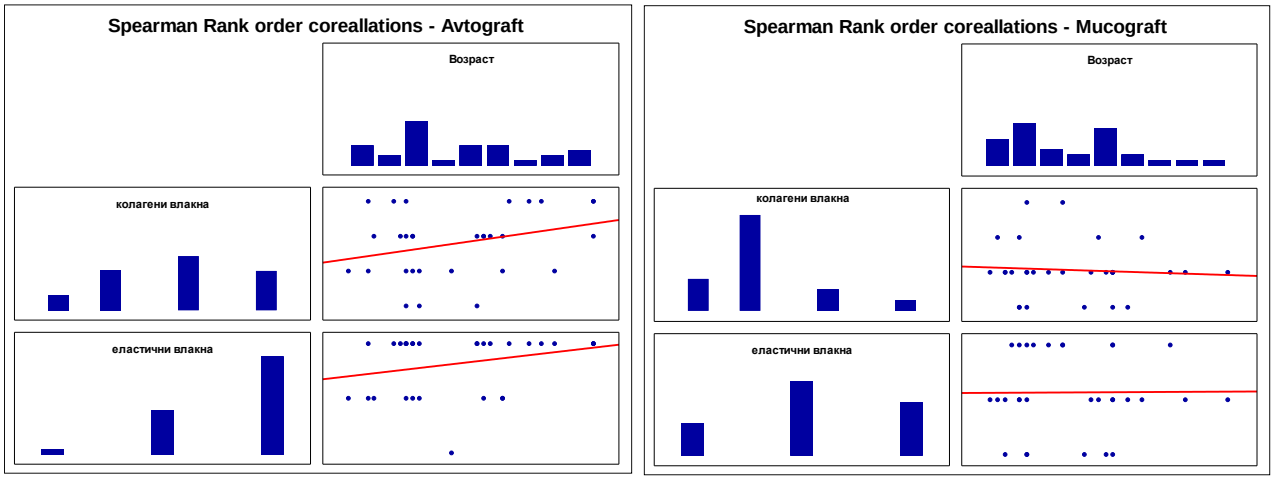


График 34 Непараметарска корелација помеѓу хистолошки наод и возраста според групи – 6 месеци после интервенција

6. ДИСКУСИЈА

Иако хируршките постапки во пародонталната хирургија се познати оддамна, последните дваесетина години се повеќе се користат за решавање на одредени состојби на пародонтот за кои не е доволен само конзервативен третман. Некои од хируршките техники се модифицирале со текот на времето, а се вклучиле и нови сè со цел што поуспешно решавање на постоечката состојба и постигнување подобри тераписки резултати.

Индивидуално во зависност од потребите некои од нив се базираат на трансплантација на слободен гингивален графт, други на примена на разни типови мембрани, трети за добивање на ширина на кератинизираната гингива, а некои пак со помош на водено ткивната регенерација го решаваат проблемот. Процентот на успешноста е различен и зависи од многу фактори кои влијаат врз појавата, текот и прогнозата на интервенција, како и индивидуално од секој пациент.

Сепак за да се добие објективна проценка на клиничките резултати, треба да се потсетиме дека клиничкиот успех зависи и од степенот на биолошкиот процес на заздравување т. е. регенерацијата[134,135].

Во нашето истражување беа опфатени 60 пациенти поделени во две групи од по 30 пациенти во зависност од применетата хируршка техника: (30 пациенти со Автографт и 30 пациенти со колаген матрикс - Mucograft) и дијагноза гингивална рецесија. Во групата пациенти третирани со Автографт, 14 пациенти беа работени со слободен гингивален графт (FGG), а 16 со свзно ткивен графт (CTG). Истажувањата се вршеа преку мерење на клинички параметри, цитолошки и хитолошки истражувања.

Според Miller класификацијата во примерокот беа застапени 46 заба од Miller I, 42 заба од Miller II и 6 заба од Miller III класификацијата, така да според број на зафатени заби со рецесија имаме 94 заби од кои: 45 заба се третирани со Автографт, а од нив 19 се со единечна а 26 се со мултипна рецесија и 48 заба третирани со Mucograft, од кои 23 се со единечна рецесија и 25 со мултипна рецесија.

Битно е да се нагласи дека сите пациенти беа оперирани од еден ист хирург, а мерењата кои се вршеа во текот на истражувањето беа земени во присуство на асистентот со што е избегнато субјектвното толкување на податоците. Беше направено клиничко, цитолошко и хистолошко истражување.

Анализата според демографските карактеристики на пациентите во групите се однесуваше на полот, и возраста на пациентите вклучени во истражувањето, како и диструбуцијата на овие параметри според двете хируршки техники. Анализата помеѓу половите и применетата хируршка техника не покажа сигнификантна разлика во

групите. Воедно добивме и несигнификантна разлика кај испитаниците помеѓу полот и возраста во двете групи.

Во двете испитувани групи дистрибуцијата на пациентите според полот беа: 35 пациенти од женски пол и тоа: 19 третирани со Автографт и 16 третирани со Mucograft. Од машки пол имаме 25 пациенти од кои: 11 третирани со Автографт и 14 третирани со Mucograft.

Дистрибуцијата на пациентите според возраст е: на пациентите од женски пол возрасната граница во нашето истражување се движи од 18 – 56 годишна возраст или во просек 50% од пациентките биле повозрасни од 27 години, додека возрасната граница кај пациентите од машки пол е од 21 – 50 години или 50% биле повозрасни од 36 години.

Дистрибуција на пациентите според причините за појава на рецесија: 80% од пациентите се поради ортодонтски третман, 15% поради неправилно одржување на орална хигиена и 5% поради трауматска оклузија.

Ортодонтските пациенти во голем процент се со индикација за пародонтална хирургија и тоа најчесто се млади пациенти кои имаат нередовни навики во однос на исхраната и домашната хигиена. Покрај тоа, ортодонтската терапија е воедно и долгорочен третман со кој се зголемува ризикот од дехисценција или фенестрација на коската поради вестибуларна поставеност на перманентните заби, а со тоа таа претставува важен фактор за развој на гингивална рецесија[136] и наште резултати се во согласност со Gebistorf[136], Mijuskovic[136], Pandis[136], Fudalej[136] и Katsaros[136].

Во клиничките истражувања кај пациентите беа анализирани четири параметри кои беа мерени во четири времиња: на денот на интервенција, на 6, 9 и 12 месеци.

При мерењето на пародонталниот џеб (PD) како еден од клиничките параметри, се покажа дека постои сигнификантно намалување на истиот и во групата со Автографт и во онаа третирана со Mucograft од мерењето пред интервенција до 9-от месец и негова стабилизација до 12-от месец, додека споредено меѓугрупно нема сигнификантно значење. Длабочината на пародонталниот џеб рапидно се намалува до 6-от месец а во 9-от и 12-от се забележува стагнација, што значи дека настапува стабилизација на ткивото. Корелациона анализа на пародонталниот џеб беше направена со параметрите како: возраст, пол, број на заби со рецесија и видот на ресецијa. Добивме сигнификантна линеарна позитивна слаба корелација, односно дека длабочината на пародонталниот џеб е сигнификантно поврзана со возраста на пациентите, а со полот, бројот на заби со рецесија и видот на рецесија не беше утврдена сигнификантна корелација. Со мултипна линеарна регресија добивме дека возраста и бројот на заби со рецесија влијаат на варијабилитетот на длабочината на

пародонталниот џеб пред интервенцијата како независни варијабли, т.е пародонталниот џеб е подлабок кај повозрасните пациенти и кај мултипните рецесии.

Употребата на мембрани во водено ткивна регенерација - GTR има одредени предности како што се: биокомпатибилност, отсуство на воспалителна реакција, лесно ракување, сечење, контурирање и прилагодување на местото на графтирање, како и одржување на посакуваната форма и конфигурација, а притоа да бидат целосно апсорбирани од ткивата на домаќинот[137].

За надминување на непријатностите кои се јавуваат при земање на слободен гингивален графт, се прават многу напори за развој на нови материјали (модифицирани за побрзо заздравување, мембрани како покровна бариера и мембрани замена за графтови).

Како замена за CAF предложена е новата двослојна, ксеногена колагенска матрица – Mucograft на Geistlich Pharma од Wolhusen Switzerland за регенеративна терапија, која вклучува препокривање на корени на заби и импланти. Употребата на оваа свинска колагена матрица добила ветувачки резултати за третман на дефекти на рецесија на Милер класа I и II како на изолирани така и на мултипни. Дефектите на рецесиите Miller III класата се предизвикани поради загубата на интерпроксималното коскено ткиво во комбинација со меките ткива, но предложен е нов систем за класификација, со користење на интерпроксимално прицврстување на графтот за да се предвиди крајниот исход на покривање на рецесијата на коренот.

Значи, колагениот матрикс како замена за меко ткиво може да се користи и во рецесијата Милер класа III и затоа истражувачите ја спроведуваат оваа студија за да ја оценат ефективноста на мукографтот во рецесијата од класата Милер III, во споредба со субмукозниот графт.

Следен клинички параметар кој го испитувавме беше нивото на клиничкиот атачмент (CAL) кој во групата со Автографт постепено сигнификантно опаѓа со секое наредно мерење и најмалата просечна вредност е постигната после 12-от месец. Во групата со Mucograft, нивото на клиничкиот атачмент исто забележува постепено сигнификантно опаѓање и најмалата просечна вредност беше постигната побрзо во однос на оние пациенти кои беше аплициран со Автографт и тоа после 9-от месец. Меѓугрупната споредба на CAL во двете испитувани групи не покажа сигнификантна разлика. Корелационата анализа на CAL укажа на линеарна негативна умерена корелација, т.е дека нејзиното зголемување пред интервенција е сигнификантно поврзано со единечните рецесии, а во однос на возраст, пол и број на заби со рецесија не постои сигнификантна корелација. Со мултипна линеарна регресија добивме дека бројот на заби со рецесија и видот на рецесија заедно влијаат на варијабилитетот на CAL пред интервенција, т.е кај мултипните рецесии големината на CAL е

правопропорционална со бројот на зафатените заби. Видот на рецесија пак самостојно сигнификантно влијае на варијабилитетот на CAL пред интервенција како независен предиктор, односно кај пациентите кои имаат единечна рецесија CAL е далеку поголем отколку кај мултипните. По 6 месеци возраста како независен предиктор во групата третирана со Mucograft сигнификантно влијае на варијабилитетот на CAL, односно кај помладите пациенти се постигнуваат постабилни резултати.

Cosola[138] и соработниците во еден свој труд се одлучиле за зголемување на кератинизирана гингива како еден од начините во решавање на рецесијата со помош на слободен гингивален графт. Техниката која ја употребиле е слична на онаа која ја употребиле Nabers[139] и Matter[140] во своите хируршки случаи за решавање на рецесија а е во согласност и со нашите резултати. Тие дошле до заклучок дека тенкиот гингивален графт се интегрира лесно затоа што се реваскуларизира подобро од графтот со поголема дебелина, но во нивниот труд се наведува и дека добиле релапс на гингивата по неколку месеци што е слично со резултатите на Kasaj[141] и Mao,[142] а тоа пак нè води до заклучок дека успехот во решавањето на рецесиите е во голем процент зависно од дебелината на графтот кој треба да се движи помеѓу 1-1,5 mm.

Според Wennström[143,144] ширината на кератинизираната гингива не е релевантна за појава на рецесија, бидејќи причините се други што е во спротивност со нашите резултати.

Според Tenenbaum[145] и Marques несоодветниот опсег на кератинизирано ткиво околу забите го зголемува формирањето на плак кој сам по себе е ризик за инфламација на пародонтално-ткивниот комплекс и неговиот губиток поради намалената отпорност на мукозата. Воедно тенкиот биотип на гингивата како и предиспозицијата на долните инцизиви кои се најчесто афектирани со рецесија, се примарни во нејзиното настанување[146], но нивната прогноза по третманот без разлика на хируршката техника, е подобра доколку со неа се зголеми и ширина на кератинизираното ткиво околу природните заби и ова се совпаѓа со нашите резултати.

Субмукозниот гингивален графт во комбинација со CAF се смета за златен стандард за третман на гингивалната рецесија во однос на процентот на препокриени коренски површини. Како и да е земањето на графтот од палатиналната мукоза честопати е поврзано со зголемен морбидитет на пациентот, со продолжено хируршко време и со ограничено место за негово земање кое се совпаѓа и со резултатите од нашето истражување.

Иако употребата на субмукозен гингивален графт со CAF е златен стандард за третман на рецесии од Милер класата I и II, Ardeshir Lafzi и соработниците[147] со употреба на амнионската мембрана во комбинација со CAF, дошле до заклучок дека таа е релативно споредлива со златниот стандард. Овој нов алографт како и останатите

мембрани впрочем, го намалува времетраењето на оперативната интервенција и морбидитетот на пациентот. Всушност, задоволството од естетските резултати кај пациентите со амнионска мембрана било огромно.

Според др. Mysore[148] која во својата студија користи колагена мембрана и ја споредува со сврзно ткивен графт, резултатите кои ги добила во клиничката проценка за добивање на кератинизирана гингива се статистички незначајни што е во согласност и со нашите резултати. Колагената мембрана според неа, а и според нашето испитување може да биде алтернатива за слободен гингивален графт при третирање на гингивалните рецесии, со која се елиминира морбидитетот на пациентите во донаторската ложа, а со тоа се намалува потребата од повеќе оперативни интервенции и трошоци со што се заштедува на време.

Рецесијата на гингивата како следен клинички параметар во групата пациенти третирани со автографт, измерена пред интервенцијата забележа постепено опаѓање до 12-от месец со сигнификантна разлика која се гледа меѓу првото мерење и после 6-от месец додека пак рецесијата на гингивата на 6, 9 и 12 месеци постоперативно не покажа сигнификантна разлика. Во групата пациенти третирани со Mucograft, рецесијата бележи постепено сигнификантно опаѓање со секое следно мерење и стабилизација после 9-от месец каде истата вредност е задржана и после 12-от месец. Меѓугрупната споредба на ширината на рецесијата кај пациентите од двете групи покажа несигнификантна разлика. Корелационата анализа покажа сигнификантно линеарна позитивна умерена корелација помеѓу RW и бројот на заби со рецесија, односно рецесијата е поголема кај мултипните рецесии, додека кај единечните рецесии RW имаме сигнификантна линеарна умерена корелација, т.е рецесијата е многу поголема доколку бројот на афектирани заби е помал. Како квадрант во усната празнина кој е најчесто зафатен со рецесија е долниот десен квадрант а според тоа кои заби се најчесто афектирани, добивме податоци дека тоа се најчето долните инцизиви и тоа десните во поголемиот број на случаеви за разлика од левите. Во однос на видот на рецесијата RW покажа сигнификантна линеарна негативна умерена корелација, т.е поголема е кај единечните рецесии. Во однос на полот и возраста не беше утврдено постоење на сигнификантна корелација со RW. Со мултипна линеарна регресија добивме дека бројот на заби со рецесија и видот на рецесија, заедно влијаат на варијабилитетот на RW пред интервенција, но само видот на рецесија самостојно сигнификантно влијае на варијабилитетот пред интервенција. После 6 месеци во групата со Mucograft возраста како независен предиктор сигнификантно влијае на варијабилитетот на RW.

Mucograf – от кој е ксенографт од свинско потекло и чија структура обезбедува интегритет на ткивото во испитувањата направени од Tatjana Deliberador[149] задоволува

клинички, не предизвикува воспаление, а хистолошки комплетно се заменува со сврзно ткиво после 8 недели и е одлична замена за слободниот гингивален графт при добивање на кератинизирана гингива и овие истражувања во целост се поклопуваат со нашите резултати каде оваа мембрана после 6 месеци покажа побрзо созревање и замена со колагено и еластично ткиво од автографтот.

Колагенот тип I кој е доминантна компонента во пародонтонталното ткиво, група пародонтолози го вклучиле во студијата со употреба на неколку комерцијално достапни колагени мембрани со колаген тип I, кои меѓу другото поседуваат и способност за: хемостаза, хемотакса за фибробласти на пародонтален лигамент и фибробласти на гингива, слаба имуногеност, лесна манипулација и способност за зголемување на дебелината на ткивата. Оттука, колагените мембрни се чинело дека се идеален избор за водено - ткивна регенерација.

Естетиката во однос на препокривањето на коренот со Mucograft комбиниран со коронарно позиционираниот флап[150], се чини дека претставува одржлива алтернатива на традиционалната техника – субмукозен гингивален графт и коронарно позиционираи флап, бидејќи не постои морбидитет од донор местото на земањето на графтови, кое е во согласност и со нашите резултати.

Неодамнешната студија кај единечни и мултипни рецесии на коронарно позиционираи флап комбиниран со Mucograft, резултирала во корист на добивање на гингивална дебелина споредено со случаеви третирани само со CAF[151,152], а нивните податоци сугерираат секогаш употреба на колаген матрикс, при неможност да се земе автографт и сè со цел да се ограничен морбидитетот и пропратните нелагодности при неговото земање. Нашите истражувања се во согласност со претходните резултати поради истите причини.

Во решавање на рецесијата од класа Miller III, според María Fernanda[153], CAF комбиниран со Mucograft е многу блиску до златен стандард за третман на истите. Употребата на Mucograft-от во третманот на рецесии на гингивата од класа III, покажува рано заздравување, добивање на подобар естетски резултат на меките ткива, како и присуство на постоперативната благосостојба од страна на пациентот[154] што е во согласност и со нашите резултати.

Ширината на кератинизираната гингива како следен клинички параметар е обратнопропорционална со појавата на рецесијата а правопропорционална со успехот на хируршката интервенција и како испитуван параметар, во нашето истражување во групата пациенти третирани со автографт, сигнификантно била помала пред интервенцијата во споредба со 6, 9 и 12 месеци постоперативно. Кај групата пациенти третирани со Mucograft, исто така сме добиле сигнификантно поголема вредност на 6, 9 и 12-от месец во споредба со вредноста пред оперативната интервенција, додека

меѓугрупната споредба на вредностите на кератинизирана гингива покажа сигнификантно поголема вредност во сите три времиња на мерење кај пациентите третирани со автографт, во однос на пациентите со Mucograft. Корелационата анализа на кератинизираната гингива покажа сигнификантна линеарна позитивна слаба корелација со полот и видот на рецесијата, т.е KW е поголема кај женскиот пол и кај мултипните рецесии. Во однос на возраста и бројот на заби со рецесија не беше утврдено сигнификантна корелација. Со мултипна линеарна регресија добивме дека бројот на заби со рецесија и видот на рецесија, заедно влијаат на варијабилитетот на KW пред интервенција, а ниеден од нив не е независен значаен предиктор за варијабилитетот на KW. После 6 месеци полот и видот на рецесијата заедно влијаат на варијабилитетот на KW но ниеден параметар не е независен значаен предиктор за варијабилитетот на KW во групата со автографт.

Како резултат на ваквите истражувања, компанијата Geistlich Pharma AG во 2017 година[155] направила нова студија за тестирање на Mucograft – от кај 20 пациенти. Целта на оваа мултицентрична студија било да се спореди ефективноста на Mucograft - от наспроти сврзното ткиво на CTG во комбинација со коронарно позиционираниот флап за третман на рецесии од класата Милер III.

Резултатите од истражувањето што го направиле Maurizio, Pierpaolo и соработниците[156] дава цврст доказ дека додавањето на Mucograft во коронарно позиционираниот флап при решавање на мултипни рецесии дава добри резултати, но тие повторно не можат да бидат супериорни во однос на CTG со коронарно позиционираниот флап, за разлика од поединечните рецесии во испитувањата на Stefanini[157] et al., каде резултатите со Mucograftot дале исто толку добри резултати како автографтот, додека пак Cairo[158] и Graziani[159] et al. добиле еднакво добри резултати и кај поединечните и кај мултипните рецесии, со тоа што дебелината на маргиналната гингива според нив, е клучна за долготрајниот успех на интервенциите. Нашите резултати се во согласност со оние на Stefanini[157] а спротивни на резултатите на Cairo[158] и Graziani[159].

Неодамнешното истражување на Cairo[160] et al. довело до заклучоци дека дебелината на маргиналната гингива е подобро да се зголеми со додавање на било каков графт: CTG или Mucograft, со што се добиваат подолгорочни ефекти. Овие нивни резултати се во согласност со резултатите на Cortelini[161] и Pini Prato[162]. Според нив, подолгорочни ефекти се добиваат секогаш со задебелување на маргиналната гингива и со употребата на било каков графт во комбинација со коронарно позиционираниот флап отколку само со коронарно позиционираниот флап[163,164].

Слични резултати во задебелувањето на маргиналната гингива по дополнителна употреба на Mucograft добиле Cardapoli и Jepsen[165,166].

Во трудот на Maurizio Tonetti[167] во двете интервенирани групи кај 187 пациенти се извршиле интервенции со автографт и коронарно позиционирaн флап, а се компарирани со контролна група со Mucograft, каде се прикажала прогресијата на заздравувањето во однос на целосно покривање на коренот. По завршувањето на интервенциите цементот бил покриен кај 90% од забите. Поради контракција на графтот со текот на времето и во двете испитувани групи се покажало дека задебеленоста на маргиналната гингива и појавувањето на рецидив, е помало кај пациентите третирани со автографт, но исто така важно е да се напомене дека и вертикалните засеци на реципиент местото како референтна точка се битни според авторот во промените на маргиналната гингива. Нашите резултати се во согласност со овие на Tonetti[167]. Според Tonetti[167], но и според нашите резултати кога пациентот и клиничарот бараат да се ограничи морбидитетот подготвени се да прифатат третман со Mucograft за помалку оптимален исход во однос на оној кој би се добил со автографтот и за разлика од автографтот, периодот, времетраењето на болката, должината на употреба на аналгетикот како и антибиотскиот третман, се пократки при употреба на колагена мембрана.

И покрај неколку методолошки разлики и различни начини за толкување на податоците, резултатите од испитувањата на Fernando Suárez-López Del Amo[168] се согласуваат со претходните студии кои се изведени и експериментално и на пациенти[169,170] со употреба на Novomatrix - ADM и Mucograft - за третман на коскени дефекти. Тие забележале дека по 12 месеци целосно препокривање на коренот е постигнато само на помалку од половина на испитаниците што е во спротивност со нашите резултати.

Слично на претходното испитување и Fickl[171] со неговите соработници открил намалување на покриеноста на коренот со текот на времето поради контракција на графтот и ова е во согласност со нашите резултати но на истото влијаат и други предиктори.

Употребата на колагена мембрана верзус субмукозен гингивален графт ја тестирале Pietruska[172] и соработниците и притоа дошле до заклучок дека автографтот без разлика што е понепријатен за пациентот поради второто оперативно поле - donor site, дава подобри резултати од колагената ммембрана и овие резултати се во согласност со нашите. Поткожното сврзно ткиво кај пациентите третирани со автографт покажало супериорен клинички исход споредено со оние третирани со ксеногена колагенска матрица и тоа за повеќето клинички параметри што води до заклучок дека е потребно понатамошно истражување во областа на биоматеријалите, со што тие би се доближиле до автологното ткиво. Но и покрај тоа авторот смета дека

Mucograftot е доволно добар за третман на мултипни рецесии во регија на долната вилица.

Во разни студии изведени на животни и на човек докажано е дека колагените мембрани овозможуваат значително подобрување на пародонталната регенерација, но сепак ниту една од овие студии не покажала целосна регенерација на пародонталното ткиво.

AL-Hezaimi[173] во неговото испитување на CAF и Alloderm - ADM кај кучиња го набљудувал вграденото материјал кој значително исто така ретрахирал по извесен период. Резултатите покажале намалување и на дебелината на ткивото и на покриеноста, а се смета дека настанале евентуално поради процесот на ресорпција на материјалите за трансплантација.

Како и да е користењето на Novomatrix[174] кој е произведен од свинско ткиво како замена за меко ткиво обезбедува значителни предности со минимизирање на морбидитетот и намалување на хируршкото време, но сите автори се согласни дека позначајни клинички резултати би се добиле со подолготрајни испитувања.

Најновите студии се однесуваат на употреба на нова генерација колаген матрикс мембрани со кои волуменски се подобрува стабилноста на коренската покриеност, а се зголемува и дебелината на маргиналната гингива кај забни импланти во споредба со оние импланти кои се третирани со CTG[175].

Rosetti[176] предложил различни постапки за лекување на рецесија на гингивата, но поради недостаток на студии имал мала споредба на добиените клинички резултати. Тој ги компарирал клиничките параметри на 24 пациенти со единечни рецесии, од кои 12 ги третирал со субмукозен гингивален графт, а 12 со колагена мембрана и водено ткивна регенерација. При следење на пациентите во текот на 18 месечен период од оперативната интервенција, заклучил дека гингивалните рецесии третирани во групата со субмукозен гингивален графт се супериорни во однос на клиничките параметри на: рецесија, припојна гингива и покриеноста на коренската површина, додека водено ткивната регенерација покажала подобрување само во однос на длабочината на пародонталниот џеб. Конечните естетски резултати биле слични со двете техники.

Bunyaratavej[177] и соработниците во својата студија истражуваат различни типови на колагени мемрани за решавање на рецесиите.

Традиционалните пародонтални интервенции честопати се изведувале за да се добие пристап до оголените коренски површини и да се отстранат локалните иритирачки фактори. Пародонталните хируршки техники во кои влегуваат: гингивектомија, отворен дебридман, модифициран Видман и други, покажале дека со

нив делумно се регенерира изгубеното пародонтално ткиво со нова коска, пародонтален лигамент и цемент.

Schlegel и соработниците[178] го оцениле имунолошкиот одговор на колагена мембрана ин виво и тоа во пилот студија со водено ткивна регенерација во интракоскени дефекти. Повеќето студии покажале значително поголема редукција на длабочината на пародонталите џебови, зголемување на клиничките параметри и пополнување на коскените дефекти во групите третирани со колаген отколку на оние пациенти кои се третирани со отворен дебридиман.

Како и да е Tanner[179] со неговите соработници во своите испитувања не покажува разлика во клиничките испитувања при споредување на различен тип колагени мембрани со отворен дебридиман, но со напомена дека нивната студија е направена само кај 4 пациенти со безнадежни заби што требало да се екстрахираат.

Други фактори кои придонесуваат за варијабилни резултати се: употребата на различни техники, ширината на дефектите, техниките на мерењето и различните аналитички методи. Така Cheung[180] и соработниците поради тоа користеле само средно мерење на пародонталниот џеб како и во нашето истражување и мерење на параметрите во присуство на асистент со што се избегнува субјективноста на истото.

Исто така и во студиите на Rafal[181] каде се споредуваат коронарно позиционираниот флап во комбинација со Mucoderm и коронарно позиционран флап со автографт, оние со автографтот покажале подобри клинички резултати[182,183] во решавање на единечни рецесии и тоа со стабилни долгорочни резултати[184,185].

Постои студија во која се истражува коронарно позиционираниот флап со Mucodermot за решавање на рецесии кај Miller I и II класа[186], а кај која клиничките резултати се на завидно ниво со употребата на оваа колагена мембрана.

Потребата на пациентите за естетски и функционални резултати преку пародонтално хируршки процедури ги зголемуваат стандардите на хирурзите кои мора да ги извршуваат[187,188]. Бројни техники и материјали се достапни на пазарот и може да се изберат доколку ги исполнуваат соодветните барања[189,190]. Иако слободниот гингивален графт или субмукозниот во повеќе студии се потврдиле како позитивни со добивање на предвидливи естетски резултати не сите пациенти имаат доволно волумен за ова ткиво и не сите пациенти се подготвени да дозволат земање на графт од палатумот[191,192] што се потврдува и во нашето истражување.

Многу од пациентите го претпочитаат методот на зголемување на кератинизираната гингива и решавање на оголените коренски површини со алтернативни мембрани наместо автографтот. Алогените и ксеногените мембрани покажале одлични резултати на краток рок па затоа се потребни истражувања кои во иднина ќе бидат поддржани со хистолошки испитувања[193,194].

Matoh и Petelin[195] користеле колагена матрица OsteoBiol Derma наместо CTG комбинирано со коронарен флап кај кучиња и добиле резултати по една година од кои заклучиле дека новата колагена матрица е одржлива алтернатива бидејќи коренската покриеност изнесувала повеќе од 84%.

Новитет во пародонталната хирургија е употебата на амнион и хорион мембраните од донор комбнирани со коронарно позиционираниот флап[196,197,198]. Амнион алографтот се користи поради неговите исклучителни својства на заздравување на раните и регенерација на ткивата[199]. Во областа на стоматологијата, само ограничен број на испитувања го истражуваат потенцијалот на амнион мембраните во заздравувањето на раните на устата. Комплетна коренска покриеност заедно со одлична естетика и подобрување на гингивалниот биотип е забележано после 6 месеци од поставувањето на амнионска мембрана во комбинација со коронарно позиционраниот флап. Според тоа амнион алографтот може да обезбеди алтернатива на другите конвенционални методи на лекување на рецесија на гингивата. Оваа студија се совпаѓа со резултатите на група пародонтолози од Индија[200,201] кои дошле до заклучок дека ресорптивната амнионска мембрана, не само што ја одржува структурната и анатомската конфигурација на регенерираните ткива, туку и го подобрува заздравувањето на гингивалните рани, а воедно обезбедува богат извор на матични клетки и затоа претставува избор на материјал за добивање подобри резултати во различни пародонтални процедури.

Хипотезата на Мелчер[202] за селективна репопулација на клетките ја формира основата на биолошкиот принцип за водено ткивната регенерација - GTR со користење на колагени мембрани како што е перикардната исто така од свинско потекло во пародонтологијата со примена на модифицираниот флап на Zucchelli.

Перикардната мембрана - PPM забележано е дека исто така добро се интегрира во сврзното ткиво на donor site-от[203,204]. Таа е сигурна замена на автографтот во меките ткива со тродимензионална колагенска мрежа која покажува подобра стабилност, бавна деградација, висока отпорност, добри својства за ракување како и засилена васкуларизација.

Quteish et al.[205] ја процениле биокомпатибилноста и ресорпцијата на човечкиот колаген графт материјал како и неговата пенетрација во ин витро и ин виво студија со употреба на светлина и електронски микроскоп. Вградениот колаген во примероците кај стаорци покажал клеточна реакција на колагенскиот графт како и бавна ресорпција и инвазија на фибробластите на графтот во 6-8 недела со што заклучиле дека човечкиот колаген е биокомпатибилен со ткивото на стаорецот.

Locci et al.[206] го споредиле степенот на биокомпатибилност помеѓу хуманиот колаген и политетрафлуороетилен – PTFE мембраните. Користејќи 3H-тимидин,

откриено е дека тефлонската мембрана ја инхибира синтезата на ДНК на гингивалните фибробласти, додека матрикс-мембраната која се состои од 95% колаген и 5% хондроитин-4-сулфат, има подобрено клеточно размножување. Покрај тоа, тефлонската мембрана предизвикува значително зголемена синтеза на екстрацелуларниот колаген и гликозаминоглуканот, кои се главните компоненти на екстрацелуларната матрица - ECM. Бидејќи екстрацелуларната матрица игра голема улога во заздравувањето на раните авторите предложиле колагенот од PTFE мембраните да се употребува како доволно соодветен за пародонтална регенерација на ткивото.

Chitra et al.[207] испитувале ширина на кератинизирана гингива во компаративна студија помеѓу слободен гингивален графт и Alloderm и дошле до заклучок дека Alloderm - от претставува еден вид биолошка решетка во која успешно се интегрираат фиборобластите на домаќинот. Естетските резултати кои ги добиле се подобри од оние со автографт, а вооедно Alloderm - от не содржи антихуман леукоцитен антиген по неговата трансплантација што би можело да предизвика алергиска реакција.

Со ексфолијативната цитологија добиваме важни информации за структурата и функцијата на одделни делови од ткивото. Користењето на овој посебен метод на испитување се карактеризира со едноставност, неинвазивност и точност. Покрај тоа со овој методот добиваме јасни и сеопфатни резултати од кои може да произлезат ставови, разрешување на дијагностички дилеми или дефинирање на одредени тераписки постапки[208].

Биолошката регенерација на пародонталното ткиво не е неопходно да биде регистрирана преку биопсија, за тоа сосема е доволна примената на ексфолијативната цитологија, со следење на одередени индикативни параметри во процесот на заздравување[209].

Во цитолошкото истражување се одредуваше матурациониот индекс како процентуален однос на парабазални, интермедиерни и суперфицијални т.е сквамозни клетки од брисеви кои беа земени постоперативно на 7-миот, 14-тиот и 30-тиот ден. Во групата на пациенти кои беа работени со автографт, се добија резултати во кои анализата на парабазалните клетки покажа дека тие беа најмалку застапени на 14-тиот ден од мерењето, за на 30-тиот ден да достигнат застапеност помалку од 10% без сигнификантна разлика помеѓу трите времиња на мерење. Анализата на интермедиерните клетки покажа опаѓање на секое наредно мерење со сигнификантна разлика меѓу трите врамиња на мерење. Анализата на суперфицијалните клетки кај оваа група покажа сигнификантно зголемување на просечната застапеност во секое наредно мерење. Во групана на пациенти кои беа работени со Mucograft, анализата на парабазалните клетки покажа систематично намалување и нивна најголема

застапеност на 7-от ден од оперативната интервенција. Интермедиерните клетки покажаа исто како и парабазалните просечно опаѓање во секое наредно мерење, додека пак за суперфицијалните клетки се забележа зголемување со секое наредно мерење. Меѓугрупната споредба на цитолошкиот наод во двете испитувани групи покажа дека парабазалните клетки се помалку застапени кај групата со Mucograft во сите три времиња на мерење од оние со автографт. Интермедиерните клетки се позастапени на 14-тиот ден кај пациентите со Mucograft од оние кај автографт, за на 30-тиот ден се изедначат. Анализата на суперфицијалните клетки покажа дека на 30-тиот ден се далеку позастапени од оние пациенти кои беа работени со автографт, додека на 7-миот и 14-тиот ден застапеноста беше подеднаква. Со мултипна линеарна регресија се утврди дека полот и возраста како параметри, заедно влијаат на варијабилитетот на сите три типа на клетки од матурациониот индекс: парабазални, инермедијарни и суперфицијални, но ниеден од нив не претставува значаен предиктор за варијабилитетот на наодот на 30-тиот ден од интервенцијата. Статистичкото следење на матурациониот индекс кај двете групи покажа дека површинското заздравување на епителот е побрзо во онаа група на пациенти кои се работени со Mucograft но без сигнификантно значење.

Долготрајната и плодотворна работа од страна на Papanicolaou и Traut во проучувањето на клетки од преканцерозни и канцерозни лезии на лигавицата на грлото на матката, го отвори патот во насока на оралната цитологија во дијагностички, прогностички и тераписки аспект[210].

Во суштина примената на оралната цитологија најнапред се покажала како ефикасна алатка во скринингот на малигните заболувања и оваа постапка е веќе користена и во следење на процесот на заздравување при различни пародонтални хируршки интервенции[211].

Првобитно, примената на оралната цитологија била ограничена на компаративни студии на оралната и цервикалната цитологија, опишувајќи ги цитоморфолошките промени во испитуваното подрачје. Во тој контекс, интересно е да се спомене дека во букалната размаска е утврдена циклична флуктуација со кератинизација во текот на нормалниот менструален циклус[212].

Во врска со ова, ексфолијативната цитологија за разлика од хистолошките експлорации, дозволува континуирани, неинвазивни опсервации, а со тоа и широка индикативна примена на цитолошките техники за тестирање и проценка на различни терапевтски приоди и нивните ефекти.

Во пародонтологијата, ексфолијативните-цитолошки испитувања се користат во базичните истражувања за поддршка на дијагнозата како и за процена на ефективноста во пародонтално терапевтските постапки. Благодарение на применетата

оралната цитологија успешно се одбегнуваат можните грешки во дијагностичката интерпретација, користејќи јасно дефинирани односно верифицирани клеточни индекси.

Ставревска[213] применувајќи ексфолијативна цитологија и евалуација во функција на детекција на цитолошките измени за време на консолидација на ткивниот супстрат, односно неговата морфофункционална инкорпорација во новокреираната вестибуларна ареа, добила наоди кои укажуваат дека после примената на периосталната сепарација, индексните вредности на кератинизација и суперфицијалниот клеточен индекс, ги достигнуваат контролните предоперативни големини.

Брисеви добиени од различни регии на оралната лигавица со клинички здрави орални мукозни мембрани, ледирани површини, регии во кои хируршки е интервенирано, со ексфолијативната цитологија може да бидат внимателно анализирани, за потоа да се искористат како референтни групи во одредени истражувачки постапки или пак да бидат компаративни – испитувани групи, кои ке бидат искористени во дијагностички, прогностички и тераписки цели.

Следејќи го заздравувањето околу имплантите преку претходно оформен цитограм, евидентни се сите знаци на воспаление на клеточно ниво: „поместување на лево“, ниски индекси на кератинизација и еозинофилија, мобилни менувања, присуство на бактерии, леукоцити и лимфоцити[214].

Со примена на ексфолијативно-цитолошка постапка може да се покаже постоење на патолошки промени на оралната лигавица и гингивата. Статистичките вреднувања на „индексот на кератинизација“ покажале дека степенот на промените во stratum corneum кај здрава гингива претставуваат индивидуално различни вредности за секоја индивидуа. Следењето на варијациите во текот на 5 недели не докажале статистичка сигнификантност[215].

Цитолошкото испитување со четкичка[216] се изведува и од оралната слузница и оваа метода беше споредена со punch биопсијата во студија во која биле вклучени 67 пациенти. Статистичката анализа покажала дека не постои значителна разлика помеѓу хистопатологијата и цитологијата во проценката на премалигни и малигни лезии, со што се дошло до заклучок дека цитолошката метода е поприфатлива за пациентите, лесно изводлива и со помали материјални трошоци, безболна, одзема помалку време, сигурна е и бара минимална техничка вештина. Корисна е во оние ситуации кога пациентот одбива да изврши биопсија или кога имаме медицински компромитирани пациенти кои би биле изложени на непотребни хируршки ризици. Но, мора да се напомене дека негативната цитологија не го исклучува постоењето на малигнитет.

Историски гледано, чувствителноста и специфичноста на оралната цитологија е слаба и затоа користењето на конвенционална орална цитологија за дијагностицирање на карцином го нема успехот на кој се надевале цитолозите, но сепак со подобрена методологија како ДНК анализа, имуноцитохемија и молекуларна анализа, оралната цитологија покажува далеку подобри резултати[217].

Ексфолијативната цитологија на оралната лигавица и боење по Папаниколау кај болни со дијабетес тип 2, покжува дека дијаметарот на клетката и нуклеарно-цитоплазматскиот однос биле значително повисоки во споредба со оние пациенти кои биле без дијабет, бидејќи намалениот проток на плунката е значително поврзан со зголемениот дијаметар на клетки и нуклеарно-цитоплазматски однос кои се поврзани со забележливи цитоморфометриски промени во ексфолираните клетки[218].

Преку биопсиите се добиваат хистолошки примероци преку кои може да биде следен и анализиран регенераторниот потенцијал на ткивото а притоа би се создала нова лезија. За да се избегне создавање нова ледирана површина на пародонтот, следење на процесот на заздравување може да се изведе и со примена на оралната цитологија.

Parodi et al.[219] направиле хистолошка биопсија кај пациенти со рецесија на максиларниот молар со мезијален обемен дефект третирани со колагена мембрана. Тие после 5 месеци забележале клиничко подобрување на рецесијата од 4 mm, како и хистолошки присутен високо васкуларизиран пародонтален лигамент и формирање на нов цемент без никаков знак на воспаление. Придобивките од искористување на ваков апсорбирачки материјал вклучува промовирање во заздравувањето на раните преку стабилизирање на коагулацијата, стабилност на раните и хемостаза, подобрување на примарната покриеност на оголените коренски површини преку својството на колагените мембрани за хемотактичка способност за привлекување на фибробласти. Воедно како една огромна придобивка е и зголемувањето на дебелината на маргиналната гингива.

Досега во светски рамки постојат бројни трудови за решавање на проблемите со рецесија, но за хистолошкиот интерфејс помеѓу површината на коренот и трансплантираното ткиво тие се малку на број.

Во својот труд група автори опишуваат студија во која бил поставен субмукозен гингивален графт кај 27-годишна жена на максиларната лева страна[220]. Хистолошката анализа покажала дека сулкусниот епител е кератинизиран со тенки и високи продолжетоци, кои се проектираат во гингивалното сврзно ткиво и јункционален епител кој се протега над новиот цемент што е во согласностт и со нашите резултати, каде на хистолошките препарати се забележуваат на границата со периостот нерамномерно издолжени и тенки папили, кај други рамномерна папиломатоза со

високи продолжетоци и зголемен број на крвни садови. Било забележано и нова инсерција на сврзното ткиво вклучувајќи го и лигаментарниот епител. Ако клинички целта на пародонталната хирургија е целосна покриеност на гингивалните рецесии, тогаш целта на микроскопско ниво, е да се добие вистинска пародонтална регенерација со реатечмент на пародонталното ткиво кој се докажува само со хистолошко испитување на трансплантираното место.

Во хистолошките истражувања на нашата група кои беа правени 6 месеци постоперативно, ја утврдувавме процентуалната застапеност на колагените и еластичните влакна на местото на графтот како индикатори за заздравување на истиот во длабочината на ткивата. Во однос на колагените влакна, се покажа сигнификантна разлика за p< 0,05 во двете групи и тоа во правец на сигнификантно поголем број на испитаници со нормално зрело ткиво во групата со Mucograft. Но хистолошкото истражување покажува дека колагените влакна во Mucograftot созреваат побрзо и тоа 4 пати побрзо од оние во автографтот, но колагените влакана кај автографтот сеуште зреат со нежна порлиферација на колаген меѓу мускулните влакна т.е нивносто созревање не е конечно. Во групата со автографт најголем дел од испитаниците беа со зрели фрагментирани влакна 36,7%, а со подеднаква застапеност 26,7% следеа пациенти со нормални зрели влакна и зрели влакна со едем. Во оваа група беа регистрирани само 10% пациенти со незрели влакна. Во групата со Mucograft најмогу беа застапени пациенти со нормални зрели влакна и тоа 60%, потоа следеа оние со фрагментирани колагени влакна 26%, зрели со едем 6,7% и незрели 26%. Анализата не покажа сигнификантна асоцијација помеѓу колагените влакна и полот на пациентите во ниедна од двете групи, иако кај пациентите со автографт кај мажите е застапено најмногу зрело нормално колагено ткиво а кај жените фрагментирано. Кај пациентите пак со Mucograft и кај мажите и кај жените најголем процент од колагеното ткиво е со зрела и нормална структура, што оди во прилог на тоа дека оеративното поле работено со Mucograft созрева побрзо во однос на автографтот. Во однос на еластичните влакна, во групата со автографт 66,7% се со фрагментирани намножени еластични влакна, 30% фрагментирани ретки и 3,35 со нормална зрела структура, а 10% се со незрели еластични влакна. Во групата со Mucograft 46,7% од пациентите беа со фрагментирани ретки еластични влакна, 33,3% со фрагментирани намножени еластични влакна и 20% со нормална зрела структура. Анализата покажа дека постои сигнификантна разлика помеѓу двете групи во однос на еластичните влакна и тоа во правец на испитаниците со Mucograft и тоа за 7,25 пати повеќе еластични влакна со нормална зрела структура од оние со автографт. Тука повторно доаѓаме до сознание од хистолошките препарати дека зреењето и на еластичните влакна кај Mucograftot е побрзо во однос од оние кај автографтот кај кој зреењето сеуште се одвива и не е до крај завршено. Статистичката

анализа не покажа сигнификантна асоцијација помеѓу типот на еластичните влакна и полот на пациентите во ниедна од двете групи. Кај пациентите со автографт и мажите и жените поседуваат во најголем процент фрагментирани намножени влакна, додека во групата на испитаници со Mucograft, кај мажите со подеднаков процент се застапени фрагментираните ретки и фрагментираните намножени еластични влакна, додека кај жените најзастапени се фрагментираните ретки еластични влакна.

Alexandra Roman[221] хистолошката анализа ја прави со земање на материјал со иглена биопсија на коскената срцевина. Двајцата нејзини пациенти со гингивална рецесија биле третирани со коронарно позиционираниот флап и субмукозно сврзно ткиво и биле забележани клинички и хистолошки резултати. Клинички во двата случаи било добиено препокривање на оголената коренска површина. Хистолошките наоди откриле густи колагени влакна кои обезбедуваат долготрајна стабилност. Не биле забележани лигаментарни или коскени клетки карактеристични за пародонтална регенерација. Но, не постои ниеден знак на заздравување кој се карактеризира со присуство на долгиот јункционален епител а тоа укажува дека заздравувањето е поради долгиот припој на сврзното ткиво, кое како такво се покажало дека е стабилно со текот на времето што е во согласност и со нашите резултати. Иако тенкоиглената биопсија е минимално инвазивен метод, авторите нагласуваат дека се соочиле со проблеми при изведувањето на истата.

7. ЗАКЛУЧОК

I. Клинички ефекти во интервенираниот сегмент по примена на Avtograft и Mucograft кај поединечни и мултипни мекоткивни дефекти

Врз основа на добиените резултати од нашето испитување со примена на методологија која послужи за добивање на веродостојни податоци, ги изведовме следните заклучоци:

1. Пародонталните џепови (PD), значајно се намалуваат и кај двете хируршки техники, со порана стабилност во интервенираниот сегмент третиран со Mucograft во 9-тиот месец, со предоминантно поголема длабочина кај мултипните рецесии во повозрасната популација;
2. Нивото на клиничкиот атачмент (CAL) значајно се намалува кај испитаниците третирани со двете хируршки техники, со значајна подобра стабилност во регијата третирана со Mucograft, во 9-тиот месец;
3. Нивото на клиничкиот атачмент е многу поголемо кај единечните рецесии а постабилни резултати се евидентирани кај помладите пациенти;
4. Рецесијата (RW) значајно се намалува во региите третирани со двете хируршки техники со предност кон применетиот Mucograft, во 9-тиот месец во однос на стабилноста;
5. Ресецијата е поголема кај единечните дефекти и кај ортодонтските пациенти;
6. Ширината на кератинизираната гингива (KW) значајно се зголемува кај пациентите кај кои е применет автографт. Таа е поголема кај пациенти кај кои имаме аплицирано FGG отколку CTG;

II. Компарација на клиничките ефекти во донаторската ложа Avtograft/Mucograft

7. Кај истражувачкиот примерок третиран со автографт на местото на донаторската ложа евидентирано е: подолго времетраење на интервенцијата, регистрирана е богата објективна и субјективна симптоматологија (нелагодност, болка, крварење, отежната мастикација, отежнато и долго заздравување, нарушен квалитет на живот) наспроти пациентите третирани со Mucograft (пократок оперативен протокол, едно оперативно поле, безболност, непроменета секојдневна физичка кондиција) каде е евидентирана клиничка предност;

8. Латерално позиционираниот флап и коронарно позиционираниот флап даваат добра прогноза кај единечни рецесии;
9. Тунел техниката, Vista-тунел техниката, како и модифициираниот флап на Zucchelli резултираат во добра прогноза кај мултипни рецесии;
10. При состојби кога недостасува ткиво на палатумот, пациентот одбива второ оперативно поле, Mucograft-от е колаген матрикс за избор;

III. Цитолошка и хистолошка верификација во интервенираните сегменти Avtograft/Mucograft

11. Цитолошката анализа прикажува побрз матурационен индекс, посолиден процес на површинско заздравување во примерокот третиран со Mucograft, но без регистрирана сигнификантност;
12. Од хистолошки аспект заздравувањето на ткивата во длабочина (колагени влакна 4 пати и еластични влакна 7,25 пати побрзо созреваат) во сегментите третирани со Mucograft, наспроти оние сегменти кои се третирани со автографт;
13. Површинското и длабинското заздравување по примена на FGG и CTG е побавно но и постабилно во споредба со применетиот Mucograft.

Имајќи ја во предвид комплексноста на хируршката интервенција како тераписка постапка во решавањето на мекоткивните дефекти во оралната хирургија генерално би го заклучиле следното: Прецизното детерминирање на одредена хируршка техника и изборот на хируршки флап во согласност со состојбата во усната празнина кај секој пациент е индивидуален, дисциплинираноста и позитивната мотивираност на пациентот, микрохируршкиот инструментариум како и искуството на хирургот се значајни и неопходни предуслови за добивање на поголем успех.

Сепак, врз основа на добиените резултати во сите сегменти на истражувањето, а во услови на постоење индикација и можност на оперативен избор, ја препорачувам техниката на Mucograft-от, каде што регистриравме посолидни клинички, цитолошки и хистолошки наоди, па оттука произлегува и мојата препорака.

8. ЛИТЕРАТУРА

1. Kiro I Skripta Pretklinicka parodontologija Stomatoloski fakultet Skopje 2013, 217-223
2. Alexandrina L. Dumitrescu Chemicals in Surgical Periodontal Therapy Springer Heidelberg Dordrecht London New York, 2011 DOI: 10.1007/978-3-642-18225-9_1,
3. CEJ, Glossary of Periodontology Terms, AAP, 2001.
4. Joss-Vassalli I, Grebenstein C, Topouzelis N, Sculean A, Katsaros C. Orthodontic therapy and gingival recession: a systematic review. Orthod Craniofac Res 2010: 13: 127–141.;
5. Wennstrom JL, Lindhe J, Sinclair F, Thilander B. Some periodontal tissue reactions to orthodontic tooth movement in monkeys. J Clin Periodontol 1987: 14: 121–129.)
6. Ruf S, Hansen K, Pancherz H. Does orthodontic proclination of lower incisors in children and adolescents cause gingival recession? Am J Orthod Dentofacial Orthop 1998:114: 100–106.,
7. Wennstrom JL, Lindhe J, Sinclair F, Thilander B. Some periodontal tissue reactions to orthodontic tooth movement in monkeys. J Clin Periodontol 1987: 14: 121–129.
8. Khocht A, Simon G, Person P, Denepitiya JL. Gingival recession in relation to history of hard toothbrush use. J Periodontol 1993: 64: 900–905
9. Rajapakse PS, McCracken GI, Gwynnett E, Steen ND, Guentsch A, Heasman PA. Does tooth brushing influence the development and progression of non-inflammatory gingival recession? A systematic review. J Clin Periodontol 2007: 34: 1046–1061.
10. Abrams H, Kopczyk RA. Gingival sequela from a retained piece of dental floss. J Am Dent Assoc 1983: 106: 57–58,
11. Everett F, Kunkel P. Abrasion through the abuse of dental floss. J Periodontol 1953: 24: 186–187,
12. Gillette W, Van House R. Ill effects of improper oral hygiene procedure. J Am Dent Assoc 1980: 101: 476–480.
13. Greif J, Hewitt W, Armstrong ML. Tattooing and body piercing. Body art practices among college students. Clin Nurs Res 1999: 8: 368–385.
14. Mayers LB, Judelson DA, Moriarty BW, Rundell KW. Prevalence of body art (body piercing and tattooing) in university undergraduates and incidence of medical complications. Mayo Clin Proc 2002: 77: 29–34.
15. HoustonW, Stephens C, TulleyW. The scope of orthodontic practice. In: Wright J, editor. A textbook of orthodontics. and ed. London: Elsevier-Health Sciences Division, 1992:1–13.

16. Gunay H, Seeger A, Tschernitschek H, Geurtsen W. Placement of the preparation line and periodontal health-a prospective 2-year clinical study. Int J Periodontics Restorative Dent 2000: 20: 171–181
17. Lang NP. Periodontal considerations in prosthetic dentistry.Periodontol 2000 1995: 9: 118–131.
18. Epstein JB, Scully C. Herpes simplex virus in immunocompromised patients: growing evidence of drug resistance. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991: 72: 47–50.
19. Baker DL, Seymour GJ. The possible pathogenesis of gingival recession. A histological study of induced recession in the rat. J Clin Periodontol 1976: 3: 208–219.
20. Michael Newman Henry Takei Perry Klokkevold Fermin Carranza Carranza's Clinical periodontology 12th edition Hardcover ISBN: 9780323188241 eBook ISBN: 9780323228022 eBook ISBN: 9780323227995 Imprint: Saunders Published Date: 30th June 2014 Page Count: 904
21. Sarpangala Mythri, Suryanarayan Maiya Arunkumar, Shashikanth Hegde, Shanker Kashyap Rajesh, Mohamed Munaz, and Devasya Ashwin Etiology and occurrence of gingival recession - An epidemiological study J Indian Soc Periodontol. 2015 Nov-Dec; 19(6): 671–675.
22. Kassab MM, Cohen RE The etiology and prevalence of gingival recession. J Am Dent Assoc. 2003 Feb;134(2):220-5. Review.
23. Anisha P. Yadav, Anita Kulloli, Sharath Shetty et al. Sub-epithelial connective tissue graft for the management of Miller's class I and class II isolated gingival recession defect: A systematic review of the factors influencing the outcome Journal of investigative and clinical dentistry February 2018 9(3):e12325 DOI: 10.1111/jicd.12325
24. Allen EP, Miller PD Jr. Coronal positioning of existing gingiva: Short term results in the treatment of shallow marginal tissue recession. J Periodontol 1989;60:316-19.
25. Ian L.C. Chapple, Brian L. Mealey, Thomas E. Van Dyke et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions Journal of clinical periodontology 2017 WORLD WORKSHOP
26. Leonardo Trombelli, Roberto farina, Cleverson O. Silva, Dimitris N. Tatakis Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations Journal of clinical periodontology 2017 WORLD WORKSHOP
27. Panos N. Papapanou, Mariano Sanz, Nurcan Buduneli, Thomas Dietrich et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions Journal of clinical periodontology 20 June 2018 https://doi.org/10.1111/jcpe.12946

28. Tord Berglundh, Gary Armitage, Mauricio G. Araujo, Gustavo Avila-Ortis Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions Journal of clinical periodontology 20 June 2018
29. Martina Stefanini, Matteo Marzadori, Sofia Aroca et al. Decision making in root-coverage procedures for the esthetic outcome Periodontology 2000 June 2018 Volume77, Issue1 Pages 54-64 https://doi.org/10.1111/prd.12205
30. Loe H. Modified gingival index J Periodontol 1963 Nov-Dec;38(6):Supl:610-6.
31. Villar CC, Cochran DL Regeneration of periodontal tissues: guided tissue regeneration Dent Clin North AM 2010 Jan;54(1): 73-92. doi: 10.1016/j.cden. 2009.08.011
32. Shkreta M, Atanasovska-Stojanovska A, Dollaku B, Belazelkoska Z. Exploring the Gingival Recession Surgical Treatment Modalities: A Literature Review. Open Access Maced J Med Sci. 2018;6(4):698-708.
33. Francetti L, Taschieri S, Cavalli N, Corbella S. Fifteen-Year Follow-Up of a Case of Surgical Retreatment of a Single Gingival Recession. Case Rep Dent. 2018;2018:3735162.
34. Anton Sculean, Edward Allen The Laterally Closed Tunnel for the Treatment of Deep Isolated Mandibular Recessions: Surgical Technique and a Report of 24 Cases The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry July 2018 DOI: 10.11607/prd.3680
35. Christoph H.F. Hämmerle, Dennis Tarnow The etiology of hard- and soft-tissue deficiencies at dental implants: A narrative review Journal of Clinical Periodontology 2018;89(Suppl 1):S291–S303.
36. Francesco Cairo, Luigi Barbato, Paolo Tonelli, Guido Batalocco, Gabriella Pagavino, Michele Nieri Xenogeneic collagen matrix versus connective tissue graft for buccal soft tissue augmentation at implant site. A randomized, controlled clinical trial July 2017 Journal of Clinical Periodontology Volume44, Issue7 Pages 769-776 https://doi.org/10.1111/jcpe.12750
37. Anton Sculean, Vivianne Chappuis, Raluca Cosgarea Coverage of mucosal recessions at dental implants Periodontology 2000 (2017), Vol. 73, , 134–140
38. P. S. B. H. Karam A. C. P. Sant'Ana M. L. R. de Rezende S. L. A. Greghi C. A. Damante Root surface modifiers and subepithelial connective tissue graft for treatment of gingival recessions: a systematic review April 2016 Journal of Periodontal Research Volume51, Issue2 Pages 175-185
39. Mauro Pedrine Santamaria, Stephanie Botti Fernandes-Dias, Cassia Fernandes Araújo et al. 2-Year Assessment of Tissue Biostimulation With Low-Level Laser on the Outcomes of Connective Tissue Graft in the Treatment of Single Gingival Recession: A

Randomized Clinical Trial J Periodontol 2017 Apr;88(4):320-328 doi: 10.1902/jop.2016.160391. Epub 2016 Nov 11

40. Giancarlo Agudio, Michele Nieri, Roberto Rotundo et al. Free Gingival Grafts to Increase keratinized Tissue: A Retrospective Long-Term evaluation (10 to 25 years) of Outcomes. Journal of Periodontology 2008 Apr.79:4, 587-594.
41. Takei H, Azzi R, Han T. Periodontal plastic and esthetic surgery. In: Caranzza F. A, editor. Clinical Periodontology. 10th ed. St. Louis: Elsevier; 2009, pp. 1005-30.
42. Wang HL, Pappert TD, Castelli WA et al (1994) The effect of platelet-derived growth factor on the cellular response of the periodontium: an autoradiographic study on dogs. J Periodontol 65:429–436
43. Ochsenbein C. Newer concept of mucogingival surgery. J Periodontol. 1960;31:175–85
44. Miller PD. , Jr Root coverage with the free gingival graft. Factors associated with incomplete coverage. J Periodontol. 1987;58:674–81.
45. Miller PD. , Jr Root coverage with the free gingival graft. Factors associated with incomplete coverage. J Periodontol. 1987;58:674–81.
46. Paolantonio M. Treatment of gingival recessions by combined periodontal regenerative technique, guided tissue regeneration, and subpedicle connective tissue graft. A comparative clinical study. J Periodontol. 2002;73:53–62.
47. Mahajan A. Treatment of multiple gingival recession defects using periosteal pedicle graft: A case series. J Periodontol. 2010;81:1426–31.
48. Luca Francetti, Roberto Weinstein, Silvio Taschieri et al. Coronally Advanced Flap With or Without Subepithelial Connective Tissue Graft for the Treatment of Single Recession: 5-Year Outcomes from a Comparative Study The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry February 2018 38(6) DOI: 10.11607/prd.3036
49. Jung SH, Vanchit J, Steven BB, Michael JK and George JE. Changesin gingival dimensions following connective tissue grafts for rootcoverage: comparison of two procedures. Journal of Periodontology 2008; 79:1349-1354.
50. Zucchelli G, De Sanctis M. Treatment of multiple recessiontype-defects in patients with esthetic demands. Journal of Periodontology 2000; 71:1506-1514.
51. Meret Gebistorf, Marco Mijuskovic, Nikolaos Pandis, Piotr S Fudalej, Christos Katsaros Gingival recession in orthodontic patients 10 to 15 years posttreatment: A retrospective cohort study Am J Orthod Dentofacial Orthop 2018 May;153(5):645-655. doi: 10.1016/j.ajodo.2017.08.020.
52. Jung SH, Vanchit J, Steven BB, Michael JK and George JE. Changesin gingival dimensions following connective tissue grafts for rootcoverage: comparison of two procedures. Journal of Periodontology 2008; 79:1349-1354.

53. Edel A. Clinical evaluation of free connective tissue grafts used increase the with of keratinized gingiva. J Clin Periodontol 1974; 1:185-196.
54. Studer S, Allen E et al. The thickness of masticatory mucosa in the human hardpalate and tuberosity as potential donor sites for ridge augmentation procedures J Periodontol 1997;68:145-151.
55. Langer B, Calagna L. The supepitelial connective tissue graft: a new approach to the enhancemenof anterior cosmetics. Int J Periodontal restorative Dent 1982;2(2):22-23
56. Jung UW, Um YJ, Choi SH. Histologic observation of soft tissue acquired from maxillary tuberosity area for root coverage. J Periodontol. 2008;79(5)934-40
57. Raetzke PB. Covering localized areas of root exposure employing the "envelop" technique. J Periodontol. 1985 Jul; 56(7):397-402
58. Jun-Boum Park Clinical Showcases JCDA November 2009, Vol. 75, No. 9.
59. Corn H, Marks MH. Gingival grafting for deep-wide recession: A status report, Part II. Surgical problems, Compend Educ Dent 1982;2:65.
60. Rafaela S. R. e Lima, Daiane C. Peruzzo, Marcelo H. Napimoga et al., Evaluation of the Biological Behavior of Mucograft in Human Gingival Fibroblasts: An in vitro study Braz. Dent. J. vol.26 no.6 Ribeirao Preto Nov/Dec. 2015
61. Elise G. Zuiderveld, Henny J.A. Meijer, Laurens den Hartog et al. Effect of connective tissue grafting on peri-implant ti ssue in single immediate implant sites: A RCT Journal of Clinical Periodontology February 2018 Volume45, Issue2 Pages 253-264
62. Tali Chackartchi, Georgios E. Romanos, Anton Sculean Soft tissue-related complications and management around dental implants Periodontology 2000 October 2019 Volume81, Issue1Pages 124-138https://doi.org/10.1111/prd.12287
63. Rothamel D, Schwarz F, Sager M, Herten M, Sculean A, and Becker J 2005 Biodegradation of differentlycross-linked collagen membranes: an experimental study inthe rat Clin. Oral Implants Res. 16 369–78
64. Rothamel D, Schwarz F, Sculean A, Herten M, Scherbaum Wand Becker J 2004 Biocompatibility of various collagenmembranes in cultures of human PDL fibroblasts andhuman osteoblast-like cells Clin. Oral Implants Res.15 443–9
65. Harris RJ, Harris LE, Harris CR, Harris AJ. Evaluation of root coverage with two connective tissue grafts obtained from the same location. Int J Periodontol Rest Dent 2007; 27 (4): 333-339.
66. SchmittChristianM. Schmitt, Christian Tudor,Katrin Kiener,Falk Wehrhan,Johannes S chmitt, Stefan Eitner, Abbas Agaimy, and Karl A.Schlegel· Vestibuloplasty: Porcine Collagen Matrix Versus Free Gingival Graft: A Clinical and Histologic Study Journal of Periodontology July 2013, Vol. 84, No. 7, Pages 914-923

67. Schmitt C, Moest T, Lutz R, Wehrhan F, Neukam F, Schlegel K. Long-term outcomes after vestibuloplasty with a porcine collagen matrix (Mucograft®) versus the free gingival graft: a comparative prospective clinical trial. Clinical Oral Implants Research, vol. 27, issue 11 (2016) pp. e125-e133 Published by Blackwell Munksgaard
68. Ramachandra SS, Rana R, Reetika S, Jithendra KD. Options to avoid the surgical site: a review of literature. Cell Tissue Bank Bank 2014, 15(3): 297-305
69. Rothamel D, Benner M, Fienitz T, Happe A, Kreppel M, Nickenig HJ and Zöller JE Biodegradation pattern and tissue integration of native and cross-linked porcine collagen soft tissue augmentation matrices – an experimental study in the rat. Head and Face 2014, 10:10. [3].
70. Marquez IC. The role of keratinized tissue and attached gingiva in maintaining periodontal/peri-implant health. Gen Dent. 2004 Jan-Feb;52(1):74-8; quiz 79.
71. Séverine Vincent-Bugnas, Gwenaël Borie, Yves Charbit Treatment of multiple maxillary adjacent class I and II gingival recessions with modified coronally advanced tunnel and a new xenogeneic acellular dermal matrix Journal of Esthetic and Restorative Dentistry March/April 2018 Volume30, Issue2 Pages 89-95
72. Jia Ping Huang, Jia Mei Liu, Yan Min Wu et al. Efficacy of xenogeneic collagen matrix in the treatment of gingival recessions: A systematic review and meta-analysis Oral Diseases May 2019 Volume25, Issue4 Pages 996-1008 https://doi.org/10.1111/odi.12949
73. Naomi Freundlich for the New York Times. March 16, 2003 All of Me , Kerry Howley for the LA Times. March 6, 2007 Big business in body parts
74. Hirsch A, Goldstein M, Goultschin J, Boyan BD, Schwartz Z (2005). "A 2-year follow-up of root coverage using sub-pedicle acellular dermal matrix allografts and subepithelial connective tissue autografts". JournalofPeriodontology. 76 (8):13238. doi:10.1902/jop.2005.76.8.1323. P MID 16101365.
75. Cornwell, K.G., Landsman, A., James, K.S. Extracellular Matrix Biomaterials for Soft Tissue Repair. Clin Podiatr Med Surg 26 (2009) 507–523.
76. Ramzi Abou-Arraj, Maninder Kaur, Philip Vassilopoulos et al Creation of a Zone of Immobile Connective Tissue with Acellular Dermal Matrix Allografts The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry 37(4):571-579 · July 2017 DOI: 10.11607/prd.2952
77. Lorenzo Tavelli, Shayan Barootchi, Riccardo Di Gianfilippo et al. Acellular dermal matrix and coronally advanced flap or tunnel technique in the treatment of multiple adjacent gingival recessions. A 12-year follow-up from a randomized clinical trial

Journal of Clinical Periodontology 2019 Sep;46(9):937-948.doi: 10.1111/jcpe.13163. Epub 2019 Jul 19.

78. Jun-Beom Park, DDS, MSD, PhD Application of enamel matrix derivative and deproteinized bovine bone for the treatment of peri-implantitis after decontamination with an ultrasonic scaler A case report Journal List Medicine (Baltimore) 2018 Nov.97(48); e 13461
79. Daniel S. Thoma, Nadja Naenni, Elena Figuero et al. Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health or disease: A systematic review and meta-analysis Clinical Oral Implants Research March 2018 Volume29, IssueS15 Pages 32-49 https://doi.org/10.1111/clr.13114
80. Tord Berglundh, Gary Armitage, Mauricio G. Araujo et al. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions J Clin Periodontol 2018 Jun;45 Suppl 20:S286-S291. doi: 10.1111/jcpe.12957.
81. K. Amine, Y. El Amrani, S. Chemlali et al. Alternatives to connective tissue graft in the treatment of localized gingival recessions: A systematic review Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery Volume 119, Issue 1, February 2018, Pages 25-32 https://doi.org/10.1016/j.jormas.2017.09.005
82. Pin-Chuang Lai, Henry Greenwell et al. Allografts and Xenografts for Periodontal Plastc Procedures ResearchGate July 2019 DOI: 10.1007/s40496-019-00228-3
83. Giovanni Zucchelli, Lorenzo Tavelli Influence of tooth location on coronally advanced flap procedures for root coverage J Periodontol 2018 Dec;89(12):1428-1441.doi: 10.1002/JPER.18-0201.
84. Giovan Paolo Pini Prato, Cristina Magnani, Leandro Chambrone Long-term evaluation (20 years) of the outcomes of coronally advanced flap in the treatment of single recession-type defects J Periodontol 2018 Mar;89(3):265-27 doi: 10.1002/JPER.17-0379.
85. Zabalequi I, Sicilia A, cambra J, Gil J, Sanz M. Treatment of multiple adjancent gingival recession with the tunnel subepithelial connective tissue graft; a clinical report. Int J Periodontics Restorative Dent. 1999 Apr;19(2): 199-206.
86. Zucchelli G, De Sanctis M. The coronally advanced flap of multileple recession defects: a modified surgical approach for the upper anterior teeth. J IntAcadPeriodontol. 2007 Jul;9(3):
87. Meritxell Losada Martinez, Andres Pascual la Rocca. Treatment of miller class III gingival recessions with tunnel technique Perio-Expertise Nov 2014.
88. Alfonso Gil, Neema Bakhshalian, Seiko Min et al. Treatment of multiple recession defects with vestibular incision subperiosteal tunnel access (VISTA): A retrospective

pilot study utilizing digital analysis Journal of Esthetic and Restorative Dentistry 30(6) October 2018 DOI: 10.1111/jerd.12434

89. Zuhr O, Rebelo S, Thalamair T, Fickl S, Hurzeler M. The double-sling suture:A modified suture technique for plasitic periodontal and implant surgery The double-crossed suture. Eur J Esthet Dent 2009;4:338-347.
90. Otto Zuhr, Stephan F. Rebele, Stefani L. Cheung et al. Surgery without papilla incision: tunneling flap procedures in plastic periodontal and implant surgery Periodontology June 2018 Volume77, Issue1 Pages 123-149
91. Jagmohan Singh, Vipin Bharti. Laterally positionet flap-technique along with paletel rich fibrin in the menagment of Miller class II gingival recession 2013 Mar-Apr; Dent Res J 2013v.10(2):268-273.
92. Aleksic Z, Jankovic S, Dimitrijevic B et al. The use of platel-rich fibrin membrane in gingival recession treatment SrpArhCelokLek. 2010 Jan-Feb;138(1-2):11-8.
93. Aroca S, Keqlevich T, Barbieri B, Gera I, Etienne D Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: a 6-month study J Periodontol 2009 Feb;80(2)
94. Vittorio Moraschini Eliane dos Santos Porto Barboza Use of Platelet-Rich Fibrin Membrane in the Treatment of Gingival Recession: A Systematic Review and Meta-Analysis Clinical Science March 2016 Volume87, Issue3 Pages 281-290
95. Andrea Pilloni, Patrick R. Schmidlin, Philipp Sahrmann et al. Effectiveness of adjunctive hyaluronic acid application in coronally advanced flap in Miller class I single gingival recession sites: a randomized controlled clinical trial Clinical Oral Investigations (2019) 23:1133–1141 https://doi.org/10.1007/s00784-018-2537-4
96. Rajan P, Rao NM, Nera M, Rahaman SM (2015) Hyaluronon as an adjunct to coronally advanced flap for the treatment of gingiv al recession defects. Natl J Integr Res Med 6:94-100
97. Richard J. Miron, Giovanni Zucchelli, Michael A. Pikos et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review Clinical Oral Investigations Published: 27 May 2017 21, pages1913–1927
98. Elif Öncü The Use of Platelet-Rich Fibrin Versus Subepithelial Connective Tissue Graft in Treatment of Multiple Gingival Recessions: A Randomized Clinical Trial The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry 37(2):265-271 · March 2017 DOI: 10.11607/prd.2741.
99. Ueda M, Hata K, Horie K, Torii S. 1995. The potential of oral mucosa cells for cultured epithelium:a preliminary report. Ann Plast Surg 35: 498-504.

100. Yang JS, Lavker RM, Sun TT. 1993. Upper human hair follicle contains a subpopulation of keratinocytes with superior in vitro proliferative potential. J Invest Dermatol. 101 : 652-9.
101. Murray Arlin Choosing the Right Technique Journal of the Canadian Dental Association July/August 2004, Vol. 70, No. 7
102. Parirokh M, Asgary S et al. A scanning electron microscope study of plaque accumulation on silk and PVDF suture materials in oral mucosa. IntEndod J 2004;37:776-781.
103. Ilham Mounssif, Martina Stefanini, Claudio Mazzotti et al. Esthetic evaluation and patient-centered outcomes in root-coverage procedures Periodontology 2000 77(Suppl. 15) ·March 2018 DOI: 10.1111/prd.12216
104. Leandro Chambron, Daniela Chambron et al. The influence of tobacco smoking on the outcomes achieved by root coverage procedures JADA 2009;140(3):294-306
105. Blomlof JP, Blomlof LB, Lindskog SF: Smear removal and collagen exposure after non-surgical root planing followed by etching with an EDTA gel preparation. J Periodontol 1996,67: 841-845
106. Carla Andreotti Damante, Paula Stephania Brandão Hage Karam, Rafael Ferreira et al Root surface demineralization by citric acid/tetracycline gel and aPDT associated to subepithelial connective tissue graft improves root coverage outcomes. A 12-month preliminary randomized clinical trial Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology August 2019, Volume 197,111528
107. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT. 2008. Wound repair and regeneration. Nature. 453(7193):314–321. [PubMed]
108. Frantz C, Stewart KM, Weaver VM. 2010. The extracellular matrix at a glance. J Cell Sci. 123(Pt 24):4195–4200. [PMC free article] [PubMed]
109. Falanga V. (2005). Wound Healing. American Academy of Dermatology (AAD).s
110. *Rasche H (2001). "Haemostasis and thrombosis: an overview". European Heart Journal Supplements. 3 (Supplement Q): Q3–Q7.* doi:10.1016/S1520-765X(01)90034-3.^ *Versteeg HH, Heemskerk*
111. *JW, Levi M, Reitsma PH (January 2013). "New fundamentals in hemostasis". Physiological Reviews. 93 (1):327–58.* doi:10.1152/physrev.00016.2011. PMID 23303912.
112. Midwood KS, Williams LV, Schwarzbauer JE (June 2004). "Tissue repair and the dynamics of the extracellular matrix". The International Journal of Biochemistry & Cell Biology. 36 (6): 1031–7. doi:10.1016/j.biocel.2003.12.003. PMID 15094118.

113. Broughton G., II, Janis J. E., Attinger C. E. (2006). Wound healing: an overview. Plast Reconstr. Surg. 117, 1e–32e. 10.1097/01.prs.0000222562.60260.f9 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
114. Cohen I. K., Diegelmann R. F., Lindblad W. J., editors. (eds.). (1992). Wound Healing: Biochemical and Clinical Aspects. Philadelphia: WB. Saunders Company; Harcourt Brace Jovanovich, Inc. [Google Scholar]
115. Romanos GE[1], Bernimoulin JP.Collagen as a basic element of the periodontium: immunohistoChemical aspects in the human and animal.1. Gingiva and alveolar bone Parodontol. 1990 Nov; 1(4):363-75
116. Mays PK, Bishop JE, Laurent GJ. 1988. Age-related changes in the proportion of types I and III collagen. Mech Ageing Dev. 45(3):203–212. [PubMed]
117. Ohi T, Uehara Y, Takatsu M, Watanabe M, Ono T. 2006. Hypermethylation of CpGs in the promoter of the COL1A1 gene in the aged periodontal ligament. J Dent Res. 85(3):245–250. [PubMed]
118. Brown RL, Ormsby I, Doetschman TC, Greenhalgh DG. 1995. Wound healing in the transforming growth factor-beta–deficient mouse. Wound Repair Regen. 3(1):25–36. [PubMed]
119. Marsh P.D., Martin M.V. Mouth as a microbial habitat. In: Lewis M.A., editor. Oral Microbiology Textbook. Churchill Livingstone Elsevier; Edinburgh, London, New York, Oxford: 2009. pp. 8–23.
120. Ghannoum M.A., Jurevic Richard J., Mukherjee Pranab K. Characterization of the oral fungal micro biome (Mycobiome) in healthy individuals. PLoS Pathog. 2010;6(1):e1000713. [PubMed]
121. Lazarevic V., Whiteson K., Hernandez D. Study of inter- and intra-individual variations in the salivary microbiota. BMC Genomics. 2010;11:523. [PubMed]
122. Walker D.M. Oral mucosal immunology an overview. Ann Acad Med Singapore. 2004;33(4):27–30.[PubMed]
123. Antonio Nanci. Mosby Elsevier; Saint Louis, Missouri: 2008. Oral Mucosa, TenCate's Oral Histology Textbook. 319–356.
124. Da Silva Baumgart C, Darolt BN, Maraschin JB, Haas A, Visioli F, Rados VP. Influence of factors in the oral mucosa maturation pattern: a cross-sectional study applying multivariate analyses. Braz J Oral Sci.2016.15(1):27-34.
125. Montgomery PW. Study of exfoliative cytology of normal human oral mucosa. JD Res.1951.30:12.
126. Burzalaff JB, Bohler PL, Paiva RL, Visioli F, Sant'Ana Filho M, Da Silva VD, et al. Exposure to alcohol or tobacco affects the pattern of maturation in oral mucosal cells: a cytohistological study. Cytopathology.2007;18:367-75.

127. Giraldo PC, Simoes JA, Ribero Filho DA, Tambascia JK, Dias ALV, Pacello PCC. Avaliacaocitologica da orofaringe de mulheressportadoras do HPV genital. Rev Bras Ginec Obstet 1996, 18(3):737-42.
128. Loning T, Meichsner M, Milde-Langosch K, Hinze H, Orlt I, Hormann K, Sesterhenn K, Becker J, Reichart P. HPV DNA detection in tumors of the head and neck: a comparative light microscopy and DNA hybridization study. ORLJ Otorinolaryngol Relat Spec 1987;49:259-269.
129. B.T. Rosier , P.D. Marsh , and A. Mira Resilience of the Oral Microbiota in Health: Mechanisms That Prevent Dysbiosis Journal of Dental Research 1–10 © International & American Associations for Dental Research 2017 Reprints and permissions: sagepub.com/journalsPermissions.nav DOI: 10.1177/002203451774213
130. Richard C. Oliver,Harald Löe,T. Karring Microscopic evaluation of the healing and revascularization of free gingival grafts Journal of Periodontal Research, vol. 3, issue 2 (1968) pp. 84-95
131. Constantinus Politis, Joseph Schoenaers, Reinhilde Jacobs, Jimoh O. Agbaje Wound Healing Problems in the Mouth Front Physiol. 2016 Nov 7: 507.
132. Raspperini G, Silvestri M, Schenk RK, Nevins ML,Clinicaland histologic evaluation of human gingival recessiontreated with a subepithelial connective tissue graft andenamel matrix derivative (Emdogain): a case report, IntJPeriodontics Restorative Dent, 2000, 20(3):269–275.
133. Michael K. McGuire and E. Todd ScheyerXenogeneic Collagen Matrix With Coronally Advanced Flap Compared to Connective Tissue With Coronally Advanced Flap for the Treatment of Dehiscence-Type Recession Defects Journal of Periodontology August 2010, Vol. 81, No. 8, Pages 1108-1117
134. Langer L, Langer B. The subepithelial connective tissue graft for treatment of gingival recession. Dent Clin North Am. 1993;37:243–264. [PubMed]
135. Virnik S, Chiari FM, Gaggl A. Periosteoplasty for covering gingival recessions: Clinical results. Clin Cosmet Investig Dent. 2009;1:13-20.
136. Gebistorf M, Mijuskovic M, Pandis N, Fudalej PS, Katsaros C. Gingival recession in orthodontic patients 10 to 15 years posttreatment: A retrospective cohort study. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2018;153(5):645-655. doi: 10.1016/j.ajodo.2017.08.020.
137. Zucchelli G, Cesari C, Clauser C, DeSantis M. Early bacterial accumulation on guided tissue regeneration membrane materials. An in vivo study. J Periodontol. 1998;69:1193–1198. [PubMed]
138. Cosola S, Martí Martí S, Park YM, and Covani U. The Role of Keratinized Tissue to Reduce Gingival Recession around Natural Teeth: A Case Report of Apically

Repositioned Flap with Tissue Graft after 3-Years Follow-Up Journal of Dentistry and Orofacial Surgery June 12, 2018.

139. Nabers JM. Extension of the vestibular fornix utilizing a gingival graft – Case history. Periodontics. 1966;4(2):77-9.
140. Matter J. Free gingival grafts for the treatment of gingival recession. A review of some techniques. J Clin Periodontol. 1982;9(2):103-14.u
141. Kasaj A. Gingival recession coverage: Do we still need autogenous grafts? Quintessence Int. 2016;47(9):775-83. doi: 10.3290/j.qi.a36685.
142. Mao EJ. [The applications of periodontal gingival surgery. II: alternative materials]. Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. 2018;36(2):117-122. doi: 10.7518/hxkq.2018.02.001.
143. Wennström J, Lindhe J. Role of attached gingiva for maintenance of periodontal health. Healing following excisional and grafting procedures in dogs. J Clin Periodontol. 1983;10(2):206-21.
144. Wennström JL. Lack of association between width of attached gingiva and development of soft tissue recession. A 5-year longitudinal study. J Clin Periodontol. 1987;14(3):181-4.rnal
145. Tenenbaum H. A clinical study comparing the width of attached gingiva on the prevalence of gingival recessions. J Clin Periodontol. 1982;9:86–92.
146. Litonjua LA, Bush PJ, Andreana S, Tobias TS, Cohen RE. Effects of occlusal load on cervical lesions. J Oral Rehabil. 2004;31(3):225-32.of
147. Ardeshir Lafzi, Nader Abolfazli, Masoumeh Faramarzi, Masoumeh Eyvazi, Amir Eskandari and Fariba Salehsaber Clinical comparison of coronally-advanced flap plus amniotic membrane or subepithelial connective tissue in the treatment of Miller's class I and II gingival recessions: A split-mouth study J Dent Res Dent Clin Dent Prospects. 2016 Summer; 10(3): 162–168.
148. Harsha Mysore Babu, Sheela Kumar Gujjari, Deepak Pasad, Praveen kumar Sehgal, Aishwarya Srinivasan Comparative evaluation of a bioabsorbable collagen membrane and connective tissue graft in the treatment of localized gingival recession: A clinical study journal of Indian Society of Periodontology 2011, Vol.15, Issue: 4, Page: 353-358
149. Tatiana Miranda Deliberador, Deborah Fernanda Furman, Luis Henrique Chaves, Carmen Lucia Mueller Storrer, Felipe Rychuv Santos, Camilo Andres Villabona Lopez Mucograft® as an Alternative Treatment in the Management of Multiple Gingival Recessions: Case Report Journal of International Oral Health July 2016; 8(12):1123-1127
150. Michael K. McGuire and E. Todd Scheyer Xenogeneic Collagen Matrix With Coronally Advanced Flap Compared to Connective Tissue With Coronally Advanced Flap for the

Treatment of Dehiscence-Type Recession Defects J Periodontol August 2010 Vol:8 N0.8 doi: 10.1902/jop.2010.090698

151. Ahmedbeyli C, Ipci SD, Cakar G, et al. Clinical evaluation pf coronally advanced flap with or without acellular dermal matrix graft on complete defect coverage for the treatment of multiple gingival recessions with thin tissue biotype. J Clin Periodontol 2014; 41: 303-310.
152. Stefanini M, Jepsen K, De Sanctis M, et al. Patient reported outcomes and aesthetic evaluation of root coverage procedures: a 12 months follow-up of a randomized controlled clinical trial. J Clin Periodontol 2016; 43: 1132-1141.
153. María Fernanda Rubio, Loreta Baldeig, Andrés Gómez, Oscar Torres Vestibular incision subperiosteal tunnel access (vista) with connective tissue graft versus mucograft® in the treatment of class III recessions.
154. Zucchelli G., Mounssif I. Periodontal Plastic Surgery. Periodontol 2000.2015;68:333-368
155. Elena Ruiz de Gopegui Palacios, Basque Country University Geistlich Pharma AG Xenogeneic Collagen Matrix or Palatal Connective Tissue Graft With a Coronally Advanced Flap in Class III Recessions March 1, 2017
156. Maurizio S. Tonetti, Pierpaolo Cortellini, Gaia Pellegrini 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. 23 October 2017;1–11. doi: 10.1111/jcpe.12834
157. Stefanini, M., Jepsen, K., De Sanctis, M., Baldini, N., Greven, B., Heinz, B.,... Zucchelli, G. (2016). Patient-reported outcomes and aesthetic evaluation of root coverage procedures: A 12 months follow-up of a randomized controlled clinical trial. Journal of Clinical Periodontology, 43, issue
158. Cairo, F., Nieri, M., & Pagliaro, U. (2014). Efficacy of periodontal plastic surgery procedures in the treatment of localized facial gingival recessions. A systematic review. Journal of Clinical Periodontology, 41(Suppl 15), S44–S62. https://doi.org/10.1111/jcpe.12182
159. Graziani, F., Gennai, S., Roldan, S., Discepoli, N., Buti, J., Madianos, P., &Herrera, D. (2014). Efficacy of periodontal plastic procedures in the treatment of multiple gingival recessions. Journal of Clinical Periodontology, 41(Suppl 15), S63–S76. https://doi.org/10.1111/jcpe.12172
160. Cairo, F., Cortellini, P., Pilloni, A., Nieri, M., Cincinelli, S., Amunni, F., ...Tonetti, M. S. (2016). Clinical efficacy of coronally advanced flap with or without connective tissue

graft for the treatment of multiple adjacent gingival recessions in the aesthetic area: A randomized controlled clinical trial. Journal of Clinical Periodontology, 43, 849–856.

161. Cortellini, P., & Pini Prato, G. (2012). Coronally advanced flap and combination therapy for root coverage. Clincial strategies based on scientific evidence and clincial experience. Periodontology 2000, 59, 158–184.https://doi.org/10.1111/prd.2012.59.issue-1
162. Pini-Prato, G. P., Cairo, F., Nieri, M., Franceschi, D., Rotundo, R., & Cortellini,P. (2010).Coronally advanced flap versus connective tissue graft in the treatment of multiple gingival recessions: A split-mouth study with a 5-year follow-up.Journal of Clinical Periodontology, 37, 644–650. https://doi.org/10.1111/cpe.2010.37.issue-7
163. Pini-Prato, G., Magnani, C., Zaheer, F., Rotundo, R., & Buti, J. (2015).Influence of inter-dental tissues and root surface condition on complete root coverage following treatment of gingival recessions: A 1-year retrospective study. Journal of Clinical Periodontology, 42, 567–574. https://doi.org/10.1111/jcpe.2015.42.issue-6
164. Cairo, F., & Pini-Prato, G. P. (2010). A technique to identify and reconstruct the cementoenamel junction level using combined periodontal and restorative treatment of gingival recession. A prospective clinical study.International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry, 30(6),573–581.
165. Cardaropoli, D., Tamagnone, L., Roffredo, A., & Gaveglio, L. (2012).Treatment of gingival recession defects using coronally advanced flap with a porcine collagen matrix compared to coronally advanced flap with connective tissue graft: A randomized controlled clinical trial. Journal of Periodontology, 83, 321–328. https://doi.org/10.1902/jop.2011.110215
166. Jepsen, K., Stefanini, M., Sanz, M., Zucchelli, G., & Jepsen, S. (2017). Long-term stability of root coverage by coronally advanced flap procedures. Journal of Periodontology, 88, 626–633. https://doi.org/10.1902/jop.2017.160767
167. Maurizio S. Tonetti, Pierpaolo Cortellini, Gaia Pellegrini 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 Journal of Clinical Periodontology Accepted: 23 October 2017 doi: 10.1111/jcpe.12834
168. Fernando Suárez-López Del Amo,Juan C. Rodriguez,Farah Asa'ad Comparison of two soft tissue substitutes for the treatment of gingival recession defects: an animal histological study J. Appl. Oral Sci. vol.27 Bauru 2019 Epub Oct 07, 2019
169. 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;36:868-76. [Links]

170. Ramalingam S, Basudan A, Babay N, AL-Rasheed A, Nooh N, NagshbandI J, et al. Efficacy of mucograft *vs* conventional resorbable collagen membranes in guided bone regeneration around standardized calvarial defects in rats: a histologic and biomechanical assessment. Int J Periodontics Restorative Dent. 2016;36(Suppl):s99-s107. [Links]
171. 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;44:243-6. [Links]
172. Małgorzata Pietruska , Anna Skur ka , Łukasz Podlewski , Robert Milski , Janietruski Recession coverage: connective tissue graft versus collagen matrixJ Clin Per iodontol. 2019 ; 46:86–95 .
173. AL-Hezaimi K, Rudek I, AL-Hamdan KS, Javed F, Iezzi G, Piattelli A, et al. Efficacy of acellular dermal matrix and coronally advanced flaps for the treatment of induced gingival recession defects: a histomorphometric study in dogs. J Periodontol. 2013;84:1172-9. [Links]
174. Nevins M, Nevins ML, Kim SW, Schupbach P, Kim DM. The use of mucograft collagen matrix to augment the zone of keratinized tissue around teeth: a pilot study. Int J Periodontics Restorative Dent. 2011;31:367-73. [Links]
175. Thoma, D. S., Naenni, N., Benic, G. I., Hämmerle, C. H., & Jung, R. E. (2017).Soft tissue volume augmentation at dental implant sites using a volume stable three-dimensional collagen matrix – Histological outcomes of a preclinical study. Journal of Clinical Periodontology, 44(2), 185–194.https://doi.org/10.1111/jcpe.12635
176. Rosetti EP, Marcantonio RA, Rossa C, Jr, Chaves ES, Goissis G, Marcantonio E., Jr Treatment of gingival recession: Comparative study between subepithelial connective tissue graft and guided tissue regeneration. J Periodontol. 2000;71:1441–7.
177. Bunyaratavej P, Wang HL. Collagen membranes: A review. J Periodontol.2001;72:215–29.
178. Schlegel AK, Möhler H, Busch F, Mehl A. Preclinical and clinical studies of a collagen membrane (Bio-Gide). Biomaterials 1997;18:535-538
179. Tanner MG, Solt CW, Vuddhakanok S. An evaluation of new attachment formation using a microfibrillar collagen barrier. J Periodontol 1988;59:524-530.
180. TJ, Cheung WS, Zavras AI, Damoulis PD. Postoperative complications following gingival augmentation procedures. J Griffin Periodontol 2006;77:2070-2079.

181. Rafał Wiench, Anita Ilków, Łukasz Gilowski et al. Efficacy of Coronally Advanced FlapTechnique With Collagen matrix Mucoderm in Covering Multiple Recessions – Preliminary Results J Stoma 2018; 71, 6: 478-482e
182. Moreira ARO, Santamaria MP, Silvério KG, et al. Coronally advanced flap with or without porcine collagen matrix for root coverage: a randomized clinical trial. Clin Oral Investig 2016; 20: 2539-2549.
183. Jepsen K, Stefanini M, Sanz M, et al. Long-term stability of root coverage by coronally advanced flap procedures. J Periodontol 2017; 88: 626-633.
184. Mcguire MK, Scheyer ET. Long-term results comparing xenogeneic collagen matrix and autogenous connective tissue grafts with coronally advanced flaps for treatment of dehiscence – type recession defects. J Periodontol 2016; 87: 221-227.
185. Stefanini M, Jepsen K, De Sanctis M, et al. Patient reported outcomes and aesthetic evaluation of root coverage procedures: a 12 months follow-up of a randomized controlled clinical trial. J Clin Periodontol 2016; 43: 1132-1141.
186. Cieślik-Wegemund M, Wierucka-Młynarczyk B, Tanasiewicz M, Gilowski Ł. Tunnel technique with collagen matrix compared with connective tissue graft for treatment of periodontal recession: a randomized clinical trial. J Periodontol 2016; 87: 1436-1443.
187. Allen EP. AlloDerm: an effective alternative to palatal donor tissue for treatment of gingival recession. *Dentistry Today*. 2006;25(1):48-52.
188. Rahmani ME, Lades MA. Comparative clinical evaluation of acellular dermal matrix allograft and connective tissue graft for the treatment of gingival recession. *J Contemp Dent Pract*. 2006;7(2):63-70.
189. Velez I, Parker WB, Siegel MA, et al. Cryopreserved amniotic membrane for modulation of periodontal soft tissue healing: a pilot study. *J Periodontol*. 2010;81(12):1797-1804.
190. Horowitz RA. Gingival augmentation. *Inside Dentistry* 2009;60-66.
191. Pilloni 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;77(12):2031-2039.
192. McGuire MK, Nunn M. Evaluation of human recession defects treated with coronally advanced flaps and either enamel matrix derivative or connective tissue. Part 1: comparison of clinical parameters. *J Periodontol*. 2003;74(8):1110-1125.
193. McGuire MK, Cochran DL. Evaluation of human recession defects treated with coronally advanced flaps and either enamel matrix derivative or connective tissue. Part 2: histological evaluation. *J Periodontol*. 2003;74(8):1126-1135.Heijl L. Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in one human experimental defect. A case report. *J Clin Periodontol*. 1997;24(9 Pt 2):693-696.

194. Heijl L. Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in one human experimental defect. A case report. *J Clin Periodontol*. 1997;24(9 Pt 2):693-696.
195. 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. doi: 10.11607/prd.3562.
196. Noha Ayman Ghallab, Cairo University Cairo University Amnion Chorion Membrane in Comparison to Subepithelial Connective Tissue Graft in Gingival Recession Coverage ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02656732 January 15, 2016
197. Vijayalakshm Bolla, Pathakota Krishnajaneya Reddy, Butchibabu Kalakonda, Pradeep Koppolu, E Manaswini Coronally advanced flap with amniotic membrane in the treatment of gingival recession: Three case reports Year : 2019 | Volume : 9 | Issue : 2 | Page : 111-114
198. Akanksha Gupta1 , Suresh Kediege2 , Amit Mittal3 , Kanu Jain4 , Sugandha Gupta5 , Swantika Chaudhry Amnion and Chorion Membranes in the Treatment of Gingival Recession and their Effect on Gingival Biotype: A Clinical and Ultrasonographic Study Journal of Clinical and Diagnostic Research, 2018 Mar, Vol-12(3): ZC26-ZC32.
199. Rucha Shah Dhoom Singh Mehta Sowmya N K Amnion membrane for coverage of gingival recession: A novel application PubMed July 2014 DOI: 10.4103/0976-237X.137900
200. Anamika Sharma, Komal Yadav Amniotic membrane - A Novel material for the root coverage: A case series Journal of Indian Society of Periodontology Year : 2015 | Volume : 19 | Issue : 4 | Page : 444-448
201. Bunyaratavej P, Wang HL. Collagen membranes: A review. J Periodontol 2001;72:215-29
202. M. Taba, Jr, Q. Jin, J.V. Sugai, and W.V. Giannobile Current concepts in periodontal bioengineering Orthod Craniofac Res. 2005 Nov; 8(4): 292–302.doi: 10.1111/j.1601-6343.2005.00352.x
203. Pooja Mishra, Deepa Dhruvakumar Recession coverage using coronally advanced flap with Pericardium® membrane (collagen Type I) - A case report Journal of Advanced Clinical & Research Insights (2018), 1, 203–206
204. Dinesh Yadav Sangeeta Singh Subrata Roy Periodontal microsurgery for management of multiple marginal tissue recession using Zucchelli's modification of coronally advanced flap and pericardium membrane in an esthetic zone The New York state dental journal 83(2):52-5 · March 2017

205. Quteish D[1], Singrao S, Dolby AE. Light and electron microscopic evaluation of biocompatibility, resorption and penetration characteristics of human collagen graft material. J Clin Periodontol. 1991 May;18(5):305-11
206. Locci P, Calvitti M, Belcastro S, et al. Phenotype expression of gingival fibroblasts cultured on membranes used in guided tissue regeneration. J Periodontol 1997;68:857-863.
207. Chitra Agarwal, A.B. Tarun Kumar, Dhoom Sing Mehta Comparative evaluation of free gingival graft and AlloDerm® in enhancing the width of attached gingival: A clinical study Contemporary Clinical Dentistry December 2015, Vol:6, Issue: 4, Page: 483-488
208. Kleber M, Rink S, Zuhrt R. The reproducibility of oral exfoliative-cytological findings].
209. Gottlow J, Nyman S, Karring T, Lindhe J. Treatment of localized gingival recessions with coronally displaced flaps and citric acid: An experimental study in the dog. J Clin Periodontol. 1990;13:57–63. [PubMed]
210. Gottlow J, Karring T, Nyman S. Guided tissue regeneration following treatment of recession-type defects in the monkey. J Periodontol. 1990;61:680–685. [PubMed]
211. Harris R. The connective tissuewithpartial thickness double pedicle graft: the results of 100 consecutively-treated defects. Journal of Periodontology, 1994;65(5): 448–461.
212. Mehrotra R. Oral citology. A concise guide. Springer, 2013.
213. Stavreva A. Komparativna evaluacija na hirur{kite tehniki za vestibularna ekstenzija na prikrepenata gingiva. Doktorska disertacija, Skopje, 1994.
214. Zahn Mund Kieferheilkd Zentralbl. 1977;65(5):521-4.
215. Ehrke H, Becker I. Comparative clinical and exfoliative cytological studies on the use of occlusive dressings. Stomatol DDR. 1978;28(10):694-700.
216. Ravi Mehrotra The role of cytology in oral lesions: A review of recent improvements Literature Review *in* Diagnostic Cytopathology January 2012, 40(1):73 - 83 ·
217. César Rivera, Camila Núñez-de-Mendoza, Exfoliative cytology of oral epithelial cells from patients with type 2 diabetes: Cytomorphometric analysis International Journal of Clinical and Experimental Medicine September 2013 6(8):667-76 ·
218. Driemel O, Kunkel M, Hullmann M, Kleinsasser N, Staudenmaier R, Muller-Richter U, et al. Performance of conventional oral brush biopsies. HNO. 2008;56:205–10. [PubMed] [Google Scholar]
219. Parodi R, Carusi G, Santarelli G, Nanni F, Pingitore R, Brunel G. Guided tissue regeneration employing a collagen membrane in a human periodontal bone defect: A histologic evaluation. Int J Periodontics Restorative Dent 1997;17:283-291.
220. Avita Rath, Smrithi Varma, Renny Paul Two-Stage Mucogingival Surgery with Free Gingival Autograft and Biomend Membrane and Coronally Advanced Flap in

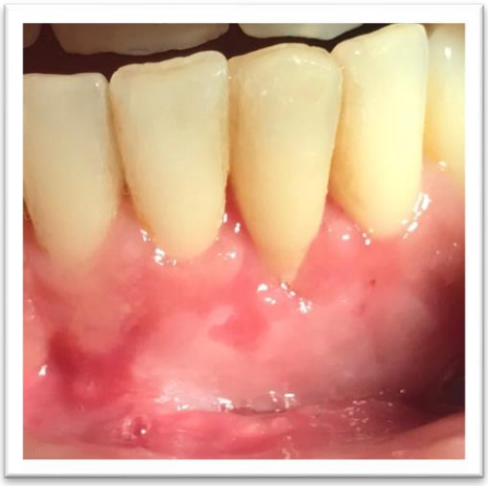
Treatment of Class III Millers Recession Case Rep Dent. 2016; 2016: 9289634.Published online 2016 Jul 25. doi: 10.1155/2016/9289634

221. Alexandra Roman, I Domşa, Radu septimiu Campian, Andrada Soanca Subepithelial connective tissue graft for root coverage: Clinical case reports and histologic evaluation Romanian journal of morphology and embryology = Revue 51(4):793-7 · January 2010

9. АНЕКС

9.1 Клинички резултати: пред интервенција и пост оперативно

Слика 1 и 2 CAF и FGG



Слика 3 и 4 CAF и FGG

Слика 5 и 6 CAF и CTG

Слика 7 и 8 LAT и CTG

Слика 9 и 10 LAT и CTG

Слика 11 и 12 TUNEL и CTG

Слика 13 и 14 CAF и CTG

Слика 15 и 16 CAF и CTG

Слика 17 и 18 LAT и CTG

Слика 19 и 20 CAF и FGG

Слика 21 и 22 LAT и MUCOGRAFT

Слика 23 и 24 CAF и MUCOGRAFT

Слика 25 и 26 TUNEL и MUCOGRAFT

Слика 27 и 28 LAT и CTG

Слика 29 и 30 CAF и MUCOGRAFT

Слика 31 и 32 CAF и FGG

Слика 33 и 34 CAF и FGG

Слика 35 и 36 LAT и MUCOGRAFT

Слика 37 и 38 CAF и MUCOGRAFT

Слика 39 и 40 CAF и MUCOGRAFT

Слика 41 и 42 CAF и MUCOGRAFT

Слика 43 и 44 CAF и FGG

Слика 45 и 46 CAF и FGG

Слика 47 и 48 LAT и MUCOGRAFT

Слика 49 и 50 LAT и MUCOGRAFT

Слика 51 и 52 TUNEL и MUCOGRAFT

Слика 53 и 54 LAT и CTG

Слика 55 и 56 LAT и MUCOGRAFT

Слика 57 и 58 CAF и FGG

Слика 59 и 60 CAF и CTG

Слика 61 и 62 CAF и MUCOGRAFT

Слика 63 и 64 TUNEL и CTG

Слика 65 и 66 CAF и MUCOGRAFT

Слика 67 и 68 CAF и CTG

Слика 69 и 70 CAF и MUCOGRAFT

Слика 71 и 72 LAT и MUCOGRAFT

Слика 73 и 74 CAF и CTG

Слика 75 и 76 TUNEL и MUCOGRAFT

Слика 77, 78 и 80 TUNEL и MUCOGRAFT

Слика 81 и 82 CAF и MUCOGRAFT

Слика 83 и 84 CAF и CTG

Слика 85 и 86 CAF и FGG

Слика 87 и 88 CAF и MUCOGRAFT

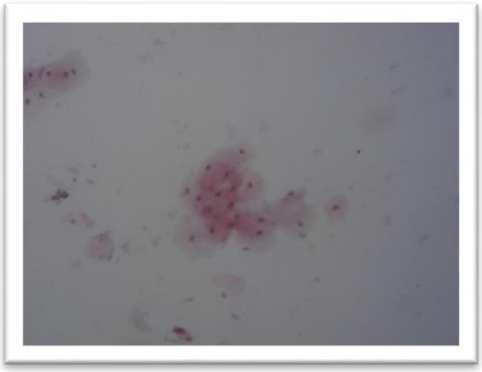
Слика 89 и 90 CAF и MUCOGRAFT

Слика 91 и 92 CAF и MUCOGRAFT

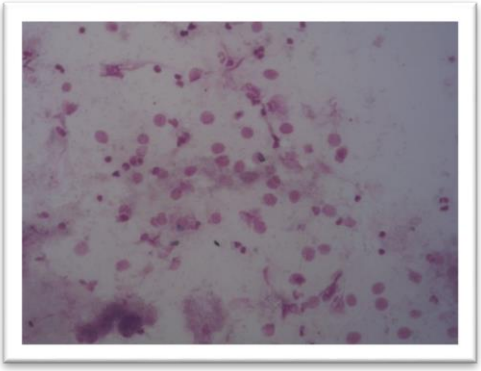
Слика 93 и 94 CAF и MUCOGRAFT

9.2 Цитолошки препарати на електронски микроскоп:

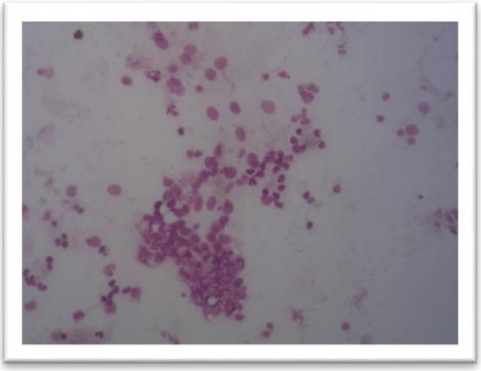
Слика 95
Матурни клетки кај Mucograft 7 ден



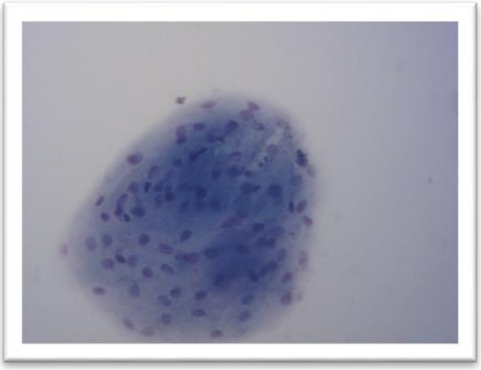
Слика 96
Матурни клетки кај автографт 14 ден



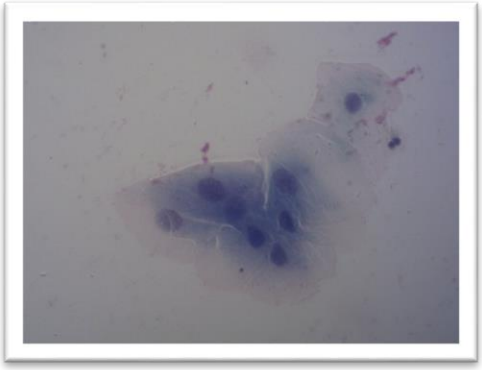
Слика 97
Интермедиерни клетки кај авторгафт 7 ден



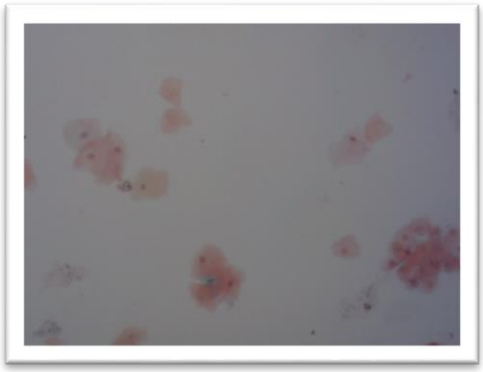
Слика 98
Интермедиерни клетки кај автографт 7 ден



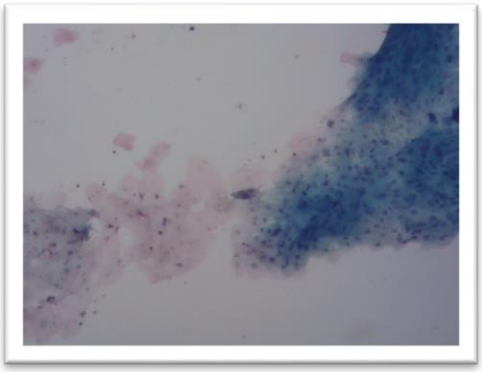
Слика 99
Интермедиерни кај Mucograft 7 ден



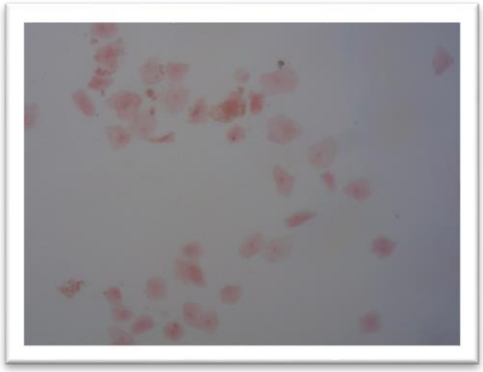
Слика 100
Интермедиерни кај Mucograft 14 ден



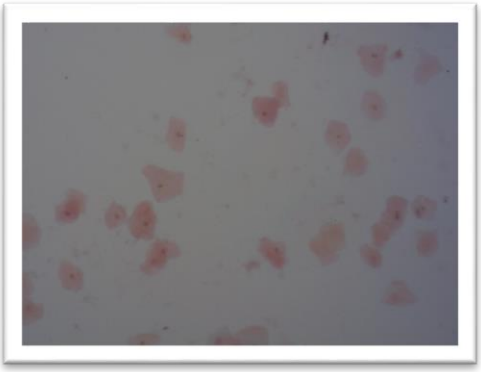
Слика 101
Интермедиерни и матурни кај Mucograft 14 ден



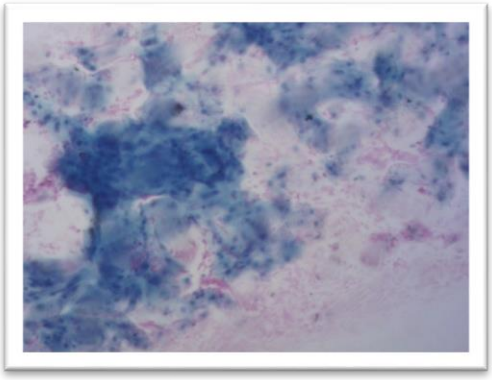
Слика 102
Интермедиерни и матурни кај Mucograft 14 ден



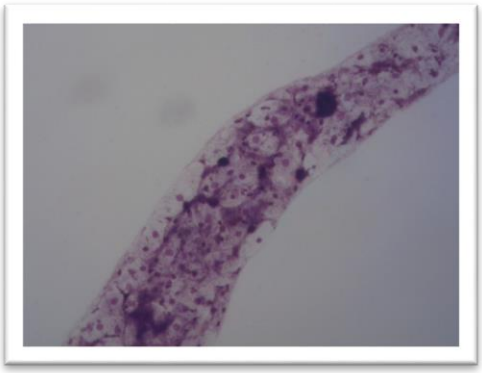
Слика 103
Матурни PaP кај Mucograft 14 ден



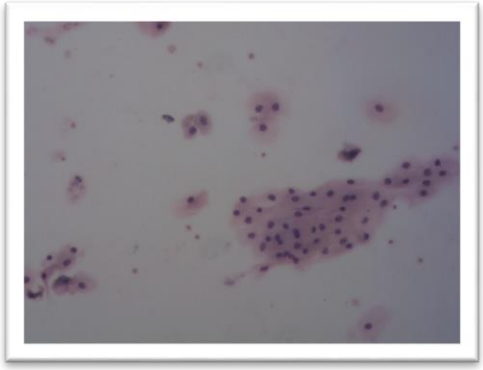
Слика 104
Матурни PaP кај автографт 7 ден



Слика 105
Парабазални, интермедиерни и матурни
кај автографт 14 ден

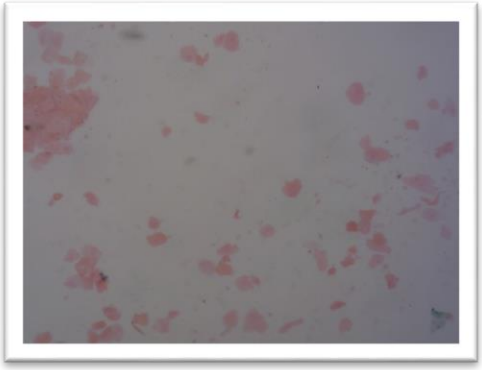


Слика 106
Интермедиерни и матурни
кај автографт 14 ден



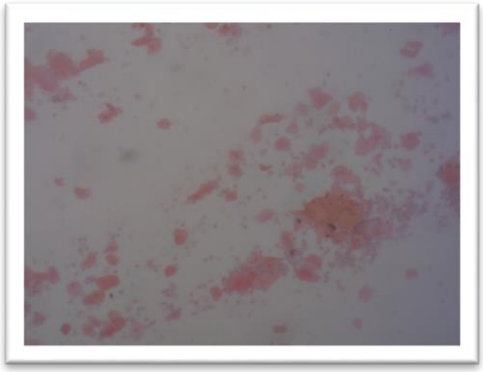
Слика 107

Матурни кај Mucograft 30 ден



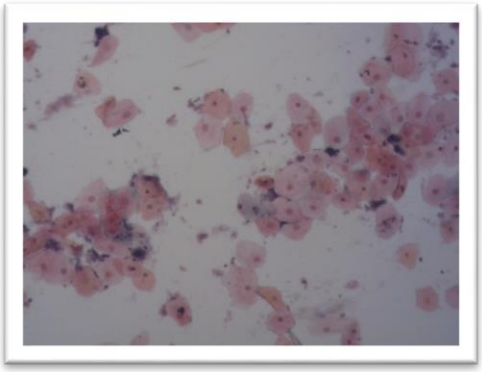
Слика 108

Матурни PaP кај Mucograft 7 ден



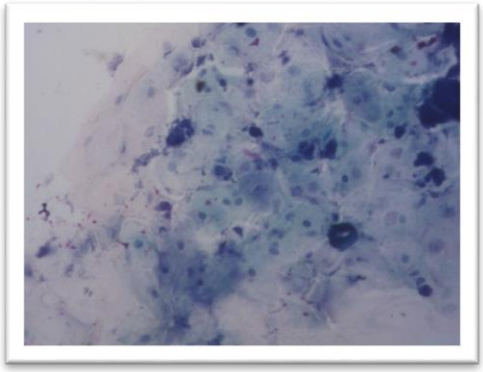
Слика 109

Матурни кај Mucograft 7 ден



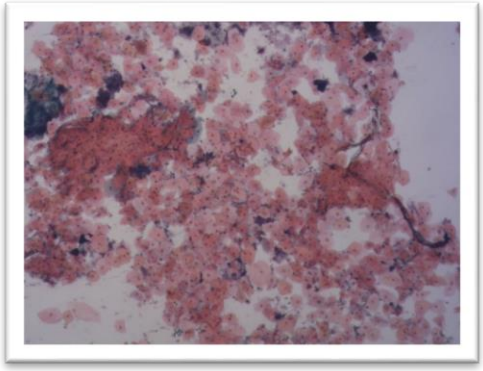
Слика 110

Матурни кај автографт 7 ден



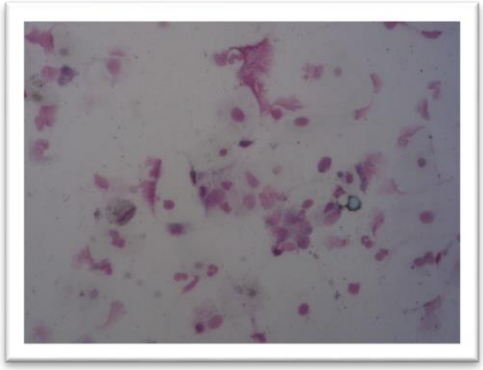
Слика 111

Интермедиерни кај Mucograft 14 ден



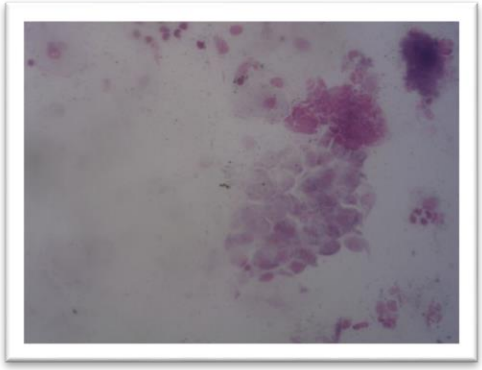
Слика 112

Интермедиерни кај Mucograft 14 ден



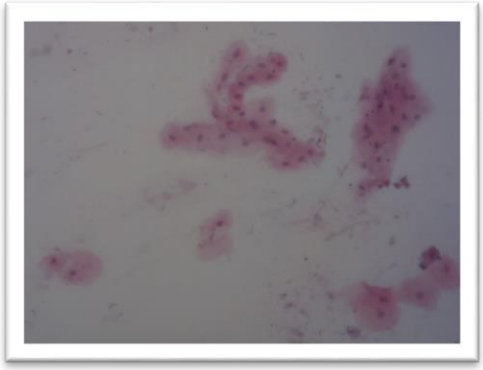
Слика 113

Парабазални кај автографт 14 ден



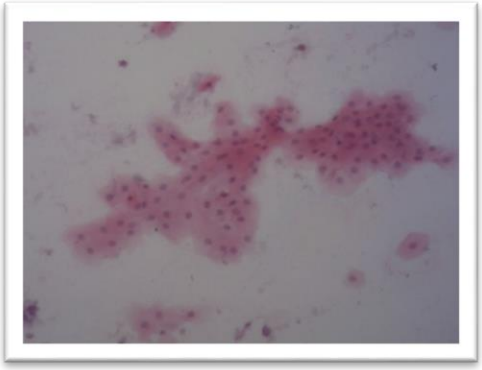
Слика 114

Парабазални кај автографт 14 ден



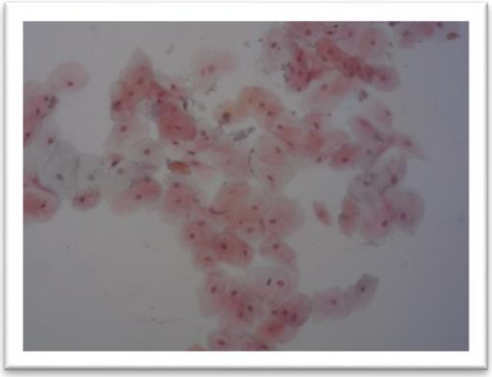
Слика 115

Интермедиерни и парабазални клетки кај автографт 7 ден



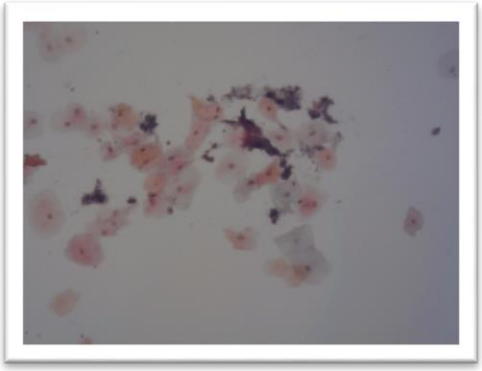
Слика 116

Интермедиерни клетки кај автографт 7 ден



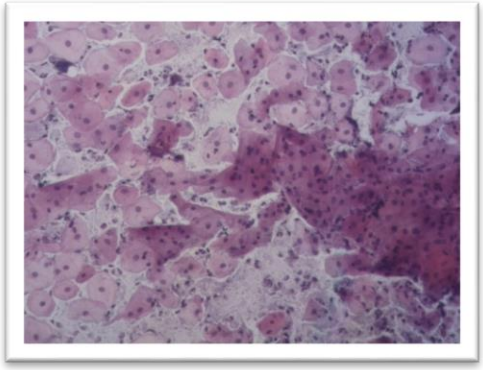
Слика 117

Матурни клетки кај автографт 30 ден



Слика 118

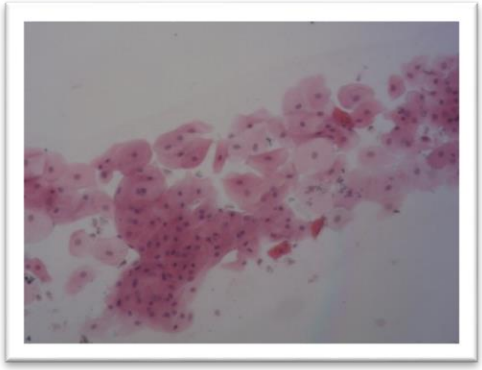
Матурни клетки кај автографт 30 ден



Слика 119

Интермедиерни со матурни кај Mucograft

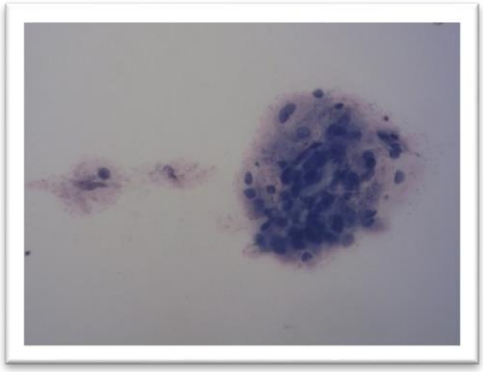
7 ден



Слика 120

Интермедиерни со матурни кај Mucograft

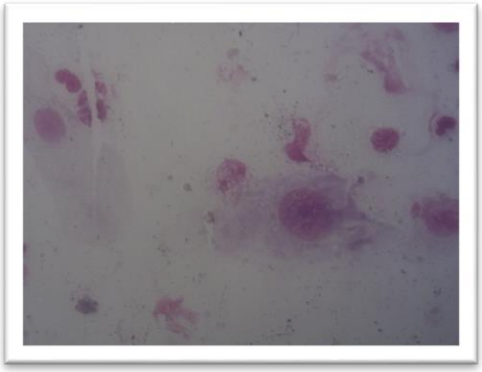
30 ден



Слика 121

Парабазални со митоза кај Mucograft

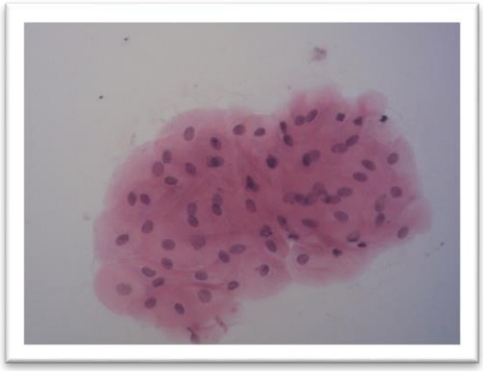
30 ден



Слика 122

Прабазални со интермедиерни кај Mucograft

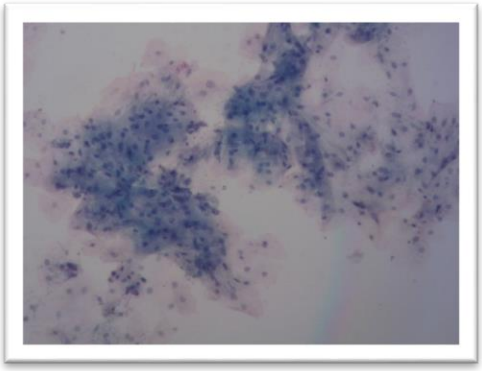
30 ден



Слика 123

Интермедиерни кај Mucograft

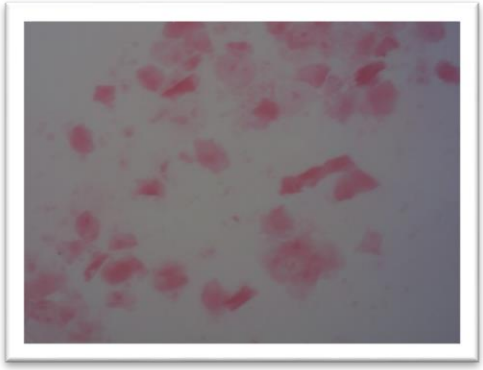
14 ден



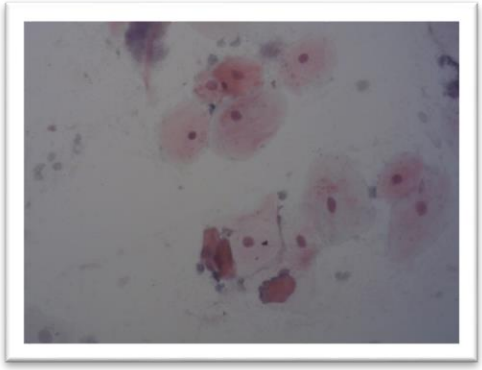
Слика 124

Интермедиерни со матурни кај Mucograft

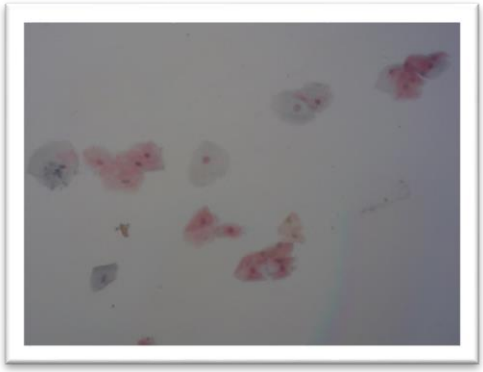
30 ден



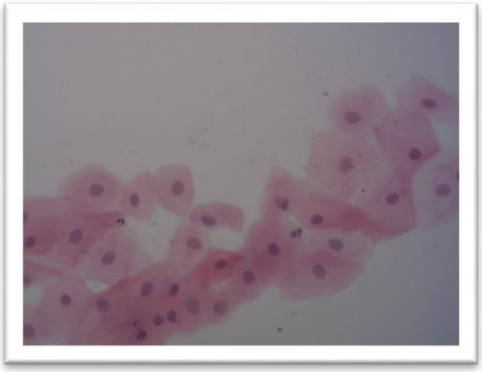
Слика 125
Матурни со апоптоза кај Mucograft
7 ден



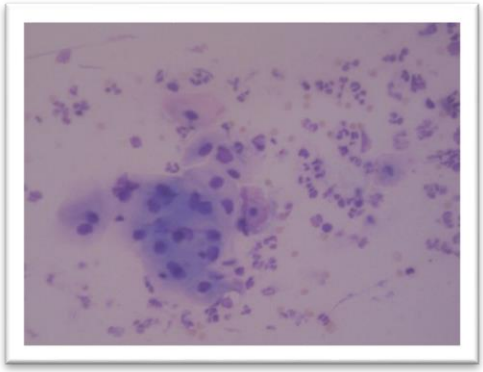
Слика 126
Матурни со апоптоза кај автографт
14 ден



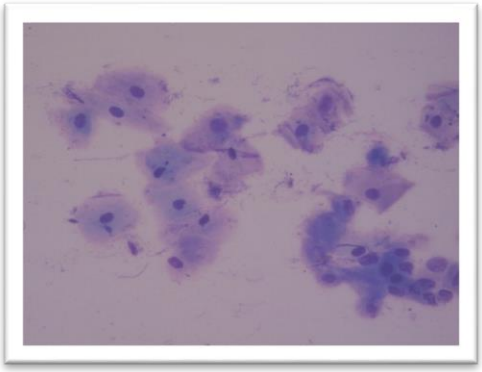
Слика 127
Матурни кератиноцити кај Mucograft
14 ден



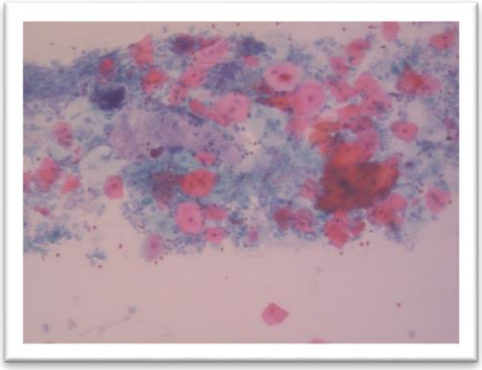
Слика 128
Матурни ортокератотични клетки
кај Mucograft 30 ден



Слика 129
Парабазални кај Mucograft 7 ден

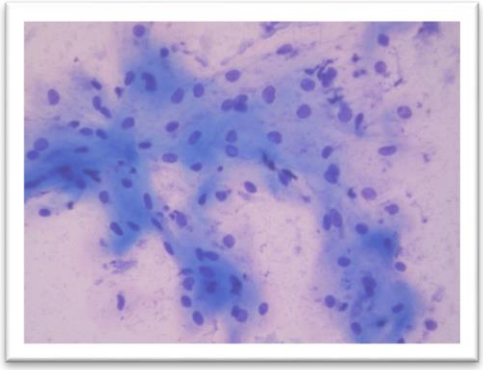


Слика 130
Парабазални со интермедиерни
кај автографт 30 ден



Слика 131

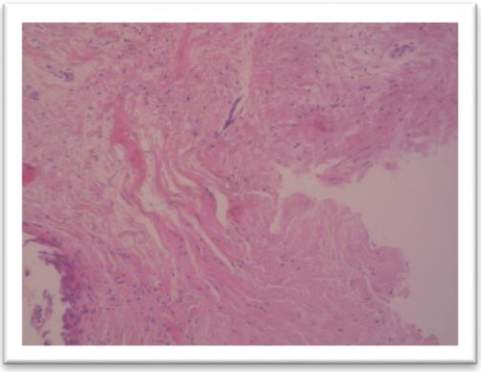
Интермедиерни кај автографт 7 ден



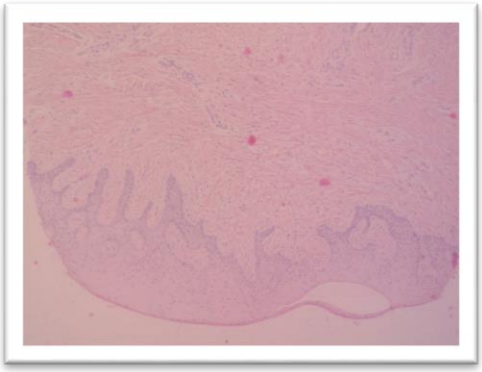
Слика 132

Интермедиерни кај автографт 30 ден

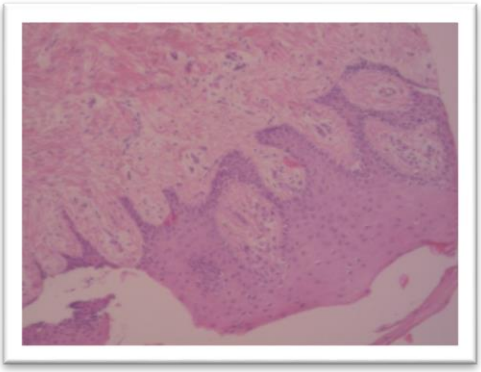
9.3 Хистолошки препарати на електронски микроскоп:



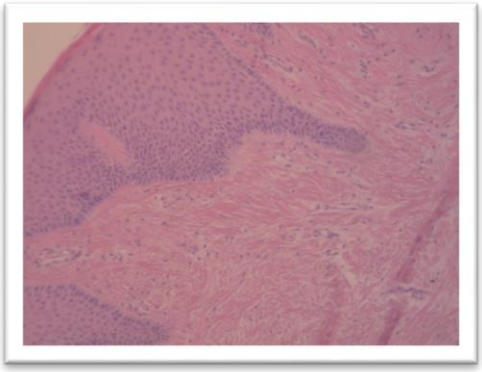
Слика 133
Колагено и еластично ткиво кај Mucograft



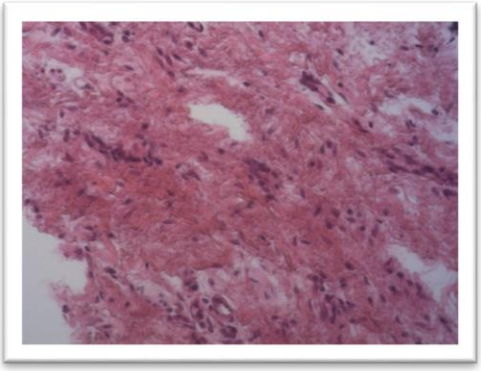
Слика 134
Колагено и еластично ткиво кај автографт



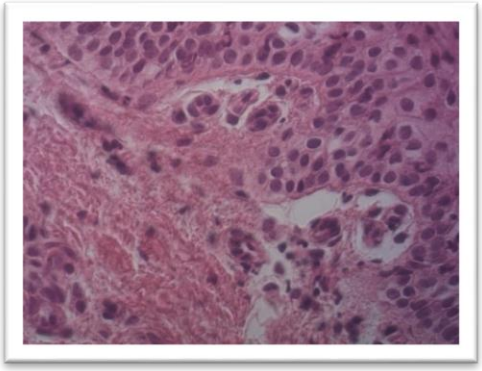
Слика 135
Епител кај Mucograft



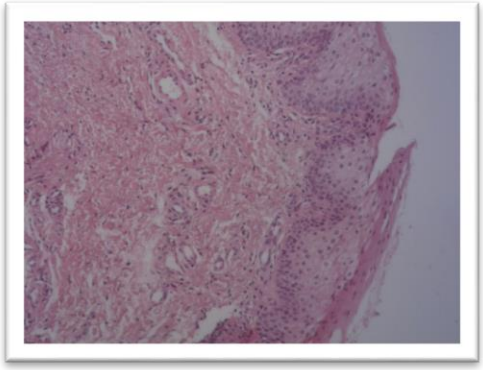
Слика 136
Епител кај Mucograft



Слика 137
Зрел колаген кај Mucograft

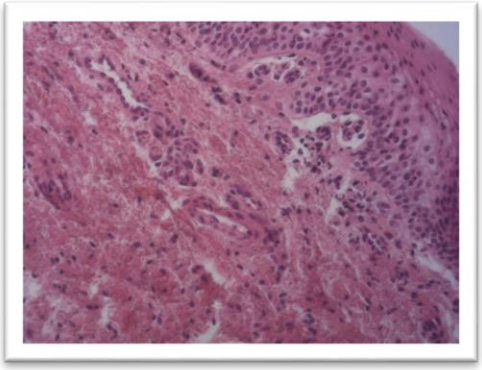


Слика 138
Колаген со инфламација кај Mucograft



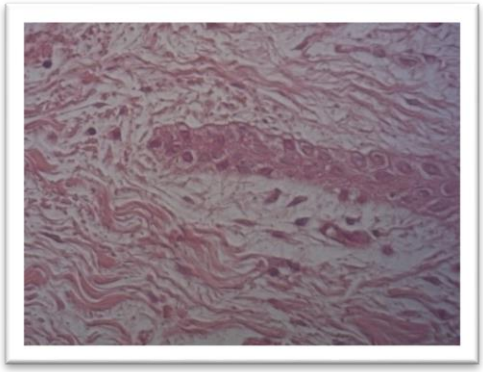
Слика 139

Репарација на колагено ткиво кај Mucograft



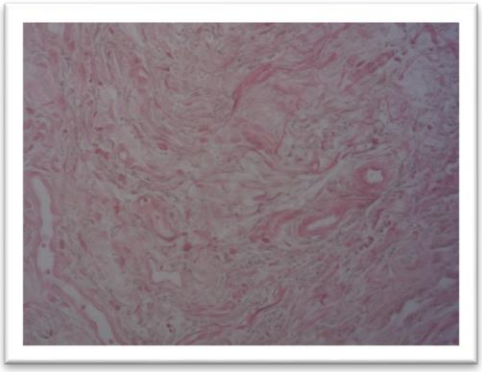
Слика 140

Зрел фрагментиран колаген кај Mucograft



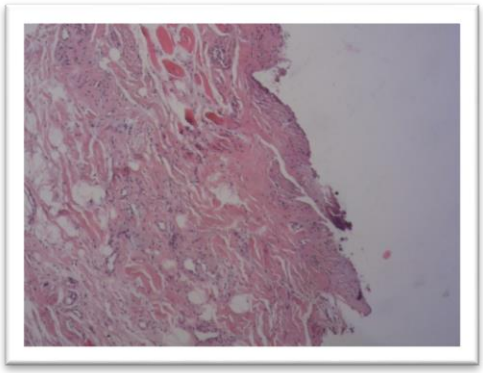
Слика 141

Зрел колаген со едем кај автографт



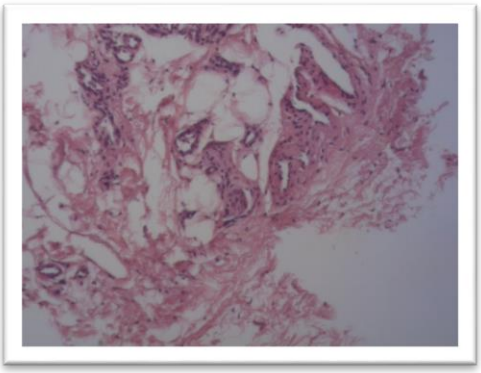
Слика 142

Незрел колаген со едем кај Mucograft



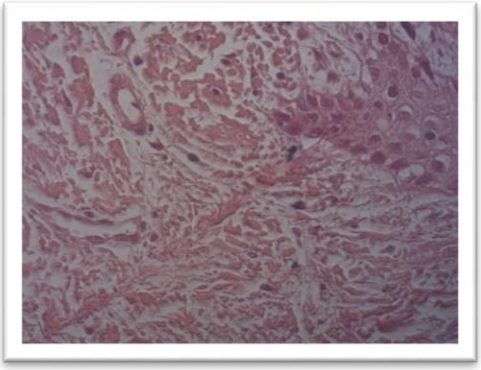
Слика 143

Зрел колаген кај автографт



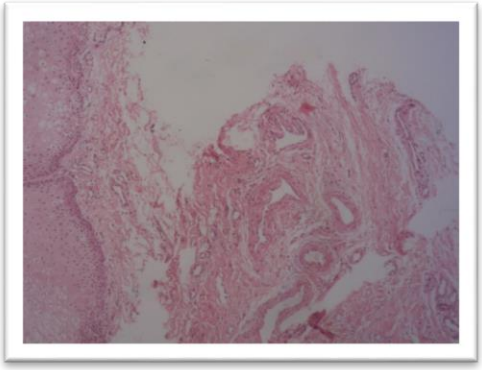
Слика 144

Зрел колаген со едем кај Mucograft



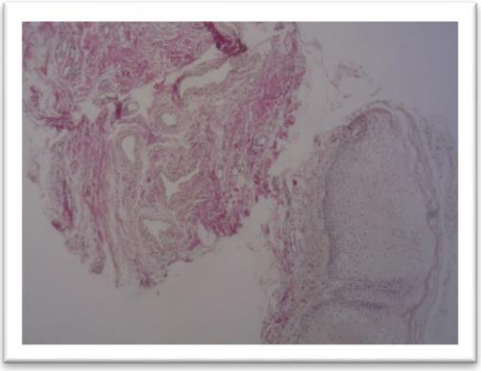
Слика 145

Фрагментиран колаген со едем кај автографт



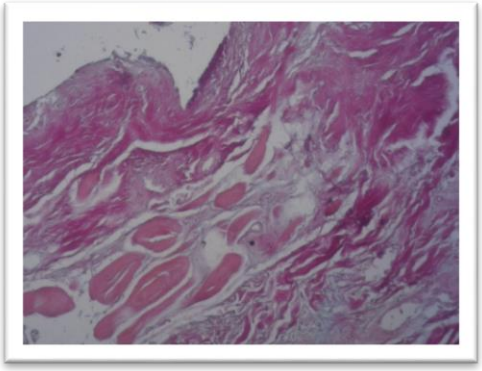
Слика 146

Колаген кај автографт



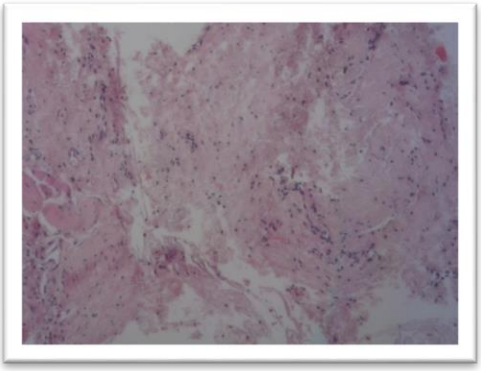
Слика 147

Зрел колаген кај автографт



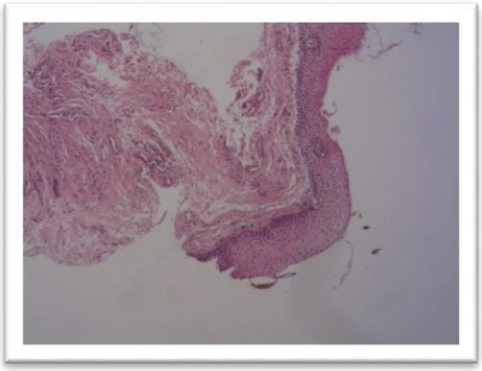
Слика 148

Зрел колаген со ретки еластични влакна кај автографт



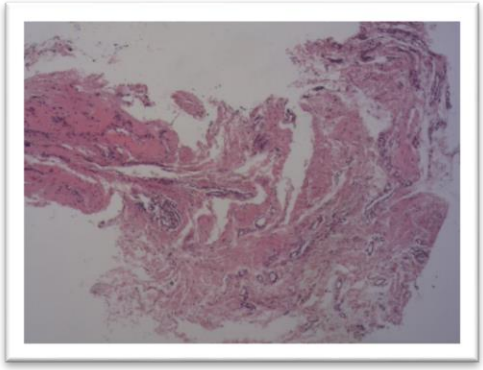
Слика 149

Младо колагено ткиво кај Mucograft



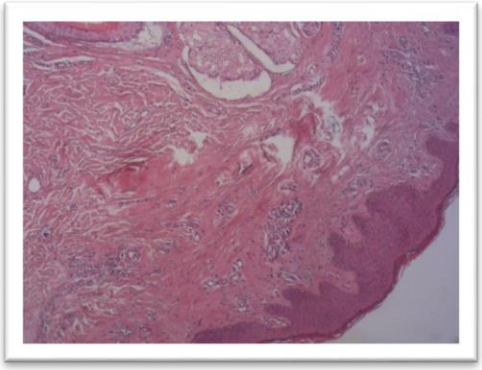
Слика 150

Зрел колаген кај автографт



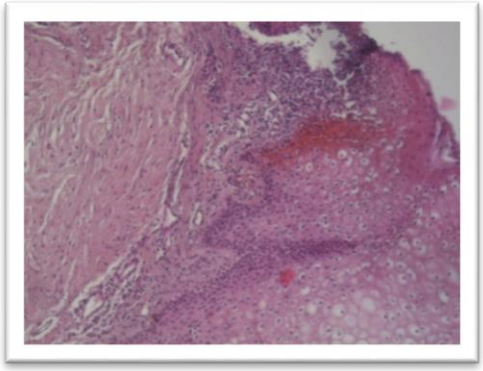
Слика 151

Зрел колаген со едем кај автографт



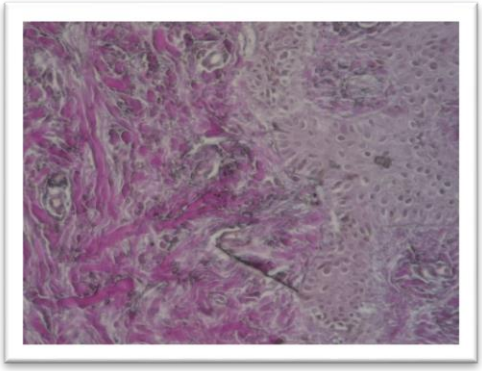
Слика 152

Колагено и еластично ткиво кај автографт



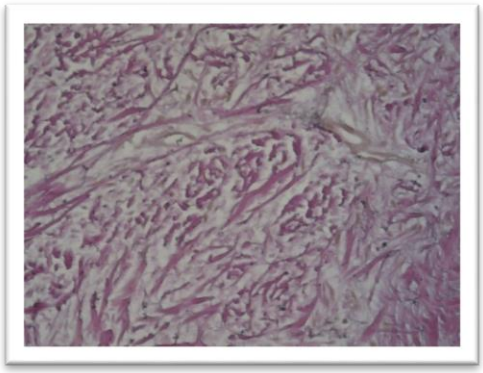
Слика 153

Колаген кај Mucograft



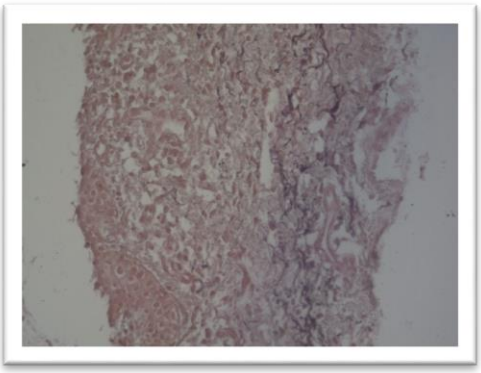
Слика 154

Еластични фрагментирани влакна кај Mucograft



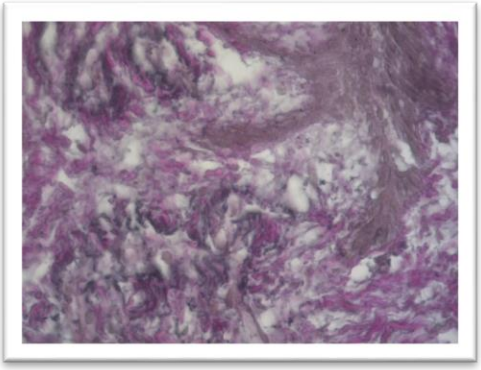
Слика 155

Ретки еластични влакна кај автографт

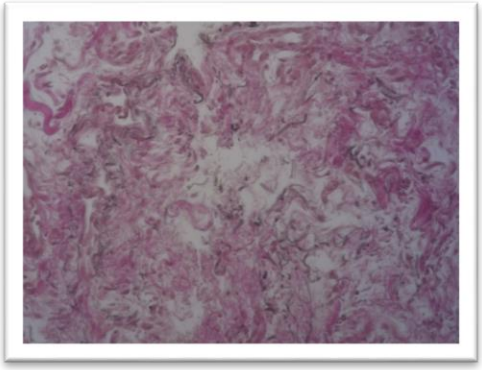


Слика 156

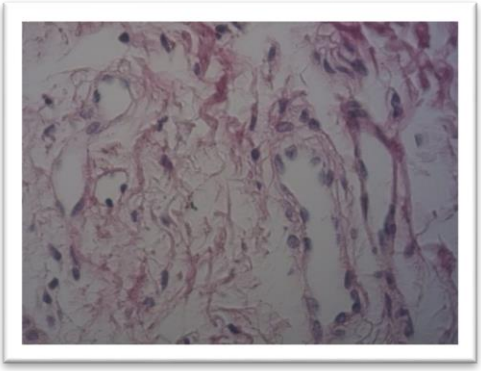
Еластични фрагментирани влакна кај Mucograft



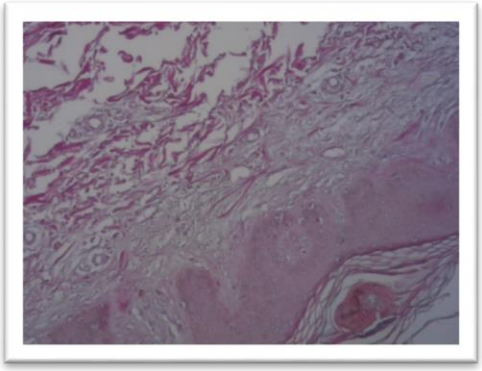
Слика 157
Еластични фрагментирани намножени влакна кај Mucograft



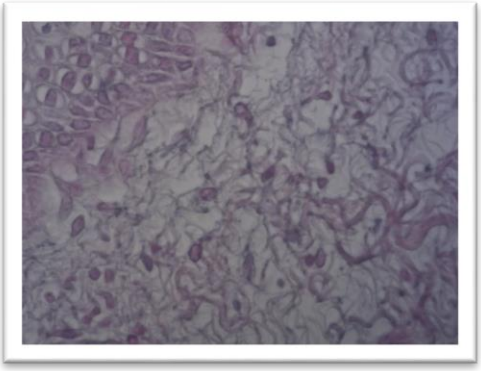
Слика 158
Зрели еластични влакна кај Mucograft



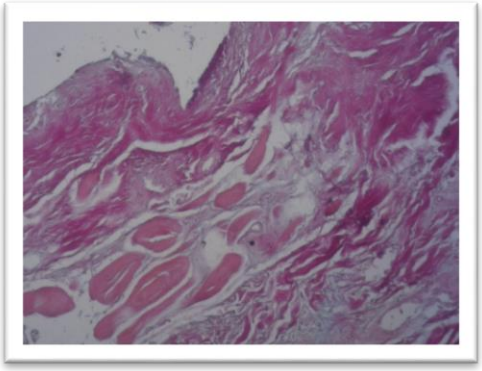
Слика 159
Еластични влакна кај автографт



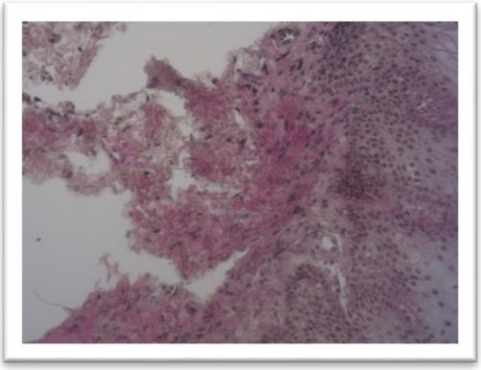
Слика 160
Колагено и еластично ткиво кај Mucograft



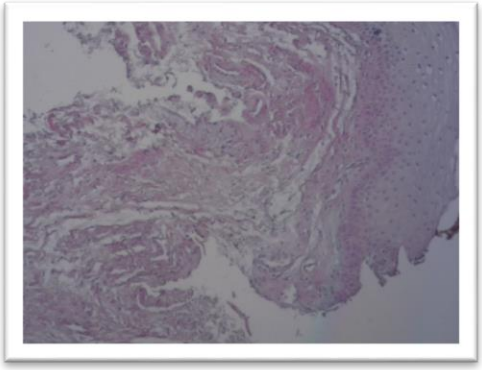
Слика 161
Намножени еластични влакна кај автографт



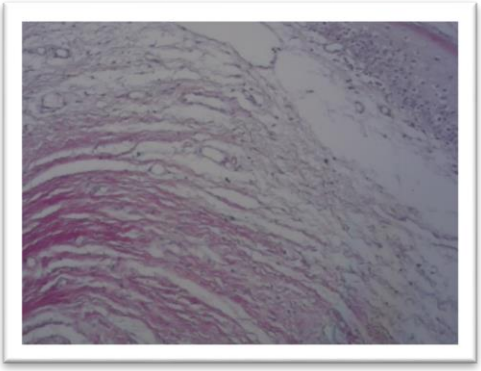
Слика 162
Зрел колаген со еластични влакна кај автографт



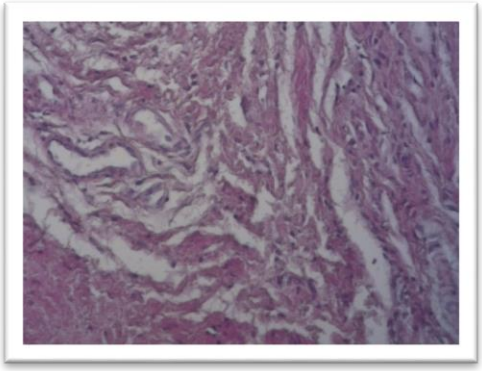
Слика 163
Колагено и еластично ткиво кај Mucograft



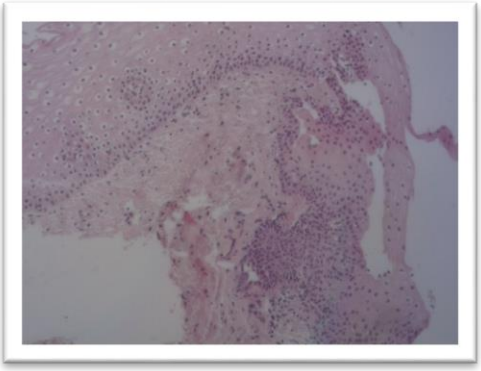
Слика 164
Колагено и еластично ткиво кај автографт



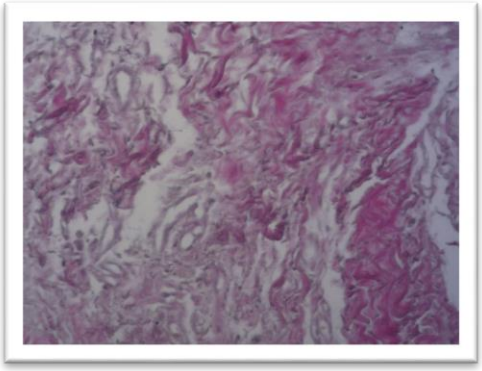
Слика 165
Ретки еластични влакна кај Mucograft



Слика 166
Еластчни влакна кај автографт



Слика 167
Колагено и еластично ткиво кај автографт x 100



Слика 168
Еластични влакна кај автографт

10. КРАТЕНКИ

PD	.....	пародонтален џеб
RW	.....	рецесија
KW	.....	кератинизирана гингива
CAL	.....	клинички атачмент
CEJ	.....	емајлово цементно споиште
DNK	.....	дезоксирибонуклеинска киселина
GTR	.....	водено ткивна регенерација
PRF	.....	плазма богата со тромбоцити
CTG	.....	субмукозен гингивален графт
FGG	.....	слободен гингивален графт
CAF	.....	коронарно позициониран флап
EDTA	.....	етилен диамид тетраоцетна киселина
ECM	.....	екстрацелуларна матрица
HPV	.....	хуман папилома вирус
TGF-β1	....	трансформиран фактор за раст бета 1
ADM	.....	Алодерм мембрана, сега Новоматрикс
PPM	.....	перикардна мембрана
PTFE	.....	политетрафлуоретил