

УНИВЕРЗИТЕТ „Св. Кирил и Методиј“ – СКОПЈЕ

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ-СКОПЈЕ



Д-р Фисник Касапи

Клиничка и радиографска проценка на коскена формација со безграфтна техника на елевација на максиларен синус

- МАГИСТЕРСКИ ТРУД -

МЕНТОР: Проф. д-р Марија Пеева Петреска

Јануари, 2018

UNIVERSITY „Ss. Cyril and Methodius“ - SKOPJE

FACULTY OF DENTISTRY



Dr. Fisnik Kasapi

**CLINICAL AND RADIOGRPHICAL EVALUATION OF THE BONE FORMATION WITH
GRAFTLESS SINUS AUGMENTATION TECHNIQUE**

-MASTER'S THESIS -

SUPERVISOR: Prof. D-r. Marija Peeva Petreska

January, 2018

СОДРЖИНА

Апстракт на македонски јазик.....	1
Апстракт на англиски јазик.....	2
Вовед.....	6
Литературен преглед.....	10
Цел на трудот.....	20
Материјал и методи.....	21
Резултати	31
Дискусија.....	49
Заклучок.....	66
Литературен преглед.....	68

АПСТРАКТ

ВОВЕД: Поставувањето на денталните импланти во постериорни регии на беззаби максиларни вилицы предизвикува потешкотии како резултат на недоволно количество на коска поради пнеуматизацијата на максиларните синуси и физиолошката коскена ресорпција по екстракција на заби. Разновидни автологни и други графт материјали сами или комбинирани, можат да се користат за аугментација и елевација на синусната мембрана. Употребата на автологната плазма збогатена со тромбоцити како графт материјал за синус лифт постапка, претставува нов современ пристап во аугментативната регенеративна хирургија.

ЦЕЛ: Целта на оваа студија беше да се процени квантумот на формирање на нова коскена структура на подот на максиларниот синус користејќи плазма богата со тромбоцити како графт материјал.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД: Студијата вклучи 30 пациенти со вкупно поставени 40 дентални импланти, проследени ренгенолошки и клинички во временски интервал од 6 месеци. Со изведување на класична отворена метода на синус лифт со латерален прозорец, беше подигната синусната мембрана и во тој простор се аплицираше графт материјалот, односно автологниот тромбоцитен гел. Евалуација на новоформираното коскено ткиво и осеоинтеграцијата на имплантите ја изведовме по 6 месеци односно пред изработката на супраструктурата над денталните импланти.

РЕЗУЛТАТИ: Вредноста на средишната точка на висината на алвеоларна коска меѓу подот на максиларниот синус и алвеоларниот гребен изнесуваше $2,50 \pm 0,73$ мм предоперативно, $16,90 \pm 1,93$ мм по хируршката постапка и 14.4 мм по 6 месеци ($p < 0.05$). Статистички значајни разлики имаше и во промената на вредностите на најмезијалните и најдисталните растојанија на аугментираната регија. Просечната вредности на поставените денталните импланти изнесуваа 10мм во должина и 3.98 мм во дијаметар, со 88% висока примарна стабилност кај поставените импланти и 100% преживување на имплнтите по 6 месечен период.

ЗАКЛУЧОК: Апликацијата на плазма богата со тромбоцити во постапките за подигнување на подот на максиларниот синус дава добри резултати во однос на формирање на ново коскено ткиво, осеоинтеграција на имплантите како и позитивен ефект на клиничките параметри. Сепак потребни се понатамошни истражувања во подолг временски интервал, за подобро да се разбере улогата и потенцијалот на овој автологен графт материјал во регенеративната стоматологија.

Клучни зборови: плазма богата со тромбоцити, синус лифт, импланти, примарна стабилност, осеоинтеграција.

ABSTRACT

BACKGROUND: The placement of dental implant in the edentulous posterior maxilla often presents difficulties as a result of insufficient bone due to pneumatization of the maxillary sinus and bone resorption after extraction. During sinus augmentation different grafting materials (GM) can be used for sinus membrane (SM) elevation. Few types of autologous materials are available for this procedure. Recently, we have developed new Plasma-Therm protocol for production of new (fully autologous) graft material.

AIM: The aim of this study was to evaluate the predictability of new bone formation at sinus floor after elevation of the membrane using a novel fully autologous Plasma-Therm graft materials (NPTGM) for the first time.

MATERIAL AND METHODS: In this study were included 30 patients, where 40 dental implants were placed in the edentulous posterior maxilla. Clinical examination, cast preparation, and radiographic examination (panoramic, cone-beam computed tomography) were performed. Under local anaesthesia, SM was elevated through lateral window technique and it was supported and maintained with a NPTGM. Immediate postoperative clinical and Six month postoperatively radiographic examination was performed for evaluation of new formed bony tissue.

RESULTS: The mean residual bone height (middle lowest radiographic point) between the sinus floor and alveolar crest was $2.50 \pm 0,73$ mm (range, 1.5 to 3.9 mm) prior to surgery and $16,90 \pm 1,93$ mm (range, 12.8-21 mm) after surgery. The mean density of the newly gained bone around the implants was 14.4 mm (range, 10.9 to 18.5 mm). The average dental implants length and diameter was 10mm and 3.98mm, with 88% high primary stability and 100% survival of implants after 6 months.

CONCLUSION: The grafting material using PRP as autologous bone in sinus lift procedures did yield good results of maturation of the newly formed bone for elevation of pneumatized maxillary sinus, good osseointegration of implants and also positive effect in clinical parameters.

The new developed material was reliable and predictable as a grafting material after SM elevation. Further trials are needed to better understand the potential role of this material in the oral tissue regeneration.

Key words: PRP platelet rich plasma, sinus lift, implants, primary stability, osseointegration.

ВОВЕД

Анатомската лимитираност во парцијално или тотално беззаба горна вилица кога станува збор за хируршки пристап при поставување на дентални импланти, секогаш е поврзана со постериорниот губиток на забите, дефициентност на алвеоларниот гребен и зголемена пнеуматизација на максиларниот синус.

Максиларната коска, примарно медуларно и трабекуларно, поседува помал квантитет и квалитет (коскена густина) во споредба со премаксила или мандибула, бидејќи компактните зидови се многу тенки.

Поставувањето и интеграцијата на денталните импланти во постериорни регии на беззаби максиларни вилицы бара аугментација на подот на максиларниот синус. Доколку постои суфициентна висина на алвеоларна коска и парцијална пнеуматизација на максиларниот синус, коскено графтирање или синус лифтингот и поставување на денталните импланти може да се изведе еднофазно.

Во клиника употребува се повеќе хируршки техники на подигнување на подот на максиларниот синус и локално зголемување на коскениот волумен, т.н. синус лифт постапка¹⁻³. Со синус лифтингот се создава зголемен обем на коска на подот на максиларниот синус и се овозможува поставување на дентални импланти во регијата. Постапката може да се изведе еднофазно кога имплантите се поставуваат истовремено со графтитот или како двофазна метода по 6 месечен период на коскена регенерација.

Техниката на синус лифт за прв пат е обзнаена во 1976 година од страна на Tatum⁴ а првпат објавена во 1980 година од страна на Boyne и James⁵, како и од страна на Tatum⁶. Латералниот прозорец (отворена метода) на Tatum & Boyne¹, подоцна модифицирана од Wood RM⁵, и затворениот пристап – методата по Sammers⁶, се најчесто употребуваните техники на синус лифт.

Како стандардна преимплантациска постапка на синус лифт, во литературата се среќаваат трудови со долгорочни резултати добиени на 983 пациенти со поставени 2190 импланти во обсервациски временски период од 176 месеци и со опстанок на имплантите од 97,1%⁷. Притоа, коскениот графт материјали кои се аплицираат непосредно по подигнувањето на синусната лигавица, се сметаат за најважен фактор за успехот на синусната аугментација⁸⁻¹⁰.

Автогената коска доста долго време била користена како “златен стандард” во процедурата за синус лифт.

Различните коскени графтови како што се автографт, аллографт, ксенографт, алопласти, или комбинации на различни графт материјали, беа користени за да се подигне,

модификува максиларниот синус и служат како "матрикс" за формирање на нова коскена структура¹¹.

Интраоралните донор места (браден дел и рамус на мандибула) се поволни и практични но сеуште поседуваат лимитирана продуктивност и волумен на коска. Екстраоралните донорски места (crista iliaca, tibia, ulna, calvaria) ја зголемуваат можноста за хируршка комплексност и се поврзани со сигнификантен морбидитет, постхируршки рани па поради тоа се користат алтернативни графт материјали.

Експериментални и клинички истражувања се преземени врз основа на потребата од подигнување на максиларниот синус и големи индустриски инвестиции се направени во развој на производи за оваа област, така што палетата на графт материјали кои денес се во употреба за синус аугментација е импресивен^{3,11}. Во поново време се објавуваат и студии кои вклучуваат употреба и на материјали со rhBMP-2⁸, како и на мезенхимални матични клетки во комбинација со неорганска коска од говеда⁹.

Сепак сеуште постојат неразјанести прашања и проблеми кои се поврзуваат со различните графт материјали, како што е непредвидлива ресорпција, лимитирано количество за апликација, неможност на алопластичните материјали да формираат коска, како и слабата способност за абсорпција на ксенографските материјали.

Во изминативе 10 години, идејата за безграфтно зголемување на максиларниот синус еволуираше во успешна коскена аугментација на максиларниот синус, без употреба на коскени супституентни материјали со постигната осеоинтеграција на денталните импланти кои се спомнуваат во хумани и анимални студии.¹²⁻¹⁵

Покрај тоа, коскената регенерација во максиларниот синус, користејќи сопствена автологна крв како и апсорбирачки желатин сунѓери самостојно, како современа алтернатива на коскени графтови, се спомнуваат во многу клинички студии.¹⁶⁻¹⁷

Тромбоцитните агрегати, како што се плазма богата со тромбоцити т.е. плазма богата со фактори за раст, се користат за забрзано ново формирање на коскена формација заедно со насочена регенерација на коската и синус графтовите.¹⁸⁻²⁰ Сепак, сеуште ефектот на плазма богата со тромбоцити на ново формирање на коските е дискутабилна.²¹

Ефектот од факторите на раст кои се ослободуваат при дегранулација на тромбоцитите, зависат пропорционално од нивната концентрација или нивниот квантум кој значително се разликува според методологијата на добивање на ТБП. Неодамна, успешна коскена формација под синусот користејќи фибрин богати блокови со концентрирани фактори за раст (FGFs) како алтернатива на коскено графтирање, се објавени во научната литература.²²

За таа цел се повеќе се употребуваат автологни крвни продукти кои ја превземаат улогата на "матрикс" а може да бидат припремени во повеќе варијанти и тоа како тромбоцитно богата плазма, тромбоцитен фибрински чеп, тромбоцитна мембрана, итн. Тромбоцитните агрегати во суштина својот ефект го остваруваат преку богатството со факторите за раст и се користат за забрзано ново формирање на коскена формација заедно со насочена регенерација на коската и синус графтовите.¹⁸⁻²⁰ Ефектот од факторите на раст зависат правопрпорционално од нивната концентрација или нивниот квантум кој значително се разликува според методологијата на добивање на ТБП. На овој начин постигнатата елевација на максиларниот синус, користејќи сопствена автологна крв и апсорбирачки желатински препарати самостојно како алтернатива на коскените графтови, се документирани во современите клинички студии.¹⁶⁻¹⁷

Успешна аугментација со нова коскена формација на подот на максиларниот синус користејќи фибрин богати блокови со концентрирани фактори за раст (FGFs) како алтернатива на коскено калемење, односно графтирање, се пријавени во стручната литература но со ограничени податоци.²² Сепак, ефектот на плазмата богата со тромбоцити на новоформираната коска е сеуште дискутабилна.²¹

Регенеративниот потенцијал бил откриен во 70-тите години, кога е констатирано дека тие содржат фактори на раст кои се одговорни за зголемено создавање на колаген, процес на митоза, раст на нови крвни садови, поттикнување на соседните клетки кои мигрираат на местото на повреда за процес на индукција и диференцијација. Тромбоцитниот концентрат поседува поволни биолошки својства кои го забрзуваат мекоткивното и коскеното зараснување. Методот на регенерација се применува со помош на три знајчајни елементи: колаген (коскени минерали), фактори на раст и клетки (остеобласти и фибробласти). Овие елементи служат за дефинирање на просторот со кои ќе се обликува регенерираното коскено ткиво. Тромбоцитите ги поседуваат следните фактори на раст: IGF (инсулин-like фактори на раст), PDGF (тромбоцитно-добиени фактори на раст), EGF (епидермални фактори на раст), FGF (фибробластни фактори на раст), TGF (фамилија на трансформирачки фактори на раст), PDGF (тромбоцитно-добиени ендотелни клеточни фактори на раст), VEGF или PDAF (васкуларни ендотелни фактори на раст), PLGF-1/-2 (фактори на раст најдени во плацентата).

Автологната плазма збогатена со тромбоцити ја модулира и стимулира функцијата на факторите на раст на примарно, секундарно и терциерно ниво, симултано со значително влијание во сите фази на регенерација. Со овој процес се стимулира функцијата и формирањето на фибробластите. За возврат, фибробластите продуцираат колаген, хијалуронска киселина и еластин така што со овој процес се овозможува формирање на ново сврзно ткиво и капиларен раст. Во прилог на тоа, факторите на раст ја блокираат

остеокластната активност и ја стимулираат остеобластната пролиферација со што се оневозможува понатамошен губиток на коскено ткиво придонесувајќи кон процесот на регенерација.

PDGF ја активира пролиферацијата и миграцијата на мезенхималните (остеогенски) клетки и ја стимулираат ангиогенезата. IGF ја стимулираат диференцијацијата на млади клетки, подобрувајќи ја концентрацијата на коскено ткиво и синтеза на колаген. Покрај нив TGF содржат единечни пептиди кои поседуваат калциумови компоненти со што се индуцира диференцијација на мезенхималните клетки и од TGF се дозволува емитување на коскени морфогенетски протеини како што се BMP-2, остеогенин или BMP-3, BMP-4, -5, -7, -8 и -9 остеоиндуктори. Активирањето на процесот на регенерација влијае синергистички во сите фази, така што тромбоцитно богата плазма делува забрзано. Биолошки и безбедно. Патолошко процес на тромбоцитната плазма може симплифицирано да се објасни со тоа што кога се губи контактот со ендотелиоумот по извлекување на иглата од крвниот сад тогаш тромбоцитите ја менуваат нивната форма стимулирајќи алфа гранули и се овозможува ослободување на фактори на раст на местото на раната. Поради тоа, не е само потребни да се обезбеди доволно количество на автологна плазма туку и да се зголеми абсолютниот број на тромбоцити во ткивото.

Биолошките аспекти на Плазмолифтинг методот индицираат слична корелација споредбено со механизмот кога се формира артериски бел тромб. Во двата случаи морфолошките субстрати се формирани тромбоцити и бели крвни клетки кои се одговорни за имуниот систем и одговор на инфекции и страни тела. Плазмолифтинг технологијата подразбира минимално присуство на белите крвни клетки т.е. неутрофили.

Целиот процес настанува и се добива со центрифугирање на крвта од пациентот, а се состои од тромбоцити и плазма.

Користењето на автологната тромбоцитна плазма има широка примена во пародонтологијата, оралната и максилофацијална хирургија, пластична и реконструктивна хирургија, ортопедијата како и во оториноларингологијата.

ЛИТЕРАТУРЕН ПРЕГЛЕД

Методите за подигнување на синусната лигавица се стари повеќе од 30 години, при што на почетокот беа користени автогени коскени графтови, а подоцна, различни коскени супституенти.

Од касните '90 години на минатиот век, ограничен број на студии ја испитуваа можноста за елевација на синусната мембрана без коскени супституенти каде што просторот се исполнува со коагулирана крв која овозможува формирање на нова коска. Основниот принцип и хируршка техника не се значително изменети, во однос на класичната метода. Интраоралниот пристап до максиларниот синус е во регијата на предниот максиларниот синусен сид, со формирање на коскен прозорец.

Воупе презентирал првични резултати од студијата во 1993 година изведена на примати, во која имплантите биле поставени без графт материјали, со проминенција од 5 mm во синусниот под и притоа објавува формирање на нова коскена формација.¹²

Во 1997 година, Ellegaard et al.¹ опишуваат техника со која 80 импланти биле поставени во задниот дел од горната вилица кај 24 периодонтално компромитирани пациенти, од кои 38 импланти со синус лифт. Техниката е со препарација на кружна фенестрација на предниот максиларен сид, најмалку 5 mm супериорно во однос на проценетиот максиларен синусен под. Имплантите биле конвенционално поставени а синусната мембрана подигната, создавајќи една празнина исполнета со крв, околу и помеѓу имплантите. Во студијата, забележана е новоформирана коска околу горниот дел на имплантите кои проминираат во синусната празнина. По 5-6 месеци на заздравување, имплантите се функционално оптеретени и од 38 импланти, 35 се успешно интегрирани во текот на следењето во период од 27 месеци.

Во 2001 година, во извештајот од годишната конвенција во Лундгрен на Шведската стоматолошка асоцијација, беше презентираан случај на пациент со мукозна циста на максиларниот синус која била отстранета преку подготвениот коскен прозорец во странични антрален сид и оштетената синусна слузница била сутурирана без апликација на графт материјал. По 3 месеци од лекувањето, забележани се јасни знаци на формирање на коска.¹³

Во 2004 година, Lundgren et al.¹⁴ ја објавија студијата каде се поставени 19 импланти во 12 елевирани максиларни синуси со класична метода на препарација на латерален прозорец, повторно без апликација на графт материјал. Во текот на период на следење по

12 месеци, сите импланти покажале стабилност и формирање на коска под максиларниот синус.

Во студијата на Thor¹⁷ од 2007 година, 20 пациенти кај кои биле поставени 44 Astra Tech импланти под максиларниот синус се следат во период од четири години (со средна вредност од 27,5 месеци). Просечната вредност на резидуалната коскена висина била 4,6 мм, а стапката на преживување на имплантите оценета по просечно време од 27,5 месеци изнесувала 97,7%. Просечниот износ на ново формираната коска под максиларниот синус изнесувала 6.5 мм, со заклучок дека поголема коскена формација е поврзана со подолги импланти инсерирани и кај пониска предоперативна висина на коска во субантралниот простор.

Chen et al.¹⁶ објавија студија во 2007 година, обсервирана на 47 импланти кај 33 пациенти оценети по 2 години. Не бил употребен никаков графт материјал освен крв, а била забележана по 6 месеци коскената добивка од 4.5 мм.

Natano et al.¹⁸ претставија серија случаи од 6 пациенти кај кои е најдено успешно формирање на ново коскено ткиво по исцелителен период од 6 месеци за имплантите и период на набљудување до 34 месеци. Покрај тоа, формирање на крвни згрутчувања во преградите околу импланти биле обезбеден преку инјектирање на периферната крв и медицински лепак за затворање на потенцијални празнини во коскениот прозорец по остеотомијата. Во студијата на Sohn et al.¹⁹ од 2008 година, 21 импланти поставени кај 10 пациенти, оценети се по 6 месеци. Сите импланти останале стабилни во текот на периодот на обсервација, како и формирање на ново коскено ткиво докажано радиографски и хистолошки.¹⁹

Balleri et al.²⁰ поставиле 28 Astra Tech импланти, кои биле оценети по една година од инсерцијата во дистална максила по синус елевација. Просечното основно ниво на алвеоларната коска изнесувала 6.2 мм, без изгубени импланти и коскената добивка од 5,5 мм. Констатирано е дека добивката на коска е помала од просечната висина која се добива со синус лифтинг (8,2 мм) и дека должината на имплантите не е поврзана со количината на ново создадената коска.

Jensen и Terheyden²³ неодамна компарирале техники за зголемување на алвеоларните коски поврзани со имплант третманот како што е опишано од страна на ITI консензус конференцијата од 2009 година, и се идентификувани 179 синус зголемување во студии со користење на техника на латерален прозорец.

Од 47 студии кои ги исполнуваат критериумите за вклучување, само во три се презентирани податоци за безграфтна техника^{14, 16, 17}. Сите три студии објавуваат дека стапките на преживување на имплантите (период на евалуација од 12-27.5 месеци) се во

опсег од 97.7 % до 100% (110 импланти кај 63 пациенти). Во своите заклучоци и покрај малиот број на студии, Jensen и Terheyden заклучуваат дека оваа техника е сигурна постапка за подигање на подот на максиларниот синус со предвидливи резултати.

Неодамна, во 2011 година, Lin et al.²¹ ја претставија студијата каде што 44 пациенти со 80 импланти под максиларниот синус биле следени до пет години по изработката на супраструктурите. Стапката на преживување беше 100% по пет години, просечната преостаната висина на коската 5,1 mm пред третманот со стекната висина од 7,4 mm. Истата година, Cricchio et al.²² објавуваат студија каде 189 импланти биле поставени во близина на максиларниот синус кај 84 пациенти со двофазната техника на работа. Во период од 1-6 години, стапката на преживување била 98,7%, а просечното формирање на нова коска изнесувало 5,3 mm по 6 месеци. Резонантно фреквентните анализи покажаа соодветни резултати за осеоинегарцијата.

Lundgren et al.¹⁴ објавиле резултати од киничка студија каде биле опфатени пациенти со средни вредности на вертикална висина на расположлива коска во постериорна максила од 7 mm (вредностите варираше од 4 до 10 mm) и инсерирани Brånemark тип импланти (19 импланти, 3,75 mm, TiUnite, Biocare, Шведска). Ellegaard et al.¹ во својата студија вклучиле пациенти со мала коскена висина од 3 mm¹, додека Sohn et al.¹⁹ објавиле случаи каде коскено ниво пред третман варираше од 1-9 mm. Од страна на Chen et al.¹⁶ биле вклучени пациенти со најмалку 5 mm на расположлива коскена висина (7,5 mm ± 2,1 mm). Примарната стабилност без големи потешкотии се постигнува кај пациентите со поголемо коскено ниво.

Natano et al.²⁴ објавиле клинички случаи каде биле вклучени 6 пациенти кај кои дебелината на базалната коска се движела од 2 до 10 mm предоперативно и биле поставени 14 Brånemark импланти кои се користеле во стандардниот протокол по синус лифт интервенцијата.

Thor et al.¹⁷ вклучиле пациенти со минимум 2 mm на расположлива коска при што протоколот за имплантна инсерција бил променет се со цел да се постигне примарна стабилност. Со користење на конусен имплант во 5 mm коскена висина била постигната примарна стабилност (44 импланти, 4.5 mm и 5.0 mm, тела Microthread ST, AstraTech AB, Mölndal, Шведска). Со цел да се оптимизира примарната стабилност на имплантот "прес-фит" ефектот е постигнат со модифицирана техника на препарација на имплантното лежиште¹⁷. Односот помеѓу примарната стабилност и конусната форма и дизајн на овој вид на имплант била претходно потенцирана од страна на Norton²⁵.

По изведување на синус лифт процедурата постојат неколку локални фактори кои можат да бидат важни и одлучувачки во степенот на формирање на ново коскено ткиво а тука

пред се се мисли на анатомските, протетските карактеристики и употребената хируршка техника.

Новоформираната коска околу имплантите кои се поставени со оваа техника рентгенолошки наликува на околната коска околу природните заби во постериорна максила. Првата хистолошка верификација на новоформираната коска на анимални модели по користење на оваа техника била објавена во 2006 година од страна на Palma et al.²⁶. Во оваа студија биле споредени две групи и тоа во едната група била користена само автологна крв, а во другата група била користена автогена коска во тек на синус лифт процедурата кај четири примати. Двете тестирања и контролни страни не покажале разлики во формирање на новото коскено ткиво. Посебно важен момент во целокупната студија е дека автогената коска морала да биде заменета пред формирањето на нова коска во споредба со директно формирање на коска од автологната крв.

Неодамна, Kim et al.²⁷ користеле модел на куче со цел да се испитаат процесите на формирање на нова коска околу имплантите под синусната мембрана кои проминираат 8 mm во новокреираниот подсинусен простор. Авторите констатирале колапс на коагулот што резултирало со минимално формирање на нова коска. Тој препорачува овој метод да се користи во случаи кога е потребна само мала количина на нова коска околу имплантите инсерирани по синус лифт.

Создавањето на ново коскено ткиво во биолошкиот простор под елевираната синусна мембрана е нестабилна фаза во процесот на формирање на коските според Xu et al. од 2005 година²⁸. Во нивната студија на зајак, по елевација на синусната лигавица, новоформираниот коагулум го намалил својот волумен значително во текот на првите недели на лекувањето, што укажува на важноста на носителот на простор (на пример поставен имплант или друг некој уред). Sul et al.²⁹ оценуваат дека различни должини на инсерирани импланти од 4 и 8 mm, не влијаат на сигнификантност на разликите во формирањето на нова коска по синус лифтингот.

Cricchio et al.³⁰ во својата студија опфатиле шест примати кај кои поставиле ресорптивен уред -оформувач на простор под новокреираното синусно дно. Целокупната постапка била поделена во две фази, при што во втората фаза се инсерирале импланти. И покрај тоа што уредот имал недостатоци во однос на постигнување на одреден степен на стабилност, на хистолошко ниво авторите докажале формирање на коска по 6 месеци.

Johansson et al.³¹ неодамна реферираат за користење на перфориран хидроксилапатитен материјал наменет за одржување на просторот кај три пациенти и даваат податоци за успешна коскена регенерација и последователна постава на импланти. Lundgren et al. препорачуваат стабилизација на синусната мембрана по пат на шиенење за повисоките

делови на коскениот прозорец со цел да се спречи колапс на мембраната и стабилизација на крвниот коагулум^{14, 1, 24, 32}.

Во студијата на Sohn et al. коскениот прозорец кај првата група од 5 пациенти бил заменет со ресорптивна мембрана. Кај останатите 5 пациенти, коскениот прозорец бил искористен за да се запечати страничниот сид на синусот. Студијата е во тек и се уште нема извештаи за разликите во користење на различниот пристап. Оваа техника со користење на коскен прозорец одзема помалку време и е поекономична ¹⁹.

Неодамна Srouji et al. го објасниле феноменот на формирањето на ново коскено ткиво под елевираната синусната мембрана по пат на истражување на остеогениот потенцијал на Шнајдеровата мембрана. Во нивниот прв труд од 2009 година, примероци на мембраната од хумано потекло биле одгледувани и подоцна хистолошки анализирани ³³. Проточната цитометриска анализа покажала дека клетките со потекло од Schneiderian мембраната се способни за индукција и експресија на различни остеогени маркери како што се алкалната фосфатаза, коскениите морфогенски протеини, остеопонтинот, остеоонектинот и остеокалциот кои учествуваат во минерализација на екстрацелуларниот матрикс.

Латералниот пристап при синус лифт е со поинвазивен карактер за разлика од техниката на трансалвеоларна остеотомија (вертикален синус лифт) првично презентирани од страна на Summers ^{35, 36}. Во својата студија Jensen и Terheyden опфатиле 16 клинички случаи на вертикален синус лифт. Во состав на оваа студија кај тројца пациенти техниката се извршила без аплицирање на нов материјал во новоформираните простор по подигнување на синусното дно ³⁷⁻³⁹, односно новата коска се формирала по пат на организација на создадениот крвен коагулум. По 25 месеци од физиолошкото оптеретување, стапката на преживување на имплантите изнесувала 96%. Изнесените податоци во оваа студија посочуваат дека техниката на вертикален синус лифт е метод на избор поради нејзината релативна едноставност и низок степен на морбидитет. Од друга страна, техниката со латерален пристап нуди поголема можност за контрола при подигнување на синусната мембрана со што се минимизира ризикот од перфорација на мембраната. Техниката на латерален пристап во подигнување на синусното дно во комбинација со адекватен имплант дизајн нуди можност за третман на тешки клинички случаи со исклучително ниска предоперативна коскена висина (1-2 мм)^{16, 17}.

Техниката на елевација на синусната мембрана без употреба на аугментативни материјали не е лесна техника поради присуството на синусните септи, интраоперативна перфорација на мембраната и сл.^{1, 40}.

Максиларниот синус анатомски може да биде поделен со целосни или нецелосни коскени прегради. Овие анатомски формации мора да бидат земени во предвид пред хируршиот третман и најдобро се визуелизираат со помош на СТ-скен ⁴¹. Премоларниот регион може да биде локација на поголем број на септи кај атрофични тотално беззаби алвеоларни гребени. Присутните септи кај парцијално беззаба максила можат да бидат со поголема висина во однос на тотално беззабите пациенти ⁴². При планирањето на операцијата, овие септи може да создаваат потешкотии во тек на постапката, но може да бидат и поддршка за постигнување на примарната стабилност на имплантот. Заради сите наброени причини креираниот коскен прозорец за пристап кон синусната слузницата треба да биде со доволно широки димензии. Овие анатомски карактеристики (септи и грацилна синусна слузница) може да придонесат кон појава на лацерации на синусната слузница за време на дисекцијата. Некои автори препорачуваат шиенење на лигавицата за повисокиот дел на коскениот прозорец после комплетно оддвојување^{14,17}.

Jung et al. ⁴³ преку својата анимална студија го евалуирале значењето на интраоперативната перфорацијата на Шнајдеровата мембрана при истовремено инсерирање на импланти. Поголем или помал дел, односно 2, 4 или 8 мм од површината на имплантите биле експонирани во ново креираниот биолошки простор под елевираната синусна мембрана на која била креирана перфорацијата. Кучињата биле жртвувани по 6 месеци и со помош на СТ скен авторите утврдиле дека немало знаци на нарушување на процесот на заздравување во постоперативниот период.

Во друга ретроспективна студија изведена на пациенти, Jung et al. објавиле слични резултати на минимални компликации по перфорација на синусната мембрана ⁴⁴.

Во проспективна студија на 100 случаи, Valas et al., утврдиле дека инциденцата на перфорации на синусната слузница за време на хируршка интервенција може да биде значително намалена со користење на пиезохируршки инструментариум ⁴⁵.

Потребните услови за адекватно создавање и созревање на нова коска пред инсерција на импланти во ниска почетна коскена висина во постериорниот дел на максилата не се до крај комплетирани и потребни се нови понатамошни студии.

Falah M., Sohn D.-S. et al., ⁴⁶ во неодамнешната студија спроведена на 18 пациенти со поставени имедијатно 72 импланти, се преставени позитивни резултати на новостворена коска по подигнување на синусната мембрана со латерален пристап, пополнета само со сопствената крв. Врз основа на овие клинички случаи, крвниот коагулум може да се смета како автологен графт материјал кон кои остеопрогениторните клетки може да мигрираат, диференцираат и регенерираат коскена структура.

Коскената ремоделација претставува комплексен процес во кои се директно инволвирани голем број на клеточни функции во координација со ресорпција и ремоделација на

коскено ткиво. Значајни се два постулати за оддржување на коскениот волумен: системски баланс на калциум и фосфатна регулација на хормони и локалната регулација. Се верува дека локалните механизми се тие што доведуваат до активирање на факторите на раст, како што се полипептидни-сигнални молекули кои ја зголемуваат клеточната репликација и поседуваат знајачни ефекти во диференцијација на коскената функција. Според Falah M⁴⁶ и Kiliç SC⁴⁷ најчесто овие фактори се синтетизирани од коскено-формираниите клетки или клетките на имуниот и хематолошкиот систем и како такви се презентираат во микросредината на коската. Факторите на раст се постојано присутни во циркулацијата и можат да бидат активирани преку инфламаторни стимулации. По активација тие делуваат на колагените влакна преку врзување на специфични рецептори.

Во рандомизираната клиничка студија на Kiliç SC et al.,⁴⁷ изведена кај 18 пациенти преку анализа на елевирани синусни кавитети со CBCT скен дошле до заклучок дека со користењето на ТБП и β -TCP графт материјал не е добиена сигнификантна вертикална коска или со зголемено ниво на ресорпција на коска во компарација со β -TCP графт. Тие упатуваат дека двата графт материјали резултираат со суфициентна вертикална коска за стабилно позиционирање на имплантите.

Taschieri S⁴⁹ и соработници, во нивната проспективна студија каде биле опфатени 20 пациенти за елевација на максиларен синус кај атрофична постериорна максила извеле клинички и хистоморфометриски испитувања користејќи ја ТБП во комбинација со бифазен калциум фосфат или депротеинизирана коска. Резултатите покажале дека двата графт материјали поседуваат одлични перформанси во однос на осеоинтегративниот потенцијал кај имплантите. Индуцирањето на нова коскена формација со повисок квантитет на колаген тип 1 било забележано кај првата група со ТБП.

Влијанието на плазмата збогатена со тромбоцити како коскен графт за аугментација во регија на максиларниот синус било предмет на испитување и кај Lemos CA et al. ,⁴⁹ така што системски анализирале значителен број на трудови во соодветни датабази. Најчесто била следена стабилноста на поставените импланти, губитокот на маргинална коска и висината на алвеоларната коска. Резултатите покажале дека не постои сигнификантна значајност во мерењата на сите мерни параметри и влијанието на ТБП во аугментацијата и осеоинтеграцијата кај поставените импланти.

Според F. Inchingolo⁵⁰ влијанието на апликацијата на плазма збогатена со тромбоцити во регенеративната хирургија на синус лифт пред поставување на денталните импланти се согледува во клеточните моменти на: капиларна регенерација (неоангиогенеза), зголемување на остеобластната пролиферација, зголемена фибробластна пролиферација, индукција на процесот на остеобластна диференцијација со консеквентна стимулација на минерализација во ново формираниот коскен матрикс. Според авторот, ова може да се

очекува доколку нивото на концентрација на тромбоцити се зголеми од 2-3.38 пати повеќе во однос на базичната тромбоцитна вредност.

Целта на Anitua E et al.,⁵¹ во нивната студија било да го анализираат применетиот метод со тромбоцитни концентрати кај импланти со должина ≤ 8.5 mm поставени преку трансалвеоларна синус лифт аугментација, следејќи ги промените радиографски преки ортопантомограм. Биле поставени 41 имплант кај 26 пациенти со резидуална коскена висина од 4.7 ± 1.3 mm. Висината на алвеоларната коска била зголемена за $3,7 \pm 1,7$ mm и $4,2 \pm 2,0$ mm по 12 ± 3 месеци и 35 ± 11 месеци од оперативниот зафат. Апикалната точка на аугментација се покажала како стабилна дури кај 34 дентални импланти. Тие дошле до заклучок дека аугментацијата преку трансалвеоларен пристап со збогатени плазма фактори на раст резултира во стабилна аугментирана висина дури и по 3 годишно следење кај пациенти каде што биле поставени импланти со кратка должина.

Испитувајќи го постоперативниот дискомфорт кај пациентите кои биле третирани поради аугментација на максиларниот синус со автологна плазма збогатена со фактори за раст и втора група со депротенизиран коскен матрикс, Del Fabbro M et al.,⁵² упатуваат дека уште во првиот постоперативен ден, групата на пациенти кај кои била аплицирана автологна плазма збогатена со фактори за раст е забележан значително помала појава на болка, хематом и едем, поради што тие препорачуваат да се користи автологна плазма за намалување на морбидитетот при изведување на ваков тип хируршки интервенции.

Во студијата на Khairy NM et al.,⁵³ бил проследен ефектот на тромбоцитно богата плазма во коскена регенерација кај максиларна синусна аугментација. За хистолошка и хистоморфометриска евалуација била употребена "core" биопсија и резултатите од испитувањето покажале дека кај група 1 (аугментација со автогена коска и поставување на имплантите по 6 месеци од графтирањето) постои статистичка сигнификантност на вредностите во однос на втората група пациенти (аугментација со автогена коска и тромбоцитно богата плазма) каде по 3 месеци не постои сигнификантно подобрување во густината на коскениот матрикс на горната вилица. Коскените графтови збогатени со ТБП биле поврзани со супериорна коскена густина по 6 месеци од графтирањето.

Во пилот студијата на Taschieri S et al.,⁵⁴ кај осум пациенти бил аплициран новиот метод со ТБП и фактори на раст како дел од аугментација на максиларниот синус. Со исклучок на еден пациент со појава на акутна инфекција на синусот по 3 дена постоперативно лекување, постоперативниот квалитет на живот кај останатите пациенти бил добар.

Како најчести компликации дури кај 50% од пациентите е забележан хематом со времетраење од седум дена.

Во студијата на R. Riaz et al.,⁵⁵ била проучена ефикасноста на плазмата збогатена со тромбоцити како материјал за аугментација на максиларен синус користејќи и хидроксиапатитни кристали. Компаративната студија била изведена кај десетина пациенти со дијагностицирана резидуална коска помалку од 5 милиметри. Кај четири пациенти бил користен автографт од симфизна регија на долна вилица, додека пак хидроксиапатитните кристали биле употребено како алогографтен материјал кај шест пациенти. Riaz et al. , ги претставиле клиничките резултати во двата случаи со авто и алогографт, така што дензиометриските вредности биле значително повисоки кај пациентите кај кои бил употребен алогографт со тромбоцитно збогатена плазма. Хистолошки, коскените фактори на раст биле забележани кај плазмата збогатена со тромбоцити, но со намалена активност и интервал по 6 месеци.

Компаративната анализа по примена на два типа на ксеногени материјали биле предмет на истражување од страна на Hieu PD et al.⁵⁶ Добиените перформанси од поставувањето на имплантите во постериорна максила биле радиографски следени (7-12 месеци, 13-24 месеци и 25-48 месеци по протетско оптеретување) се со цел да се детектираат промените во висината на графт материјалите по синус лифт оперативна метода. Биле вклучени 21 пациент со поставени 69 дентални импланти. Целните страни биле третирани со Bio-Oss и ТБП или само со OCS-B коскен графт материјал. Забележано е статистички сигнификантно намалување во висината на коската за даден временски интервал. Статистички сигнификантни промени не се забележани во групата на пациенти третирани со Bio-Oss и ТБП во компарација со втората група на пациенти.

Papa F et al.,⁵⁷ примениле хистоморфометриска анализа, тест на микротврдина и ртг микроанализа кај пациенти со изведени 47 синус лифт операции преку користење на латерален пристап и апликација на калциум карбонат и автологна тромбоцитна богата плазма компаративно анализирани со претхно објавени студии на употребена говедска коска (LADDEC). Сите претходни горенаведени анализи на новоформираната коска покажуваат морфолошки и структурни карактеристики кои што се соодветни со сите компарирани графт материјали (говедска коска, автологна и спонгиозна коска). Иако сите материјали за графтирање покажале задоволителни резултати во матурација на новоформираната коска, сепак најдобри резултати се постигнати со апликација на автологната коска.

Во рандомизираната клиничка студија од страна на Torres J et al.⁵⁸, за ефектот на тромбоцитно богата плазма во максиларната синус лифт процедура биле анализирани вкупно 286 поставени импланти. Покрај тоа што биле постоперативно евалуирани неколку месечен временски интервал исто така биле спроведени соодветни биопсии на страната на имплантите за хистолошка и хистоморфометриска анализа. Според Torres J et al.⁵⁸ ,ТБП

не претставува детерминирачки фактор во остеоинтеграцијата и успешноста на денталните импланти изведени со синус лифт процедура. Нивната студија покажува дека ТБП може да ги подобри остеокондуктивните својства на анорганската коска со зголемување на волуменот на новоформирана коска. Покрај тоа, во нивниот заклучок наведуваат дека во процедурата за максиларна синусна аугментација, опстанокот на имплантот се чини дека е повеќе зависен од резидуалната висина на коската отколку од видот на коскениот графт материјал.

Според Bettega G et al.⁵⁹, целта на нивната студија била да се покаже дека остеогенезата стекната со апликација на автологна концентрација на ТБП со мала количина на автологен коскен графт кај процедурите за изведување на синус лифт може да резултира со суфициентен квалитет за да се обезбеди поставување на денталниот имплант. Според авторите, локалната примена на автологна концентрирана ТБП може да влијае и помогне во реконструкција на коскениот ткиво, бидејќи не била евидентирана клиничка, радиолошка и хистолошка инхибиција на остеогенезата со високи концентрации на ТБП.

Во проспективната рандомизирана студија на Schaaf H et al.⁶⁰ биле вклучени 34 пациенти кај кои бил изведен хируршки зафат за третман на атрофична максилна, аугментација пред поставување на дентални импланти користејќи автоген коскен графт и плазма збогатена со тромбоцити. Биле користени радиографски снимки како што се компјутеризирана томографија и ортопантомограмска анализа, пред поставување на имплантите и 4 месеци по аугментацијата на соодветното место. Значително зголемување во густината на коската не е забележано кога е користена ТБП во комбинација со автологен коскен графт материјал. Според Schaaf H⁶⁰, преку евалуација на КТМ и хистоморфометриските резултати, студијата не покажала позитивен исход од ТБП во однос на коскената густина.

Влијанието на плазмата збогатена со тромбоцити врз коскената регенерација кај максиларна синусна аугментација во комбинација со ксенографт го анализирале Yu Zhang et al.⁶¹ Тие дошле до заклучок дека не е забележан несакан ефект во рамките на 6 месечниот период на следење по изведена синусна аугментација. Хистолошките испитувања покажале слични морфолошки карактеристики во групата каде е користена Bio-Oss и плазма збогатена со тромбоцити, како и во втората контролна група каде е применет само Bio-Oss графт материјал. Во нивното испитување не е забележана статистички значајна сигнификантност помеѓу двете групи.

Анализирајќи ги радиографските промени на висината на алвеоларната коска по соодветна аугментација, користејќи автогена коска во комбинација со плазма збогатена со тромбоцити Kumar NK et al.,⁶² дошле до заклучок дека постои сигнификантна значајна разлика помеѓу трите подгрупи. За време на процедурата синусниот кавитет бил аугментиран со автогена коска и плазма збогатена со тромбоцити, и втора група автогена

коска со венски крвен супституент. Kumar NK et al.,⁶² покажуваат дека користењето на автогена коска и плазма збогатена со тромбоцити влијае во зголемувањето на висината на алвеоларната коска, но без статистичка значајност по едногодишно следење на параметрите помеѓу двете групи во однос на успешност на поставените импланти.

ЦЕЛ НА ТРУДОТ

Земајќи ја во предвид современоста на методот на апликација на тромбоцитно богата плазма за изведување на синус лифт постапка и ограничените искуства и податоци во литературата кои се однесуваат на оваа проблематика, основната цел на оваа студија беше да се испита и процени клинички и радиографски безграфтната техника на подигнување на дното на максиларниот синус и имедијатната постава на дентални импланти во таа регија, на сопствен клинички материјал.

Дополнителни цели на истражувањето се:

- Да се утврди предвидливоста на квантумот на формирање на нова коскена структура на подот на максиларниот синус користејќи плазма богата со тромбоцити со концентрирани фактори за раст како алтернатива на постапката со графт материјал и истата да се евалуира радиографски.
- Да се процени примарната стабилност на денталните импланти имедијатно поставени по синус лифтигот со методата на ТБП
- Да се проследат клиничките ефекти на методата на синус лифт со ТБП
- Да се измери и процени осеоинтеграцијата на имплантите во новосозданиот простор со употребената метода.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД НА РАБОТА

Студијата вклучува вкупно 30 пациенти, со поставена индикација за синус лифт интервенција за постава на дентални импланти во постериорна максила, со терминална или парцијална беззабост во горната вилица, унилатерално или билатерално.

Според критериумите за вклучување во студијата, беа селектирани пациенти над 18 годишна возраст, без присуство на акутни или хронични заболувања, со индикација за поставување на дентални импланти во постериорна максила.

За веродостојноста на податоците во однос на медицинската историја, оперативната интервенција и можните компликации од истата, од пациентите беше побарана и потпишана писмена согласност за хируршката интервенција, како и согласност за постава на дентални импланти.

Од студијата беа исклучени сите пациенти со неконтролиран дијабет, онколошки пациенти, бремени и доилки, пациенти со ендокрини и кардиоваскуларни заболувања, неурохируршки третирани пациенти, пациенти со хематолошки заболувања, присуство на ороантрална фистула и друга патологија на максиларните синуси, тумор, цистична формација или акутно и хронично воспаление на максиларните синуси.

Студијата беше изведена во “ПЗУ Арт Дентин ФК” - специјалистичка ординација по орална хирургија.

ФОРМУЛАР ЗА ИНФОРМИРАЊЕ И СОГЛАСНОСТ НА ПАЦИЕНТОТ ЗА ХИРУРШКА ИНТЕРВЕНЦИЈА

СПЕЦИЈАЛИСТИЧКА ОРДИНАЦИЈА ПО ОРАЛНА ХИРУРГИЈА АРТ ДЕНТИН ФК



Јас,

_____ ,
име, презиме, година на раѓање, адреса на живеење)

Со, лич.кар.бр.: _____ , од: _____

Објаснето ми е дека хируршката процедура која ќе ми се изведе е изборна и појаснето ми е дека постојат и други слични процедури. Докторот исто така ми објасни за постојните ризици како на пример:

- Пост-оперативен оток кој може да потрае неколку дена
- Продолжено крварење и болка
- Пост-оперативни инфекции кои бараат понатомошен третман
- Аспирација или голтање на инструменти
- Ограничено отварање уста кое може да потрае неколку дена
- Повреда на околните ткива и забите
- Фрактура на вилица
- Повреда на виличниот зглоб
- Повреда на одредени нерви кое може да предизвика втрнатост на образот, усната, јазикот и тоа чувство може да трае неколку дена, недели, а понекогаш да биде и перманентно.

Јас, го прочитав и целосно го разбрав горе наведениот формулар. Целосно сум свесен/на дека кај хируршките интервенции нема гаранција за успешност и дека можеби ќе треба да земам дополнителна медикаментозна терапија по интервенцијата.

Детално и целосно го информирав докторот за мојата здравствена состојба како и за медикаментите кои претходно или сега ги користам. Исто така детално го информирав и за сите претходни мои заболувања, алергии и лекувања.

Потврдувам дека сум запознат/а со карактерот на процедурата. Разјаснети ми се и потполно сум свесен/на за текот и особеностите на претстојното испитување и подолу писмено го потврдувам тоа и исто така се согласувам за извршување на хируршката интервенција.

Датум: _____

Потпис на пациент/законски старател

Потпис на докторот

Забелешка: _____

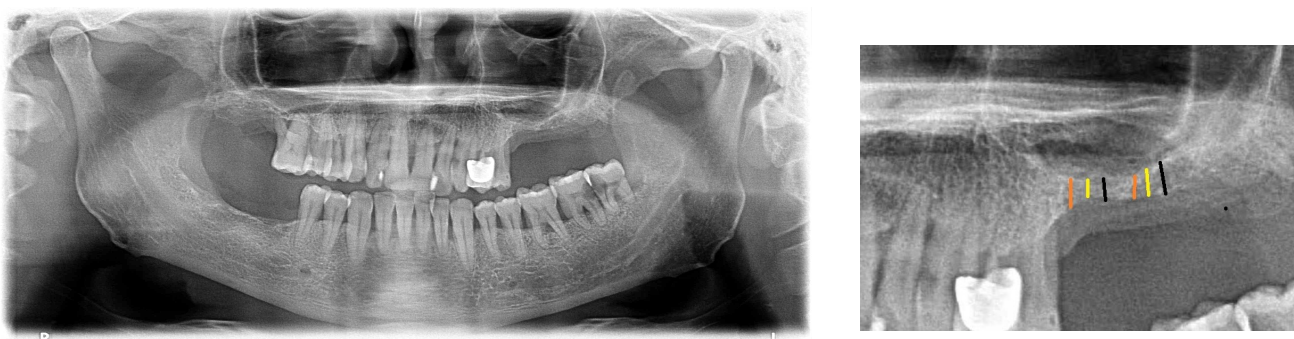
Методологија и протокол на работа

1. Анализа на РТГ- Ортопантомограм

За реализација на поставените цели на секој пациент во фазата на предоперативното планирање се изврши анализа на РТГ- Ортопантомограм снимка (OC200D; Instrumentarium Dental, Tuusula, Finland), при што беше евалуирана постоечката состојба за да се детектира евентуална постоечка синусна или вилична патологија.

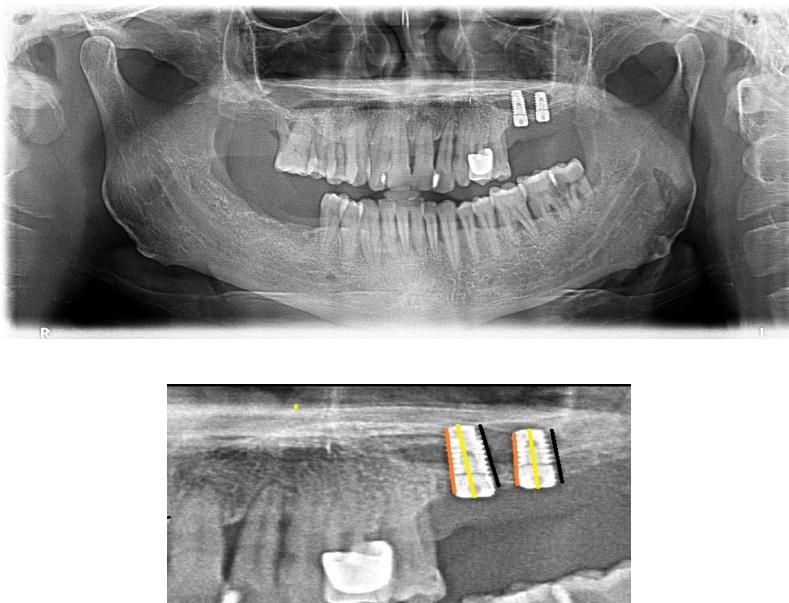
На секој ортопантомограм, на предвидените места за постава на денталните импланти, беа направени прецизни мерења на димензиите т.е. растојанието на подот на Шнајдеровата мембрана во однос на алвеоларниот продолжеток, изразено во милиметри.

При тоа беа мерени три димензии и тоа: точката на најниското растојание (означена со жолта боја) на Шнајдеровата мембрана до алвеоларната коска, најмезијалната (портокалова) и најдисталната точка (црна) од беззабиот простор кои беа предмет на аугментација и имплантација (слика 1). Истата постапка на мерења беше повторена постоперативно и по период од 6 месеци.



Слика 1. Пред имплантациско мерење

По оперативната интервенција и поставените дентални импланти, беше измерена димензијата на елевираната мембрана користејќи ги апикалните точки на имплантите како стандардна референца по хируршката интервенција.



Слика 2. По имплантација со мерни точки

2. Припрема на тромбоцитниот концентрат

Од секој пациент се земаше венска крв во специјална епрувета– плазмолифтинг епрувета со хепарин која има патентиран сепарационен гел, во вкупна количина од 9ml, со интравенска канила – 19 G. (слика 3).



Слика 3. Епрувета Пласмолифтинг



Слика 4. Сепарација на крвни елементи по центрифугирање



Слика 5. Шематски приказ на издвоени елементи во епруветата по центрифугирање

Епруветите се центрифугираа на 900 вртежи во минута, во период од 5 минути по што се добива потребната плазма во горниот дел од епруветата. Во долниот дел се таложат еритроцитите, леукоцитите и сепарациониот гел (слика 4,5). Плазмата богата со тромбоцити од горниот дел се става во шприцеви од 1ml и се загрева во денатуратор на температура од 95 ° C во период од 8 минути. На тој начин се добива денатуриран гел кој по ладење од неколку минути се користи како материјал за синус лифтинг.

Гелот се аплицира директно од шрицот со стерилна кирета.

Користевме центрифуга и денатуратор од фирмата ДРАГОН (Тип 400), модел – тип 100 А (слика 6).



Слика 6. Апарат за центрифугирање на крвта

3. Хируршка постапка

Хируршкиот протокол и критериумите за успешна осеоинтеграција на имплантите се опишани од страна на Buser и истите беа почитувани во оваа студија (18). Интервенциите се изведуваа во локална спроводна анестезија, со апликација на локален анестетик со вазоконстриктор (2% лидокаин со епинефрин).

За постапката на синус лифт користевме стандардна опрема за хируршка постапка односно физиодисперзер со насаден хируршки инструментариум и пиезохируршки апарат со специјални ножиња за максимална заштита на Шнајдеровата мембрана при препарацијата на латералниот прозорец.

Се работеше отворената метода на синус лифт по Tatum, со користење на латерален прозорец и имедијантно се поставуваа еден или повеќе ендоосеални импланти во зависност од големината на беззабиот простор.

Основниот принцип на хируршката техника на синус лифт со препарација на латерален прозорец е интраорален пристап до максиларниот синус на предниот максиларниот синусен сид во пределот на fossa canina. Фенестрацијата се прави на латералниот преден сид на максилата, најмалку 5 mm супериорно во однос на проценетиот максиларен синусен под. По препарацијата на коскениот прозорец се подигнува синусната мембрана и во тој простор се аплицира графт материјалот, односно аутологниот тромбоцитен гел.

Над гелот односно над коскениот дефект задолжително се поставува и бариерна ресорптивна колагена мембрана.

Денаталните импланти ги поставувавме по стандарден протокол за препарација на имплантно лежиште. Во оваа студија користевме ендоосеални дентални импланти тип MODE implant Bone, Level i Rapid.



Слика 7. Level implant - system

Овој дизајн на ималнт со двојна нишка за лесна и нежна инсерција дозволува добра иницијална имплантна стабилност на имплантот за сите видови т.е. квалитет на коска со можност за поединечни или мутлипни членови, во една или дво-фазна хируршка процедура и можност за имедијантно, рано или пролонгирано оптеретување (слика 7).



Слика 8. Bone Implant

Тип на имплант специјален за случаи со широка линија на насмевка, карактеристичен тенок гингивален биотип, кратка интероклузија и тесен интердентален простор (слика 8).



Слика 9. Rapid Implant system

Rapid имплант системот има напреден дизајн за уникатни клинички резултати, имедијантна имплантација и имедијантно оптоварување, лесна инсерција, минимална остеотомија, висока стабилност во апикалната регија, само-имплантно кондензирање на коската, обратен секачки

ефект, овозможено пенетрирање на имплантот во помал препариран кавитет со тоа што дуплите навои овозможуваат побрза инсерција. Овие импланти имаат облик на штраф со пескарена имплантна површина која е значајна во процесот на осеоинтеграцијата (слика 9).

4. Мерење на примарна и секундарна стабилност на имплантите

По завршување на хируршката процедура ја меревме примарната стабилност на поставените импланти со апарат Osstell Mentor® (Слика 10).



Слика 10. Приказ на составни елементи на апаратот и одвивање на актот на мерење

Osstell Mentor претставува неинвазивна интраорална метода која работи на принцип на користење резонантна фреквенција-вибрации (слика 11) преку мануелен трансдуцер со специфичен пластичен водач со кој се добива релевантна информација за иницијалната имплантна стабилност на поставениот дентален имплант т.н. мониторирање на осеоинтеграцијата на денталниот имплант преку имплантно-коскено дадено соодветно растојание. Овој инструмент е поврзан преку “usb” кабел и мерењата се прикажани на дисплеј (постои можност на меморија до 400 мерни резултати). Со компарирање на резултатите од резонантната фреквенција резултатите можат да се анализираат преку линеарно нумерирана скала за имплантна стабилност (Implant Stability Quotient) утврдена во 2003 година, почнувајќи со вредност од 1 до 100 (Слика 12).



Слика 11. Шематски приказ како се одвива мерењето и пресметка со математичка формула: $\text{тикро движења} = \text{тикро мобилност } (\mu\text{m/N}) * \text{оптеретување (N)}$



Слика 12. Линеарно нумерирана скала за имплантна стабилност

Импантна микро-мобилност се смета за неуспешна импантна постапка и доколку постои импантите веднаш се отстрануваат. Преживувањето на импантите го меревме во временскиот интервал од постава на импантот до последната посета.

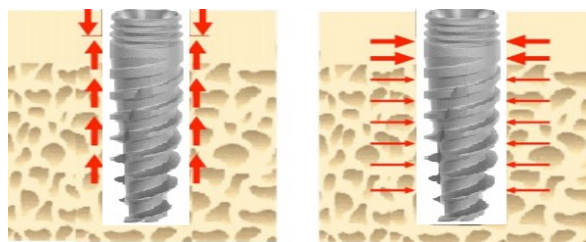
По поставување на денталните импантите се направи репозиција на флапот со постава на сатури од нересоптивен материјал – свила, и истите беа отстранети 10 дена постоперативно.

Во постоперативниот протокол на сите пациенти им беа дадени инструкции за соодветен хигиенско-диететски режим и адекватно однесување со препораки за лимитирана физичка активност.

Сите партиципанти примија стандардна антибиотска терапија (amoxicillin–clavulanate 1000 mg или 300 mg clindamycin) 1 час пред интервенција и со истата продолжија 5 дена постоперативно. На сите пациенти постоперативно им беше ординирана и аналгетска терапија (Voltaren Rapid од 50mg), и 12 часа по потреба.

5. Постоперативна анализа на состојбата на денталните импланти и подот на максиларниот синус

По период од 6 месеци пред да се започне со фазата за протетска изработка на супраструктурите над денталните импланти, кај сите пациенти во студијата беше измерена осеоинтеграцијата на поставените дентални импланти со апаратот Ostell Mentor®.



Слика 13. Илустрација на постигната примарна стабилност со латерална и аксијална компресија на коската за време на инсерција на дентален имплант

Вредностите на “ISQ” <60 говорат за ризична, инсуфициентна стабилност на денталните импланти и истите нема да бидат протетски оптеретени, додека вредностите од 60-65 говорат за иницијален степен на осеоинтеграција т.е. вредностите >65 говорат за адекватна осеоинтеграција со висока задоволителна стабилност на поставените дентални импланти, односно при повторно мерење по даден временски период би имале соодветна секундарна стабилност.

Добиените резултати беа обработени со стандардни статистички методи и истите ќе бидат табеларно и графички прикажани.

РЕЗУЛТАТИ

Во ова истражување, вкупно беа испитани и статистички обработени 30 (100%) пациенти, од кои 17 (56,7) беа машки и 13 (43,3) пациенти од женски пол (табела 1).

I . Дескриптивна анализа на истражувачкиот примерок

Дескриптивната анализа на пациентите покажа дека 11 (36,7%) пациенти беа регистрирани како активни пушачи и 19 (63,3%) пациенти како непушачи (табела 1).

Табела 1. Демографски карактеристики на пациентите

		N=30
Возраст, mean±SD (range)		50,43±11,37 (29-70)
Пол	машки, n (%)	17 (56,7)
	женски, n (%)	13 (43,3)
Пушење цигари	пушачи, n (%)	11 (36,7)
	непушачи, n (%)	19 (63,3)

n – број на испитаници

Како што може да забележиме на табела бр.1, 56.7% од испитаниците се од машки пол и тоа 63.3% биле непушачи. Средната возраст кај сите пациенти изнесува 50,43 години, односно во студијата опфатени се пациенти од 29 до 70 годишна возраст. Возраста на пациентите беше поделена во три старосни групи т.н. возрасни категории почнувајќи од 29-40 годишна возраст, 41-50 и 51-70. Сигнификантно доминантна застапена возрасна група на пациенти кај кои се поставени дентални импланти е таа помеѓу 51-70 години со 56%, потоа следи возрасна група на пациенти од 29-40 години со 27% и останатиот дел и припаѓа на возрасна група од 41-50 годишна возраст со 17% (Табела 2).

Табела 2. Дистрибуција на пациентите според возрастна група

Возраст на пациенти	Број	Процентуална застапеност
29-40	8	27%
41-50	5	17%
51-70	17	56%

Дескриптивните показатели на табела бр.3 покажуваат дека просечната должина на поставените дентални импланти кај сите пациенти изнесува $10,07 \pm 1,08$ мм и тоа со најмала вредност на должина од 8 мм и максимална должина на имплантот од 11.5 мм. Кај вкупно 30 испитаници (пациенти) беа поставени 40 импланти со тоа што кај 66.7% од пациентите се поставени по 1 дентален имплант и кај 33.3% од пациентите се поставени по 2 дентални импланти.

Просечната вредност на дијаметарот на поставените импланти изнесува 3.98 мм (3.3-4.7мм), таб.3.

Табела 3. Дескриптивни показатели поврзани со имплантите

*Процентуален приказ во однос на вкупниот број поставени импланти (n=40)

Должина на имплант (мм) , mean±SD (range)	10,07±1,08 (8-11,5)
Дијаметар на имплант	3,98±0,44 (3,30-4,70)
Број на поставени импланти,	n (%)
еден	20 (66,7)
два	10 (33,3)

Најчеста индикација за поставување на дентален имплант во ова истражување претставува замена на екстрахиран заб - прв лев молар и тоа кај 32.5% од пациентите, потоа следи замена на прв премолар (20%) и прв десен молар (20%), и поставување на имплант кај претходно екстрахиран/изгубен втор премолар кај 17.5% од пациентите. Резултатите се прикажани табеларно на табела бр. 4.

Табела бр.4 Соодветен приказ на поставени дентални импланти по екстрахиран заб

Имплант (замена за заб), n (%)*	Бројна застапеност
15	8 (20,0)
16	8 (20,0)
17	1 (2,5)
24	1 (2,5)
25	7 (17,5)
26	13 (32,5)
27	2 (5,0)

II. АНАЛИЗА НА КЛИНИЧКИ ПАРАМЕТРИ

2.1. Анализа на постоперативната болка беше следена кај сите пациенти според нумеричка скала на Wong-Baker (Слика 14) за регистрација на интензитет на болка и тоа постоперативно по 6 часа, по 24 часа, по 3 дена и на 7 постоперативен ден од поставување на дентални импланти.

Вредностите на скалата, кореспондираат со нивоата на болка наведени на самата слика: 1-2 (блага форма на болка), 3-6 (присуство на умерена болка) и 7-10 (тешка форма на болка).

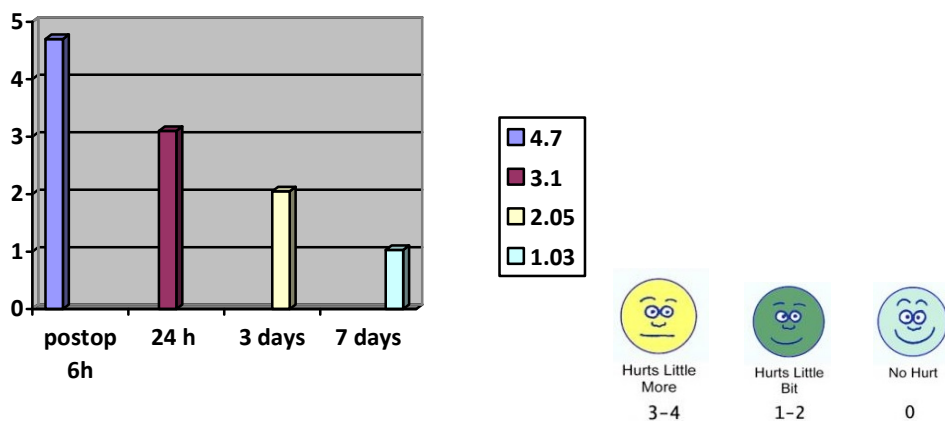


Слика 14. Фигуративен приказ на универзална модифицирана визуелна скала за болка

Според Wong-Baker-овата скала, користејќи ја лицевата експресија посебно кај секој од пациентите, ги добивме резултатите прикажани на табела 5 и графикон 1. Постоеративно по 6 часа беше регистрирана просечна вредност од 4.73 кај сите пациенти, со што укажува на присуство на умерена болка како во првите 6 часа така и по 24 часа, со нумеричка вредност од 3.1., во третиот постоперативниот ден со нумеричка вредност од 2.05. Контролниот преглед на пациентите на 7 ден постоперативно со сугестија да го регистрираат своето лично субјективно чувство за присуство на болка, резултираше во сигнификантна статистичка разлика во однос на првите два резултати и истата изнесуваше 1.03 што укажува на блага форма или комплетно отсуство на болка, што значи дека највисок пик на болката е забележан во првите 6 часа постоперативно.

Табела бр 5. Табеларен приказ на Wong-Baker скала со 4 мерни времиња

Wong-Baker скала	6ч пост оп	24ч пост оп	3 ден	7 ден
Скала за толеранција - резултати	4.7	3.1	2.05	1.03



Графикон бр. 1 Графички приказ на Wong-Baker-овата скала со 4 мерни времиња

2.2. Анализа на постоперативен едем (оток)

Модифицираниот индекс за постоперативен едем од **Gonzales-Santana** и соработници⁶³, го користевме за евалуација на едемот кај пациентите. Овој индекс содржи четири основни нивоа за регистрација на постоперативен оток почнувајќи од 1 -што би значело отсуство на едем па се до значително изразен едем кој води до манифестација на постоперативен екстраорален едем.

1. нема постоперативен едем
2. благ едем (интраорален оток на оперативната страна-место)
3. умерен едем (екстраорален оток на оперативната страна-место)
4. изразен едем (екстраорален оток надвор од хируршкото место)

Табела бр. 6 Анализа на резултати од регистриран постоперативен оток (едем)

Бодовник	нема	благ едем	умерен едем	изразен едем
	постоперативен оток			
постоперативно во првите три дена	3	32	5	0

Табела бр.7 Приказ на пушачки статус кај пациентите во однос на постоп.едем

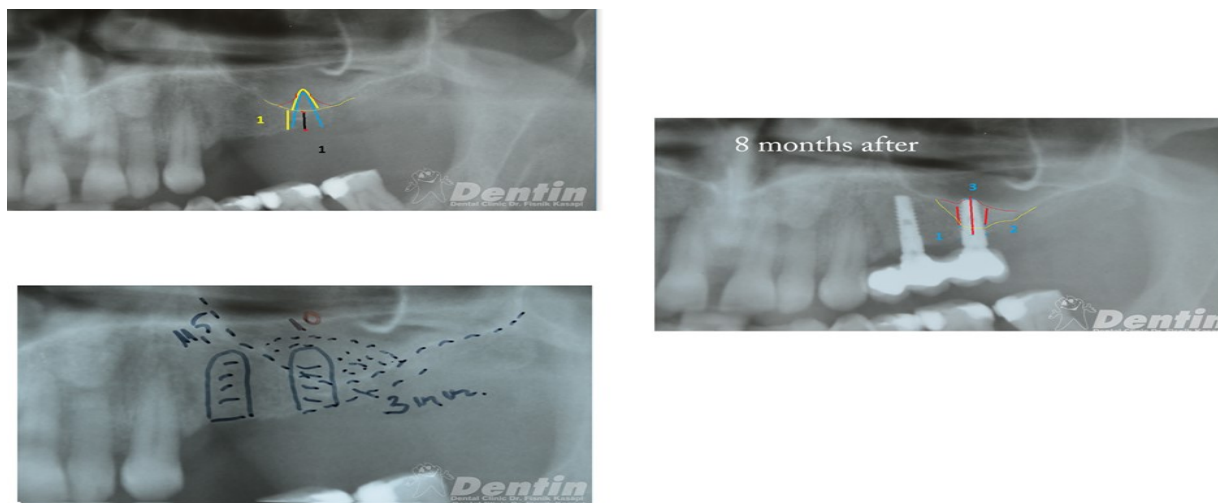
Пушачки статус кај пациентите	нема	благ едем	умерен едем	изразен едем
	постоперативен оток			
пуши цигари	2	9	1	0
не пуши цигари	1	23	4	0

Како што може да се види во горенаведената табела, благ едем е регистриран кај 32 импланти во првите 3 дена со забележлив интраорален едем на оперираната страна. Статистички значајна разлика не е забележана помеѓу двете групи на пациенти во однос на пушачки и непушачки статус кај пациентите (Табела бр.7). Умерен степен на екстраорален оток(едем) на оперираната страна е регистриран кај 5 поставени дентални импланти, и тоа кај еден пациент со пушачки статус (Табела бр.7). Беше забележана статистичка значајност помеѓу појавата на блага форма на постоперативен едем(трауматски оток) и возраста на пациентите.

Со Т-тестот за големи независни примероци како и со АНОВА тест испитувавме дали испитаниците од различен пол, возраст, пушачки статус и тип на имплант (Bone Level, Ка или Rapid) се разликуваат во однос на просечните вредности во однос на најниското растојание (земено како средишна точка) на Шнајдеровата мембрана до алвеоларната коска, како и мезијалниот и дисталниот ѕид од беззабиот алвеоларен простор кој беше предмет на аугментација со безграфтна техника.

III. Анализа на мерењата на ортопантомограм

Според зададените цели, направивме анализа на мерните параметри кои се однесуваат на најниската точка на имплантот каде што ќе биде поставен апексот на имплантот, а за мезијална и дистална точка се земени позитивните (мезијално), т.е. негативните (дистално) растојанија на тангентата на базата на имплантот која е во нормала на вертикалната оска на денталниот имплант, мерено од периферијата на базата во должина која е еднаква на дијаметарот на базата на имплантот. Овие мерни точки се претставени на следните ртг снимки (Слика 15).



Слика 15. Предоперативен и постоперативен приказ на планирање и поставување на дентални импланти во дистална максиларна регија со 3 мерни точки.

Табела 7. Разлика помеѓу пациентите и различни карактеристики на мерните параметри

		Пол		Пушење		Возраст		
		машки	женски	пушачи	непушачи	29 - 40	41 - 50	51 - 70
ПРЕД ОПЕРАТИВНО	Мезијален сид	4,16±1,98	4,18±1,53	4,08±1,79	4,22±1,81	4,34±1,98	3,05±1,1	4,53±1,85
	р	>0,05 ^a		>0,05 ^a		>0,05 ^b		
	Средишна точка	2,48±0,72	2,52±0,79	2,41±0,54	2,55±0,83	2,57±0,95	2,08±0,52	2,66±0,69
	р	>0,05 ^a		>0,05 ^a		>0,05 ^b		
	Дистален сид	3,68±1,42	3,36±1,16	3,51±1,31	3,56±1,33	4,13±1,82	2,58±0,89	3,61±1,06
	р	>0,05 ^a		>0,05 ^a		>0,05 ^b		
ПОСТ ОПЕРАТИВНО	Мезијален сид	11,93±6,01	11,14±4,57	11,15±6,74	11,84±4,57	12,47±5,26	7,77±1,89	12,86±5,88
	р	>0,05 ^a		>0,05 ^a		>0,05 ^b		
	Средишна точка	17,28±1,79	16,4±2,06	16,29±2,12	17,25±1,77	16,81±2,25	16,27±1,48	17,23±2,02
	р	>0,05 ^a		>0,05 ^a		>0,05 ^b		
	Дистален сид	10,69±2,69	9,62±3,53	10,19±1,94	10,25±3,62	10,74±3,62	8,92±2,5	10,57±3,14
	р	>0,05 ^a		>0,05 ^a		>0,05 ^b		
ПО 6 МЕСЕЦИ	Мезијален сид	10,31±6,14	9,52±4,52	9,66±6,71	10,15±4,73	10,34±4,75	6,22±1,61	11,46±6,15
	р	>0,05 ^a		>0,05 ^a		>0,05 ^b		
	Средишна точка	14,99±2,11	14,41±1,81	14,08±2,4	15,12±1,62	14,5±2	13,87±1,14	15,21±2,21
	р	>0,05 ^a		>0,05 ^a		>0,05 ^b		
	Дистален сид	9,37±3,03	7,61±3,28	8,53±2,29	8,75±3,74	9,02±3,4	7,45±1,93	8,98±3,54
	р	>0,05 ^a		>0,05 ^a		>0,05 ^b		

^aStudent's t – test; ^bANOVA test; p- statistical significance; mean±standard deviation

На табела 7 се прикажани добиените вредности (изразени во мм) анализирани предоперативно, постоперативно и по 6 месеци. Со тестот за различни споредби (LSD тест) се докажува постоењето на различни вредности помеѓу сите временски интервали на испитуваниот параметар. LSD тестот покажува дека статистички значајна разлика постои помеѓу сите временски интервали. Според Табела 7, статистички значајна разлика не постои во ниту една контролна варијабла ($p > 0,05$), бидејќи просечните вредности се слични кај пациентите од машки и женски пол, пушачи и непушачи, сите возрасни категории или старосни групи како и од типот на поставени импланти.

Табела 8. Разлика помеѓу пациентите со различни карактеристики во измерените параметри

		Пол		Пушење		Возраст			
		машки,	женски	пушачи	непушачи	29 - 40	41 - 50	51 - 70	
Должина на елевирана синусна МЕМБРАНА, НОВА КОСКА	ПОСТ ОПЕРАТИВНО	Мезијален сид	7,78±4,61	6,97±3,49	7,07±5,36	7,64±3,35	8,1±3,66	4,72±2,03	8,36±4,6
		p	>0,05 ^a		>0,05 ^a		>0,05 ^b		
		Средишна точка	14,81±1,8	13,88±1,57	13,88±2,02	14,71±1,52	14,24±2,16	14,18±1,35	14,59±1,81
		p	>0,05 ^a		>0,05 ^a		>0,05 ^b		
		Дистален сид	7,11±2,47	6,16±2,66	6,76±2,07	6,71±2,88	6,73±2,95	6,75±3,39	6,85±2,37
		p	>0,05 ^a		>0,05 ^a		>0,05 ^b		
	ПО 6 МЕСЕЦИ	Мезијален сид	6,15±4,72	5,35±3,47	5,58±5,34	5,93±3,49	6±3,17	3,17±1,6	6,93±4,87
		p	>0,05 ^a		>0,05 ^a		>0,05 ^b		
		Средишна точка	12,46±1,99	11,88±1,22	11,67±2,28	12,52±1,21	11,93±1,83	11,78±1,05	12,5±1,91
		p	>0,05 ^a		>0,05 ^a		>0,05 ^b		
		Дистален сид	5,66±2,56	4,37±2,3	5,07±1,96	5,19±2,86	4,72±2,29	5,28±2,11	5,45±2,8
		p	>0,05 ^a		>0,05 ^a		>0,05 ^b		

^aStudent's t – test; ^bANOVA test; p- statistical significance; mean±standard deviation

Според Табела бр.8 користејќи го Т тест и АНОВА тест, прикажани се испитаниците од различен пол, возраст, пушачки статус и поставени импланти се разликуваат во однос на просечните вредности на елевирана синусна мембрана во однос на три точки (мезијално, средишна-апикална над имплантот и дистално), постоперативно и по 6 месеци. Според резултатите прикажани на Табела бр.8 статистички значајна разлика не постои ниту во една контролна варијабла ($p > 0,05$) со тоа што просечните вредности имаат слични вредности кај пациентите од машки и женски пол, пушачи и непушачи, сите возрасни категории или старосни групи како и од типот на поставени импланти.

Според табела бр.9 каде се прикажани просечни вредности на параметрите кои ни беа потребни за анализа на најниското ниво на Шнајдјева мембрана предоперативно, постоперативно и по 6 месеци во однос на алвеоларниот гребен, можеме да заклучиме дека сите три точки (мезијално, средина и дистално) укажуваат на покачени вредности постоперативно, додека по 6 месечна контрола можеме да забележиме дека постои пад на вредностите за даден временски интервал прикажан на самата табела.

Табела 9. Просечни вредности на параметрите и испитување на разлика во три временски интервали

Изразено во мм	M	SD	F	p	Wilks' Lambda	η^2
Мезијален сид, предоперативно	4,17	1,77				
Мезијален сид, постоперативно	11,59	5,36	133,26	0,000	0,107	0,893
Мезијален сид, по 6 месеци	9,97	5,43				
Средишна точка, предоперативно	2,50	0,73				
Средишна точка, постоперативно	16,90	1,93	1983,725	0,000	0,014	0,986
Средишна точка, по 6 месеци	14,74	1,97				
Дистален сид, предоперативно	3,54	1,30				
Дистален сид, постоперативно	10,23	3,07	102,39	0,000	0,101	0,899
Дистален сид, по 6 месеци	8,66	3,18				

M – аритметичка средина; SD-стандардна девијација; F - ANOVA повторени мерења; p – статистичка значајност; η^2 - квадрирана Eta;

Со тоа можеме да ја потврдиме статистичка значајност која е дефинирана на ниво на веројатност нулта хипотеза од $p \leq 0,05$ до $p < 0,001$.

Испитувајќи ги вредностите во Табела бр.9 , а се однесуваат на мезијален сид предоперативно, постоперативно и по 6 месеци од поставување на имплантот утврдена е статистички значајна разлика во промената на вредностите со тек на времето (Wilks lambda=0,10, F=133,26, $p < 0,001$).

Со тестот за различни споредби (LSD тест) се докажува постоењето на различни вредности помеѓу сите временски интервали на испитуваниот параметар (мезијална точка, дистална и средишна -апикална).

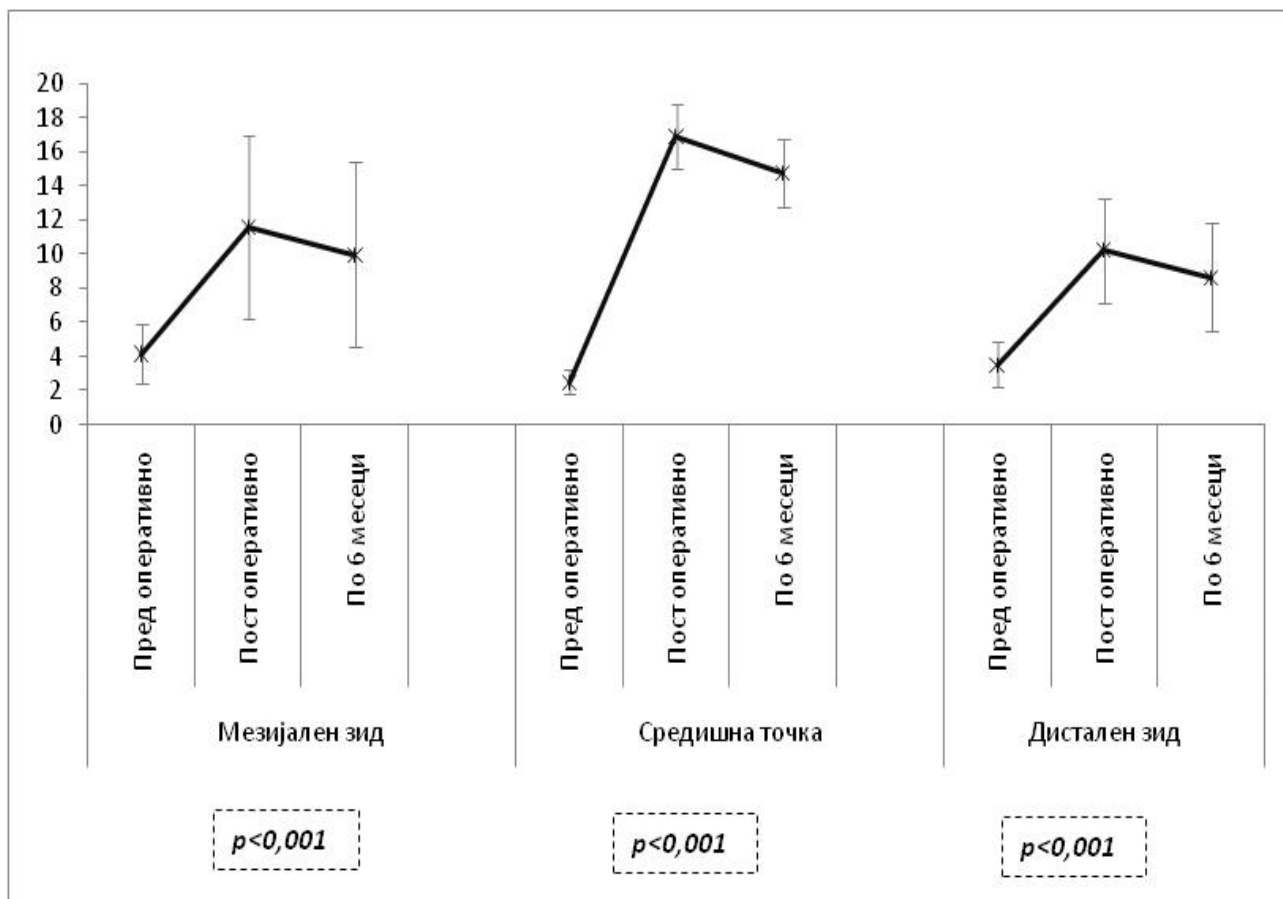
LSD тестот покажува дека статистички значајна разлика постои помеѓу сите временски интервали на испитуваниот параметар.

Вредноста на овој параметар предоперативно изнесуваше $4,17 \pm 1,77$ мм, постоперативно $11,59 \pm 5,36$ мм, додека по 6 месеци оваа вредност се намалува на $9,97 \pm 5,43$ мм.

Со еднофакторската анализа на варијанса на повторувачки мерења (Repeated Measure ANOVA) е испитано дали постои статистички значајна промена во просечните вредности на сите параметри. Резултатите се прикажани во следните табели.

Табела 10. Дополнителни последователни статистички споредби, LSD Post Hoc Test

		(I) factor 1	(J) factor 1	Mean Difference (I- J)	p	95% Confidence Interval for Difference	
						Lower Bound	Upper Bound
Мезијален ѕид	пред оперативно	пост оперативно		-7,420	0,000	-8,960	-5,880
		по 6 месеци		-5,803	0,000	-7,363	-4,244
	пост оперативно	пред оперативно		7,420	0,000	5,880	8,960
		по 6 месеци		1,617	0,000	1,345	1,888
	по 6 месеци	пред оперативно		5,803	0,000	4,244	7,363
		пост оперативно		-1,617	0,000	-1,888	-1,345
Среѓишна точка	пред оперативно	пост оперативно		-6,708	0,000	-7,768	-5,648
		по 6 месеци		-5,144	0,000	-6,174	-4,114
	пост оперативно	пред оперативно		6,708	0,000	5,648	7,768
		по 6 месеци		1,564	0,000	1,228	1,900
	по 6 месеци	пред оперативно		5,144	0,000	4,114	6,174
		пост оперативно		-1,564	0,000	-1,900	-1,228
Дистален ѕид	пред оперативно	пост оперативно		-6,708	0,000	-7,768	-5,648
		по 6 месеци		-5,144	0,000	-6,174	-4,114
	пост оперативно	пред оперативно		6,708	0,000	5,648	7,768
		по 6 месеци		1,564	0,000	1,228	1,900
	по 6 месеци	пред оперативно		5,144	0,000	4,114	6,174
		пост оперативно		-1,564	0,000	-1,900	-1,228



Слика 11. Приказ на сите мерни точки во текот на 3 временски интервали

Најниска средишна точка на Шнајдерова мембрана мерена предоперативно, постоперативно и по 6 месеци

Утврдена е статистички значајна разлика во промените на просечните вредности со тек на времето ($Vilkosv\ \lambda=0,01$, $F=193,72$, $p<0,001$). Со тестот за различни споредби (LSD тест) докажуваме дека постои статистички значајна разлика помеѓу сите временски интервали за параметарот -средишна точка. Вредноста на овој параметар (измерени вредности на апроксимативно земена најниска вертикална средишна точка на Шнајдерова мембрана) предоперативно изнесува $2,50\pm 0,73$ мм, постоперативно $16,90\pm 1,93$ мм, додека по 6 месеци оваа вредност се намалува на $14,74\pm 1,97$ мм.

Испитувавме дали има влијание оперативниот зафат во однос на овој параметар (средишна точка). На овој параметар добиената η^2 вредност изнесува 0.89, што укажува на

значително влијание на избраната оперативна процедура при поставување на денталните импланти.

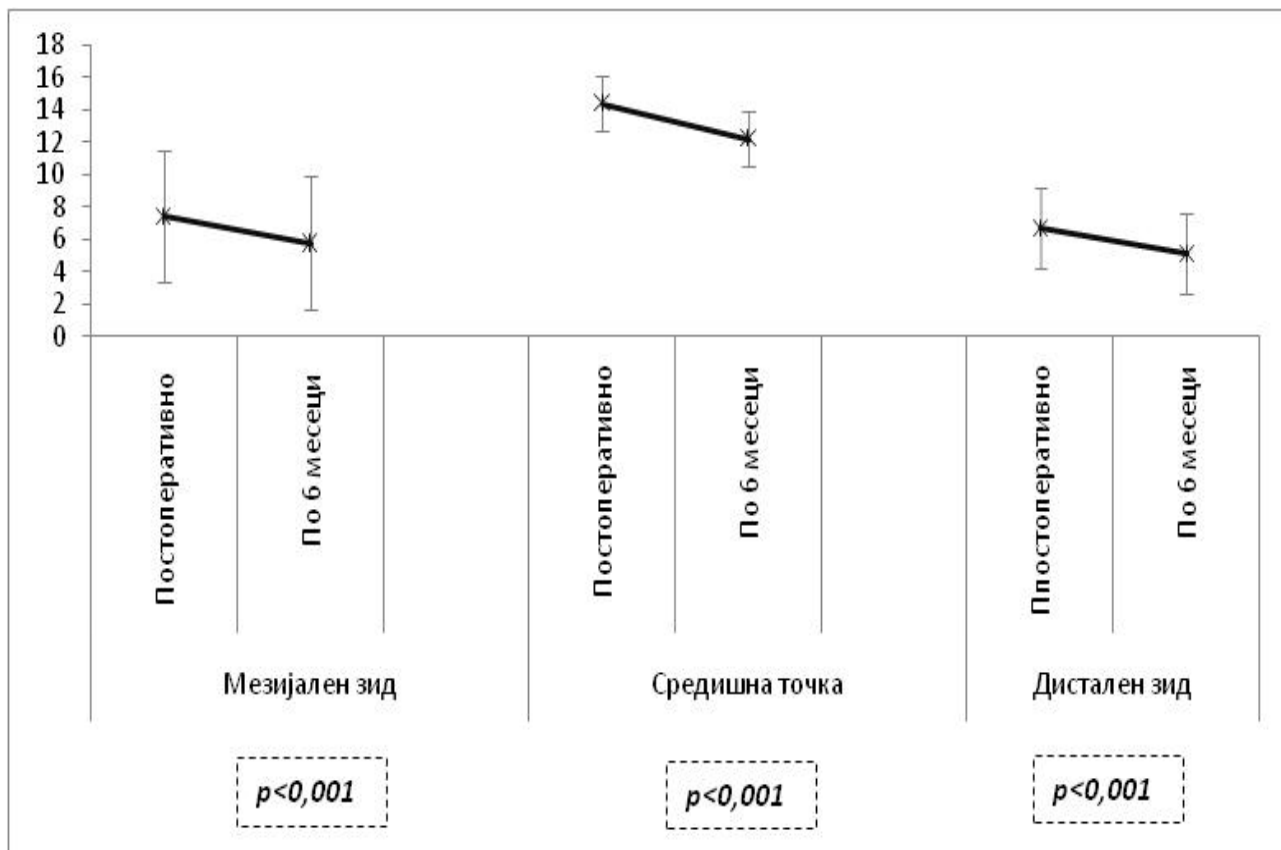
Дистален сид предоперативно, постоперативно и по 6 месеци од поставување на имплантот.

Утврдена е статистички значајна разлика во промените на просечните вредности со тек на времето (Vilkosv lambda=0,10, F=102,39, p<0,001). LSD тестот покажува значајна разлика во трите временски интервали со вредности предоперативно од 3,54±1,30 мм, постоперативно 10,23±3,07 мм, по 6 месеци 8,66±3,18 мм.

Табела 11. Просечни вредности на елевирана синусна мембрана и испитување на разлика во два временски интервали

	M	SD	F	p	Wilks' Lambda	η ²
Мезијален сид, постоперативно НОВА КОСКА	7,43	4,11				
Мезијален сид, по 6 месеци НОВА КОСКА	5,80	4,17	160,26	0,000	0,153	0,847
Средишна точка, постоперативно НОВА КОСКА	14,40	1,73				
Средишна точка, по 6 месеци НОВА КОСКА	12,21	1,69	180,40	0,000	0,138	0,862
Дистален сид, постоперативно НОВА КОСКА	6,72	2,53				
Дистален сид, по 6 месеци НОВА КОСКА	5,14	2,49	95,56	0,000	0,201	0,799

M – аритметичка средина; SD-стандардна девијација; F - ANOVA повторени мерења; p – статистичка значајност; η² - квадрирана Eta;



Слика 12. Приказ на вредностите на сите мерни точки постоперативно и по 6 месеци.

Испитувавме како вредностите на елевираната синусна мембрана понатамошно се однесуваат т.е. како новосоздадената коска ја одржува својата константност, споредбено со постоперативните вредности на трите точки и по 6 месеци (слика 12).

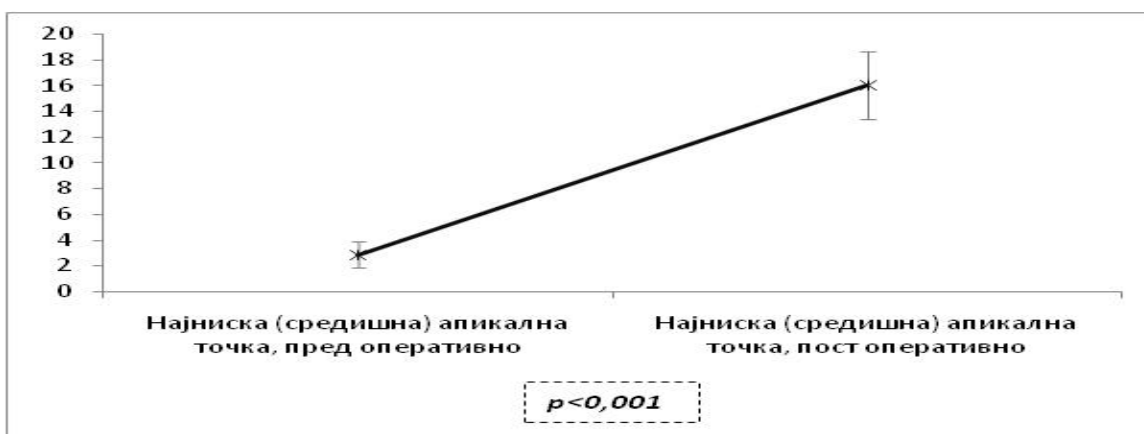
Вредноста на овој параметар постоперативно изнесувал $7,43 \pm 4,11$ мм, додека по 6 месеци висината на апроксимативно земена мезијална точка-ѕид оваа вредност се намалува на $5,80 \pm 4,17$ мм (табела 11). Утврдена е статистички значајна промена во просечните вредности во однос на мезијалниот ѕид ($Vilkosv \lambda=0,15$, $F=160,26$, $p<0,001$).

Просечните вредности на среѓишната точка ($Vilkosv \lambda=0,13$, $F=180,49$, $p<0,001$) и дисталниот ѕид ($Vilkosv \lambda=0,20$, $F=95,56$, $p<0,001$) се статистички значајно намалени по 6 месеци од оперативниот зафат.

Табела 12. Разлика помеѓу најниска (средишна точка на Шнајдерова мембрана) апикална точка (во однос на врвот од поставениот имплант) пред негово поставување и постоперативно

	M	SD	t	p
Најниска (средишна) апикална точка пред поставување на имплант, ПРЕД оперативно	2,88	1,02	-37,70	0,000
Најниска (средишна) апикална точка кај поставен имплант, ПОСТ оперативно	16,04	2,63		

M – аритметичка средина; SD-стандардна девијација; t – t тест за поврзани примероци; p – статистичка значајност;



Во однос на Т-тестот за поврзани примероци, постои статистички значајна разлика помеѓу најниската односно средишната точка на Шнајдеровата мембрана пред поставување на имплант во однос на маргиналната висина на алвеоларната коска и најниска (средишна) апикална точка при поставен имплант ($t=37,70$, $p=0,000$). Оваа точка има значително поголема вредност постоперативно ($2,88\pm 1,02$ мм vs. $16,04\pm 2,63$ мм) (табела 12).

IV. Анализа на параметарот - Резонантна Фреквентна Анализа

Патентираната технологија со примена на резонантна фреквентна анализа која ја користи Ostell Mentor уредот ни овозможува да ги прикажеме вредностите добиени преку вибрирање на фреквенција и детекција на микродвижења на денталните импланти анализирани во два временски интервали и тоа постоперативно и секундарно пред дефинитивното протетско оптеретување.

Според Табела 13, можеме да утврдиме дека кај значителен број на поставените дентални импланти со методата за синус лифт со тромбоцитно збогатена плазма имаат високо ниво на примарна стабилност во раната фаза постоперативно со просечна вредност на ISQ - 64 кај 30 дентални импланти, што претставува 88% од сите поставени импланти, додека кај 9 импланти или 12% е забележано ниско ниво на стабилност постоперативно со просечен ISQ = 58.26. Секундарната стабилност покажа ISQ >70 кај 30 поставени дентални импланти што не упатува на висока стабилност кај тие импланти.

Табела бр. 13 Проценка на имплантната стабилност и осеоинтеграција со користејќи резонантна фреквентна анализа со апаратот Osstell Mentor и ISQ скала

Implant Stability Quotient (ISQ)	примарна стабилност просечни вредности	број на импланти	Implant Stability Quotient (ISQ)	секундарна стабилност просечни вредности	број на импланти
Ниска ризична стабилност (ISQ <60)	58.26	9	Ниска ризична стабилност (ISQ <60)		/
Средна стабилност (ISQ 60-65) иницијална на осеоинтеграција	61.1	1	Средна стабилност (ISQ 60-65) иницијална на осеоинтеграција	64.28	2
Висока задоволителна стабилност (ISQ 65-70)рана фаза на осеоинтеграција	64	30	Висока задоволителна стабилност (ISQ 65-70)рана фаза на осеоинтеграција	68,91	8
Висока задоволителна стабилност (ISQ >70)			Висока задоволителна стабилност (ISQ >70)	72,89	30
вкупен број на импланти		40	вкупен број на импланти		40

Табела 14. Разлика помеѓу примарна и секундарна стабилност на поставените дентални импланти

Локализација на поставени импланти	Вкупен број на импланти	Примарна стабилност-средна ISQ вредност мезио-дистално и вестибуло-палатинално		Секундарна стабилност по 6 месеци-средна ISQ вредност мезио-дистално и вестибуло-палатинално		t	p
		M	SD	M	SD		
15	8	65,83	10,12	70,54	14,76		
16	8	65,05	11,08	73,41	13,18		
17	1	61,1	/	65,68	/		
24	1	66,8	/	71,3	/		
25	7	59,14	13,19	68,91	12,44		
26	13	67,91	12,11	76,31	10,18		
27	2	57,38	13,09	64,28	9,87		
/	40	63,31	12,65	70,06	11,73	27,11	0,00

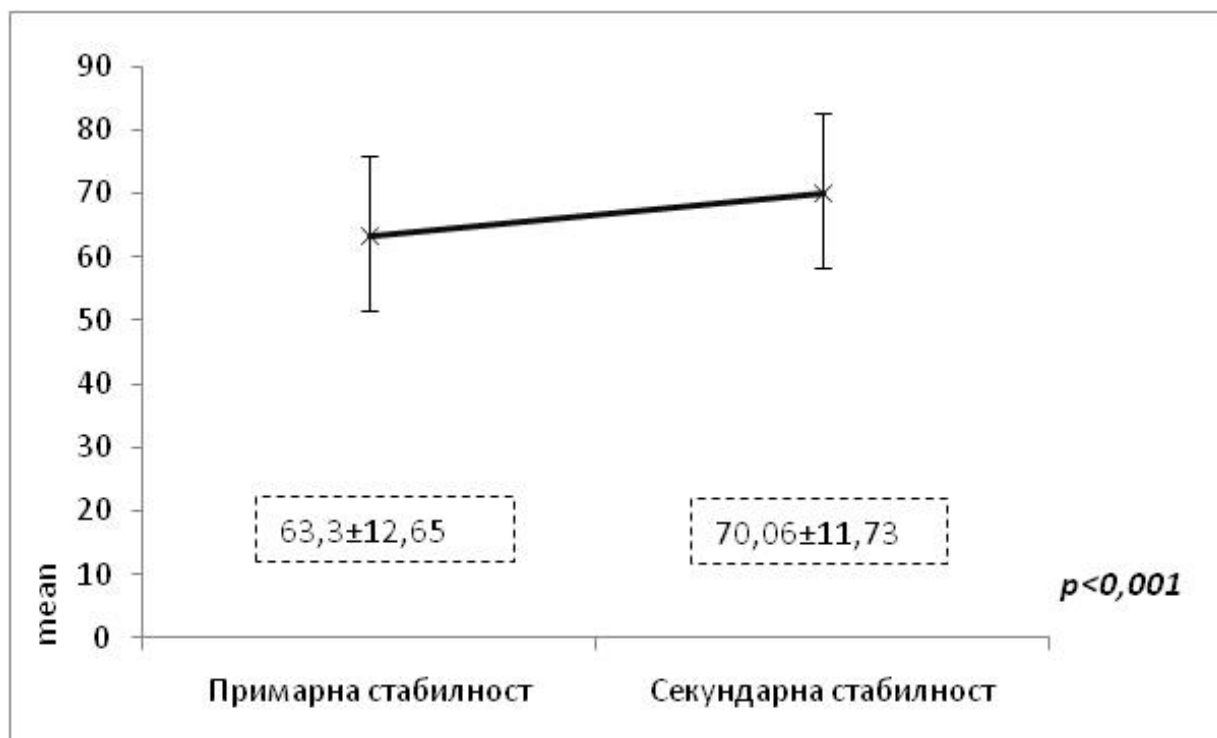
Според горенаведената табела можеме да забележиме дека кај 13 поставени дентални импланти со локализација на изгубен заб 26 (според ФДИ Дентален нумерички систем за трајни заби), постои највисока средна вредност за примарна стабилност која изнесува 67,91, додека пак секундарната стабилност измерена по 6 месеци укажува на значително позитивна нумеричка вредност на подобрување во осеоинтеграцијата на имплантите за 8.41 мерна единици т.е. просечна вредност за ISQ изнесува 76,31.

Статистичка значајна разлика постои помеѓу просечните резултати земени од примарна и секундарна стабилност мерени со Ostteli Mentor апарат (табела 14).

Табела бр. 15 Статистичка анализа на поставени импланти во однос на резултатите добиени од примарна (постоперативно) и секундарна (по 6 месеци) стабилност

Примарна стабилност		Секундарна стабилност		t	p
M	SD	M	SD		
63,31	12,65	70,06	11,73	27,11	0,00

Земајќи ги во предвид средните вредности од ISQ мерни резултати за сите поставени дентални импланти прикажани на табела бр.15 може да се забележи дека постои статистички значајна разлика во однос на вредностите добиени за време на примарната и секундарната стабилност на поставените импланти во горна вилица ($p < 0.001$).



СТАТИСТИЧКА ОБРАБОТКА НА ПОДАТОЦИТЕ

Во однос на мерките на дескриптивна статистика користена е аритметичка средина со стандардна девијација, како минимум и максимум вредности на испитуваните параметри. Покрај тоа користени се фреквенција и процентуален приказ на параметрите.

Разликите помеѓу групите одредена е со помош на t – тестот за независни примероци и еднофакторска анализа на варијанса (АНОВА). Разликите во вредносните параметри кои се мерени во повеќе временски интервали се тествани со еднофакторска анализа на варијанса на повторувачки мерења (Repeated Measure ANOVA) и t -тест на поврзани примероци. За тестирање на повеќе споредби го користевме LSD тест.

Статистичка значајност е дефинирана на ниво на веројатност нулта хипотеза од $p \leq 0,05$ до $p < 0,001$.

Статистичката обработка на податоците и воедно анализа е направена со помош на SPSS ver. 21 (Statistical Package for the Social Sciences).

ДИСКУСИЈА

Максиларната синус графт метода на подигнување на подот на синусната шуплина претставува најчестата процедура во реконструктивната имплантна хирургија⁶⁴. Оваа хируршка метода ја користиме за зголемување на алвеоларната висина и подигнување на Шнајдеровата мембрана непосредно пред поставување на дентални импланти.

За аугментативните постапки за подигнување на синусната лигавица, во употреба се различни графт материјали со остеоиндуктивен и остеокондуктивен потенцијал, сами или комбинирани со автогена коска. Автологните графтови претставуваат “златен стандард” иако нивните недостатоци (високи хируршки трошоци, постоперативен морбидитет, ниска достапност на интраорално коскено ткиво) ја стимулираат потрагата по алтернативни извори^{64, 65}. И покрај разновидните остеоиндуктивни материјали кои се користат за да се зголеми подот на максиларниот синус, тие спаѓаат во групата на т.н. cell -free материјали или безклеточни материјали⁶⁶ и како такви бараат подолго време за коскено заздравување⁶⁷. Токму затоа, истражувачите и поголемиот број на научници се длабоко заинтересирани за процедурата во која се користат автологни мезенхимални матични клетки комбинирани со остеокондуктивен потенцијал за постигнување на ефектите од т.н. ткивен инженеринг како жива коскена замена⁶⁸.

Употребата на ТБП во синусната аугментација е претставен како метод со кој може да се консолидира и забрза создавањето на ново коскено ткиво, неговото созревање и подобрување на трабекуларната густина на коската⁶⁹.

Многу студии ја анализирале релевантноста на употребата на биоматеријалите за време на синус лифт процедура и реконструирањето на сигнификантен коскен волумен за имплантација или оддржување на нивото на самиот коскен простор⁷⁰⁻⁷⁴. Синусната празнина и кавитетот околу истата има висок остеоген потенцијал кој е претставен како

остеогена комора за регенерација на коската. Така што при синус лифт процедурата без коскен графт материјал претставува природен и атрактивен пристап од аспект на коскена регенерација^{72,73}.

Во оралната и максилофацијална хирургија апликацијата на автологно тромбоцитна концентрација на плазма во подобрување на коскена регенерација како современа метода, завзема се поголемо место. Во хумани постоперативни дефекти во вилочните коски плазмата богата со тромбоцити има позитивен ефект на остеогенезата, согледана преку зголемено ниво на новоформирана трабекуларна коска изразена како волумен на витална коскена структура по 6 месечен период на коскена регенерација¹⁰⁸.

Бидејќи во нашата студија за првпат е користен денатуриран плазма гел, не можеме да ги споредиме резултатите со слични студии. Но, можна е споредба со истражувања во кои е користен комплетно автологен материјал при синус – аугментација, без употреба на вештачки коскени графт материјали.

За прв пат Sohn укажува на можноста дека синусната мембрана се однесува како периостална мембрана и дека во затворен систем како што е синусната шуплина таа започнува да создава коска¹⁹. Како автоген материјал може да се користи – само крв, фибрински материјал и во нашиот случај – денатуриран гел.

Во приказот на случај на Aoki et al. ,⁷⁵ кој се однесува на синусна максиларна аугментација кај инсуфициентна висина на алвеоларна коска во постериорна регија, при што бил применет методот на апликација на фибрин збогатен со тромбоцити (PRF) за аугментација на атрофична постериорна максила кај 28 годишна пациентка и 58 годишен маж. Иницијалната радиографска евалуација покажала дека растојанието помеѓу резидуалната коска и подот на максиларниот синус изнесува 2.8мм во проекција на вториот премолар, и 2.2мм во проекција на првиот молар кај првиот случај. Биле аплицирани 2 импланти со должина 10мм и 8мм. Кај постоперативното следење по 12 месеци забележана е зголемена радиоопакност во регијата на синусна аугментација и околу имплантот. Во однос на 58-годишниот пациент, каде пред 7 години биле поставени 5 импланти и била изработена фиксна протетичка конструкција на беззаба максила, авторот одлучил два импланти да се отстранат поради коскена ресорпција и да се постават импланти во

моларна регија со елевација преку латерален пристап аплицирајќи фибрин збогатен со тромбоцити. Постоперативно по 3 месеци, Aoki et al. ,⁷⁵ земаат биопсија од ткиво со помош на CAS-KIT и примероците биле анализирани под микроскоп, при што е забележано ново формирање на коска и матурација на коскено ткиво.

Jeong SM et al. ,⁷⁶го испитувале ефектот на симултана имплантација и синус лифт со помош на фибрин збогатен со тромбоцити како единствен графт материјал кој влијае во формирање на коскена формација. Просторот помеѓу максиларна синусна мембрана и подот на максиларен синус бил исполнет со аутологен тромбоцитен концентрат⁷⁶. Постоперативно по 6 месеци забележана е новоформирана коска околу имплантите и тоа од 0 mm до 4.9 mm (mean; 2.6 ± 2.0 mm) на букална страна и 0 mm до 4.2 mm (mean; 1.3 ± 1.8 mm) палатинално. Ако ги споредиме нашите резултатите со Jeong et al. ,⁷⁶ ќе видиме дека тие имаат блиски вредности на новосоздадената коска во однос на трите мерни точки од нашето испитување и тоа мезијална, средишна и дистална точка.

Според Bölükbaşı et al. ,⁷⁷ не постои статистичка значајност во однос на формирање на нова коска ($p=0.61$) и биоматеријален остаток ($p=0.87$). Во неговата студија која се однесува на синусна аугментација со тромбоцитно збогатена плазма како графт материјал и колагена мембрана, упатува на несигнификантност помеѓу испитуваните групи, што највероватно се должи на временскиот интервал на нивното истражување кое се одвивало по 6, 12 и 24 месеци по оперетувањето на имплантите. Нивните наоди не се совпаѓаат со нашите резултати, бидејќи предоперативните и постоперативните вредности во нашето испитување укажуваат на статистичка значајност помеѓу трите мерни периоди (Vilkosv $\lambda=0,10$, $F=133,26$, $p<0,001$).

Nizam N et al. ,⁷⁸ анализирајќи ги хистолошките и хистоморфометриските резултати од примена на L-PRF и депротеинизирана вештачка коска во коскена регенерација на максиларна синусна аугментација, упатуваат на незначајна разлика во хистолошките анализи на групите. Во сите примероци, ново формираната коска била во директен контакт со резидуалните материјали, што значи дека процентуалната застапеност на новоформирана коска (тест група; $21.38 \pm 8.78\%$ контролна група; $21.25 \pm 5.59\%$), резидуален коскен графт (тест група; $25.95 \pm 9.54\%$ контролна група; $32.79 \pm 5.89\%$), коскен

графт во контакт со новоформирана коска (тест група; $47.33 \pm 12.33\%$ контролна; $54.04 \pm 8.36\%$) и меко ткиво (тест група; $52.67 \pm 12.53\%$ контролна група; $45.96 \pm 8.36\%$) била слична во сите групи. Споредбено со нашиот труд речиси идентични радиографски резултати се забележани во аугментираната регија со 100% имплантен успех на преживување.

Според литературните податоци хистолошките резултати по спроведена биопсија кај изведена максиларна синус аугментација Straumann® BoneCeramic, Bio-Oss®, Puros® и автологна коска укажуваат дека волуменска фракција на новоформирана коска изнесува $30.28 \pm 2.16\%$ кај аугментација со калциум фосфат, $24.9 \pm 5.67\%$ анорганска вештачка коска, $41.74 \pm 2.1\%$ кај автологна коска и $35.41 \pm 2.78\%$ кај минерализиран коскен алографт^{79,80}. Според Schmitt CM et al. ,⁸⁰ највисока стапка за новосоздадена т.н. “de novo” коскена формација кај синус лифт аугментација обезбедува автологен материјал.

Mazor et al. ,⁸¹ во нивната шестмесечна студија, ги анализирале радиолошки и хистолошки резултатите на 41 поставен дентален имплант со различен дизајн (Biomet 3I Nanotite, MIS Seven, Intra-Lock Ossean) кај 20 пациенти, притоа аугментирајќи го подот на максиларниот синус со плазма збогатена со фибрин како графт материјал. Потоа биле поставени 37 импланти со различна должина од 13 мм, 11.5 мм и 15 мм. Во однос на дијаметарот, 5 импланти имале ширина од 3.25мм, 18 импланти со 3.75мм ширина, 3 импланти со 4мм ширина, 13 импланти со 4.3 мм ширина, и 2 импланти со 5 мм ширина. Сите импланти биле поставени во резидуална коска со висина помеѓу 1.5 и 6мм (mean – SD: 2.9 – 0.9 mm). Постоперативните ртг снимките (8-10 дена по хируршки третман) покажуваат дека имплантите биле инсерирани во синусниот кавитет без да се презентира појава на сврзно ткиво околу нив, бидејќи полнењето со плазма збогатена со фибрин на ртг е радиотранспарентно, додека пак по 6 месечната контрола утврдено е присуство на густа сенка која одговара на коскена формација. Радиографските снимки покажале дека ново создадената коска покажува сигнификантна разлика во коскена придобивка околу имплантите чии размери се движеле помеѓу 7 и 13 мм (mean – SD: 10.1 – 0.9 mm). Во нашиот материјал, просечната вредност на новодобиена коска (по 6 месеци

постоперативно) изнесува 12.21 мм, и е во рамки на наодите во литературата, земајќи ја во предвид мерната точка на апикалната проекција над имплантот.

Нашите резултати во однос на преживувањето на имплантите се во корелација со студијата на Mazor et al. ⁸¹. Според нив, не постои статистичка разлика во употребата и примената на разновидни системи на дентални импланти. Во однос на материјалот добиен со биопсија, микроскопските анализи покажуваат дека е забележана добро организирана и витална коскена формација дури кај >30% од коскениот матрикс (mean – SD: 33% – 5%) со лесна идентификација на остеоласти и остеоцити кои укажуваат и ја демонстрираат виталноста на овој коскен примерок.

Проследувајќи ја спроведената аугментација на подот на максиларниот синус кај симултано поставени импланти и аплицирајќи плазма збогатена со фибрин како графт материјал, Tajima N et al. , ⁸² дошле до заклучок дека овој графт материјал претставува единствен метод кој може да промовира во иднина коскена формација во постериорна максила кај ресорбиран алвеоларен гребен. Во неговото проследување кај 6 пациенти бил направен хируршки зафат за аугментација на синусен под и биле поставени 17 дентални импланти. Прехируршката резидуелна коскена висина помеѓу синусниот под и алвеоларниот гребен се движела во рамките помеѓу 1.9 и 6.1 мм (mean ± standard deviation [SD], 4.28 ± 1.00 мм) и ширина на алвеоларниот гребен од 5.3 до 9.8 мм (mean ± SD, 7.46 ± 1.15 mm). Бидејќи плазмата збогатена со фибрин е радиолуцентна, постоперативните снимки укажуваат на отсуство на ткиво околу имплантите. Контролната снимка по 6 месеци укажува на присуство на коскено новоформирано ткиво. Според Tajima N et al. ⁸² , снимките и пресеците од КТМ по 6 месеци од спроведување на хируршката процедура укажале на сигнификантно зголемување на коскениот волумен околу поставените импланти, со средна висина на алвеоларниот гребен од 1.8 ± 1.67 мм (9.1 до 14.1 mm) и просечна добиена нова коска од 7.5мм во однос на предоперативниот резултат.

Според нашите резултати, просечната вредност на новодобиена коска изнесува 13.1 мм во однос на најниската средишна-апикална точка пред и по поставување на имплантот (просечна вредност на должина на имплант во нашето истражување изнесува 10 мм).

Денталните импланти со првично ниски (<60) или средни (60-69) нивоа на ISQ често покажуваат зголемување на вредноста на резултатот со текот на времето, додека имплантите со првично високи (≥ 70) ISQ вредности може да останат стабилни или да ја зголемат нивната вредност со текот на времето.

Анализата на параметарот за имплантна стабилност 6 месеци по елевација на мембраната, кај сите импланти имала средна вредност од 66.5 ± 6.15 (од 57 до 75 ISQ) ⁸². Според нив употребата на таков вид автологен материјал претставува доста сигурна и безбедна метода која може да ја промовира природната коскена регенерација.

Секундарната просечна вредност (ISQ) добиена со Ostell Mentor уредот во нашиот труд не упатува на речиси идентична просечна вредност од 70.06, што корелира со испитувањата на Tajima et al. ⁸².

Релевантноста на леукоцитната плазма збогатена со тромбоцити (L-PRF) исто така била испитувана од Simonpieri A et al. ⁸³ кај 20 пациенти со направени 23 латерални синусни елевации на максиларниот синус, аплицирајќи 19 Astra дентални импланти (AstraTech, Mölndal, Sweden) и 13 пациенти со 33 Intra-Lock импланти (Intra-Lock Ossean, Boca Raton, FL). Сите пациенти биле следени 2 години постоперативно и по оптоварувањето на имплантите. Проследено преку рентгенграфија, средната вредност на резидуалната алвеоларна коска изнесувала 4.28 мм, додека постоперативно и по 6 месеци висината на новосоздадена коска била оддржана помеѓу 8.5мм и 12 мм (10.4 ± 1.2). Според авторите, долгогодишното следење на пациентите помеѓу 2 и 6 години резултира во 100% успешна стапка на осеоинтеграција и преживување на имплантите. Постоперативните резултати од Simonpieri ⁸³ компаративно споредени со нашата серија укажуваат на релативни пониски вредности во однос на нашите резултати, бидејќи ние сме добиле поголеми вредности и тоа постоперативно (14.4мм) и по 6 месечна контрола (12.21 мм) - во однос на средишна точка како ориентационен маркер за мерење на нивото на подигната елевирани синусна мембрана.

Сумирано, во табела 1 ги прикажуваме добиените резултати на авторите кои го следат просечното локално зголемување на коскениот волумен по синус лифт со тромбоцитно збогатен автологен материјал (Таб.1).

Автор	Успех	Радиографски резултати		
		следење	резидуална коска	нова коска
Mazor ⁸¹	100%	6 месеци пост оп	2.9 мм	10.1 мм
Simonpieri A ⁹³	100%	6 месеци пост оп	1.8 мм	10.4 мм
Tajima N ⁸²	100%	6 месеци пост оп	4.28 мм	7.5 мм
Bölükbaşı ⁷⁷	100%	6 месеци пост оп	1.38 мм	4.78 мм
Kasapi F	100%	6 месеци пост оп	2.8 мм	14.4 мм

Ефектот на коскената регенерација на тромбоцитно збогатен фибрин во комбинација со депотеинизиран коскен материјал во максиларна синус аугментација бил испитуван хистолошки и хистоморфометриски од страна на Zhang Y et al.⁸³. Студијата била спроведена кај 10 пациенти со атрофична постериорна коска на максила, поделени како тест група (Bio-Oss и PRF) како и контролна група (Bio-Oss)⁸⁴. Клиничко и радиографско испитување било пред и постоперативно спроведено. Исто така на местото на поставување на графт материјал била изведена коскена биопсија последователно анализирана со помош на хистолошка обсервација и хистоморфометриска анализа. Според Zhang Y et al.⁸³ хистолошката обсервација покажала слични морфолошки карактеристики во однос на двете групи, според што авторите резимираат дека процентот на нова коскена формација бил поголем во тест групата на пациенти со плазма збогатена со тромбоцити за 1.4 пати во однос на контролна група (18.35%±5.62% vs. 12.95%±5.33%). Во клиничката презентација Sampaio RN et al.⁸⁵ резимирале дека тромбоцитно збогатениот фибрин кај Caldwell-Luc хируршката процедура, синус лифтот и поставувањето на импланти значително го подобрува остеогенетскиот и остеоиндуцискиот процес. Во релација со литературните податоци како и по 6 месечна контрола, Sampaio RN et al.⁸⁵ ја потенцираат стабилноста на имплантите која била на високо ниво вклучувајќи ја и анализата на перимплантната коска. Тие резимираат дека примената на тромбоцитно збогатен фибрин има значително влијание во процесот на

аугментација се со цел да се промовира и поттикне природната коскена регенерација. Ваквите наоди ги корелиравме со наодите на нашата група пациенти третирани со помош на тромбоцитно збогатена плазма.

Резултатите од литературата индицираат дека користењето на тромбоцитно збогатен фибрин кај пациенти со резидуална коска > 7мм може да влијае во продуцирањето на коскен раст ⁸⁶. Овие забелешки не се во корелација со нашите резултати бидејќи формирањето на ново коскено ткиво кај нашите пациенти е забележано при просечно предоперативно растојание од 2.8мм помеѓу алвеоларен гребен и подот на максиларниот синус.

Cruzat et al. ⁸⁷ не упатуваат на статистички значајна разлика помеѓу неговите две групи: L-prf (група А) и L-prf заедно со алогографтен материјал (група Б) во процесот на максиларна синусна елевација вклучувајќи симултано поставување на дентални импланти. Висината на коскената добивка кај пациенти со L-prf по 6 месечна контрола на Cone Beam СТМ изнесувала 6.82 ± 2.43 , додека пак кај групата на испитаници каде било аплицирано L-prf и алогографтен материјал резултатот бил 8.71 ± 1.50 mm. Површината на новодобиено коскено ткиво кај пациентите со аплициран L-prf изнесувала 17.34 ± 8.23 mm², додека кај пациентите со L-prf и алогографтен материјал, 41.43 ± 13.09 mm². Според авторите, L-prf како графт материјал хистолошки анализирано со претходна изведена биопсија може да индуцира нова коска со подобар квалитет, но радиолошки анализирано во помала количина во однос на коската добиена со апликација на L-prf заедно со алогографтен материјал-минерализирана коска ⁸⁷. Нашите резултати не соодвествуваат со резултатите на Cruzat et al.⁸⁷, бидејќи по 6 месечна ртг контрола вредностите за нивото на новоформирана коска изнесуваат 12мм.

Torres J et al.⁸⁸ исто така го испитувале ефектот и влијанието на тромбоцитно збогатена плазма кај синус лифт во подобрување на коскена регенерација и аугментација на подот на максиларниот синус кај пациенти со инсуфициентна коскена висина (<7 mm) кај постериорна максилата. Постооперативно во период од 6 месеци од поставување на имплантите била изведена биопсија со трефин борер, а резултатите од биопсија биле хистолошки анализирани. Свкупно, 96,2% од пациенти третирани со анорганска коска и

кај 98,6% од пациентите третирани со анорганска коска и тромбоцитно збогатена плазма при поставување на импланти не била забележана статистичка значајност на разликите. Дензинометриската проценка и ресорпцијата на графт материјалот била слична кај двете експериментални групи. Пушењето на цигари кај дел од пациентите се манифестирало со негативен ефект врз успехот во третманот. Според Torres J et al.⁸⁸ тромбоцитно збогатена плазма не претставува детерминиращки фактор кај имплантното преживување при изведена синус лифт процедури, но може да влијае во подобрување на остеоиндуктивниот потенцијал и зголемување на волуменот на новоформирана коска. Ваквите наоди ја докажуваат вистинската сензитивност во употребата и примената на тромбоцитно збогатена плазма кај синус лифт, кој во нашето истражување покажа значително ниво и статистичка разлика.

Таб.2. Табеларен приказ на резултати добиени ефектот на ТБП аплициран кај пациенти со синус лифт според Torres J et al.⁸⁸.

Пол	Год	пред-оперативна висина коска+ТБП	пред-оперативна висина со апликација на коска	Период на осеоинтеграција	пост-оперативна висина со апликација на коска+ТБП	пост-оперативна висина со апликација на коска
м	55	2 мм	3 мм	6 месеци	13 мм	13 мм
ж	67	1 мм	1 мм	6 месеци	11 мм	10 мм
м	62	2 мм	2 мм	6 месеци	11 мм	10 мм
ж	58	1 мм	3 мм	6 месеци	12 мм	13 мм
ж	64	3 мм	2 мм	6 месеци	14 мм	12 мм

Bortoluzzi MC et al.⁸⁹ во нивната компаративна студија за дентални импланти и синус лифт, посочува дека просечната вредност на висина на резидуална коска изнесува 7.23мм во контролна и 1.73мм во тест група на пациенти. Предоперативните просечни вредности (2.5мм) кај нашите пациенти се во согласност со тест групата на пациенти третирани од страна на Bortoluzzi и соработници⁸⁹.

Papa F., et al.⁹⁰ во неговата клиничка, хистолошка и хистоморфометриска евалуација на примена на калциум карбонат со автологна тромбоцитно збогатена плазма изведена кај 47 синус лифт операции (13 билатерално и 21 унилатерално) со латерален пристап дошол

до позитивни резултати добиени од примената на тромбоцитно збогатена плазма која влијае во матурацијата на новоформирана коска кај пациенти со резидуална висина на алвеоларна коска помала од 6 мм. Резултатите се прикажани во следната табела бр.3:

Предоперативно, мм	Mean	SD	број
имплантирање за време на операција	5	0.84	18
одложена имплантна инсерција	2.09	0.811	22
вкупно	3.4	1.676	40
Постоперативно, мм			
имплантирање за време на операција	14.28	0.752	18
одложена имплантна инсерција	14.27	0.767	22
вкупно	14.27	0.751	40
По 6 или 12 месеци, мм			
имплантирање за време на операција	13.61	1.092	18
одложена имплантна инсерција	11.68	1.359	22
вкупно	12.55	1.568	40

Според нашите резултати, просечна референтна вредност на најниската апикална точка во нашето испитување изнесуваше 2.9 мм предоперативно и 16 мм постоперативно. Овие параметри во нашето истражување се во корелација со повеќето автори цитирани во литературата ^{76,81,82,88}.

Кај 30 пациенти со 40 поставени дентални импланти просечната вредност на подигната елевирани синусна мембрана изнесуваше 13 мм постоперативно. Просечната должина на имплантите изнесува 10 мм со просечен дијаметар од 4 мм.

Од вкупно 30 пациенти, кај 10 од нив беа поставени по 2 дентални импланти, и како мерна вредност за добивање на валидни резултати беа индицирани три мерни најниски точки во однос на Шнајдерова мембрана и алвеоларен гребен на максиларна коска, предоперативно и постоперативно. Предоперативните резултати за мезијална, средишна и дистална најниска точка изнесуваше: 4.1 mm; 2.5mm и 3.7mm, додека пак постоперативните мерења изнесуваа: 11.5mm; 16mm и 9mm. Резултатите од должината на постоперативно елевирани синусна мембрана имаат статистички значајна разлика во промената на вредностите и тоа мезијално просечно подигнато ниво за 7.4mm, средишна точка за 14 мм и дистален ѕид подигнат за просечна вредност (3.7 мм

предоперативно) од новодобиено ниво еднакво на 6.7мм. Должината на елевирана мембрана по 6 месеци во однос на просечни вредности за мезијална, средишна и дистална точка изнесуваат: 5.8 mm, 12 mm и 5mm.

Според P. Kaur et al.⁹¹ значителен број на достапни литературни податоци, ТБП има значајна улога во стимулација и акцелерирање при заздравување на коскена и мекоткивна компонента.

Првичните резултати за користењето на ТБП се објавени од страна на Marx et al. 1988 година кои ја употребиле во реконструкција на мандибуларен дефект со инкомпонирање на графт материјалот⁹⁰. Нивниот труд сугерира дека со апликацијата на ТБП во коскен графт материјал, се забрзува регенерацијата. Самиот процес на минерализација на колагениот матрикс е забрзан од страна на факторите на раст, содржани во ТБП, и стапката за коскено формирање се зголемува од 1.62 до 2.18 пати повеќе од нормалните вредности⁹¹.

Друга голема придобивка од употребата на ТБП е тоа што поседува т.н. jump -start остеогенетски потенцијал со ослободување на фактори на раст на самото место на апликација⁸⁹⁻⁹¹. Сето ова овозможува уште во рана фаза да се аплицира дентален имплант.

Pommer B et al.⁹² аплицирале нано-кристализиран хидроксиапатитен коскен материјал за транскрестална максиларна синусна елевација се со цел да се овозможи инсерција на ендоосеални импланти. Целта на нивната студија била да се проследи коскената регенерација по апликација на материјалот. Кај вкупно 25 пациенти со дефициентен алвеоларен гребен во постериорна максила (со просечна вредност на висина изнесувала 4.7мм, минимална вредност 2мм, максимална вредност 6.8мм) биле поставени 40 импланти со средна должина на имплантите од 11 мм (опсег 10-13мм). Просечната вредност на постоперативно новодобиена коскена висина изнесувала 16.3 ± 2.8 мм чиј резултат е во релација со нашата просечна вредност на новодобиена коска која изнесува 16.04мм. По 4 месеци од коскено зараснување Pommer B et al.⁹² забележуваат

ресорпција на новодобиената коска за 1мм, додека во нашите резултати забележуваме ресорпција за 2 мм по 6 месечна контрола.

Овој резултат е во согласност со резултатите на Marx⁹³ и Garg ⁹⁴, Raffi et al. ⁹⁵ и MR Oliveira et al.⁹⁶ Cricchio и Lundgren⁹⁷ кои ја потенцираат примената на ТБП за стимулација на нова коска и коскена регенерација кај оперативната метода за поставување на дентални импланти во горна вилица по синус лифт процедури.

Според Poeschl et al.⁹⁸ кој го евалуирал ефектот на апликација на ТБП за формирање на нова коска и ремоделирање по графтирање на максиларниот синус, не постои постоперативен инфламаторен одговор и инфекција кај 28 инсерирани дентални импланти. Во неговите хистолошки препарати е забележана појава на ново формирана коска во порите на графт материјалот. Компаративно во однос на контролната група на пациенти каде не е користена ТБП, хистоморфометриските резултати покажуваат значително помало ниво на новоформирана коска.

Kim et al.⁹⁹ посочуваат дека со примената на ТБП може да се помогне во решавањето на коскениот дефект околу денталните импланти така што би ја подобриле остеоинтеграцијата на титаниумските импланти. Хистолошката анализа во неговиот труд не упатува дека со примената на ТБП, денталните импланти имаат значителен поголем процентуелен непосреден контакт со коскениот ткиво.

Студијата од Lundgren et al. ¹⁰⁰ индицира дека коскениот графт или коскениот супституент можеби не би требало да се аплицира за да се постигне или изведе аугментација на подот на максиларниот синус.

McCarthy et al.¹⁰¹ спровеле студија за да се оцени процедурата за синусна аугментација користејќи автоген коскен графт за да се зголеми коскениот волумен и да се овозможи имплантно поставување на места каде што има суфициентно количество на коска и намалување на постоперативното појавување на инфекција. Тие резимираат дека аугментацијата на максиларниот синус со автогена коска може да се биде успешен метод за да се зголеми волуменот на коската.

Во проспективната 5-годишна студија на Thor A et al. ,¹⁰² била аплицирана коска- ТБП кај ресорбирана максилна кај 19 пациенти. Целта на оваа контролирана клиничка студија била да се евалуира осеоинтеграцијата и клиничката функција на деналните импланти кај пациенти со или без ТБП. Резултатите од мерењата на нивото на маргинална коска покажале несигнификантни разлики, со тоа што помала тенденција за ресорпција е забележана кај пациентите со аплицирана ТБП. Исто така, резултатите од резонантната фреквентна анализа спроведена на имплантите се со значителни повисоки вредности за имплантна стабилност кај пациентите со аплицирана ТБП во споредба со контролната група.

Raghobear et al.¹⁰³ посочуваат дека примената на ТБП нема корисен ефект во заздравувањето на раните и коскениот ремоделирање на автогениот коскен графт кој би се користел за аугментација на подот на максиларниот синус. Според нив, микрорадиографските и хистоморфолошките испитувања од спроведената биопсија не откриваат статистички значајна разлика помеѓу групите со и без апликација на ТБП.

Во компаративната студија на NG Kumar et al.⁶² каде биле проследени промените во алвеоларната висина преку радиографска анализа по спроведена максиларна синус лифт аугментација, била употребувана ТБП кај 25 пациенти. Предоперативно, висината на алвеоларната коска кај пациентите со ТБП изнесувала 4.76 мм, имедијантно постоперативно 18.73 мм, 6 месеци постоперативно 17.15мм и по 1 година 17.28мм. Според NG Kumar et al. ⁶² ТБП покажува лесна ресорпција постоперативно и по 6 месеци во однос од резултатите од по една година. Предоперативниот просек во однос на средишната точка кај нашите импланти изнесува 2.5мм, постоперативно 16.9 мм (имајќи ја во предвид просечната должина на поставените импланти која изнесува 10мм) и по 6 месеци таа вредност се намалува на 14.7мм.

Во споредба со ксенографтите, алографтите и синтетичките материјали кои најчесто се користат со остеокондуктивен потенцијал, автографтите покрај остеоиндуктивен го прикажуваат и својот остеокондуктивен потенцијал што доведува до значително супериорни резултати со забрзана инкорпорација на графтите во самата анатомска

средина што води кон забрзано снабдување со крв, така што ПРФ мембраните треба да се користат веднаш по нивната подготовка поради фактот што со активирање на процесот на дехидратација се менува структурниот интегритет^{102,103}. Понатаму, наведуваат дека дехидратацијата доведува до намалување на содржината на факторите на раст и леукоцитите.¹⁰⁰⁻¹⁰⁵ Сепак, за формирањето на нова коскена структура потребна е миграција и диференцијација на остеогенетски клетки. Самиот прекин или дисконтинуитет на периостеумот може да иницира процес на ресорпција и експонирање на коскената површина.

Максиларната синус лифт метода сепак претставува сигурна хируршка процедура за спроведување на вертикална коскена аугментација во постериорна максила, иако загубата на дентални импланти е високо регистрирана во литературните податоци и тоа кај пациенти со речиси <6мм од висината на резидуална коска^{102,103}. Поради тие причини, биоактивните агенсии се тестираат со цел да се подобри клиничкио исход од овие процедури¹⁰³. Тромбоцитите претставуваат природен извор на фактори на раст, корисни за заздравување на ткивата¹⁰⁴⁻¹⁰⁷. Сепак, постои сомнеж во употребата на ТБП кај коскената регенерација и сеуште претставува деликатно прашање¹⁰⁹. Неодамнешните системски прегледи на рандомизирани контролирани клинички испитувања каде била применувана ТБП како графт материјал, сеуште укажуваат на конфликтни мислења и разноликост во интерпретација на резултатите¹⁰². Според Torres J¹¹¹ контроверзни ставови постојат кај спроведени анимални студии, бидејќи во некои од нив се пријавени значајни бенефити од примената на ТБП во комбинација со коскени супституенти кај синус лифт процедури додека пак други студии не укажуваат на ефективност од нивна примена¹⁰⁸⁻¹¹⁵.

Една од можните причини за овие и понатамошни контроверзни ставови, авторите ја согледуваат во различната методологија за подготовка на ТБП⁹³. Главната предност во техниката за едно центрифугирање се состои во помалата концентрација на фактори на раст, TGF- β и обезбедување на минимален број на леукоцити, компарирано со техниката за двојно спроведено центрифугирање на епрувитети. Отсуството на леукоцити е важно бидејќи неутрофилите секретираат матрикс метилпротеиназа (MMP-8 и -9) и други

протеинази како што се еластази кои се деструктивни за факторите на раст¹⁰⁵. Во однос на техниката за двојно центрифугирање, постојат различни методи за клеточна сепарација, што води до значителни разлики во квантумот на клетките (тромбоцити и леукоцити) како и нивото на фактори на раст во примероците на ТБП ¹¹⁶⁻¹²⁰.

Повеќе клинички студии ја објаснуваат употребата на ТБП при синусната аугментација^{100, 119-126}, но според Torres J et al. ¹¹¹ многу малку од овие студии биле класифицирани како соодветни рандомизирани клинички испитувања.

Consolo et al.¹²³ сугерираат дека регенеративниот потенцијал кога се користи ТБП со автологна коска не покажува сигнификантни статистички разлики помеѓу третираните или нетретираните анатомски локализации со ТБП.

Froum et al.¹²⁷ не забележале потенцијална корист од употребата на ТБП и анорганска говедска коска изведени кај 3 процедури за елевација на подот на максиларниот синус.

Galindo-Moreno et al.¹²⁸ користејќи композитен графт од кортикална автогена коска, говедска коска и ТБП за елевација на подот на максиларен синус, обсервирале $34 \pm 6\%$ нова коскена формација, но поради отсуството на контролна група во нивната студија се оневозможува објективната проценка на позитивниот ефект од ТБП.

Во нашата студија, која беше спроведена со цел да се процени клиничкиот исход од примената на безграфтната техника на подигнување на дното на максиларниот синус со ТБП, анализирана и мерена на три точки на ртг снимките, просечната вредност на елевираниот мезијален сид постоперативно изнесува 7.43 мм со тоа што забележуваме пад на 5.8мм по 6 месечна контрола. Предоперативните просечни вредности на мезијалниот сид изнесуваат 4.16мм. Најниското растојание на Шнајдеровата мембрана т.е. средишна точка предоперативно изнесувала 2.5мм, постоперативно 14.4 мм, а по 6 месеци таа е 12.21мм. Просечната вредност од должината на сите поставени дентални импланти во нашата студија изнесува 10.07 мм со просечна вредност на дијаметар од 3.98мм. Статистички значајна разлика е забележана и кај дисталниот сид чии просечни

вредности предоперативно изнесувале 3.77мм, постоперативно 6.72мм и по 6 месеци контролен преглед вредноста е намалена на 5.14мм.

Torres et al.¹¹¹ забележале процентуална застапеност на нова коска од $21.3 \pm 4.5\%$, додека пак Tadjoeidin et al.¹²⁹ објавиле за 2.5% поголемо ниво на новоформиран коскен квантум. Зголемената ренегеративна способност обсервирана со ТБП се препишува на факторите на раст кои се ослободуваат од тромбоцитите, како и присутната фибринска мрежа која е застапена во ТБП за која се верува дека ја подобрува остеоондукцијата на коскениот материјал⁷⁶.

Некои автори сугерираат дека со употребата на ТБП се предизвикува повисока стапка на ресорпција на графтоот и тоа кај автологните коскени графтови^{127, 128, 130-136}. Според Riaz R¹³² анализирајќи ја ефикасноста и клиничките перформанси на ТБП кај синус лифт аугментација дошле до заклучок дека вредностите со денситометар биле повисоки кај алогографтоот во кој истовремено била аплицирана и ТБП со хистолошки евидентирана активност на факторите на раст на коската.

Khairy NM et al.¹³³ ја анализирале коскената густина и квалитет кај аугментиран синус со автогена коска со или без примена на ТБП. За хистоморфометриска и хистолошка евалуација била изведена биопсија. Според резултатите, збогатувањето со ТБП незначително ја подобрила коскената густина или морфометриската вредност на 3 месеци по графтирање, но супериорна коскена густина е забележана по период од 6 месеци.

Hatano et al.²⁴ објавиле дека количината на материјалите за графтирање биле намалени во текот на 2-3 години по изведување на синус лифт. Додека пак Nystrom et al.¹³⁴ Listrom и Symington¹³⁵ заклучиле дека силата со која се оптоваруваат забните импланти може да предизвика конзистентно оддржување на висината на поставениот графт материјал.

Според нашата анализа, сметаме дека примената на тромбоцитно збогатена плазма може значително да придонесе во квалитетот на постапката за подигнување на синусната празнина-синус лифт и инсерирањето на дентални импланти во таа регија.

ЗАКЛУЧОК

Според добиените резултати кои се однесуваат на клиничката и радиографската проценка на безграфтна техника на подигнување на дното на максиларниот синус користејќи плазма богата со тромбоцити со фактори за раст и имедијатната постава на дентални импланти во таа регија можеме да ги изведеме следниве заклучоци:

1. Тромбоцитно богатата плазма произведена како денатуриран гел успешно може да се користи за вертикално зголемување на алвеоларниот гребен при подигнување на синусната лигавица, со очекувана последователна коскена регенерација, рентгенолошки детектирана по период од 6 месеци.
2. Проценката на примарната и секундарната имплантна стабилност на ендоосеалните дентални импланти во аугментираната регија со ТБП, проследена преку радиофреквентна анализа, посочува на успешна осеоинтеграција на инсерираните импланти.
3. Методата со ТБП за подигнување на подот на максиларниот синус е безбедна, без негативни ефекти на општото здравје на пациентите а воедно има позитивни клинички ефекти согледани преку анализа на постоперативните клинички параметри, без појава на интраоперативни или постоперативни компликации.
4. Автологниот материјал како што е ПБТ, употребен за подигнување на синусната лигавица како аугментативна постапка и медиум за имедијатна постава на дентални импланти, претставува достапна метода која ја промовира природната коскена регенерација и дава задоволителна стабилност на денталните импланти, а при тоа ја исклучува употребата на други графт материјали од хумано или животинско потекло.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ellegaard B., J. Kølsten-Petersen, and V. Baelum, "Implant therapy involving maxillary sinus lift in periodontally compromised patients," *Clinical Oral Implants Research*, vol. 8, no. 4, pp. 305–315, 1997. View at Google Scholar · View at Scopus
2. Asai S., Y. Shimizu, and K. Ooya, "Maxillary sinus augmentation model in rabbits: effect of occluded nasal ostium on new bone formation," *Clinical Oral Implants Research*, vol. 13, no. 4, pp. 405–409, 2002. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus
3. Johansson B., A. Grepe, K. Wannfors, and J. M. Hirsch, "A clinical study of changes in the volume of bone grafts in the atrophic maxilla," *Dentomaxillofacial Radiology*, vol. 30, no. 3, pp. 157–161, 2001. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus
4. Tatum O. H., "Lecture presented to the Alabama Implant Congress," 1976.
5. Boyne P. J. and R. A. James, "Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone," *Journal of Oral Surgery*, vol. 38, no. 8, pp. 613–616, 1980. View at Google Scholar · View at Scopus
6. Tatum H. Jr., "Maxillary and sinus implant reconstructions," *Dental clinics of North America*, vol. 30, no. 2, pp. 207–229, 1986. View at Google Scholar · View at Scopus
7. Hallman M. and A. Thor, "Bone substitutes and growth factors as an alternative/complement to autogenous bone for grafting in implant dentistry," *Periodontology 2000*, vol. 47, no. 1, pp. 172–192, 2008. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus
8. Triplett R. G., M. Nevins, R. E. Marx et al., "Pivotal, randomized, parallel evaluation of recombinant human bone morphogenetic protein-2/absorbable collagen sponge and autogenous bone graft for maxillary sinus floor augmentation," *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, vol. 67, no. 9, pp. 1947–1960, 2009. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus
9. Voss P., S. Sauerbier, M. Wiedmann-Al-Ahmad et al., "Bone regeneration in sinus lifts: comparing tissue-engineered bone and iliac bone," *British Journal of Oral and*

Maxillofacial Surgery, vol. 48, no. 2, pp. 121–126, 2010. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus

10. Tetsch J., P. Tetsch, and D. A. Lysek, “Long-term results after lateral and osteotome technique sinus floor elevation: a retrospective analysis of 2190 implants over a time period of 15 years,” *Clinical oral implants research*, vol. 21, no. 5, pp. 497–503, 2010. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus
11. Marx R. E., E. R. Carlson, R. M. Eichstaedt, S. R. Schimmele, J. E. Strauss, and K. R. Georgeff, “Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts,” *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, vol. 85, no. 6, pp. 638–646, 1998. View at Google Scholar · View at Scopus
12. Boyne P. J., “Analysis of performance of root-form endosseous implants placed in the maxillary sinus,” *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants*, vol. 3, no. 2, pp. 143–159, 1993. View at Google Scholar · View at Scopus
13. Lundgren S., S. Andersson, and L. Sennerby, “Spontaneous bone formation in the maxillary sinus after removal of a cyst: coincidence or consequence?” *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, vol. 5, no. 2, pp. 78–81, 2003. View at Google Scholar · View at Scopus
14. Lundgren S., S. Andersson, F. Gualini, and L. Sennerby, “Bone reformation with sinus membrane elevation: a new surgical technique for maxillary sinus floor augmentation,” *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, vol. 6, no. 3, pp. 165–173, 2004. View at Google Scholar · View at Scopus
15. Ellegaard B., V. Baelum, and J. Kølsten-Petersen, “Non-grafted sinus implants in periodontally compromised patients: a time-to-event analysis,” *Clinical Oral Implants Research*, vol. 17, no. 2, pp. 156–164, 2006. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus
16. Chen T. W., H. S. Chang, K. W. Leung, Y. L. Lai, and S. Y. Kao, “Implant placement immediately after the lateral approach of the trap door window procedure to create a maxillary sinus lift without bone grafting: a 2-year retrospective evaluation of 47 implants in 33 patients,” *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, vol. 65, no. 11, pp. 2324–2328, 2007. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus

17. Thor A., L. Sennerby, J. M. Hirsch, and L. Rasmusson, "Bone formation at the maxillary sinus floor following simultaneous elevation of the mucosal lining and implant installation without graft material: an evaluation of 20 patients treated with 44 Astra Tech implants," *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, vol. 65, no. 7, pp. 64–72, 2007. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus
18. Hatano N., L. Sennerby, and S. Lundgren, "Maxillary sinus augmentation using sinus membrane elevation and peripheral Venous blood for implant-supported rehabilitation of the atrophic posterior maxilla: case series," *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, vol. 9, no. 3, pp. 150–155, 2007. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus
19. Sohn D. S., J. S. Lee, M. R. Ahn, and H. I. Shin, "New bone formation in the maxillary sinus without bone grafts," *Implant Dentistry*, vol. 17, no. 3, pp. 321–331, 2008. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus
20. Balleri P., M. Veltri, N. Nuti, and M. Ferrari, "Implant placement in combination with sinus membrane elevation without biomaterials: a 1-year study on 15 patients," *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. In press.
21. Lin I. C., A. M. Gonzalez, H. J. Chang, S. Y. Kao, and T. W. Chen, "A 5-year follow-up of 80 implants in 44 patients placed immediately after the lateral trap-door window procedure to accomplish maxillary sinus elevation without bone grafting.," *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, vol. 26, no. 5, pp. 1079–1086, 2011. View at Google Scholar
22. Cricchio G., L. Sennerby, and S. Lundgren, "Sinus bone formation and implant survival after sinus membrane elevation and implant placement: a 1- to 6-year follow-up study," *Clinical Oral Implants Research*, vol. 22, no. 10, pp. 1200–1212, 2011. View at Publisher · View at Google Scholar
23. Jensen S. S. and H. Terheyden, "Bone augmentation procedures in localized defects in the alveolar ridge: clinical results with different bone grafts and bone-substitute materials," *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, vol. 24, pp. 218–236, 2009. View at Google Scholar · View at Scopus
24. Hatano N., L. Sennerby, and S. Lundgren, "Maxillary sinus augmentation using sinus membrane elevation and peripheral Venous blood for implant-supported rehabilitation of the atrophic posterior maxilla: case series," *Clinical Implant Dentistry and Related*

Research, vol. 9, no. 3, pp. 150–155, 2007. [View at Publisher](#) · [View at Google Scholar](#) · [View at Scopus](#)

25. Norton M. R., “Marginal bone levels at single tooth implants with a conical fixture design. The influence of surface macro- and microstructure,” *Clinical Oral Implants Research*, vol. 9, no. 2, pp. 91–99, 1998. [View at Google Scholar](#) · [View at Scopus](#)
26. Palma V. C., O. Magro-Filho, J. A. De Oliveira, S. Lundgren, L. A. Salata, and L. Sennerby, “Bone reformation and implant integration following maxillary sinus membrane elevation: an experimental study in primates,” *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, vol. 8, no. 1, pp. 11–24, 2006. [View at Publisher](#) · [View at Google Scholar](#) · [View at Scopus](#)
27. Kim H. R., B. H. Choi, F. Xuan, and S. M. Jeong, “The use of autologous venous blood for maxillary sinus floor augmentation in conjunction with sinus membrane elevation: an experimental study,” *Clinical Oral Implants Research*, vol. 21, no. 3, pp. 346–349, 2010. [View at Publisher](#) · [View at Google Scholar](#) · [View at Scopus](#)
28. Xu H., Y. Shimizu, and K. Ooya, “Histomorphometric study of the stability of newly formed bone after elevation of the floor of the maxillary sinus,” *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, vol. 43, no. 6, pp. 493–499, 2005. [View at Publisher](#) · [View at Google Scholar](#) · [View at Scopus](#)
29. Sul S. H., B. H. Choi, J. Li, S. M. Jeong, and F. Xuan, “Effects of sinus membrane elevation on bone formation around implants placed in the maxillary sinus cavity: an experimental study,” *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, vol. 105, no. 6, pp. 684–687, 2008. [View at Publisher](#) · [View at Google Scholar](#) · [View at Scopus](#)
30. Cricchio G., V. C. Palma, P. E. Faria et al., “Histological outcomes on the development of new space-making devices for maxillary sinus floor augmentation,” *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, vol. 13, no. 3, pp. 224–230, 2011. [View at Publisher](#) · [View at Google Scholar](#) · [View at Scopus](#)
31. Johansson L., S. Isaksson, E. Adolfsson, et al., “Bone regeneration using a hollow hydroxyapatite space-maintaining device for maxillary sinus floor augmentation—a clinical pilot study,” *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. In press.

32. Thor A., V. Franke-Stenport, C. B. Johansson, and L. Rasmusson, "Early bone formation in human bone grafts treated with platelet-rich plasma: preliminary histomorphometric results," *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, vol. 36, no. 12, pp. 1164–1171, 2007. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus
33. Srouji S., T. Kizhner, D. Ben David, M. Riminucci, P. Bianco, and E. Livne, "The schneiderian membrane contains osteoprogenitor cells: In vivo and in vitro study," *Calcified Tissue International*, vol. 84, no. 2, pp. 138–145, 2009. View at Publisher
34. Wood RM, Moore DL. Grafting of the maxillary sinus with intraorally harvested autogenous bone prior to implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998; 3: 209–214.
35. Summers RB. The osteotome technique: Part 3 – Less invasive methods of elevating the sinus floor. *Compendium* 1994; 15: 698–708.
36. Kent JN, Block MS. Simultaneous maxillary sinus floor bone grafting and placement of hydroxylapatite-coated implants. *J Oral Maxillofac Surg.* 1989;47: 238–242.
37. Adell R, Lekholm U, Grondahl K, et al. Reconstruction of severely resorbed edentulous maxillae using osseointegrated fixtures in immediate autogenous bone grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1990; 5:233–246.
38. Wagner JR. A 3 1/2-year clinical evaluation of resorbable hydroxylapatite OsteoGen (HA Resorb) used for sinus lift augmentations in conjunction with the insertion of endosseous implants. *J Oral Im- plantol.* 1991;17:152–164.
39. Hurzeler MB, Kirsch A, Ackermann KL, et al. Reconstruction of the severely resorbed maxilla with dental implants in the augmented maxillary sinus: A 5-year clinical investigation. *Int J Oral Maxillofac Im- plants.* 1996;11:466–475.
40. Sohn DS, Moon JW, Moon KN, et al. New bone formation in the maxillary sinus using only absorbable gelatin sponge. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68:1327–1333.
41. Marx RE. Platelet-rich plasma : Evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg* .2004; 62: 489–496.

42. Anitua E. Plasma rich in growth factors: Preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1999; 14: 529–535.
43. Anitua E, Orive G, Pla R, et al. The effects of PRGF on bone regeneration and on titanium implant osseointegration in goats: A histologic and histomorphometric study. *J Biomed Mater Res A*. 2009; 91: 158–165.
44. Plachokova AS, Nikolidakis D, Mulder J, et al. Effect of platelet- rich plasma on bone regeneration in dentistry: A systematic review. *Clin Ora Implants Res*. 2008; 19: 539–545.
45. Sohn DS, Moon JW, Moon YS, et al. The use of concentrated growth factor (CGF) for sinus augmentation. *J Oral Implant*. 2009;38:25–38.
46. Falah M. D.-S. Sohn, S. Srouji: Graftless sinus augmentation with simultaneous dental implant placement: clinical results and biological perspectives. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg*. 2016; 45: 1147–1153.
47. Kiliç SC, Güngörmüş M. Cone Beam Computed Tomography Assessment of Maxillary Sinus Floor Augmentation Using Beta-Tricalcium Phosphate Alone or in Combination with Platelet-Rich Plasma: A Randomized Clinical Trial. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2016 Nov/Dec;31(6):1367-1375. doi: 10.11607/jomi.5205.
48. Taschieri S, Corbella S, Weinstein R et al., Maxillary Sinus Floor Elevation Using Platelet-Rich Plasma Combined With Either Biphasic Calcium Phosphate or Deproteinized Bovine Bone. *J Craniofac Surg*. 2016 May;27(3):702-7. doi: 10.1097/SCS.0000000000002522.
49. Lemos CA, Mello CC, dos Santos DM et al., Effects of platelet-rich plasma in association with bone grafts in maxillary sinus augmentation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2016 Apr;45(4):517-25. doi: 10.1016/j.ijom.2015.07.012. Epub 2016 Jan 6.
50. F. Inchingolo, M. Tatullo, M. Marrelli et al., Regenerative surgery performed with Platelet-Rich Plasma used in sinus lift elevation before dental implant surgery: an useful aid in healing and regeneration of bone tissue. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2012; 16: 1222-1226

51. Anitua E, Flores J, Alkhraisat MH. Transcrestal Sinus Lift Using Platelet Concentrates in Association to Short Implant Placement: A Retrospective Study of Augmented Bone Height Remodeling. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2016 Oct;18(5):993-1002. doi: 10.1111/cid.12383. Epub 2015 Oct 20.
52. Del Fabbro M, Corbella S, Ceresoli V et al., Plasma Rich in Growth Factors Improves Patients' Postoperative Quality of Life in Maxillary Sinus Floor Augmentation: Preliminary Results of a Randomized Clinical Study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2015 Aug;17(4):708-16. doi: 10.1111/cid.12171. Epub 2013 Nov 12.
53. Khairy NM, Shendy EE, Askar NA, Effect of platelet rich plasma on bone regeneration in maxillary sinus augmentation (randomized clinical trial). *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2013 Feb;42(2):249-55. doi: 10.1016/j.ijom.2012.09.009. Epub 2012 Oct 15.
54. Taschieri S, Corbella S, Del Fabbro M. Use of plasma rich in growth factor for schneiderian membrane management during maxillary sinus augmentation procedure. *J Oral Implantol.* 2012 Oct;38(5):621-7. doi: 10.1563/AAID-JOI-D-12-00009.
55. R. Riaz, C. Ravindran, Ramkumar et al., Efficacy of Platelet Rich Plasma in Sinus Lift Augmentation. *J Maxillofac Oral Surg.* 2010 Sep; 9(3): 225–230. Published online 2010 Oct 30. doi: 10.1007/s12663-010-0033-8.
56. Pham-Duong Hieu, Jin-Hyung Chung, Sung-Bin Yim, Ki-Seok Hong. A radiographical study on the changes in height of grafting materials after sinus lift: a comparison between two types of xenogenic materials. *J Periodontal Implant Sci.* 2010 Feb; 40(1): 25–32. Published online 2010 Feb 28. doi: 10.5051/jpis.2010.40.1.25
57. Papa F, Cortese A, Sagliocco R et al., Outcome of 47 consecutive sinus lift operations using aragonitic calcium carbonate associated with autologous platelet-rich plasma: clinical, histologic, and histomorphometrical evaluations. *J Craniofac Surg.* 2009 Nov;20(6):2067-74. doi: 10.1097/SCS.0b013e3181be88ab.

58. Torres J, Tamimi F, Martinez PP et al., Effect of platelet-rich plasma on sinus lifting: a randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2009 Aug;36(8):677-87. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01437.x. Epub 2009 Jun 26.
59. Bettega G, Brun JP, Boutonnat J et al., Autologous platelet concentrates for bone graft enhancement in sinus lift procedure. *Transfusion*. 2009 Apr;49(4):779-85. doi: 10.1111/j.1537-2995.2008.02036.x. Epub 2009 Jan 2.
60. Schaaf H, Streckbein P, Lendeckel S et al., Sinus lift augmentation using autogenous bone grafts and platelet-rich plasma: radiographic results. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008 Nov;106(5):673-8. doi: 10.1016/j.tripleo.2008.04.004. Epub 2008 Jul 7.
61. Yu Zhang, Stefan Tangl, Christian D. et al., Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation: A histological and histomorphometric study. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. June 2012 Volume 40, Issue 4, Pages 321–328.
62. Kumar NK, Shaik M, Nadella KR. Comparative study of alveolar bone height and implant survival rate between autogenous bone mixed with platelet rich plasma versus venous blood for maxillary sinus lift augmentation procedure. *J Maxillofac Oral Surg*. 2015 Jun;14(2):417-22. doi: 10.1007/s12663-014-0643-7. Epub 2014 Jul 15.
63. González-Santana H, Peñarrocha-Diago M, Guarinos-Carbó J et al., Pain and inflammation in 41 patients following the placement of 131 dental implants. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005 May-Jul;10(3):258-63.
64. Jensen, O. T., Shulman, L. B., Block, M. S. & Iacono, V. J. (1998) Report of the sinus consensus conference of 1996. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 13 (Suppl.), 11–45.
65. van den Bergh, J. P., ten Bruggenkate, C. M., Groeneveld, H. H., Burger, E. H. & Tuinzing, D. B. (2000) Recombinant human bone morphogenetic protein-7 in maxillary sinus floor elevation surgery in 3 patients compared to autogenous bone grafts. A clinical pilot study. *Journal of Clinical Periodontology* 27, 627–636.

66. Nkenke, E., Weisbach, V., Winckler, E., Kessler, P., Schultze-Mosgau, S., Wiltfang J. & Neukam, F. W. (2004) Morbidity of harvesting of bone grafts from the iliac crest for preprosthetic augmentation procedures: a prospective study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 33, 157–163.
67. Nasr, H. F., Aichelmann-Reidy, M. E. & Yukna, R. A. (1999) Bone and bone substitutes. *Periodontology* 2000 19, 74–86.
68. Degidi, M., Artese, L., Rubini, C., Pernotti, V., Iezzi, G. & Piattelli, A. (2006) Microvessel density and vascular endothelial growth factor expression in sinus augmentation using Bio-Oss. *Oral Diseases* 12, 469–475.
69. Gronthos, S., Akintoye, S. O., Wang, C. Y. & Shi, S. (2006) Bone marrow stromal stem cells for tissue engineering. *Periodontology* 2000 41, 188–195.
70. Kassolis, J. D., Rosen, P. S. & Reynolds, M. A. (2000) Alveolar ridge and sinus augmentation utilizing platelet-rich plasma in combination with freeze-dried bone allograft: case series. *Journal of Periodontology* 71, 1654–1661.
71. Nedir R, Bischof M, Vazquez L, Szmukler-Moncler S, Bernard JP. Osteotome sinus floor elevation without grafting material: A 1-year prospective pilot study with ITI implants. *Clin Oral Implants Res* 2006;17:679-686
72. Fermbergard R, Astrand P. Osteotome sinus floor elevation and simultaneous placement of implants– a 1-year retrospective study with Astra Tech implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 2008;10:62-69.
73. Lundgren S, Cricchio G, Palma VC, Salata LA, Sennerby L. Sinus membrane elevation and simultaneous insertion of dental implants: A new surgical technique in maxillary sinus floor augmentation. *Periodontol* 2000 2008;47:193-205.
74. Thor A, Sennerby L, Hirsch JM, Rasmusson L. Bone formation at the maxillary sinus floor following simultaneous elevation of the mucosal lining and implant installation without graft material: An evaluation of 20 patients treated with 44 Astra Tech implants. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:64-72.

75. Naofumi Aoki, Takeo Kanayama, Michinori Maeda, et al., "Sinus Augmentation by Platelet-Rich Fibrin Alone: A Report of Two Cases with Histological Examinations," *Case Reports in Dentistry*, vol. 2016, Article ID 2654645, 7 pages, 2016. doi:10.1155/2016/2654645
76. Jeong SM, Lee CU, Jeong SS, et al., Simultaneous sinus lift and implantation using platelet-rich fibrin as sole grafting material. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* Volume 42, Issue 6, September 2014, Pages 990-994
77. Bolukbasi N, Ersanlı S, Keklikoglu N et al., Sinus Augmentation With Platelet-Rich Fibrin in Combination With Bovine Bone Graft Versus Bovine Bone Graft in Combination With Collagen Membrane. *J Oral Implantol*. 2015 Oct;41(5):586-95. doi: 10.1563/AAID-JOI-D-13-00129. Epub 2013 Sep 16.
78. Nizam N, Eren G, Akcal A et al., Maxillary sinus augmentation with leukocyte and platelet-rich fibrin and deproteinized bovine bone mineral: A split-mouth histological and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res*. 2017 Aug 8. doi: 10.1111/clr.13044.
79. Anitua E, Prado R, Orive G. Bilateral sinus elevation evaluating plasma rich in growth factors technology: a report of five cases. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2012 Mar;14(1):51-60.
80. Schmitt CM, Doering H, Schmidt T, Lutz R, Neukam FW, Schlegel KA. Histological results after maxillary sinus augmentation with Straumann® BoneCeramic, Bio-Oss®, Puros®, and autologous bone. A randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res*. 2013 May;24(5):576-85.
81. Mazor Z, Horowitz RA, Del Corso M, Prasad HS, Rohrer MD, Dohan Ehrenfest DM. Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: a radiologic and histologic study at 6 months. *J Periodontol*. 2009 Dec;80(12):2056-64
82. Tajima N, Ohba S, Sawase T. Evaluation of sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using platelet-rich fibrin as sole grafting material. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013 Jan-Feb;28(1):77-83. doi: 10.11607/jomi.2613.
83. Simonpieri A, Choukroun J, Del Corso M, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. Simultaneous sinus-lift and implantation using microthreaded implants and leukocyte- and platelet-rich fibrin as sole grafting material: a six-year experience. *Implant Dent*. 2011 Feb;20(1):2-12.
84. Zhang Y, Tang I S, Huber CD, Lin Y, Qiu L, Rausch-Fan X. Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral

in maxillary sinus augmentation: a histological and histomorphometric study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012 Jun;40(4):321-8.

85. Sampaio RN, Pedro Teixeira Araújo, Cidália Manuela Pires et al., Platelet-rich fibrin in caldwell-luc procedure β , literature review and clinical case presentation. *Clin Oral Impl Res*, 28: 521. doi:10.1111/clr.518_13042.
86. Steigmann M, Garg AK. A comparative study of bilateral sinus lifts performed with platelet-rich plasma alone versus alloplastic graft material reconstituted with blood. *Implant Dent.* 2005 Sep;14(3):261-6.
87. Cruzat, T. P.; Wolnitzky, A.; Pinto, N. R. et al., L-PRF as Sole Grafting Material in Maxillary Sinus Elevation with Simultaneous Implant Placement Compared to its Association with Mineralized Allograft Cortical Bone: 1-Year Pilot Controlled Clinical Trial. Conference Paper · March 2015 Reads DOI: 10.13140/RG.2.1.4082.8960 Conference: Academy of Osseointegration, 30th Annual Meeting, At San Francisco, California , United States
88. Torres J, Tamimi F, Martinez P-P, Alkhraisat MH, Linares R, Hernández G, Torres-Macho J, López-Cabarcos E. Effect of platelet-rich plasma on sinus lifting: a randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2009; doi: 10.1111/j.1600- 051X.2009.01437.x.
89. Bortoluzzi MC, Manfro R, Fabris V, Ceconello R, Derech ED. Comparative study of immediately inserted dental implants in sinus lift: 24 months of follow-up. *Ann Maxillofac Surg* 2014;4:30-3
90. Papa F, Cortese A, Saggiocco R. Outcome of 47 consecutive sinus lift operations using aragonitic calcium carbonate associated with autologous platelet-rich plasma: clinical, histologic, and histomorphometrical evaluations. *J Craniofac Surg.* 2009 Nov;20(6):2067-74. doi: 10.1097/SCS.0b013e3181be88ab.
91. P. Kaur, Puneet, V. Dahiya. Platelet-Rich Plasma: A Novel Bioengineering Concept. *Trends Biomater. Artif. Organs*, 25(2), 86-90 (2011).
92. Pommer, B.; Unger, E.; Busenlechner, D.; Haas, R.; Mailath-Pokorny, G.; Fürhauser, R.; Watzek, G. Graft Remodeling following Transcrestal Sinus Floor Elevation via the Gel-

Pressure Technique (GPT) and Pasteous Nano-Crystalline Hydroxyapatite Bone Substitute. *Materials* **2015**, *8*, 3210-3220.

93. Marx RE, Clarison ER, Eichstaedt RM. PRP: Growth enhancement factor for bone grafts. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;*85*:638-646.
94. Garg AK, Gargeneze D, Peace I. Using platelet-rich plasma to develop an autologous membrane for growth factor delivery indental implant therapy. *Dental Implant Update* 2000;*11*:41-3
95. Roffi A, Filardo G, Kon E, Marcacci M. Does PRP enhance bone integration with grafts, grafts substitutes or implants? A systematic review. *Musculoskeletal Disorders*. 2013; 02:01 PM-11.
96. Oliveira MR, Gabrielli MAC, Gabrielli MFR, Mariano RC, Pereira-Filho VA. Do platelet concentrates promote bone regeneration? Literature review. *Musculoskelet Regen*. 2015; 2:e895. doi: 10.14800/mr.895.
97. Cricchio G, Lundgren S: Donor site morbidity in two different approaches to anterior iliac crest bone harvesting. *Clin Implant Dent Relat Res* 5:161, 2003.
98. Poeschl et al., Application of Platelet-Rich Plasma for Enhanced Bone Regeneration in Grafted Sinus. *J Oral Maxillofac Surg*. 70:657-664, 2012.
99. Kim SG, Chung CH, Kim YK. Use of particulate dentin-plaster of Paris combination with/without platelet-rich plasma in the treatment of bone defects around implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2002 Jan-Feb;*17*(1):86-94.
100. Lundgren S, Andersson S, Gualini F et al., Bone reformation with sinus membrane elevation: a new surgical technique for maxillary sinus floor augmentation. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2004;*6*(3):165-73.
101. McCarthy C, Patel RR, Wragg PF et al., Sinus augmentation bone grafts for the provision of dental implants: report of clinical outcome. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003 May-Jun;*18*(3):377-82.

102. Thor A, Wannfors K, Sennerby L et al., Reconstruction of the severely resorbed maxilla with autogenous bone, platelet-rich plasma, and implants: 1-year results of a controlled prospective 5-year study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2005;7(4):209-20.
103. Raghoobar GM, Schortinghuis J, Liem RS et al., Does platelet-rich plasma promote remodeling of autologous bone grafts used for augmentation of the maxillary sinus floor? *Clin Oral Implants Res.* 2005 Jun;16(3):349-56.
104. Tonetti, M. S. & Hammerle, C. H. (2008) European Workshop on Periodontology Group C Advances in bone augmentation to enable dental implant placement: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology* 35 (Suppl. 8), 168–172.
105. Palmer, R. M., Cortellini, P., Bosshardt, D., Cairo, F., Christgau, M., De Sanctis, M., Etienne, D., Fourmoussis, I., Hughes, F., Jepsen, S., Sculean, A., Sicilia, A., Trombelli, L., Van der Velden, U. & Yilmaz, S. (2008) Periodontal tissue engineering and regeneration: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *Journal of Clinical Periodontology* 35 (Suppl. 8), 83–86.
107. Lynch, S. E., de Castilla, G. R., Williams, R. C., Kiritsy, C. P., Howell, T. H., Reddy, M. S. & Antoniades, H. N. (1991) The effect of short-term application of a combination platelet derived growth factors on periodontal wound healing. *Journal of Periodontology* 62, 458–467.
108. Пеева-Петреска М. Влијанието на плазма богата со тромбоцити на коскената регенерација на хумани дефекти во вличните коски, докторска дисертација Стоматолошки факултет, Универзитет „Св Кирил и Методиј“, - Скопје, 2007 година.
109. Wikesjo, U. M., Razi, S. S., Sigurdsson, T. J., Tatakis, D. N., Lee, M. B., Ongpipattanakul, B., Nguyen, T. & Hardwick, R. (1998) Periodontal repair in dogs: effect of recombinant human transforming growth factor-beta1 on guided tissue regeneration. *Journal of Clinical Periodontology* 25, 475–481.
110. Anitua, E., Andia, I., Ardanza, B., Nurden, P. & Nurden, A. T. (2004) Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thrombosis and Haemostasis* 91, 4–15.

111. Torres J, Tamimi F, Martinez P-P et al., Effect of platelet-rich plasma on sinus lifting: a randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* 2009 doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01437.x
112. Aghaloo, T., Moy, P. K. & Freymiller, E. G. (2002) Investigation of platelet-rich plasma in rabbit cranial defects: a pilot study. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery* 60, 1176– 1181.
113. Furst, G., Gruber, R., Tangl, S., Zechner, W., Haas, R., Mailath, G., Sanroman, F. & Watzek, G. (2003) Sinus grafting with autogenous platelet-rich plasma and bovine hydroxyapatite. A histomorphometric study in minipigs. *Clinical Oral Implants Research* 14, 500–508.
114. Jakse, N., Tangl, S., Gilli, R., Berghold, A., Lorenzoni, M., Eskici, A., Haas, R. & Pertl, C. (2003) Influence of PRP on autogenous sinus grafts. An experimental study on sheep. *Clinical Oral Implants Research* 14, 578– 583.
115. Butterfield, K. J., Bennett, J., Gronowicz, G. & Adams, D. (2005) Effect of platelet-rich plasma with autogenous bone graft for maxillary sinus augmentation in a rabbit model. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery* 63, 370–376.
116. Klongnoi, B., Rupprecht, S., Kessler, P., Zimmermann, R., Thorwarth, M., Pongsiri, S., Neukam, F. W., Wiltfang, J. & Schlegel, K. A. (2006b) Lack of beneficial effects of platelet-rich plasma on sinus augmentation using a fluorohydroxyapatite or autogenous bone: an explorative study. *Journal of Clinical Periodontology* 33, 500–509.
117. Roldán, J. C., Knueppel, H., Schmidt, C., Jepsen, S., Zimmermann, C. & Terheyden, H. (2008) Single-stage sinus augmentation with cancellous iliac bone and anorganic bovine bone in the presence of platelet-rich plasma in the miniature pig. *Clinical Oral Implants Research* 19, 373–378.
118. Anitua, E., Aguirre, J. J., Algorta, J., Ayerdi, E., Cabezas, A.I, Orive, G. & Andia, I. (2008) Effectiveness of autologous preparation rich in growth factors for the treatment of chronic cutaneous ulcers. *Journal of Biomedical Material Research B Applied Biomaterials* 84, 415–421.
119. Weibrich, G., Kleis, W. K. & Hafner, G. (2002a) Growth factor levels in the platelet-rich plasma produced by 2 different methods: Curasan-type PRP versus PCCS System. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants* 17, 184–190.

120. Weibrich, G., Kleis, W. K., Hafner, G. & Hitzler, W. E. (2002b) Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. *Journal of Craniomaxillofacial Surgery* 30, 97–102.
121. Weibrich, G., Kleis, W. K., Hafner, G., Hitzler, W. E. & Wagner, W. (2003b) Comparison of platelet, leukocyte, and growth factor levels in point-of-care platelet-enriched plasma, prepared using a modified Curasan kit, with preparations received from a local blood bank. *Clinical Oral Implants Research* 14, 357–362.
122. Danesh-Meyer, M. J., Filstein, M. R. & Shanaman, R. (2001) Histological evaluation of sinus augmentation using platelet rich plasma (PRP): a case series. *Journal of the International Academy of Periodontology* 3, 48–56.
123. Raghoobar, G. M., Schortinghuis, J., Liem, R. S., Ruben, J. L., van der Wal, J. E. & Vissink, A. (2005) Does platelet-rich plasma promote remodeling of autologous bone grafts used for augmentation of the maxillary sinus floor? *Clinical Oral Implants Research* 16, 349–356.
124. Thor, A., Franke-Stenport, V., Johansson, C. B. & Rasmusson, L. (2007) Early bone formation in human bone grafts treated with platelet-rich plasma: preliminary histomorphometric results. *International Journal of Oral Maxillofacial Surgery* 36, 1164–1171.
125. Schaaf, H., Streckbein, P., Lendeckel, S., Heidinger, K., Goertz, B., Bein, G., Boedeker, R. H., Schlegel, K. A. & Howaldt, H. P. (2008) Topical use of platelet-rich plasma to influence bone volume in maxillary augmentation: a prospective randomized trial. *Vox Sanguinis* 94, 64–69.
126. Consolo, U., Zaffe, D., Bertoldi, C. & Ceccherelli, G. (2007) Platelet-rich plasma activity on maxillary sinus floor augmentation by autologous bone. *Clinical Oral Implants Research* 18, 252–262.
127. Froum, S. J., Wallace, S. S., Tarnow, D. P. & Cho, S. C. (2002) Effect of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: three bilateral case reports. *International Journal of Periodontics Restorative Dentistry* 22, 45–53.

128. Galindo-Moreno, P., Avila, G., Fernández-Barbero, J. E., Aguilar, M., Sánchez-Fernández, E., Cutando, A. & Wang, H. L. (2007) Evaluation of sinus floor elevation using a composite bone graft mixture. *Clinical Oral Implants Research* 18, 376–382.
129. Tadjoeidin, E. S., de Lange, G. L., Holzmann, P. J., Kulper, L. & Burger, E. H. (2000) Histological observations on biopsies harvested following sinus floor elevation using a bioactive glass material of narrow size range. *Clinical Oral Implants Research* 11, 334–344.
130. Fennis, J. P., Stoelinga, P. J. & Jansen, J. A. (2004) Mandibular reconstruction: a histological and histomorphometric study on the use of autogenous scaffolds, particulate corticocancellous bone grafts and platelet rich plasma in goats. *International Journal of Oral Maxillofacial Surgery* 33, 48–55.
131. Wiltfang, J., Kloss, F. R., Kessler, P., Nkenke, E., Schultze-Mosgau, S., Zimmermann, R. & Schlegel, K. A. (2004) Effects of platelet-rich plasma on bone healing in combination with autogenous bone and bone substitutes in critical-size defects. An animal experiment. *Clinical Oral Implants Research* 15, 187–193.
132. R. Riaz, C. Ravindran, Ramkumar et al., Efficacy of Platelet Rich Plasma in Sinus Lift Augmentation. *J Maxillofac Oral Surg.* 2010 Sep; 9(3): 225–230 Published online 2010 Oct 30. doi: 10.1007/s12663-010-0033-8.
133. Khairy NM, Shendy EE, Askar NA, et al., Effect of platelet rich plasma on bone regeneration in maxillary sinus augmentation (randomized clinical trial). *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2013 Feb; 42(2):249-55. doi: 10.1016/j.ijom.2012.09.009. Epub 2012 Oct 15.
134. Nystrom E, Kahnberg KE, Albrektsson T. Treatment of the severely resorbed maxillae with bone graft and titanium implants: histologic review of autopsy specimens. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1993;8:167–172.
135. Listrom RD¹, Symington J. Osseointegrated dental implants in conjunction with bone grafts. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1988 Apr; 17(2):116-8.
136. Jensen OT, Shulman LB, Block MS, Iacono VJ. Report of the Sinus Consensus Conference of 1996. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1998;13(Suppl):11–45. [PubMed]