



الجمهورية العربية السورية  
جامعة دمشق  
كلية طب الأسنان  
قسم علم النسيج حول السنية

فعالية التداخل غير الجراحيّ الأصغريّ في العلاج البدئيّ  
للمرحلة III من التهاب النسيج حول السنية:  
دراسة مضبوطة مُعشاة

Efficacy of Minimally Invasive Non-Surgical Approach in  
the Initial Therapy of Stage III Periodontitis:  
a Randomized Controlled Trial

مُخطط بحث علمي مُعدّ لنيل درجة الماجستير في اختصاص علم النسيج حول السنية

إعداد الباحث  
حسام محمد حسن

إشراف: أ. م. د. طارق زياد الشويكي  
رئيس قسم علم النسيج حول السنية

## المحتويات Contents

1. القاعدة النظرية Background
2. الأهداف Aims
3. المواد والطرائق Materials and Methods
  - 1.3 تصميم الدراسة Study Design
  - 2.3 عينة الدراسة Study Population
  - 3.3 حجم العينة Sample Size
- 4.3 الإجراءات السريرية Clinical Procedures
4. التحاليل الإحصائية Statistical Analysis
5. المراجع References

## 1. القاعدة النظرية Background

يُعدّ التهاب النسيج حول السنّية مرضاً مُزمنًا مُتعدد الأسباب، يترافق مع تهديم تدريجي للنسج الداعمة للسن مما قد يؤدي إلى فقدانه (Suvan et al. 2020).

تمّ تصنيف التهاب النسيج حول السنّية وفقاً لأربعة مراحل تُعبّر عن تقدّم وتعقيد المرض، وثلاثة درجات تُعبّر عن الملامح الحيوية للمرض وخطورة تقدّمه (الجدول 1 و 2) (Papapanou et al. 2018).

يلعب الغلاف الحيوي تحت اللثوي subgingival biofilm دوراً واضحاً في بدء وتقدّم المرض حول السنّية (Roberts and Darveau 2015). لذلك، تشكّل الإزالة الميكانيكية للويحة فوق وتحت اللثوية حجر الأساس لعلاج التهاب النسيج حول السنّية (Graziani et al. 2017). حيث يهدف العلاج حول السنّية إلى الإزالة الميكانيكية للغلاف الحيوي تحت اللثوي - عن طريق الإجراءات الجراحية أو غير الجراحية - للسيطرة على الالتهاب ومنع خسارة الارتباط بشكل أكبر عن طريق تقليل عمق السبر (probing depth (PD)، حيث يترافق  $PD \leq 4 \text{ mm}$  مع خطورة أقل لتقدّم المرض وخسارة السن (Matulienė et al. 2008).

يشمل الإجراء غير الجراحي على العلاج الميكانيكي تحت اللثوي subgingival instrumentation، والذي يُقسم نظرياً إلى ثلاثة مراحل مستقلة ومتتالية: التنضير، التقليل، scaling، وتسوية الجذر root planing. يمكن تحقيق التنضير من خلال استخدام الأدوات لتخريب وإزالة الأغلفة الحيوية، ويتمّ التقليل عن طريق إزالة الترسّبات المتمعدنة، بينما تهدف تسوية الجذر إلى إزالة الملاط والعاج "المُصابين بالإنْتان". بيّنت الدراسات على عدم اندخال الليفانات الداخلية ضمن سطح الملاط، إنّما ارتبطت به بشكل ضعيف. لذلك، لا داعٍ للإزالة الجائرة للملاط، فيجب القيام بالعلاج الميكانيكي بأدوات تسبب أقل ضرر لسطح الجذر، ولكن تقوم بإزالة الغلاف الحيوي والقلم بشكل فعّال (Wennström and Tomasi 2015).

## الجدول 1. مراحل التهاب النسيج حول السنينة.

| المرحلة الرابعة  | المرحلة الثالثة   | المرحلة الثانية   | المرحلة الأولى   | مرحلة التهاب النسيج حول السنينة              | الشدّة               |
|--|---|---|--|--|----------------------|
| <p>وصلت إلى مستوى الثلث المتوسط أو الثلث الزوي من الجذر</p> <p>فقد الأسنان المسبب بالتهاب النسيج حول السنينة أكثر أو يساوي 5 أسنان</p>   | <p>وصلت إلى مستوى الثلث المتوسط أو الثلث الزوي من الجذر</p> <p>فقد الأسنان المسبب بالتهاب النسيج حول السنينة أقل أو يساوي 4 أسنان</p>   | <p>الثلث الناجي (15 حتى 33%)</p>  | <p>الثلث الناجي (أقل من 15%)</p> <p>لا يوجد فقد للسن يعزى لالتهاب النسيج حول السنينة</p> | <p>خسارة العظم شعاعياً</p> <p>خسارة السن</p> | <p>مستوى التعقيد</p> |
| <p>بالإضافة لما ذكر في المرحلة الثالثة: بحاجة لإعادة تأهيل مُعقّدة بسبب: جخل وطيفة الجهاز الماصع رض إطباقى ثانوي (حركة الأسنان من الدرجة الثانية على الأقل) عيب سنخي شديد ضياع العضة، هجرة الأسنان بقاء أقل من 20 سن</p> | <p>بالإضافة لما ذكر في المرحلة الثانية: عمق السبر أكبر أو يساوي 6 مم فقدان عظم عمودي أكبر أو يساوي 3 مم إصابة مفترق الجذور تكون من الدرجة الثانية أو الثالثة عيب سنخي متوسط</p> | <p>عمق السبر الأعظم أقل أو يساوي 5 مم غالباً ما يكون فقدان العظم أفقياً</p> | <p>عمق السبر الأعظم أقل أو يساوي 4 مم غالباً ما يكون فقدان العظم أفقياً</p>              | <p>موضع</p>                                  |                      |
| <p>في كل مرحلة يجب وصف الانتشار موضع (أقل من 30% من الأسنان)، مميم، أو النمط الرحوي/القاطعي</p>  |   |   |  |  |                      |

## الجدول 2. درجات التهاب النسيج حول السنينة.

| درجة التهاب النسيج حول السنينة |                                  | الدرجة A:                                    | الدرجة B:                    | الدرجة C:   |
|--------------------------------|----------------------------------|--|------------------------------|---|
| المعايير الأولية               | دليل مباشر على تطور الإصباية     | معدل تطور بطيء                               | معدل تطور متوسط              | معدل تطور سريع  |
| المعايير الأولية               | دليل مباشر على تطور الإصباية     | دليل على عدم الخسارة خلال 5 سنوات            | أقل من 2 مم خلال 5 سنوات     | أكثر أو يساوي 2 مم خلال 5 سنوات   |
|                                | دليل غير مباشر على تطور الإصباية | تسرب لويحة شديد مع مستويات منخفضة من التخريب | تخريب متناسب مع تسرب اللويحة | التخريب يتعدى التوقعات التي تعطىها كمية اللويحة؛ أنماط سريرية معينة توحي بفترات من التقدم السريع للاحقة و/أو أمراض ذات بداية مبكرة (مثال، النمط الرحوي/القاطعي؛ ضعف الاستجابة المتوقعة لعلاجات السيطرة على المضغوبات الدفينة) |
|                                |                                  | أقل من 0.25                                  | 0.25 حتى 1                   | أكثر من 1   |
|                                |                                  | % خسارة العظم/العمر                          |                              |   |
|                                |                                  | النمط الظاهري للحالة                         |                              |   |
|                                |                                  | غير مدخن                                     | مدخن أقل من 10 سجائر باليوم  | مدخن 10 سجائر أو أكثر باليوم  |
|                                | عوامل خطورة                      | سكر الدم سوي / لا يوجد تشخيص لمرض السكري     | أقل من 7.0% عند مرضى السكري  | أكثر أو يساوي 7.0% عند مرضى السكري  |
|                                |                                  | التدخين                                      |                              |   |
|                                |                                  | السكري                                       |                              |   |
|                                |                                  |  |                              | تعديلات الدرجة  |

يمكن القيام بالعلاج الميكانيكي تحت اللثوي عن طريق العديد من الأدوات التي تُظهر اختلافات في إزالة البقايا تحت اللثوية القاسية والطيّرية. تُزيل الأجهزة فوق الصوتية ultrasonic devices - عند مقارنتها مع الأدوات اليدوية - بنية سنية أقل وتسبب ضرراً أقل في النسيج الرخوة، كما تعتمد بشكل أقل على مهارة الطبيب، وتوفّر بشكل كبير من وقت المعالجة. ولكنها تترك سطحاً جذرياً خشناً. وعموماً لا وجود لفوائد جوهرية لميزة الإرواء المترافق مع الأجهزة فوق الصوتية سواءً بالكلورهيكسيدين أو باليوفيدون (Graziani et al. 2017).

تترك المجارف اليدوية سطحاً جذرياً أملساً بشكل أكبر من الأجهزة الصوتية وفوق الصوتية وتزيل كمية أكبر من القلح. ولكنها تحتاج إلى مهارة في تطبيقها وتعدّ حساسة تقنياً، كما تتطلب شحداً لسطوحها على نحو مُنتظم لكي تُحقق فعالية سريرية دون أذية سطح الجذر (Graziani et al. 2017).

بيّنت مراجعة منهجية فعالية كل من الأدوات اليدوية والآلية في العلاج الميكانيكي تحت اللثوي دون وجود أفضلية واضحة لأيّ منهما على الأخرى (Suvan et al. 2020).

أكدت الدلائل على فعالية العلاج الميكانيكي تحت اللثوي في إنقاص النزف عند السبر bleeding on probing (BOP)، وعمق السبر (PD)، وتحسين مستوى الارتباط السريري clinical attachment level (CAL). ولكنها تُعدّ طريقة حسّاسة وتُصعب إزالة القلح بشكل كامل - احتوت 3%-80% من سطوح الجذور المُعالجة على بقايا قلح. تمّت ملاحظة البقايا القاسية بشكل أكبر في المواقع العميقة (PD > 5 mm) وعند الأرحاء (خصوصاً في مناطق المفترق furcation). يحدّ ذلك من فعالية التنضير المُغلق كعلاج حاسم (Sanz-Sanchez et al. 2020).

تم إدخال التجريف المفتوح access flap كوسيلة لزيادة فعالية العلاج الميكانيكي تحت اللثوي عن طريق الحصول على وصول مباشر إلى سطوح الجذور بما فيها من تقعّرات concavities ومفتريات، بغض النظر عن نمط الامتصاص العظمي. ولكن غالباً ما تسبب الجراحة حول السنية انحساراً لثوياً وألماً أكبر للمريض (Wennström and Lindhe 2015).

في الآونة الأخيرة، ارتبط مفهوم التداخل الأصغري minimally invasive بالممارسة السريرية حول السنية، فقد أعطى نتائجاً سريرية أفضل، كما قلل من اعتلال المريض (Cortellini and Tonetti 2007b, 2007a; Rethman and Harrel 2010).

حيث تم استخدام المجاهر الجراحية surgical microscope والنظارات المكبرة magnifying loupes في الجراحة حول السنية وفقاً لتقنية التداخل الجراحي الأصغري (MIST) minimally invasive surgical therapy (Cortellini and Tonetti 2007b)، والتداخل الجراحي الأصغري المعدل modified minimally invasive surgical therapy (M-MIST) (Cortellini and Tonetti 2009)، والتداخل أحادي الشريحة single flap approach (SFA) (Trombelli et al. 2009).

وأخيراً، ظهر مفهوم التداخل غير الجراحي الأصغري minimally invasive non-surgical therapy (MINST) الذي يهدف لعلاج العيوب داخل العظمية دون القيام بشق جراحي، وذلك باستخدام مجارف مجهرية ذات رؤوس صغيرة، وإدخال الأدوات بحذر دون أذية النسج الرخوة (Ribeiro et al. 2011). أعطت هذه الطريقة نتائجاً سريرية واعدة ومُشابهة لنظيرتها الجراحية، مع أفضلية اختصارها لوقت المعالجة واجتياحها الأقل (Ghezzi et al. 2020; Barbato et al. 2020; Nibali et al. 2019; Nibali et al. 2018; Ower 2013).

صُمِّمت المجارف الدقيقة لتُحقَّق دخول أفضل إلى الجيوب العميقة. تُساعد وسائل التكبير في تحقيق انطباق أفضل للمجارف. قد يُساهم ذلك في تقليل أذية النسيج الرخوة والسماح بتحقيق ثبات أكبر للعلاقة الدموية الذي يؤدي إلى حدوث شفاء أمثل (Susin et al. 2015).

بناءً على ما سبق، نتساءل هنا، هل من المُقترح القيام بالتداخل غير الجراحي الأصغري بشكل روتيني لعلاج الجيوب حول السنية، عوضاً عن البدء بالطريقة التقليدية للعلاج الميكانيكي تحت اللثوي؟ فعلى حدِّ علمنا، لم تتم أية دراسة تُقارن بين التداخل غير الجراحي الأصغري والعلاج الميكانيكي تحت اللثوي باستخدام الأدوات التقليدية.

## 2. الأهداف Aims

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم النتائج السريرية للتداخل غير الجراحي الأصغري مقارنةً بالعلاج الميكانيكي تحت اللثوي التقليدي في المعالجة البدئية للجيوب حول السنية العميقة. وفقاً للسؤال الآتي PICOS Question:

عند المرضى الذين لديهم جيوب حول سنية عميقة ( $PD \geq 6 \text{ mm}$ ) (المجتمع population)، ما هو مدى فعالية التداخل غير الجراحي الأصغري (التداخل intervention) مقارنةً بالعلاج الميكانيكي تحت اللثوي التقليدي (المقارنة comparison) في تحسين مستوى الارتباط السريري CAL (النتيجة الأساسية primary outcome).



### 3. المواد والطرائق Materials and Methods

#### 1.3. تصميم الدراسة Study Design

دراسة مضبوطة مُعشّاة (RCT) randomized controlled trial بطريقة الفم المشطور split-mouth. ستتم تعمية blinding كل من المريض، الفاحص examiner، والمسؤول عن تحليل البيانات. صممت هذه الدراسة لمقارنة طريقتين غير جراحتين في علاج الجيوب حول السنية العميقة. ستتم معالجة مجموعة الاختبار test group بطريقة التداخل غير الجراحي الأصغري في إحدى الجهات، وستُعالج المجموعة الشاهدة control group بطريقة التداخل الميكانيكي تحت اللثوي التقليدي في الجهة الأخرى.

#### 2.3. عينة الدراسة Study Population

تشمل العينة المرضى المراجعين لقسم علم النسيج حول السنية في كلية طب الأسنان في جامعة دمشق، وسيتم انتقائهم وفقاً لمعايير التضمين والاستبعاد.

#### 1.2.3. معايير التضمين والاستبعاد Inclusion and Exclusion Criteria

##### 1.1.2.3. معايير تضمين المرضى:

- لديهم صحة عامة جيدة.
- لديهم الوعي الكافي لإعطاء موافقة خطية طوعية قبل بدء الدراسة.
- أكبر من 18 سنة.
- لديهم التهاب نسيج حول سنية مرحلة III (درجة A حتى C).
- لديهم جيب حول سني عميق ( $PD \geq 6 \text{ mm}$ ) في الجهتين اليمنى واليسرى من نفس الفك (علوي أو سفلي).
- لديهم مُشعر اللويحة لكامل الفم (FMPS) full mouth plaque score أقل من 20% بعد أسبوعين من الجلسة قبل العلاجية.

### 2.1.2.3. معايير استبعاد المرضى:

- لديهم أمراض جهازية تتداخل مع شفاء النسيج حول السنينة (كالكسري وفرط نشاط جارات الدرق...).
- لديهم أمراض جهازية مهددة للحياة.
- النساء الحوامل أو المرضعات.
- المدخنين بشراهة (أكثر من 20 وحدة يومياً).
- وجود إصابات مفترق جذور في نفس منطقة المعالجة.
- وجود حركة سنينة في منطقة المعالجة.
- ممن قاموا بعلاج حول سنيني في موقع الدراسة خلال آخر 12 شهر.
- ممن لم يُبدوا تعاوناً من ناحية الالتزام بالدراسة، أو الالتزام بالعناية الفموية الجيدة.
- المعالجين بالأشعة.
- الكحوليين والمُدمنين.
- المتناولين للأدوية التي قد تؤثر على الشفاء (المدرات البولية، بدائل الهرمونات، الأدوية المثبطة للمناعة...).

### 3.3. حجم العينة Sample Size

تمّ حساب حجم العينة باستخدام برنامج Minitab 19، فتبيّن أننا بحاجة إلى 12 مريض (يتضمّن كل مريض عيّنتين، عينة الاختبار والعينة الشاهدة)، وذلك عند مستوى دلالة  $\alpha=0.05$ ، وقوة دراسة 80% (الشكل 1).

## Power and Sample Size

2-Sample t Test

Testing mean 1 = mean 2 (versus  $\neq$ )

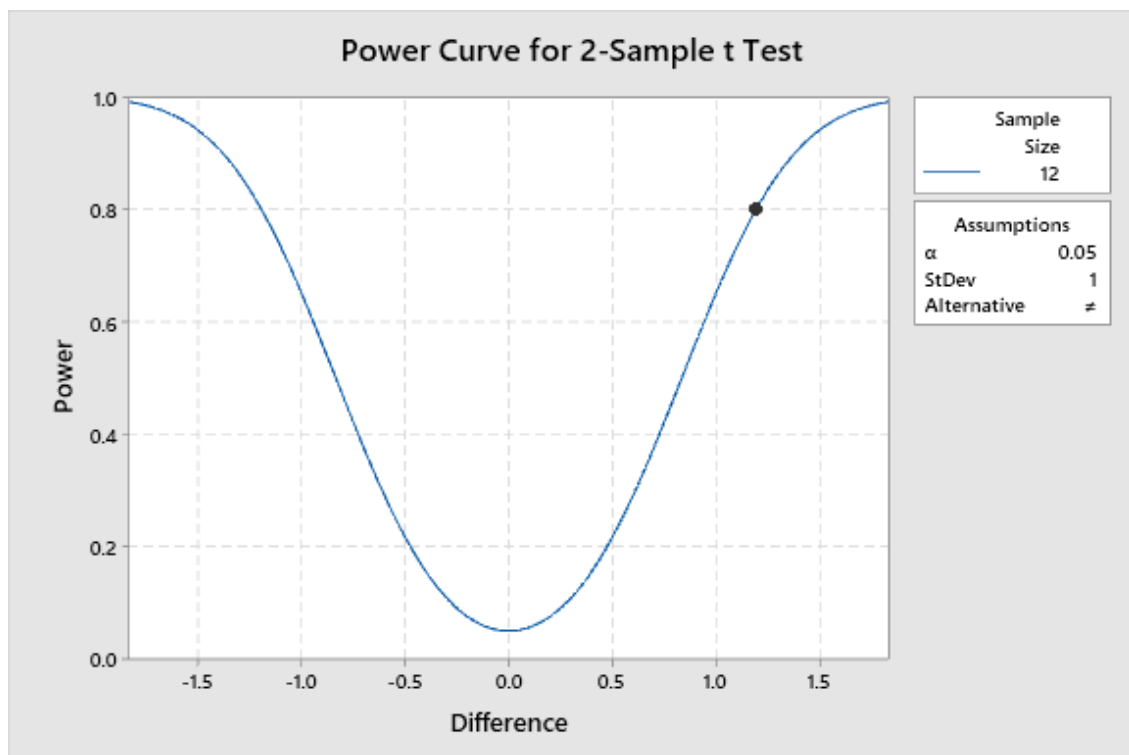
Calculating power for mean 1 = mean 2 + difference

$\alpha = 0.05$  Assumed standard deviation = 1

### Results

| Difference | Sample Size | Target Power | Actual Power |
|------------|-------------|--------------|--------------|
| 1.2        | 12          | 0.8          | 0.802079     |

The sample size is for each group.



الشكل 1. حساب حجم العينة باستخدام برنامج Minitab 19.

### 4.3. الإجراءات السريرية Clinical Procedures

#### 1.4.3. قبل العلاج Pre-Treatment

سيتم تدوين تفاصيل عن التاريخ الطبي والسنني في استمارة معلومات خاصة وإجراء عملية تهيئة فوق لثوية، وإعطاء تعليمات العناية الفموية. كما سيتم أخذ طبقات لأسنان الفك العلوي والسفلي لصنع صفيحة مُثَلِّمة توجّه إدخال السابر حول السنني.

بعد ذلك بأسبوعين سيقوم الفاحص بأخذ المشعرات حول السننية التالية باستخدام سابر UNC-15 (شركة Medesy، إيطاليا):

- مستوى الارتباط السريري (CAL) clinical attachment level.
- عمق السبر (PD) probing depth.
- النزف عند السبر (BOP) bleeding on probing.
- الانحسار اللثوي (REC) gingival recession.
- عرض اللثة المتقرنة (KGw) keratinized gingiva width.
- النمط اللثوي الظاهري gingival phenotype.
- نسبة النزف عند السبر في كامل الفم (FMBS) full mouth bleeding score.
- نسبة اللويحة في كامل الفم (FMPS) full mouth plaque score.

في حال التزام المريض بالعناية الفموية الجيدة (نسبة لويحة في كامل الفم أقل من 20%)، سنقوم بشرح كافٍ ومناسب عن الدراسة التي ستجرى وأخذ الموافقة الخطية المستنيرة من قبله.

### 2.4.3. جلسة المعالجة Treatment Appointment

سيتمّ التوزيع العشوائي لطريقة العمل على إحدى الجهتين عن طريق رمي قطعة نقدية. سنقوم برمي القطعة النقدية لأول مرة لتحديد الجهة التي سنبدأ بها العلاج، ثم سنرمي القطعة مرة أخرى لكي نحدد إحدى الطريقتين التي سنستخدمها في هذه الجهة. ثمّ سنتابع بعد أسبوع العلاج بالطريقة الثانية في الجهة الأخرى.

#### مجموعة الاختبار:

هي مجموعة التداخل غير الجراحي الأصغري، حيث سنقوم باستخدام مجارف غريسي مجهرية micro mini five Gracey cures (شركة Hu-Friedy، الولايات المتحدة الأمريكية) 1-2، 7-8، 11-12، 13-14 للقيام بعملية التقليل والتنضير تحت اللثوي، سنستعين بنظارات مكبرة 2.5x لتحقيق رؤيا أوضح وانطباق أفضل للأدوات دون أذية النسيج.

#### المجموعة الشاهدة:

هي مجموعة العلاج الميكانيكي تحت اللثوي التقليدي، حيث سنستخدم مجارف غريسي النظامية standard Gracey cures 5-6، 7-8، 9-10، 11-12، 13-14 مع الاستعانة بمجارف كولومبيا العامة 2R/2L، 4R/4L (شركة Zeffiro، إيطاليا).

لن تتجاوز عدد الضربات strokes الـ 15 ضربة في نفس المنطقة، لكي لا يُسبب أذية لملاط سطح الجذر (Krishna and De Stefano 2016)، حيث نهدف لإزالة اللويحة والقلم (التنضير والتقليل) دون أذية سطح الملاط (تسوية الجذر).

سيتمّ شحذ الأدوات بعد كلّ استخدام بواسطة حجر أركنساس (شركة Medesy، إيطاليا).

يُبين الشكل 2 الفروق بين مجارف غريسي النظامية وتعديلاتها (منها مجارف micro mini five المستخدمة في مجموعة الاختبار).



**الشكل 2.** تعديلات مجارف غريسي (شركة Hu-Friedy). تتميز أداة micro mini five بعنق نهائي أطول مُصمم للوصول إلى الجيوب حول السنينة العميقة، وتكون الشفرة أقصر بـ 50% مقارنةً بأداة غريسي الأساسية؛ لتحقيق انطباق أفضل في الجيوب الضيقة. كما تكون الشفرة أرقّ بـ 20% من مجرفة غريسي mini five؛ للمساعدة في التقليل من رضّ النسيج وتسهيل إدخالها.

### 3.4.3. جلسات المتابعة Post-Treatment Appointments

سنتّم متابعة المرضى عند 30 و 60 و 90 يوماً من المعالجة الثانية، حيث سنقوم بالتأكيد على أهمية العناية الفموية والقيام بتقليل فوق لثوي.

اقترحت الدلائل المُتاحة استمرار تأثير العلاج غير الجراحي وفقاً لفترة زمنية محددة، فقد تُعطي إعادة التقييم عند 3 أشهر الإمكانية الحقيقية للمعالجة غير الجراحية (Sanz-Sanchez et al. 2020). لذلك سنقوم بتقييم النتائج السريرية بعد 90 يوماً من المعالجة، وفقاً للمشعرات التالية:

#### النتيجة الأساسية Primary Outcome:

- مستوى الارتباط السريري (CAL) clinical attachment level.

#### النتائج الثانوية Secondary Outcomes:

- عمق السبر (PD) probing depth.
- الانحسار اللثوي (REC) gingival recession.
- النزف عند السبر (BOP) bleeding on probing.
- نسبة إنغلاق الجيوب closed pockets percentage، وهو مُشعر مُركّب مُكوّن من مُشعرين (عمق سبر أقل من 4 مم، وعدم وجود نزف عند السبر).

#### 4. التحاليل الإحصائية Statistical Analysis

بعد جمع البيانات وترتيبها ضمن جداول، سيتم استخدام البرنامج الإحصائي SPSS الإصدار 25 لإجراء الاختبارات. سيتم إجراء اختبار Kolmogorov-Smirnov لدراسة التوزيع الطبيعي لقيم كل من المتغيرات البارامترية المقاسة. فإذا بيّنت النتيجة أن توزيع القيم كان طبيعياً فسيتم إجراء اختبار T ستودنت للعينات المترابطة للمقارنة الثنائية بين كل زوج من الفترات الزمنية المدروسة في عينة البحث. أما إذا كان توزيع القيم غير طبيعي فسيستخدم اختبار Wilcoxon للرتب ذات الإشارة الجبرية للمقارنة الثنائية بين كل زوج من الفترات الزمنية في عينة البحث.

## 5. المراجع References

- Barbato, L., F. Selvaggi, Z. Kalemaj, J. Buti, E. Bendinelli, M. Marca, and F. Cairo. 2020. 'Clinical efficacy of minimally invasive surgical (MIS) and non-surgical (MINST) treatments of periodontal intra-bony defect. A systematic review and network meta-analysis of RCT's', *Clin Oral Investig*, 24: 1125-35.
- Cortellini, P., and M. S. Tonetti. 2007a. 'Minimally invasive surgical technique and enamel matrix derivative in intra-bony defects. I: Clinical outcomes and morbidity', *J Clin Periodontol*, 34: 1082-8.
- 2007 .———b. 'A minimally invasive surgical technique with an enamel matrix derivative in the regenerative treatment of intra-bony defects: a novel approach to limit morbidity', *J Clin Periodontol*, 34: 87-93.
- ' .2009 .———Improved wound stability with a modified minimally invasive surgical technique in the regenerative treatment of isolated interdental intrabony defects', *J Clin Periodontol*, 36: 157-63.
- Ghezzi, C., L. Ferrantino, C. Donghi, S. Vaghi, V. Vigano, D. Costa, M. Mandaglio, A. Pispero, and G. Lodi. 2020. 'Clinical Audit of Minimally Invasive Nonsurgical Techniques in Active Periodontal Therapy', *J Contemp Dent Pract*, 21: 431-37.
- Graziani, F., D. Karapetsa, B. Alonso, and D. Herrera. 2017. 'Nonsurgical and surgical treatment of periodontitis: how many options for one disease?', *Periodontol 2000*, 75: 152-88.
- Krishna, R., and J. A. De Stefano. 2016. 'Ultrasonic vs. hand instrumentation in periodontal therapy: clinical outcomes', *Periodontol 2000*, 71: 113-27.
- Matuliene, G., B. E. Pjetursson, G. E. Salvi, K. Schmidlin, U. Bragger, M. Zwahlen, and N. P. Lang. 2008. 'Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance', *J Clin Periodontol*, 35: 685-95.
- Nibali, L., V. Koidou, S. Salomone, T .Hamborg, R. Allaker, R. Ezra, L. Zou, G. Tsakos, N. Gkranias, and N. Donos. 2019. 'Minimally invasive non-surgical vs. surgical approach for periodontal intrabony defects: a randomised controlled trial', *Trials*, 20: 461.
- Nibali, L., D. Pometti, T. T. Chen ,and Y. K. Tu. 2015. 'Minimally invasive non-surgical approach for the treatment of periodontal intrabony defects: a retrospective analysis', *J Clin Periodontol*, 42: 853-59.
- Nibali, L., Y. C. Yeh, D. Pometti, and Y. K. Tu. 2018. 'Long-term stability of intrabony defects treated with minimally invasive non-surgical therapy', *J Clin Periodontol*, 45: 1458-64.
- Ower, P. 2013. 'Minimally-invasive non-surgical periodontal therapy', *Dent Update*, 40: 289-90, 93-5.
- Papapanou, P. N., M. Sanz, N. Buduneli, T. Dietrich, M. Feres, D. H. Fine, T. F. Flemmig, R. Garcia, W. V. Giannobile, F. Graziani, H. Greenwell, D. Herrera, R. T. Kao, M. Kerschull, D. F. Kinane, K. L. Kirkwood, T. Kocher, K. S. Kornman, P. S. Kumar, B. G. Loos, E. Machtei, H. Meng, A. Mombelli, I. Needleman, S. Offenbacher, G. J. Seymour, R. Teles, and M. S. Tonetti. 2018. 'Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions', *J Periodontol*, 89 Suppl 1 :S173-S82.
- Rethman, M. P., and S. K. Harrel. 2010. 'Minimally invasive periodontal therapy: will periodontal therapy remain a technologic laggard?', *J Periodontol*, 81: 1390-5.
- Ribeiro, F. V., R. C. Casarin, M. A. Palma, F. H. Junior, E. A. Sallum, and M .Z. Casati. 2011. 'Clinical and patient-centered outcomes after minimally invasive non-surgical or surgical approaches for the treatment of intrabony defects: a randomized clinical trial', *J Periodontol*, 82: 1256-66.



- Roberts, F. A., and R. P. Darveau. 2015. 'Microbial protection and virulence in periodontal tissue as a function of polymicrobial communities: symbiosis and dysbiosis', *Periodontol 2000*, 69: 18-27.
- Sanz-Sanchez, I., E. Montero, F. Citterio, F. Romano, A. Molina, and M. Aimetti. 2020. 'Efficacy of access flap procedures compared to subgingival debridement in the treatment of periodontitis. A systematic review and meta-analysis', *J Clin Periodontol*, 47 Suppl 22: 282-302.
- Susin, C., T. Fiorini, J. Lee, J. A. De Stefano, D. P. Dickinson, and U. M. Wikesjo. 2015. 'Wound healing following surgical and regenerative periodontal therapy', *Periodontol 2000*, 68: 83-98.
- Suvan, J., Y. Leira, F. M. Moreno Sancho, F. Graziani, J. Derks, and C. Tomasi. 2020. 'Subgingival instrumentation for treatment of periodontitis. A systematic review', *J Clin Periodontol*, 47 Suppl 22: 155-75.
- Trombelli, L., R. Farina, G. Franceschetti, and G. Calura. 2009. 'Single-flap approach with buccal access in periodontal reconstructive procedures', *J Periodontol*, 80: 353-60.
- Wennström, J. L., and J. Lindhe. 2015. 'Periodontal Surgery: Access Therapy.' in N. P. Lang and J. Lindhe (eds.), *Clinical Periodontology and Implant Dentistry* (John Wiley & Sons, Ltd The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, PO19 8SQ, UK. (
- Wennström, J. L., and C. Tomasi. 2015. 'Non-surgical Therapy.' in N. P. Lang and J. Lindhe (eds.), *Clinical Periodontology and Implant Dentistry* (John Wiley & Sons, Ltd: The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, PO19 8SQ, UK. (