تقييم فعالية مادة سلفات الكالسيوم في التطعيم العظمي بعد رفع الجيب الفكي الخارجي في إطار عمليات الزرع السني (دراسة شعاعية)

محي الدين علي عمام* **محمد حسان جعفو****

الملخّص

خلفية البحث وهدفه: يواجه الزرع في المنطقة الخلفية من الفك العلوي عائق فقد العظم والناتج عن ظاهرة فرط تهوية الجيب الفكي والامتصاص العظمي السنخي بعد قلع الأسنان، مما دفع كثير من الباحثين إلى تقديم طرائق وتقنيات متعددة لتلافي هذه الصعوبات كإجراء التطعيم العظمي في كلا الاتجاهين الأفقي والعمودي، تعتبر الطعوم العظمية الصنعية من المواد المهمة في عمليات رفع الجيب الفكي الخارجي بسبب سهولة استخدامها والحصول عليها عدا عن أنها لا تحتاج إلى عمل جراحي إضافي كما في الطعوم الذاتية.

هدف هذا البحث إلى تقييم مادة سلفات الكالسيوم كطعم من خلال دراسة التغيرات في الارتفاع العظمي (الكسب والانكماش) الحاصل من استخدام مادة سلفات الكالسيوم الممزوجة مع ال A-PRF في عمليات التطعيم بعد رفع الجيب الفكي الخارجي والزرع على مرحلتين.

مواد وطرائق البحث: تم تقييم التغيرات الشعاعية الحاصلة في الارتفاع العظمي (الكسب والانكماش) ل(9) مرضى (9جيوب فكية) حيث تم استخدام طعم سلفات الكالسيوم الممزوج مع ال APRF بعد إجراء رفع جيب فكي خارجي لهم، وذلك عن طريق إجراء صور CBCT لكل مريض في كل مرحلة من مراحل العمل (قبل العمل الجراحي وبعده مباشرة وأخيراً بعد العمل ب 6 أشهر).

النتائج: كان متوسط الكسب العظمي (7.961±2.781) مم، ومتوسط الانكماش (2.351 ±1.832) مم، وبالدراسة الإحصائية وجد فرق دال إحصائياً بين كل مرحلتين من مراحل الدراسة للطعم حيث كانت قيمة P < 0.05، ومن ضمنها المقارنة بين مرحلة قبل الجراحة مع مرحلة بعد الجراحة بستة أشهر، مما يشير إلى فعالية استخدام طعم سلفات الكالسيوم ممزوج مع ال APRF في عمليات رفع الجيب الفكي الخارجي والزرع على مرحلتين.

الخلاصة: إن تطبيق طعم سلفات الكالسيوم ممزوج مع ال APRF سهل الاستخدام وآمن في عمليات التطعيم ولا يسبب ردود فعل مناعية، كما أنه يحقق كسب عظمي جيد وكاف للزرع، بالإضافة إلى أن الانكماش الحاصل في كمية الطعم لم يؤثر بشكل كبير على كمية العظم المكتسبة.

الكلمات المفتاحيّة: رفع الجيب الفكي الخارجي، طعوم صنعية، صور مقطعية، سلفات الكالسيوم، الشكل الحديث من البلازما الغنية بالصفيحات.

* طالب دكتوراه، قسم جراحة الفم والفكين، كلية طب الأسنان، جامعة دمشق.

** أستاذ في قسم جراحة الفم والفكين، كلية طب الأسنان، جامعة دمشق.

Evaluation the Effectiveness of Calcium Sulphate in Bone Grafting after External Sinus Lifting within Dental Implantation (Radiological Study)

Mohey Aldeen Ali Amam* **Mohamad Hassan Jaafo****

Abstract

Background & Aim: Placing implants in the posterior maxillary area is complicated by a lack of bone volume as a result of the maxillary sinus pneumatization which occurs because of alveolar bone resorption after tooth extraction, therefore, various methods and techniques were applied by researchers to avoid these difficulties, such as horizontal and vertical bone grafting. The alloplastic bone grafts are considered as an important material in external sinus lifting because it is easily used and plentiful, and they also don't require an additional surgical procedure which is applied in autogenous bone grafting.

This research aim to Evaluate Calcium Sulphate as a bone graft through the assessment of bone dimensions' changes (Bone gain and bone reduction), when Calcium Sulphate mixed with A-PRF is applied in external sinus lifting in delayed implantation.

Materials and methods: Bone dimensions' radiological changes (Bone gain and bone reduction) were evaluated to 9 patients (9 maxillary sinuses) by performing 3 CBCT images for each patient in three stages (before surgery, immediately after surgery and 6 months after surgery).

These 9 patients were undergone an external sinus lifting using Calcium Sulphate bone graft mixed with A-PRF.

Results: The mean of bone gain was (7.961 ±2.781) mm and the mean of bone reduction was (2.351± 1.832) mm, a statistical significant difference was found between the study stages of the graft, where the P value was < 0.05 between each two stages of the study, including the comparison between the preoperative stage and six months after surgery, which refers to the effectiveness of using calcium sulfate bone graft mixed with APRF in external sinus lifting in delayed implantation.

Conclusion: The application of calcium sulfate bone graft mixed with APRF is safe and easy to use in grafting procedures and doesn't cause immune reactions, and it also provides sufficient bone gain for implantation. The bone reduction didn't significantly affect the amount of bone gain.

Keywords: external sinus lift, alloplastic, CBCT, calcium sulfate, advanced platelet-rich-plasma.

* PhD Student, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dental Medicine, Damascus University.

** Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dental Medicine, Damascus University.

المقدمة:

إن الزرع في المنطقة العلوية الخلفية غالبا ما يواجه عائق فقد العظم بعد القلع والناتج عن ظاهرة توسع الجيب الفكي مع تقدم العمر والامتصاص العظمي السنخي بعد قلع الأسنان(Aimetti, Romagnoli, Ricci, & Massei, 2001,581-589)، حيث تعتبر كمية ونوعية العظم المتوفرة العامل الأهم في نجاح الزرعات السنية على المدى البعيد لذلك اكتسبت عمليات التطعيم العظمي أهمية كبيرة على مدى عقود من الزمن، كان Tatum أول من سجل تداخل على الجيب الفكي من خلال عمل نافذة عظمية في المنطقة خلف مدخل Caldwell-luc على الوجه الجانبي للجيب الفكي ثم رفع غشاء الجيب وتشكيل فراغ في أرض الجيب الفكي (بين العظم والغشاء) وتم ملئ هذا الفراغ فيما بعد بمواد التطعيم المختلفة (Tatum, 1986,207-229).

تم استخدام العديد من الطعوم، وعلى الرغم من أن الطعوم العظمية الذاتية هي الأفضل وذلك لأنها تعمل على توجيه العظم (Osteoconduction) وتحريض العظم (Oseoinduction) وتوليد العظم (Osteogenesis)، إلا أنها تحتاج لعمل جراحي إضافي وكمياتها محدودة داخل الفم كما تعمل على زيادة وقت العمل الجراحي (L Laino et al., 2015,414)، مما دفع الباحثين للاهتمام بالطعوم الصنعية والتي تعمل على توجيه العظم حيث تسمح لأرومة الخلايا العظمية بالنمو على سطحها أو داخل مسامه والتمايز إلى خلايا مولدة للعظم (Hallman & Thor, 2008,172-192 ; Norton, Odell, Thompson, & Cook, 2003,775-783).

سلفات الكالسيوم Calcium Sulfate :

ويتألف من كبريتات الكالسيوم ثنائي جزيئة الماء (CaSo4.2H2O)، يدعى أيضاً بالجبس.

يتم الحصول على المادة الخام منه من خلال أنواع مختلفة من عمليات التمعدن، قبل استخدام سلفات الكالسيوم في المجال الطبي، يتم تنقيتها من الشوائب مثل السيليكات والرصاص السترونتيوم وغيرها من المواد (Ricci et al., 2000,332-344).

إن هيميدريت كبريتات الكالسيوم موجود بشكلين (à،β) يختلفان عن بعضهما في حجم الجزيء(الكرستال)، مساحة السطح، البنية الفراغية، وعلى الرغم من تطابق هذه المواد كيميائياً إلا أنها تختلف بالخواص الفيزيائية، وبالمجمل إن الشكل(à) يكون أقسى وأقل ذوبان وأكثر كثافة (Thomas & Puleo, 2009,597-610)، (Kj, 2003).

ميزات مادة سلفات الكالسيوم :

- قابلة للامتصاص بشكل كامل دون أن تسبب ردود فعل التهابية (G. Orsini et al., 2004,199-208).
- تسبب زياد في تركيز شوارد الكالسيوم التي تحفز نشاط خلايا مصورات العظم، لايوجد دليل حقيقي على هذه الخاصية، وذلك حسب توقعات للدراسات (Park et al., 2004,3403-3411)، (Palmieri et al., 2008,369-374)، (Lazáry et al., 2007,393-399).
- تؤمن شبكة بنيوية موجهة للنمو العظمي (سقالة) (Yahav, Kurtzman, Katzap, Dudek, & Baranes, 2020,453-472).
- تشكل حاجز أمام هجرة الخلايا الليفية في النسيج الحي (Payne, Cobb, Rapley, Killoy, & Spencer, 1996,236-244)، لذلك لاداعي لاستخدام الأغشية بعد وضع طعم سلفات الكالسيوم (Yahav et al., 2020,453-472).

- تؤمن وسيلة سهلة لإيصال المواد الدوائية وعوامل النمو والصادات الحيوية للجسم (Yahav et al., 2020,453-472).
- احتمالية تأثيرها الجاذب على الأوعية الدموية (Strocchi et al., 2002,273-278).
- غير مكلفة نسبياً وتعتبر أقل الطعوم تكلفة (Yahav et al., 2020,453-472).

مساوئ مادة سلفات الكالسيوم:

- الرطوبة الناتجة عن الدم والسوائل البيولوجية يمكن أن تؤثر سلباً على تصلب المادة وبالتالي على الخواص الفيزيائية لها (Ricci et al., 2000,332-344).
- امتصاصها السريع يمكن أن يكون ذو تأثير سلبي في بعض الظروف (Thomas & Puleo, 2009,597-610)، (Wang, Massie, Allen, Lee, & Kim, 2008,340-350).
- إن هذه المادة ليست قوية بشكل كافٍ لملء الفراغ المطلوب تطعيمه حتى لو كانت معدة مسبقاً بالقوام العجيني (Thomas & Puleo, 2009,597-610).

الشكل الحديث من البلازما الغنية بالصفيحات Advanced Platelet-Rich Fibrin (A-PRF):

يعتبر بروتوكول تحضيرها مختلفاً عن تحضير ال(PRF)، حيث نقوم بتغيير المدة والسرعة، وذلك من خلال إنقاص عدد الدورات في الدقيقة الواحدة وزيادة زمن الدوران، ونتيجة لذلك تتوزع جميع وحيدات النوى بالتساوي في خثرة الفيبرين ،وبذلك نحصل على توزع أفضل للصفيحات الدموية.

من الضروري في هذه التقنية إطالة زمن التخثر ضمن الأنبوب، ويتم ذلك من خلال استخدام أنابيب خاصة من الزجاج المركب والتي تسمح بإطالة تشكل الخثرة (Călin, Rusu, & Mitrea, 2016).

يتم وضع الأنابيب ضمن المثفلة بسرعة 1500 دورة بالدقيقة لمدة 14 دقيقة (Dohan et al., 2006,e51-e55) (Dohan Ehrenfest et al., 2018,171-184) (Ghanaati et al., 2014,679-689)، (Bagio, Julianto, Suprastiwi, & Margono, 2019).

الدراسات السابقة:

- ✓ أفادت دراسة (L Laino et al., 2015,414) بأن طعم سلفات الكالسيوم يعتبر جيد وآمن، ويساعد على تكون عظم جديد مناسب للزرع السني، عند استخدامه في عمليات التطعيم بعد رفع الجيب الفكي الخارجي من الناحية السريرية والشعاعية، حيث طبقت هذه الدراسة مادة كبريتات الكالسيوم على 25 مريض بحاجة لرفع جيب فكي خارجي وتم وضع غشاء كولاجين ممتص لتغطية مادة الطعم، ومن ثم تم التقييم بعد 6 أشهر شعاعياً بصورة CBCT وأخيراً تم وضع زرعات بمنطقة التطعيم، وبعدها تمت المراقبة الشعاعية بصور CBCT بعد 12 ،24,36 شهر من زمن العملية الأولى.
- ✓ وفي دراسة حالة مريض (Mazor & Mamidwar, 2015,76-81) تم تطبيق كبريتات الكالسيوم الممزوج مع PRF على مريض بحاجة إلى رفع جيب فكي خارجي بالجهة اليسرى في سياق إعادة تأهيل الفك العلوي كاملاً، وتم وضع الزرعات بنفس الجلسة مع متابعة بصورة CBCT بعد 6 أشهر، واستمرت المتابعة لمدة سنتين، حيث لاحظت وضع جيد ومستقر للزرعات.
- ✓ في دراسة (Guarnieri, Grassi, Ripari, & Pecora, 2006) على (10) مرضى بحاجة لرفع جيب فكي بجانب واحد أو بأحد الجانبين بشرط أن يكون الارتفاع العظمي لديهم من(4 إلى8) مم، تم رفع الجيب الخارجي والتطعيم بمادة CS والزرع بنفس الجلسة وتم أخذ

الخزعات بعد 6 أشهر، حيث وجدت أن طعم CS يساهم بثبات الزرعات وبتكون عظم جديد حولها بعد امتصاصه، وذلك بعد مراقبة دامت لسنتين بعد الجراحة الأولى.

- ✓ في دراسة (Guarnieri & Bovi, 2002)، حيث تم دراسة حالة مريضة عمرها (50) سنة تعاني من فقد بالضواحك والأرحاء العلوية اليسرى، وبعد الدراسة الشعاعية تبين أن الارتفاع العظمي (4) مم غير كاف للزرع في أثناء عملية رفع الجيب الفكي الخارجي، لذا تم تطعيم المنطقة بطعم سلفات الكالسيوم، وكانت النتائج كالتالي شعاعياً: بدأ الامتصاص المحيطي بالشهر الثاني، ظهور عظم اسفنجي حول الطعم بالشهر الخامس، أما بالشهر الثامن امتلأت المنطقة المطعمة بعظم اسفنجي غير منتظم، ولم تعد بقايا الطعم واضحة شعاعياً، وبالنسبة لمنطقة النافذة لم تظهر فيها مظاهر الغزو النسيجي، وكانت عبارة عن بيئة غير منتظمة لعظم (D2,D3).

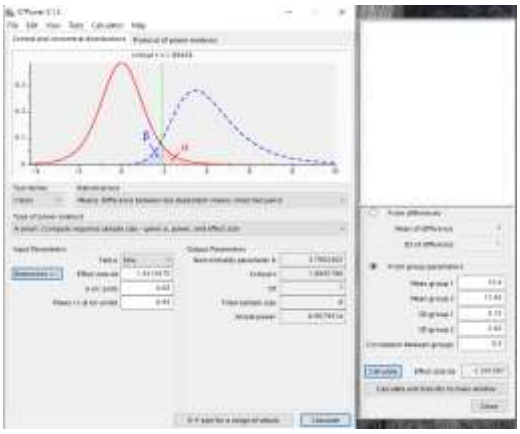
تهدف الدراسة الحالية إلى تقييم مادة سلفات الكالسيوم كطعم من خلال دراسة التغيرات في الارتفاع العظمي (الكسب والانكماش) الحاصل من استخدامها في عمليات التطعيم بعد رفع الجيب الفكي الخارجي والزرع على مرحلتين.

مواد البحث وطرائقه:

حساب حجم العينة:

تم حساب حجم العينة المناسب للدراسة باستخدام برنامج **G Power version (3.1.3)**، حيث تم إدخال المعطيات التالية :

حجم الأثر= 1.574 وفقاً لدراسة **(Ahmet et al., 2016)** قوة الدراسة أكبر من (90%)، تبين أن حجم العينة المطلوب هو (8) جيب فكي عند (8) مرضى كما في الشكل (16).



الشكل (1): استخدام برنامج(G Power version (3.1.3 لحساب حجم العينة.

جمع العينة Sample:

شملت عينة البحث 9 جيوب فكية عند 9 مرضى (5 ذكور وإناث) تراوحت أعمارهم بين 45– 70 سنة، يتم اختيارهم من المرضى المراجعين للعيادة الخارجية لمشفى جراحة الفم والوجه والفكين بجامعة دمشق، حيث تم العمل في قسم الزرع في كلية طب الأسنان في جامعة دمشق بين عامي 2018 – 2020 م.

أجري لكل مريض رفع جيب فكي خارجي حيث استخدمت مادة سلفات الكالسيوم (CS) ممزوجة مع الشكل الحديث من البلازما الغنية بالصفيحات (A-PRF).

تم اختيار المريض الذي يحقق النقاط التالية:

يتمتع بصحة فموية جيدة.

سماكة الحافة السنخية بين قمة العظم السنخي وقاع الجيب الفكي 0.5 مم – 5مم.

موافقة المريض على الخضوع لإجراءات ومتطلبات البحث بعد تلقيه شرح كافي ومفصل عن البحث وإجراءاته.

وتم استبعاد كل مما يلي:

1. المرضى الذين يعانون من أمراض استقلابية تؤثر على الاستقلاب الطبيعي للعظم مثل فرط نشاط جارات الدرق، أو ترقق العظام.
2. المرضى الخاضعين لمعالجات بأدوية تسبب اضطراب الاستقلاب العظمي كالستيروئيدات القشرية وموانع الحمل الفموية والمعالجات الهرمونية والكيميائية وأن لايكون قد خضع لمعالجة شعاعية في منطقة الوجه.
3. أن يكون لديهم أمراض جهازية عامة مثل (السكري – اضطرابات قلبية وعائية – ابيضاض دم – ارتفاع توتر شرياني – اضطرابات تخثر ....).
4. وجود أياً من مضادات الاستطباب الموضعية (التهاب جيوب فكية ...).

المواد:

تشمل مواد البحث ما يلي:

1. جهاز التصوير الشعاعي (vatech pax – I3d green) لإجراء التصوير المقطعي المحوسب ذو الحزمة المخروطية.
2. برنامج حاسوبي (ondemand3d) لمقارنة الصور الشعاعية: حيث يمكن من خلاله القيام بمطابقة الصور الشعاعية ثلاثية الأبعاد المأخوذة في كل مرحلة من مراحل البحث عن طريق دمج الصورتين الشعاعيتين وذلك لحساب مقدار التغير في الارتفاع العظمي.
3. الأدوات اللازمة للعمل الجراحي الفموي

A. أدوات جراحة فموية : كما هو مبين في الشكل (1) من ضمنها حامل إبر ومقص – ملاقط جراحية – شاش – خيوط جراحية من شركة Ventmed الألمانية وهي خيوط برولين إبرة قاطعة مثلثية (0/4)، محقنة تخدير ماصة دافعة – أمبولات تخدير (Lidocaine 2%، 1/80000 - Adrenaline) كولومبي المنشأ.

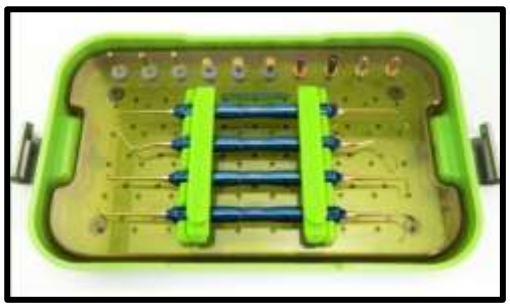
الشكل (2): أدوات الجراحة الفموية

B. الأدوات و المواد اللازمة لرفع الجيب الفكي:

a) جهاز البيزو الجراحي مع رؤوس متعددة القياسات، من شركة Mectron الإيطالية الموجود في قسم الزرع، الشكل (2).

الشكل (3): رؤوس جهاز البيزو الجراحي

b) أدوات رفع الجيب الفكي الخارجي (DASK_Kit) من شركة Dentium الكورية الجنوبية (الشكل 3).



الشكل (4): أدوات رفع الجيب الفكي الخارجي بأشكال مناسبة لساحة العمل الجراحي

c) طعم عظمي صنعي من مادة سلفات الكالسيوم CS من شركة Orthogen الأميركية (الشكل 4).

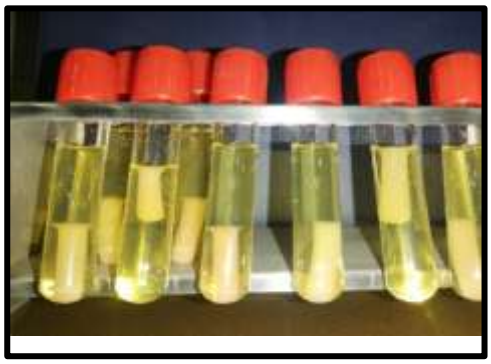
الشكل (5): طعم عظمي سلفات الكالسيوم

4. الأدوات والمواد اللازمة لتحضير علقة APRF:

a) مثفلة EBA 20 ألمانية الصنع شركة Hett موجودة في مشفى جراحة الفم والفكين تستوعب ثمانية أنابيب ويمكن تحديد السرعة والزمن المطلوبين لتحضير A-PRF، الشكل (5).

الشكل(6): مثفلة دم لتحضير A-PRF و يظهر في الصورة إمكانية تحديد السرعة والزمن .

b) محاقن لسحب الدم بسعة 20 مل والأنابيب الخاصة بـA-PRF وهي أنابيب زجاجية مخلّاة وعقيمة وخالية من أي مادة مضافة وبسعة (5–10) مل، الشكل (6).



الشكل (7): أنابيب خاصة بال A-PRF

c) علبة مع أدوات متفرقة لتطبيق A-PRF (ملقط – مقص – حامل)، الشكل (7).

الشكل(8): علبة خاصة لتكييف ال A-PRF

الطرائق Methods:

a) المرحلة الأولى:

تم اعتبار زمن هذه المرحلة هو صفر T0، حيث تم فيها ما يلي:

- أخذ التاريخ الطبي للمريض وقبول المرضى الذين يتوافقون مع شروط العينة.
- إجراء تقليح للفكين قبل يومين أو ثلاثة من الجراحة.
- إجراء صورة شعاعية مقطعية محوسبة ذات حزمة مخروطية CBCT قبل البدء بالعمل الجراحي (الزمن T0).
- وصفة دوائية قبل 24 ساعة من العمل الجراحي تتضمن (Levofloxacin) (750) ملغ حبة كل 24ساعة.

b) المرحلة الثانية:

➢ **تحضير A-PRF:**

قبل البدء بالعمل الجراحي مباشرة تم تحضير A-PRF الفيبرين الغني بالصفيحات المعدل وفقاً للخطوات التالية: حيث يتم سحب عينة من الدم الوريدي للمريض ومن ثم يتم وضعها في أنابيب خاصة وبعد ذلك يتم ضبط المثقلة بسرعة 1500 دورة بالدقيقة لمدة 14 دقيقة (Dohan et al., 2006,e51-e55) (Dohan Ehrenfest et al., 2018,171-184) (Ghanaati et al., 2014,679-689)، (Bagio et al., 2019).

ونتيجة لذلك تتوزع جميع وحيدات النوى بالتساوي، وبذلك نحصل على توزع أفضل للصفيحات الدموية في خثرة الفيبرين بسبب توزع جميع وحيدات النوى بالتساوي فيها، (Călin et al., 2016).

يتم مزج الخثرات التي حصلنا عليها في أنابيب التثقيل مع الطعم العظمي، الشكل(8).

الشكل (9): سحب خثرة A-PRF من الأنبوب وقصها.

➢ **طريقة العمل الجراحي:**

1. تم تطهير الفم باستخدام غسول الكلورهيكسيدين وتم تطهير الجلد حول الفم باستخدام محلول بولي فيدون اليودي ثم عُزلَت منطقة العمل الجراحي باستخدام الشانات الجراحية المعقمة.
2. بعد التخدير الموضعي (الدهليزي والحنكي) تم إجراء شريحة دهليزية مخاطية سمحاقية كاملة الثخانة على شكل شبه منحرف كما في الشكل (9) .

الشكل (10): صورة توضح حدود الشق الجراحي

3. رفع الشريحة مع المحافظة على السمحاق دون تمزق لسهولة الشفاء كما في الشكل (10).

الشكل (11) صورة بعد رفع الشريحة كاملة الثخانة.

4. عمل نافذة عظمية شبه منحرفة مدورة الزوايا بواسطة جهاز البيزو مع إرواء مناسب بالمحلول الملحي وبحيث ترتفع حافتها السفلية بحدود 2-3 مم عن قاع الجيب الفكي، كما في الشكل (11).

الشكل (12): النافذة العظمية بعد تحضيرها بالأبعاد المناسبة.

5. تسليخ غشاء الجيب بواسطة أدوات رفع الجيب ، كما في الشكل(12).

الشكل (13): تسليخ غشاء الجيب مع رفع النافذة للأعلى والحفاظ عليها متصلة بالغشاء.

6. تطعيم الجيب الفكي بواسطة المركب الناتج عن مزج طعم ال CS مع ال APRF، كما في الشكل (13)

الشكل (14): ملئ الفراغ الناتج عن رفع الجيب الفكي ب(CS مع APRF)

7. تشطيب السمحاق في الجهة الدهليزية في باطن الشريحة والتأكد جيداً من عدم توتر الشريحة بعد الإغلاق.
8. إجراء خياطة متقطعة بواسطة خيوط من شركة Ventmed برولين إبرة قاطعة مثلثية 0–4، كما في الشكل (14).

الشكل (15): رد الشريحة وخياطتها دون شد أو توتر بخيوط برولين

مرحلة ما بعد العمل الجراحي:

تم إعطاء المريض التعليمات اللازمة مع تزويده بوصفة دوائية:

- تجنب المضمضة في اليوم الأول .
- عدم إجراء نفخ من الأنف وفتح الفم عند العطاس وعدم الشرب بواسطة الماصات.
- وضع كمادات باردة على الخد مقابل مكان الجراحة مباشرة بعد الجراحة ولمدة 6ساعات فقط وبشكل متناوب.
- البدء بإجراءات الصحة الفموية (فرشاة الأسنان والمضامض الفموية Chlorhexidine Gluconate 0.12%) في اليوم التالي للعمل الجراحي.
- إجراء صورة شعاعية CBCT بعد العمل الجراحي (في يوم الجراحة) وذلك لتحديد كمية الرفع المجراة، (وهو الزمن T1).
- مراجعة الطبيب بعد 10 أيام لنزع القطب كما في الشكل (15).

الشكل 16 حالة المريض بعد نزع القطب .

- تزويد المريض بوصفة دوائية تحوي:

Rx

I. Levoflux (Levofloxacin) 750 mg tab:

مضغوطة كل 24 ساعة لمدة 14 يوم

II. Flam-k® (Diclofenac Potassium 50mg) tab:

حبة كل 8 ساعات لمدة 3 أيام، شرط عدم وجود تحسس دوائي أو أي مضاد استطباب لاستعمال مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية.

III. bromonase forte tab:

حبة كل 8 ساعات.

IV. Sensitol-C (Chlorhexidine Gluconate 0.12%):

مضمضة فموية ب 5 مل دون تمديد ثلاث مرات يومياً لمدة 10 أيام.

c) المرحلة الثالثة :

وهي الزمن (T3) حيث تم إجراء صورة CBCT بعد 6 أشهر من تاريخ العمل الجراحي (T1).

➢ **طريقة الدراسة الشعاعية:**

— أُجري لكل مريض ثلاث صور شعاعية من نوع CBCT بجهاز (vatech pax- I3d green) في دار أشعة واحدة لكل مرضى البحث لتوحيد خصائص الصور الشعاعية، مع تكرار نفس الوضعية قبل العمل الجراحي الأول (T0) وبعده مباشرةً (T1) وبعد ستة أشهر (T2).

— تمت دراسة كل صورة لتحديد ارتفاع العظم السنخي المتبقي في الصورة قبل الجراحة، وارتفاع العظم والطعم بعد الجراحة مباشرة، وارتفاع العظم الجديد بعد ستة أشهر.

➢ **خطوات دراسة الصور الشعاعية:**

تم استخدام برنامج ondemand3d الذي يمكن من خلاله إجراء توحيد قياسي standardization أي دمج الصورتين الشعاعيتين (T0 و T2) لإجراء القياسات في نفس المكان في الصورتين ولتفادي أية تغيرات قد تكون ناتجة عن تغير وضعية رأس المريض حيث تم مايلي :

- إجراء قياس ارتفاع العظم السنخي على الصورة الثالثة (T2) في (5) مواقع بالاتجاه السهمي.
- إجراء قياس كمية الرفع على الصورة الأولى (T0) في نفس المواقع السابقة .
- تم تثبيت مقطع القياس عن طريق برنامج ال ondemand3d الذي يسمح بتعيين نفس النقاط على الصور المدمجة.
- إجراء قياس ارتفاع العظم السنخي على الصورة الثالثة (T2) في 5 مواقع بالاتجاه المعترض (حيث كل نقطة بالإتجاه السهمي كان يقابلها 5 نقاط بالاتجاه المعترض)، كذلك الأمر نقيس ارتفاع العظم السنخي على الصورة (T0) في 5 مواقع بالاتجاه المعترض .
- وبنفس الطريقة وبنفس النقاط السابقة نقيس الإرتفاع العظمي بالاتجاهيين السهمي والمعترض على الصورة (T1).
- تم حساب مقدار الكسب، ومقدار الانكماش حيث: مقدار الكسب = T2-T0.
- كما تم حساب نسبة الكسب لدى كل مريض وهي مقدار الكسب على مقدار الرفع مقدار الانكماش = T1-T2.
- تم حساب نسبة الانكماش لدى كل مريض وهي مقدار الانكماش على مقدار الرفع.

التحليل الإحصائي :

أجريت الدراسة الإحصائية باستخدام برنامج spss الإصدار (22). تم استخدام اختبار Paired t-test لدراسة دلالة الفروق في متوسط الكسب قبل العمل الجراحي وبعده ب 6 أشهر، كما تم استخدام اختبار Paired t-test لدراسة دلالة الفروق في متوسط الانكماش بين مرحلة ما بعد العمل الجراحي مباشرة وبعده ب 6 أشهر، وذلك عند مستوى دلالة (P=0.05).

النتائج:

يوضح الجدول(1) الإحصاء الوصفي لمقدار ونسبة الكسب والانكماش في عينة الدراسة والمتضمن المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والقيم العليا والدنيا، كما نلاحظ من الجدول (2) وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين مرحلة ما قبل العمل الجراحي وبعده ب 6 أشهر حيث كانت قيمة مستوى الدلالة أصغر من 0.05، وبالتالي يوجد تأثير لتطبيق طعم الCS على مقدار الكسب العظمي، كما نلاحظ وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين مرحلة ما بعد تطبيق الطعم مباشرة وبعده ب 6 أشهر حيث كانت قيمة مستوى الدلالة أصغر من 0.05، وبالتالي كان هناك نقص جوهري في ارتفاع العظم بمقدار (2,35 ±1,83) مم.

الجدول (1): يبين مقدار ونسبة الكسب والانكماش في العينة المدروسة.

	المتوسط	الانحراف المعياري	القيمة الصغرى	القيمة العظمى
مقدار الكسب	7.961	2.781	3.725	11.671
مقدار الانكماش	2.351	1.832	0.456	5.513
نسبة الكسب	%84.62	%9.41	%68.61	%96.13
نسبة الانكماش	%15.37	%9.41	%3.87	%31.39

الجدول (2): يبين المقارنة بين مراحل الدراسة في العينة المدروسة

الفترتين المقارنتين		متوسط الفرق	إحصاء الاختبار T	مستوى المعنوية p.value	دلالة المعنوية
T0	T2	7.961	8.096	* 0.000	**توجد فروق معنوية**
T1	T2	2.351	3.629	*0.008	**توجد فروق معنوية**

المناقشة:

تعتبر عملية رفع الجيب الفكي الخارجي الحل الأمثل لمشكلة الفقد العظمي الناتج عن القلع وظاهرة توسع الجيب الفكي مع تقدم العمر (Aimetti et al., 2001,581-589)، (L. Laino et al., 2015,414-419)، إلا أن هذا الإجراء غالباً ما يحتاج لكميات كبيرة من الطعوم العظمية، مما دفع الباحثين إلى استخدام الطعوم العظمية الصنعية والتي بدورها سهلت الإجراءات الجراحية إلا أن استخدامها بكميات كبيرة في حالات رفع الجيب الفكي ذات الامتصاص الشديد أو عديد الزرعات أدى لتكاليف باهظة الثمن (Esposito et al., 2010,7-26)، لذا كانت الأبحاث تتجه لخلطها مع البلازما الغنية بالصفيحات وذلك للاستفادة من مساعدتها في تقليل كمية الطعم وتسهيل التولد العظمي في النسج العظمية كما أن القوام الناتج عن المزج مع الطعوم يسهل التعامل السريري معها ويزيد من ثبات الطعم ويحسن النتائج (Miron & Choukroun, 2017,xviii, 268 pages) ومن هنا أتت فكرة البحث في معرفة مدى فعالية مركب CS مع APRF، حيث طعم CS يعطي نتائج جيدة ومقبولة بعمليات التطعيم بعد عمليات رفع الجيب الفكي (L. Laino et al., 2015,414-419)، (Maridati, Stoffella, Speroni, Cicciu, & Maiorana, 2014,95)، كما أنه متوفر وسهل الاستخدام ويساعد في التقليل من تكاليف العمل الجراحي كونه رخيص الثمن مقارنة مع باقي الطعوم، (M. Orsini et al., 2001,296-302)، ويمكن عن طريقه الاستغناء عن استخدام الأغشية الممتصة وغير الممتصة. وتم خلط الطعم مع الAPRF لتساهم في تسريع و زيادة تكون العظم الجديد، وللتقليل من كمية الطعم المستخدم وبالتالي تقليل التكلفة (Miron & Choukroun, 2017,xviii, 268 pages).

وبناءً على ما سبق فإن الدراسة السريرية الحالية تهدف إلى تقييم فعالية استخدام طعم سلفات الكالسيوم ممزوج مع ال APRF في عمليات رفع الجيب الفكي الخارجي من خلال دراسة الكسب العظمي الحاصل بعد استخدامها ودراسة مقدار الانكماش الحاصل أثناء عملية القولبة.

مناقشة طرائق البحث:

تألفت عينة الدراسة من 9جيوب فكية عند 9 مرضى (5 ذكور و4 إناث) (وذلك بعد استبعاد مريض من العينة لعدم الالتزام بمواعيد الصور الشعاعية)، يحققون شروط الدراسة والتي من ضمنها أن يكون ارتفاع العظم تحت الجيب أقل من 5 مم لأن طريقة العلاج في هذا الصنف تكون بالرفع والزرع على مرحلتين وبذلك لايكون للزرعة أي دور في تثبيت نتيجة الرفع والانكماش.

تم إجراء رفع جيب فكي خارجي لكل منهم وذلك لأن هذه التقنية تسمح بزيادة الارتفاع العظمي بشكل أفضل من الرفع الداخلي (Zitzmann & Schärer, 1998,8-17)، (Oba, Tachikawa, Munakata, Okada, & Kasugai, 2020,1-10)، عدا عن أنها الطريقة المستطبة في حالات رفع الجيب الفكي عند حالات الفقد العظمي الكبير (Misch, 2008,905-974)، هذا يتفق مع دراسة (Guarnieri & Bovi, 2002)، ويختلف مع دراسات قامت بوضع الزرعات بنفس جلسة التطعيم بعد رفع الجيب الخارجي مثل دراسة (Okada, Kanai, Tachikawa,

Oba et al.,)، (Munakata, & Kasugai, 2016,1-9 .(2020,1-10

تم تحضير النافذة باستخدام جهاز الأمواج فوق الصوتية وذلك لتقليل حدوث الانثقابات وحماية الأنسجة الرخوة (مثل غشاء الجيب الفكي عصب الفك السفلي)، (Al-Dajani, 2016,204-212)، وهذا مايختلف مع دراسات استخدمت أدوات دوارة مثل (Guarnieri & Bovi, 2002) كما يتفق مع دراسة (Doan et al., 2020,2).

لم يتم استخدام غشاء، وتم تغطية النافذة بطعم سلفات الكلسيوم فقط، وذلك بسبب خاصية هذه المادة بإمكانية استخدامها كغشاء، مما يساهم بتقليل التكلفة المادية وتقليل وقت العمل الجراحي.

- اتفقت هذه الدراسة مع دراسة (Guarnieri and Bovi, 2002)، و دراسة (Pecora et al., 1998b).
- اختلفت هذه الدراسة مع دراسة (Laino et al., 2015a) , التي استخدمت غشاء كولاجيني ممتص قبل التطعيم وغشاء لإغلاق نافذة التطعيم.
- اختلفت الدراسة الحالية أيضاً مع دراسة (Doan et al., 2020) التي قامت بوضع غشاء من الفيبرين.
- اختلفت الدراسة أيضاً مع دراسة (De Leonardis and Pecora, 1999) التي بالرغم من استخدامها طعم CS استخدمت غشاء كولاجيني ممتص لتغطية النافذة العظمية.

استخدمت هذه الدراسة صور CBCT حيث أُجري لكل مريض ثلاثة صور شعاعية الأولى قبل الرفع (T0) والثانية بعد الرفع مباشرة (T1) والثالثة بعد ستة أشهر (T2)، لدراسة التغيرات الكمية الحاصلة في فترة شفاء الطعوم، وذلك لأن صور ال CBCT تسمح بإجراء القياسات ثلاثية الأبعاد ولأنها أفضل من صور البانوراما والCT، حيث تتميز بأنها أقل تكلفة وأقل جرعة شعاعية من صور الCT، كما أنها أفضل من الصور البانورامية التي تسمح فقط بالقياسات ثنائية الأبعاد (الارتفاع والعرض) ولا تعطي تفاصيل دقيقة داخل الجيب (Okada et al., 2016,1-9)، وهذا مايتفق مع دراسات قامت باستخدام صور ال CBCT لمراقبة المرضى منها (Oba et al., 2020,1-10)، ويختلف مع دراسات استخدمت أنواع أخرى من الصور كالصور الذروية كما في دراسة حالة (Guarnieri & Bovi, 2002) التي قامت باستخدام صور ذروية لمراقبة منطقة التطعيم بعد العمل الجراحي ب(2,3,4,5,8) شهر، ربما لأنها لم تحتاج للمقارنة مع أكثر من مريض حيث كانت المقارنات لنفس المريض.

استخدمت هذه الدراسة برنامج Ondemand3d وذلك لتوحيد القياسات لأنه يسمح بدمج الصور الشعاعية وبالتالي نتفادى التغيرات الناجمة عن تغير وضعية رأس المريض، وهذا مايتفق مع دراسة (L. Laino et al., 2015,414-419)، ويختلف مع دراسة (De Leonardis & Pecora, 1999) التي درست الانكماش الحاصل بالطعم العظمي عن طريق مطابقة صور البانوراما والصور الذروية.

مناقشة نتائج البحث:

إن استخدام مادة سلفات الكالسيوم ممزوجة مع الAPRF في التطعيم بعد رفع الجيب الفكي الخارجي مفيد وسهل الاستخدام وآمن حيث لم يسبب ردود فعل مناعية ويحقق كسب عظمي جيد وكاف للزرع حيث كان متوسط ارتفاع العظم قبل الجراحة (3.545±2.131) مم ثم اصبح مع حجم الطعم بعد العمل مباشرة (13.858±1.966) مم، وانخفض بعد 6 أشهر ليصبح (11.506±2.440) مم أي كان مقدار الكسب بمقدار (7.961±2.781) مم والانكماش بمقدار (2.351 ±1.832) مم، وهذا يتفق مع دراسة (L Laino et al., 2015,414)، كما يتفق مع دراسات

أخرى بمقدار الكسب والانكماش مثل دراسة (Guarnieri et al., 2006).

كذلك تتفق الدراسة الحالية مع دراسة (De Leonardis & Pecora, 1999) بمقدار الانكماش وذلك عند دراسة المجموعة التجريبية التي تم تطبيق الطعم فيها على طبقات.

كما تختلف الدراسة الحالية عن دراسة (De Leonardis & Pecora, 1999) بمقدار الانكماش وذلك عند دراسة المجموعة الشاهدة التي وجدت انكماش أكبر من الدراسة الحالية (حيث كان بمقدار 4.5–9) مم وذلك ربما بسبب تطبيق مادة الطعم دفعة واحدة وهذا ما يزيد التقلص بشكل أكبر فيما لو طبقنا المادة على مراحل.

كذلك تختلف الدراسة الحالية مع دراسات أخرى بمقدار الانكماش مثل دراسة (Okada et al., 2016,1-9)، التي وجدت انكماش أقل من مقدار الانكماش في الدراسة الحالية وهذا يعزى لاختلاف طريقة الدراسة حيث تم وضع الزرعات بنفس جلسة التطعيم وهذا ما يساعد في تثبيت قاع الجيب الفكي والتخفيف من هبوط الجيب وبالتالي يقلل من الانكماش.

هناك بعض الدراسات وجدت كسب أقل من الكسب في الدراسة الحالية مثل دراسة (Oba et al., 2020,1-10) التي استخدمت طريقة رفع الجيب الداخلي والتي بدورها لاتحقق كسب عظمي عالي بالمقارنة مع طريقة الرفع الجانبي.

وبالمقابل هناك بعض الدراسات وجدت كسب أكبر من الكسب في الدراسة الحالية ربما لأن تلك الدراسات قامت بخلط طعمين بآن واحد وهذا يسمح بالاستفادة من المزايا التي يتمتع بها كل طعم مثل دراسة (Flichy-Fernández et al., 2019,895-902) .

الاستنتاجات:

- إن خواص سلفات الكالسيوم تتأثر بشكل سلبي بالرطوبة لذلك يجب تطبيق الطعم بالقوام العجيني إضافة إلى عزل المنطقة المستقبلة ، كما أنه من الأفضل تطبيق المادة على طبقات للتخفيف من الانكماش الحاصل .
- إن استخدام طعم سلفات الكالسيوم ممزوج مع ال APRFفي التطعيم بعد رفع الجيب الفكي الخارجي مفيد وسهل الاستخدام وآمن في عمليات التطعيم ولا يسبب ردود فعل مناعية ويحقق كسب عظمي جيد وكاف للزرع كما أن الانكماش الحاصل في كمية الطعم لم يؤثر بشكل كبير على كمية العظم المكتسبة.

المقترحات والتوصيات:

- يقترح إجراء دراسات نسيجية على طعوم سلفات الكالسيوم ممزوج مع ال APRF بعد استخدامها في رفع الجيب الفكي الخارجي.
- يقترح إجراء دراسات تقييم فعالية طعوم سلفات الكالسيوم ممزوج مع طعوم أخرى بعد استخدامها في رفع الجيب الفكي الخارجي.
- نوصي بتحسين معالجة الخواص الفيزيائية لمادة سلفات الكالسيوم من حيث مقاومة الرطوبة مع المحافظة على توافقها الحيوي وقلة كلفتها.
- نوصي بمزج مادة سلفات الكالسيوم في التطعيم بعد رفع الجيب الفكي الخارجي بطعوم أخرى مثل فوسفات ثلاثية الكالسيوم وذلك للاستفادة من خاصية التصلب بمادة سلفات الكالسيوم ومن زيادة حجم جزيئات فوسفات ثلاثية الكالسيوم وبطء امتصاصها.
- نوصي بعزل المنطقة المراد تطعيمها جيداً من السوائل (الدم، السوائل الفيزيولوجية ...) وذلك للاستفادة

القصوى من الخواص الفيزيائية عند تطبيق طعم سلفات الكالسيوم.

References:

5. Aimetti, M., Romagnoli, R., Ricci, G., & Massei, G. (2001). Maxillary sinus elevation: the effect of macrolacerations and microlacerations of the sinus membrane as determined by endoscopy. Int J Periodontics Restorative Dent, 21(6), 581-589 .
6. Al-Dajani, M .(2016) .Recent trends in sinus lift surgery and their clinical implications. Clinical implant dentistry and related research, 18(1), 204-212 .
7. Bagio, D. A., Julianto, I., Suprastiwi, E., & Margono, A. (2019). Ideal Concentration of Advanced-Platelet Rich Fibrin (A-PRF) Conditioned Media for Human Dental Pulp Stem Cells Differentiation. Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada, 19 .
8. Călin, D. L., Rusu, A., & Mitrea, M. (2016). SINUS LIFT USING A MIXTURE OF A-PRF AND CERABONE AND SIMULTANEOUS INSERTION OF A SINGLE IMPLANT. Romanian Journal of Functional & Clinical, Macro-& Microscopical Anatomy & of Anthropology/Revista Româna de Anatomie Functionala si Clinica, Macro si Microscopica si de Antropologie, 15(1)
9. De Leonardis, D., & Pecora ،G. E. (1999). Augmentation of the maxillary sinus with calcium sulfate: one-year clinical report from a prospective longitudinal study. International Journal of Oral & Maxillofacial Implants, 14(6).
10. Doan, N. V., Huynh, T. Q., Tran, S., Wang, G., Hamlet ،S., Doan, N., . . . Nguyen, N.-T. (2020). Multidisciplinary approach to maximize angiogenesis and wound healing using piezoelectric surgery, concentrated growth factors and photobiomodulation for dental implant placement surgery involving lateral wall sinus lift: two case reports. Vascular, 12(1), 2 .
11. Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006). Platelet-rich fibrin (prf). Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics, 101(3), e51-e55 .
12. Dohan Ehrenfest, D. M., Pinto, N. R., Pereda, A., Jiménez, P., Corso, M. D., Kang, B.-S., . . . Quirynen, M. (2018). The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. Platelets, 29(2), 171-184 .
13. Esposito, M., Grusovin, M. G., Rees, J., Karasoulos, D., Felice, P., Alissa, R., . . . Coulthard, P. (2010). Effectiveness of sinus lift procedures for dental implant rehabilitation: a Cochrane systematic review. Eur J Oral Implantol, 3(1), 7-26. doi: 18884 [pii[
14. Flichy-Fernández, A. J., Blaya-Tárraga, J. A., O'Valle, F., Padial-Molina, M., Peñarrocha-Diago, M., & Galindo-Moreno, P. (2019). Sinus floor elevation using particulate PLGA-coated biphasic calcium phosphate bone graft substitutes: A prospective histological and radiological study. Clinical implant dentistry and related research, 21(5), 895-902 .
15. Ghanaati, S., Booms, P., Orlowska, A., Kubesch, A., Lorenz, J., Rutkowski, J., . . . Choukroun, J. (2014). Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. J Oral Implantol, 40(6), 679-689. doi: 10.1563/aaid-joi-D-14-00138

16. Guarnieri, R & ،.Bovi, M. (2002). Maxillary sinus augmentation using prehardened calcium sulfate: a case report. International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry, 22(5)
17. Guarnieri, R., Grassi, R., Ripari, M., & Pecora, G. (2006). Maxillary sinus augmentation using granular calcium sulfate (surgiplaster sinus): radiographic and histologic study at 2 years. International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry, 26(1)
18. Hallman, M., & Thor, A. (2008). Bone substitutes and growth factors as an alternative/complement to autogenous bone for grafting in implant dentistry. Periodontol 2000, 47, 172-192. doi: 10.1111/j.1600-0757.2008.00251.x
19. Kj, A. (2003). Phillips' science of dental materials. St. Louis: WB Saunders, 596 .
20. Laino, L., Troiano, G., Giannatempo, G., Graziani, U., Ciavarella, D., Dioguardi, M., . . . Cicciù, M. (2015). Sinus Lift Augmentation by Using Calcium Sulphate. A Retrospective 12 Months Radiographic Evaluation Over 25 Treated Italian Patients. Open Dent J, 9, 414-419. doi: 10.2174/1874210601509010414
21. Laino, L., Troiano, G., Giannatempo, G., Graziani, U., Ciavarella, D., Dioguardi, M., . . . Cicciù, M. (2015). Sinus lift augmentation by using calcium sulphate. A retrospective 12 months radiographic evaluation over 25 treated Italian patients. The open dentistry journal, 9, 414 .
22. Lazáry, Á., Balla, B., Kósa, J. P., Bácsi, K., Nagy, Z., Takács, I., . . . Lakatos, P. (2007). Effect of gypsum on proliferation and differentiation of MC3T3-E1 mouse osteoblastic cells. Biomaterials, 28(3), 393 .399−
23. Maridati, P., Stoffella, E., Speroni, S., Cicciu, M., & Maiorana, C. (2014). Alveolar antral artery isolation during sinus lift procedure with the double window technique. The open dentistry journal, 8, 95 .
24. Mazor, Z., & Mamidwar, S. (2015). Effect of Nanocrystalline Calcium Sulfate Bone Graft in a Bilateral Sinus-Augmentation Procedure: A Case Report. Clinical Advances in Periodontics, 5(1), 76-81 .
25. Miron, R. J., & Choukroun, J. (2017). Platelet rich fibrin in regenerative dentistry : biological background and clinical indications. Hoboken, NJ: Wiley.
26. Misch, C. (2008). Contemporary Implant Dentistry. St. Louis: Mosby.
27. Norton, M. R., Odell, E. W., Thompson, I. D., & Cook, R. J. (2003). Efficacy of bovine bone mineral for alveolar augmentation: a human histologic study. Clin Oral Implants Res, 14(6), 775-783 .
28. Oba, Y., Tachikawa, N., Munakata, M., Okada, T., & Kasugai, S. (2020). Evaluation of maxillary sinus floor augmentation with the crestal approach and beta-tricalcium phosphate: a cone-beam computed tomography 3-to 9-year follow-up. International journal of implant dentistry, 6(1), 1-10 .
29. Okada, T., Kanai, T., Tachikawa, N., Munakata, M., & Kasugai, S. (2016). Long-term radiographic assessment of maxillary sinus floor augmentation using beta-tricalcium

phosphate: analysis by cone-beam computed tomography. International journal of implant dentistry, 2(1), 1-9 .

30. Orsini, G., Ricci, J., Scarano, A., Pecora, G., Petrone, G., Iezzi, G., & Piattelli, A. (2004). Bone-defect healing with calcium-sulfate particles and cement: An experimental study in rabbit. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 68(2), 199-208 .
31. Orsini, M., Orsini, G., Benlloch, D., Aranda, J. J., Lazaro, P., Sanz, M., . . . Piattelli, A. (2001). Comparison of calcium sulfate and autogenous bone graft to bioabsorbable membranes plus autogenous bone graft in the treatment of intrabony periodontal defects: A split-mouth study. Journal of periodontology, 72(3), 296-302 .
32. Palmieri, A., Pezzetti, F., Brunelli, G., Scapoli, L., Muzio, L. L., Scarano, A., . . . Carinci, F. (2008). Calcium sulfate acts on the miRNA of MG63E osteoblast-like cells. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, 84(2), 369-374 .
33. Park, E. K., Lee, Y. E., Choi, J.-Y., Oh, S.-H., Shin, H.-I., Kim, K.-H., . . . Kim, S. (2004). Cellular biocompatibility and stimulatory effects of calcium metaphosphate on osteoblastic differentiation of human bone marrow-derived stromal cells. Biomaterials, 25(17), 3403-3411 .
34. Payne, J. M., Cobb, C. M., Rapley, J. W., Killoy, W. J., & Spencer, P. (1996). Migration of human gingival fibroblasts over guided tissue regeneration barrier materials. Journal of periodontology, 67(3), 236-244 .
35. Ricci, J., Alexander, H., Nadkarni, P., Hawkins, M., Turner, J., Rosenblum, S., . . . Pecora, G. (2000). Biological mechanisms of calcium sulfate replacement by bone Bone engineering (pp. 332-344): Em2 Inc.
36. Strocchi, R., Orsini, G., Iezzi, G., Scarano, A., Rubini, C., Pecora, G., & Piattelli, A. (2002). Bone regeneration with calcium sulfate: evidence for increased angiogenesis in rabbits. Journal of oral implantology, 28(6), 273-278 .
37. Tatum, H., Jr .(1986) .Maxillary and sinus implant reconstructions. Dent Clin North Am, 30(2), 207-229 .
38. Thomas, M. V., & Puleo, D. A. (2009). Calcium sulfate: properties and clinical applications. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 88 .610−597 ،(2)
39. Wang, M. L., Massie, J., Allen, R. T., Lee, Y.-P., & Kim, C. W. (2008). Altered bioreactivity and limited osteoconductivity of calcium sulfate–based bone cements in the osteoporotic rat spine. The Spine Journal, 8(2), 340-350 .
40. Yahav, A., Kurtzman, G. M., Katzap, M., Dudek, D., & Baranes, D. (2020). Bone Regeneration: Properties and Clinical Applications of Biphasic Calcium Sulfate. Dental Clinics, 64(2), 453-472 .

41. Zitzmann, N. U., & Schärer, P. (1998). Sinus elevation procedures in the resorbed posterior maxilla: Comparison of the crestal and lateral approaches. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 85(1), 8-17 .