

مقایسه دو روش استفاده از بخیه و چسب بافتی در بستن فلپ‌های پریدنتال در بیماران مبتلا به پریدونتیت متوسط

دکتر احمد مقاره عابد* - دکتر سیدحسام میرمحمدی**

*- استادیار گروه آموزشی پریدونتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

** - دندانپزشک.

چکیده

زمینه و هدف: استفاده از بخیه و چسب بافتی به منظور بستن زخمهای حاصل از اعمال جراحی پریدنتال، پیوند لثه، برداشتن تومورها و غیره دو روش معمول و روزمره می باشد. این مطالعه با هدف ارزیابی کلینیکی و مقایسه اثرات این دو روش در بستن زخمهای جراحی بعد از فلپ‌های پریدنتال در بیماران مبتلا به پریدونتیت متوسط صورت گرفت.

روش بررسی: این مطالعه به صورت تجربی بر روی ۱۵ بیمار (ده زن و پنج مرد) مبتلا به پریدونتیت متوسط با محدوده سنی ۲۵-۵۵ سال که فاقد هر گونه مشکل سیستمیک بوده و نیاز به جراحی پریدو در دو سمت دهان داشتند انجام شد. پس از انجام جراحی فلپ تغییر یافته ویدمن (MWF) در بیماران، یک سمت دهان با بخیه (شاهد) و سمت دیگر (آزمون) با استفاده از چسب اتیل سیانوآکریلات به صورت تصادفی بسته شد. بیماران یک و دو هفته پس از جراحی تحت پیگیری قرار گرفته و میزان خونریزی، درد، بهبود زخم، میزان حساسیت و تطابق نسج در دو گروه مقایسه گردید. آزمونهای آماری مورد استفاده شامل آزمونهای Friedman و Sign بود.

یافته‌ها: مطالعه نشان داد استفاده از چسب بافتی در بستن زخمهای جراحی نسبت به بخیه از نظر متغیرهای مورد بررسی در اکثر موارد معنی‌دار نبوده، در حالی که با گذشت زمان به سمت معنی‌دار شدن پیش می‌رود.

نتیجه‌گیری: با توجه به کارایی بهتر چسبهای بافتی در افزایش بهبودی زخم پس از جراحی، کاهش خونریزی، حداقل زمان لازم برای جراحی، جلوگیری از سوراخ شدگی، پارگی و خونریزی بافت لثه و فراهم آوردن بیشتر رضایت بیمار به نظر می‌رسد سیانوآکریلات‌ها جانشین مناسبی برای بخیه‌ها باشند.

کلید واژه‌ها: بستن زخم - چسب بافتی - بخیه - فلپ پریدنتال

پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۲/۲۱

اصلاح نهایی: ۱۳۸۴/۹/۹

وصول مقاله: ۱۳۸۴/۳/۲۵

نویسنده مسئول: گروه آموزشی پریدونتیکس دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان Mogaherehabet@dnt.muc.ac.ir

مقدمه

زخمهای پوستی اگر به صورت سطحی به کار برده شود هیچ خاصیت سمی نخواهد داشت، اما اگر داخل پوست شود تأثیرات سمی متغیری به ویژه در نواحی پرعروق می‌گذارد. (۱-۲)

در حال حاضر چسبهای بافتی با اشکال مختلف بیش از ۲۵ سال است که مورد استفاده قرار گرفته است. استفاده از آنها در چندین کشور اروپایی و کانادا بسیار شایع بوده

چسبهای بافتی اولین بار در سال ۱۹۴۹ توسط Ardis سنتز و در سال ۱۹۵۹، Coover و همکاران موفق به کشف خاصیت چسبندگی ماده مذکور شدند. در اوایل دهه ۱۹۶۰ این ماده در جراحیهای متعددی مورد استفاده قرار گرفت ولی به دلیل مواجهه با واکنشهای التهابی مزمن و حاد، محققان مجبور به ایجاد تغییراتی در فرمول آن شدند. نتایج تحقیقات مختلف نشان داد که چسبهای بافتی برای بستن

Reatzke در سال ۱۹۸۵ در روش ابداعی خود به منظور پوشش سطح عریان ریشه بعد از اعمال جراحی لته و Root planning بافت همبندی را بدون استفاده از بخیه و با چسب بافتی (ایزوبوتیل سیانوآکریلات) ثابت کرده و ۶۰٪-۸۰٪ پوشش سطوح ریشه را گزارش کرد. (۸)، همچنین در یک مطالعه آماری که بر روی چسبهای بافتی EPIGLU و مقایسه آنها با بخیه‌های متداول سیلک انجام شد، بهبودی زخم در گروه استفاده کننده از EPIGLU در اولین معاینه بعد از درمان (۷ - ۱۲ روز بعد) ۵۵٪ و در دومین معاینه (شش ماه بعد) ۳۸٪ بهتر از بخیه، شاخص درد در چسب ۲۸٪ کمتر از بخیه و همچنین شکل اسکار زخم در چسب ۳۳٪ بهتر از بخیه ارزیابی شد. (۹)

علی‌رغم اینکه مطالعات انجام شده نشان‌دهنده کارایی بهتر ماده چسب بافتی در بستن زخمها بوده است ولی کاربرد آن در موارد خاص از جمله بیماران حساس به این ترکیبات توصیه نمی‌شود. به منظور استفاده معمول از این ماده بعد از جراحیهای متعدد و کشف زوایای ناشناخته آن، به انجام تحقیقات مختلف در زمینه‌های مختلف پزشکی و دندانپزشکی نیاز است. با توجه به این موارد مطالعه حاضر با هدف مقایسه دو روش استفاده از بخیه و چسب بافتی (اتیل سیانوآکریلات) در بستن زخمهای جراحی بعد از فلپ‌های پریودنتال در بیماران مبتلا به پریودنتیت متوسط صورت گرفت.

روش بررسی

این مطالعه به صورت تجربی بر روی ۱۵ بیمار (ده زن و پنج مرد) با محدوده سنی ۲۵-۵۵ سال که فاقد هر گونه بیماری سیستمیک بوده، سابقه مصرف داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی بدن و حساسیت نداشته و نیاز به جراحی پریودنتال در دو طرف دهان داشتند صورت گرفت که از میان بیماران مراجعه کننده به بخش پریودنتولوژی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و کلینیک

و به عنوان یک روش استاندارد در درمان بریدگیها و پارگیهای سطحی و کوچک در مراکز اورژانس به کار برده می‌شود. (۳-۴)

اخیراً ماده‌ای به نام سیانوآکریلات (Cyanoacrylate) معرفی شده است که مقاومت شکستگی آن به مراتب بالاتر از مواد قبلی، روند تجزیه آن بسیار کند و محصولات ناشی از آن بسیار جزیی می‌باشد. این ماده با ترکیب فرمالدئید و سیانوآکریلات ابتدا به شکل پلی‌مری با وزن مولکولی پایین درآمده و سپس در خلاء و با حرارت به مونومر مایع تبدیل می‌شود. (۵،۱)

در تحقیقی که توسط Binnie و همکاران در سال ۱۹۷۴ به منظور مقایسه تغییرات هیستولوژیکی فلپ‌های پریودنتال با استفاده همزمان از بوتیل سیانوآکریلات و بخیه‌های ابریشمی انجام شد مشخص گردید که بهبودی اولیه بعد از یک هفته در محل برشهای آزاد کننده و مارژین لته در گروه یوتیل سیانوآکریلات نسبت به بخیه‌های متداول واضحتر و بیشتر بود و کانتور لته نیز بهتر و ادم کمتری نسبت به نمونه‌های بخیه زده شده داشته است در حالی که بعد از سه هفته تفاوت نمای کلینیکی دو روش کمتر قابل مشاهده بوده است. (۶)، در تحقیق دیگری نیز که توسط Lahiffe و همکاران در سال ۱۹۷۸ با هدف مقایسه دو روش استفاده از بخیه و سیانوآکریلات در ثابت کردن فلپها انجام شد نتایج زیر گزارش گردید:

۱- التهاب به صورت کلینیکی و هیستولوژیک در مراحل اولیه بهبودی در نواحی سیانوآکریلات نسبت به بخیه کاهش چشمگیری داشت ولی تفاوتی در مراحل انتهایی بهبودی در این دو روش یافت نگردید.

۲- چسبهای سیانوآکریلات در صورتی که به صورت سطحی به کار برده شود هیچ اثر سمی و تداخلی با روند بهبودی بافتهای پریودنتال ندارد.

۳- زمان جراحی با کاربرد چسب سیانوآکریلات برای تثبیت فلپ به طور چشمگیری کاهش می‌یابد. (۷)

شد. همچنین پس از گذشت دو دقیقه، یک لایه دیگر از چسب بر روی لایه‌های اول ریخته شد. در گروه شاهد بعد از انجام درمان، فلپ در محل خود نگه داشته شده و با نخ بخیه سیلک (0-3) و با بخیه منقطع بسته شد. پس از بسته شدن زخم در هر دو گروه، ناحیه عمل به وسیله خمیر جراحی (Periodontal dressing) کوپک (Coe - pack) پوشانده می‌شد تا بیمار ناحیه‌ای که با چسب بسته شده از ناحیه‌ای که با بخیه بسته شده تمیز ندهد.

پس از اتمام کار، دو پرسشنامه یکی برای ناحیه شاهد و دیگری برای ناحیه آزمون تحویل بیمار گردید. بیمار یک و دو هفته بعد از عمل مراجعه به طوری که در هفته اول بخیه‌ها باز و در هفته دوم مورد معاینه بالینی قرار گرفته و پرسشنامه‌ها تکمیل شدند. شاخصهای درد و خونریزی از طریق پرسشنامه‌هایی که در اختیار بیماران قرار گرفته سنجیده شد. تقسیم‌بندی درد در پرسشنامه به صورت ۱- درد بی‌نهایت شدید، ۲- درد واضح و مداوم، ۳- درد کم ولی مداوم، ۴- درد کم ولی لحظه‌ای، ۵- بدون درد و تقسیم‌بندی خونریزی به صورت ۱- خونریزی زیاد، ۲- خونریزی کم ولی مداوم، ۳- خونریزی کم و اتفاقی ۴- خونابه ۵- بدون خونریزی بود. شاخصهای بهبودی زخم (شامل خیلی ضعیف، ضعیف، رضایت‌بخش، خوب، خیلی خوب)، حساسیت (شامل حساسیت دارد و ندارد) و تطابق نسج با استخوان زیرین (شامل تطابق دارد و تطابق ندارد) توسط سه آزمایش‌گر (یک دانشجو، یک دستیار و یک استاد) به طور جداگانه بعد از جراحی ارزیابی و در پرسشنامه‌های مربوط ثبت شدند (۹-۱۰)، برای ارزیابی‌های نهایی از نظر غالب این سه نفر و در صورت عدم وجود نظر اکثریت از نظر استاد به عنوان ارزیابی قطعی استفاده شد. برای آنالیزهای آماری از روش آماری توصیفی و همچنین از آزمونهای Friedman و Sign در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ استفاده گردید.

دندانپزشکی فرهنگیان اصفهان به صورت مراجعه مستمر انتخاب گردیدند.

پس از انجام مرحله یک درمان (آموزش بهداشت، جرم‌گیری و صاف کردن سطح ریشه) و بعد از گذشت دو هفته از آن، عمل جراحی فلپ تغییر یافته Widman (MWF) برای درمان پیرونتیت متوسط در نمونه‌ها انجام شد. یک سمت دهان به عنوان گروه آزمایش و سمت دیگر به عنوان گروه شاهد به صورت تصادفی انتخاب گردیدند. بدین ترتیب که بعد از جراحی، زخم ایجاد شده در دهان افراد در گروه آزمایش با استفاده از سیانوآکریلات (Meyer - Haake Co. Germany) که اصطلاحاً EPIGLU نام گرفته است طبق دستور کارخانه سازنده و در گروه شاهد با استفاده از نخ بخیه سیلک بسته شد.

به منظور انجام جراحی MWF، با استفاده از تیغه شماره ۱۵، ابتدا یک برش به صورت موازی با محور طولی دندان و حدوداً یک میلی‌متر اپیکالی‌تر از مارژین لثه در اطراف دندان داده شد تا اپی‌تلیوم پاکت و بافت گرانولاسیون مجاور آن برداشته شود. برشهای بین‌دندانی تا حد امکان به ناحیه اینترپروگزیمال گسترش یافت تا حداکثر لثه این ناحیه در داخل فلپ باقی بماند. برش دوم که یک برش سالکولار بوده از عمق سالکوس تا کرسنت استخوان آلوئول داده شد. پس از کنار زدن فلپ باکال و لینگوال با ضخامت کامل و تا حدی که تنها مقدار کمی استخوان عریان گردد، برش سوم که یک برش اینترپروگزیمال بوده، با استفاده از چاقوی اوربن (Orban) داده شد. سپس اپی‌تلیوم پاکت و بافت‌های گرانولاسیون توسط کورت، از سطح ریشه و استخوان حذف و سطح ریشه‌ها به دقت صاف شده و بدون هیچ گونه تصحیح استخوانی فلپ بسته شد.

در گروه آزمایش پس از انجام درمان، فلپ در محل خود نگه داشته و پس از فشرده شدن توسط گاز و کاهش خونریزی و تطابق نسج با استخوان زیرین، چسب با استفاده از میکروبیپیت یک بار مصرف بر روی لبه‌های زخم چکانده

یافته‌ها

شاخص درد در دو گروه، آزمون علامت نشان داد که تفاوت موجود در روز اول و سوم معنی‌دار نبوده (به ترتیب $P > 0/2$ و $P > 0/8$) در حالی که در روز دوم معنی‌دار بوده است ($P < 0/03$). (جدول ۲)

شاخص بهبودی زخم با استفاده از آزمون علامت بین دو گروه چسب و بخیه در روز دهم مورد مقایسه قرار گرفت که نتایج نشان‌دهنده تفاوت آماری معنی‌دار دو گروه بود ($P < 0/005$). بدین معنی که در روز دهم در ناحیه‌هایی که چسب به کار رفته بود زخم از روند بهبودی مطلوبتری برخوردار بود هرچند که در روزهای بعد، تفاوتی در وضعیت بهبودی زخم مشاهده نشد و شکل نهایی بافت لبه در هر دو روش مشابه بود. (جدول ۳)

مقایسه شاخص حساسیت در روز دهم نیز نشان‌دهنده تفاوت آماری معنی‌دار دو گروه بود ($P < 0/001$) به طوری که در روز دهم در نواحی که چسب به کار رفته بود بیمار حساسیت کمتری داشت.

نتایج نهایی متغیر تطابق نسج با استخوان در دو گروه با هم تفاوت آماری معنی‌داری نداشت ($P > 0/07$). تمام فلپ‌هایی که با چسب و بخیه بسته شده بودند از تطابق عالی برخوردار بودند که نشان‌دهنده مطلوب بودن هر دو روش از این نظر بود.

مقایسه شاخص خونریزی در مقاطع زمانی روزهای اول تا دهم پس از جراحی در هر دو گروه آزمایش (چسب) و شاهد (بخیه) با استفاده از آزمون Friedman نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار آماری در روزهای مذکور بود. ($P < 0/0001$ در گروه آزمایش و $0/001$ در گروه شاهد) که روند صعودی کاهش خونریزی در دو گروه با گذشت زمان را نشان می‌دهد. شاخص خونریزی در دو گروه با استفاده از آزمون علامت (Sign test) مورد مقایسه قرار گرفت که نتایج نشان‌دهنده عدم وجود تفاوت معنی‌دار در روزهای اول و دوم و اختلاف معنی‌دار در روز سوم بود (به ترتیب: $P < 0/5$ ، $P < 0/06$ و $P < 0/03$). این نتایج نشان‌دهنده مشابه بودن کاهش خونریزی در روز اول بوده که در روزهای دوم و سوم میزان آن در گروه آزمایش کمتر شده و عملکرد هموستازی بهتری داشته است. (جدول ۱)

شاخص درد در مقاطع زمانی روز اول تا دهم پس از جراحی نیز با استفاده از آزمون Friedman در دو گروه مورد آزمون آماری قرار گرفت که نتایج نشان‌دهنده تفاوت آماری در دوره زمانی فوق بوده است. به عبارت دیگر با گذشت زمان درد در هر دو گروه به طور معنی‌دار کاهش یافته است (مورد: $P < 0/0005$ ، شاهد: $P < 0/028$). در مقایسه

جدول ۱: شاخص خونریزی در روزهای اول، دوم و سوم به تفکیک گروه مورد و شاهد

شاخص خونریزی	روز	۱ (خونریزی شدید)	۲ (خونریزی جزیی مداوم)	۳ (خونریزی جزیی لحظه‌ای)	۴ (خونابه)	۵ (بدون خونریزی)
اول	اول	۰	۸/۳	۷۵	۱۶/۷	۰
مورد دوم	دوم	۰	۰	۱۶/۷	۶۶/۷	۱۶/۷
سوم	سوم	۰	۰	۰	۴۱/۷	۵۸/۳
اول	اول	۰	۸/۳	۹۱/۷	۰	۰
شاهد دوم	دوم	۰	۰	۴۱/۷	۵۸/۳	۰
سوم	سوم	۰	۰	۱۶/۷	۵۸/۳	۲۵

جدول ۲: شاخص درد در روزهای اول، دوم و سوم به تفکیک گروه مورد و شاهد

گروه	روز	۱ (درد بی‌نهایت شدید)	۲ (درد واضح و مداوم)	۳ (درد جزئی و مداوم)	۴ (درد جزئی و لحظه‌ای)	۵ (بدون درد)
مورد	اول	۰	۱۳/۳	۴۰	۴۶/۶	۰
	دوم	۰	۰	۰	۲۰	۸۰
	سوم	۰	۰	۰	۶/۶	۹۳/۳
شاهد	اول	۱۳/۳	۳۳/۳	۲۶/۶	۴۰	۰
	دوم	۰	۰	۲۶/۶	۳۳/۳	۴۰
	سوم	۰	۰	۱۳/۳	۴۰	۶۰

جدول ۳: شاخص بهبودی زخم بعد از دو هفته به تفکیک گروه مورد و شاهد

گروه	۱ (بسیار ضعیف)	۲ (ضعیف)	۳ (رضایت‌بخش)	۴ (خوب)	۵ (خیلی خوب)
مورد	۰	۰	۵۳/۳	۲۸/۸	۱۷/۷
شاهد	۰	۰	۷۷/۷	۲۲/۲	۰

بحث

بعد معنی‌دار نبود که این یافته‌ها با یافته‌های تحقیق Fegeler متفاوت می‌باشد. دلیل این تفاوت می‌تواند ناشی از تفاوت روش تحقیق دو مطالعه و همچنین شکل کاربرد چسب در دو تحقیق باشد. (۹)

شاخص بهبودی زخم در روز دهم در گروه چسب به طور معنی‌داری بهتر از گروه بخیه گزارش گردید ولی بعد از گذشت ده روز تفاوتی در وضعیت بهبودی زخم در دو گروه مشاهده نگردید. برتری کاربرد چسب نسبت به بخیه از نظر بهبودی می‌تواند به دلیل عدم وجود جسم خارجی (نخ بخیه) و یا خاصیت باکتریواستاتیک و هموستازی عالی چسب (EPIGLU) باشد. این یافته‌ها مشابه یافته‌های Fegeler و دیگران بوده است (۱۲، ۹، ۵-۱۳).

شاخص حساسیت در بیماران در روش چسب نسبت به روش بخیه به طور معنی‌دار کمتر بود. همچنین دو روش از نظر تطابق نسج با هم تفاوت معنی‌دار نداشتند. در مطالعات موجود این دو شاخص مورد بررسی قرار نگرفته بودند،

بیمارانی که تحت اعمال دندانپزشکی قرار می‌گیرند همیشه در آرزوی طول زمان درمان کم و بدن درد و خونریزی هستند بنابراین کاهش دوره التیام و تسریع در روند بهبودی زخمهای ناشی از جراحی از اهمیت خاصی در پیرونتیکس برخوردار هستند. براساس یافته‌های مطالعه حاضر میزان خونریزی در گروه چسب و بخیه در روز اول مشابه ولی در روزهای دوم و سوم در گروه چسب به مراتب بهتر شده است هرچند که بعد از روز دهم هر دو کاملاً بدون خونریزی بوده‌اند. محققان دیگری که در این زمینه مطالعه کرده‌اند یافته‌های مشابهی مبنی بر برتری چسب بافتی نسبت به بخیه را ذکر کرده‌اند (۵-۶، ۱۰-۱۲).

در تحقیق جامعی که Fegeler به منظور مقایسه EPIGLU و بخیه انجام داد گزارش کرد که کاربرد چسب منجر به کاهش ۲۸ درصدی در میزان درد می‌شود که این یافته با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد هرچند که در مطالعه حاضر تفاوت موجود بین دو گروه چسب و بخیه از روز سوم به

زخمهای پوستی در تحقیقات مختلف به اثبات رسیده است (۱۵،۱۲،۵،۱).

نتیجه‌گیری

زخمهای ایجاد شده با فلپ‌های پریو در مرحله اول باید به درستی تثبیت شوند که بتوانند موفقیت‌های مورد انتظار از قبیل تطابق نسج با استخوان، جلوگیری از خونریزی و پیش‌گیری از عفونت را تأمین نمایند. علاوه بر این با توجه به کارآیی بهتر چسبهای بافتی در افزایش بهبودی زخم پس از جراحی، کاهش خونریزی، حداقل زمان لازم برای جراحی، جلوگیری از سوراخ شدگی، پارگی و خونریزی بافت لثه و فراهم آوردن بیشتر رضایت بیمار به نظر می‌رسد سیانوآکریلات‌ها جانشین مناسبی برای بخیه‌ها باشند.

بنابراین این یافته‌ها قابل مقایسه نبودند.

نتایج این مطالعه مبنی بر اثرات خوب سیانوآکریلات‌ها در کنترل خونریزی و بهبود زخم با مطالعات Binnie و همکاران در ۱۹۷۴ (۶) و همچنین مطالعات Lahiffe و همکاران در ۱۹۷۸ (۷) و Hoexter در ۱۹۷۹ (۱۱) و مطالعات دیگر همخوانی دارد. (۶-۷، ۱۱، ۱۴).

با وجود اینکه کاربرد چسب در بیماران حساس به ترکیبات سیانوآکریلات کنترااندیکاسیون دارد اما در هیچ یک از نمونه‌های این مطالعه حساسیت به EPIGLU مشاهده نگردید. یکی دیگر از خواص اثبات شده سیانوآکریلات‌ها خاصیت باکتریواستاتیک آنها می‌باشد. در این مطالعه هر چند که در هیچ‌یک از بیماران درمان شده با چسب یا بخیه عفونتی مشاهده نگردید که احتمالاً به علت شرایط استریل جراحی و مصرف آنتی‌بیوتیک بوده است با این وجود برتری سیانوآکریلات‌ها بر بخیه در کاهش عفونت

REFERENCES:

1. Deban RA. A simple inexpensive method for precise application of cyanoacrylate tissue adhesive. *Plastic and Reconstructive Surg* 1997 Aug;101(2):447-450.
2. Woodward SC. Physiological and biochemical evaluation of implanted polymers. *Ann New York Acad* 1968 Oct; 146(2):225-249.
3. Versnel JC. Healing of extraction wounds after introduction of haemostatics and antibiotics. *Am J Dent Assoc* 1953 Dec;46(4):154-159.
4. Zumpano BJ, Jacobs LR, Holl JB. Bioadhesive histotoxic properties of ethyl – 2 – cyanoacrylate. *Surg Neurol* 1982 March;18(1):452-457.
5. Quinn JV, *Tissue adhesive in wound care*, 1st ed. Michigan University Press 1998; Chap12: 263-78.
6. Binnies WH, Forrest JO. A study of tissue response to cyanoacrylate adhesive in periodontal surgery. *J Periodontol* 1974 Aug;45(2):619-625.
7. Lahiffe BJ, Caffesse RG, Nasyleti CE. Healing of periodontal flaps following use of MBR 4197 (Flucrylate) in rhesus Monkeys. *J Periodontol* 1978 Dec;49(3):635-645.
8. Reatzke PB. Covering localized area of root exposure employing the envelope technique. *J Periodontol* 1985 March;56(1):397-402.
9. Fegeler F, Fegeler K. Results of a study with the tissue adhesive EPIGLU. Germany: Munster; 1993.
10. Meyee – Haake Medizin und Dentalhandels GmbH Co, Instructions of use EPIGLU tissue adhesive. Germany: [S.N];1999.

11. Hoexter DL. The sutureless free gingival graft. *J Periodontol* 1979 Feb;50(2):75-78.
12. Ellis DA. Comparison of skill suture and N – Butyl – 2 – cyanoacrylate on the healing of skin wound. *Aust Dent J* 1995 Feb;40(1):43-45.
13. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL, Basic Pathology. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1992,308-312.
14. Ohazama A, Isatsu K, Hatayama J, Okamatsu Y, Tachikawa T, Hasegawa K. Periodontal tissue regeneration using fibrin tissue adhesive material in vitro and in vivo. *Periodontal Clin Investig* 1996 Nov;18(2):26-38.
15. Giray CB, Guney C, Araz K. Antibacterial and cytotoxic effects of N – butyl – 2 – cyanoacrylate used as a tissue adhesive. *Mikrobiyol Bul* 1993 April;27(2):154-163.