

تاثیر استفاده از داربست استخوان اسفنجی با پوشش نانو هیدروکسی آپاتیت در روند ترمیم نقیصه تجربی استخوان زند زبرین خرگوش



رسول رحیم زاده^{۱*}، هومن خان بابائی^۲، سامان سلمانی^۳

(۱) گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دام پزشکی، واحد سنج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنج، ایران
(۲) مرکز تحقیقات کشاورزی و منابع طبیعی استان کردستان، کردستان، ایران
(۳) گروه علوم بالینی، دانشکده دام پزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

تاریخ دریافت: ۹۳/۳/۱۷

تاریخ پذیرش: ۹۳/۸/۱۸

چکیده

مقدمه: این مطالعه برای ارزیابی خواص مکانیکی و رادیوگرافی مواد اختصاصی پیوند استخوان به عنوان پرکننده نقیصه در ظرفیت بازسازی استخوان برای سرعت بخشیدن به بهبود نقیصه استخوانی انجام گردید.

مواد و روش ها: در این مطالعه ۱۸ راس خرگوش نر بالغ نژاد نیوزیلندی با وزن $3/0 \pm 0/5$ کیلوگرم مورد استفاده قرار گرفت که در سه گروه تقسیم بندی شدند؛ ضایعه استخوان برداشت شده با ۱۰ میلی متر طول در وسط استخوان زند زبرین ایجاد گردید و گروه ۱ بدون پرکننده رها شدند، در گروه ۲ ضایعه با استخوان دنده ۱۰ میلی متری پر شد و در گروه سوم ضایعه با داربست استخوان اسفنجی با پوشش نانو هیدروکسی آپاتیت پوشانده شد. سپس حیوانات تحت بررسی های رادیوگرافی قرار گرفتند، و در پایان شاخص مکانیکی بار نهایی استخوان اندازه گیری شدند.

یافته های پژوهش: در رادیوگراف های گرفته شده، مقدار ناچیزی از کالوس داخلی محل نقیصه را در روز ۶۰ در گروه کنترل و گروه یک پر کرد. ترمیم نقیصه در گروه یک و گروه دو مشابه گروه سه نبود و اختلاف معنی داری را نشان می داد ($P < 0.05$). در شاخص بار نهایی گروه دو و سه در مقایسه با گروه یک اختلاف معنی داری را نشان می داد ($P < 0.05$).

بحث و نتیجه گیری: اجرای پیوند داربست استخوان اسفنجی با پوشش نانوهیدروکسی آپاتیت، تاثیر مثبتی را در تشکیل کامل و کیفی کالوس در مکان نقیصه نشان داده و سازمان دهی مجدد کالوس در منطقه قدرت مکانیکی نیز بازایی می کند، هم چنین شاخص تراکم رادیوگرافی نسبت به شاخص های مکانیکی، روند ترمیم را با اختلاف معنی دارتری نشان می دهد.

واژه های کلیدی: رادیوگرافی، نانوهیدروکسی آپاتیت، خواص مکانیکی، پیوند استخوانی

*نویسنده مسئول: گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دام پزشکی، واحد سنج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنج، ایران

Email: drrahimzadeh@iaudsj.ac.ir

مقدمه

نیاز رو به رشدی برای باز تولید استخوان با توجه به بیماری های استخوان کلینیکی متعدد هم چون عفونت های استخوان، تومورهای استخوان، از دست دادن استخوان توسط زخم و آسیب وجود دارد، تکنیک های پیوند استخوانی و مواد مورد استفاده برای پر کردن نقصیه جهت بازگرداندن شکل و عملکرد استخوان از دست رفته معمولاً به دلیل مشکلات خاصی از قبیل پس زدن پیوند، محدودیت دهنده استخوان، افزایش زمان عمل، عفونت ها، درد و در نهایت مرگ و میر احتمالی با محدودیت مواجه هستند (۱،۲). به منظور رفع این محدودیت ها طی چندین دهه گذشته تحقیقات دامنه داری جهت یافتن ماده ای که بتواند جایگزین مناسبی برای ترمیم بافت استخوانی باشد، انجام گرفته و موادی به عنوان جایگزین استخوانی، معرفی و مورد استفاده واقع شده اند، مواد سنتزی متعدد به عنوان جایگزین های استخوان و جایگزین های مواد استخوانی، توسعه یافته اند (۳،۴). در این راستا رشته مواد زیست پزشکی در چند سال گذشته به سرعت گسترش یافته است تا راه حل های جدیدی جهت کاهش زمان دوره التیام شکستگی ها و دیگر مشکلات سلامتی ارائه کند. بنا بر این هدف نهایی از این مطالعات، به دست آوردن توانایی وزن گیری و انجام حرکات معمولی و فعالیت های فیزیکی طبیعی عضو درگیر است که این موضوع به افزایش میانگین طول عمر کمک می کند. کلسیم هیدروکسی آپاتیت برای بازسازی بافت استخوانی و درمان بیماری های استخوان در جراحی ارتوپدی و شکسته بندی قابل استفاده است و به ویژه پودر نانومتری آن می تواند با قابلیت بیشتر و در زمان کوتاه تر، بازسازی بافت استخوانی را میسر ساخته و به خوبی جایگزین تکنیک های قبلی مانند پیوند استخوان (گرافت استخوان) شود (۵،۶). ترمیم و دژنراسانس هر بافتی به تکثیر سلولی و ساخت ماده زمینه ای جدید در ناحیه صدمه دیده بستگی دارد، پیوند استخوان ایده آل یا ایجاد ساختار مجدد استخوانی باید ویژگی های زیر را داشته باشد: باید از طریق جراحی قابل کاشت باشند، باید جهت پر کردن ضایعه های غیرمنظم قالب پذیر باشند. باید سخت و قوی باشد که در تماس با استخوان

توانایی تحمل نیرو را فوراً داشته باشد، باید شکل جدید استخوان و بهم پیوستن توسط استخوان میزبان ارتقاء یابد و در نهایت باید کاملاً ترکیبی باشد (۷،۸). مواد سرامیکی (هیدروکسی آپاتیت و تری کلسیم فسفات) به طور گسترده ای مورد مطالعه قرار گرفت و به عنوان جایگزین های بالقوه پیوند استخوانی مورد مطالعه قرار گرفت. محققین زیادی بر ترمیم موفقیت آمیز نقایص استخوانی پس از استفاده از نانوهیدروکسی آپاتیت تاکید کرده اند. از آن جا که این مواد از نظر خواص فیزیکی و شیمیایی دارای شباهت های نزدیکی با ساختار طبیعی استخوان می باشند، در صورت استفاده باعث تحریک کمتر بافت میزبان و در نتیجه بروز واکنش های آماسی کمتر می گردند (۹،۱۰). بنا بر این تحقیقات دامنه داری در زمینه ظرفیت القاء استخوان سازی این ماده صورت گرفته است. هدف اصلی پژوهش این است تا مشکلاتی از قبیل ناسازگاری زیستی و نیاز به انواع پیوندهای استخوانی برطرف گردند، در مهندسی بافت استخوان، قالب به عنوان ماتریس هایی از تشکیل بافت به کار می رود و نقش اساسی را در ترکیب استخوانی و ترکیب بافت ایفا می کند که پیوند استخوان به طور مکرر برای تقویت التیام استخوان با رویکردهای متعدد جهت ساختار مجدد یا جایگزینی ضایعه های اسکلتی به کار می رود (۱۱). پیوند استخوان خودی موثرترین مواد پیوند دهنده است زیرا سه عامل مورد نیاز برای استخوان و باز تولید آن را فراهم می کند. هدایت استخوانی و القاء استخوانی شامل این موارد است. در این مطالعه استخوان دنده تولید شده به صورت خود به خودی و پوشانده شده با نانوهیدروکسی آپاتیت قصد دارد هدایت استخوانی، استحکام استخوانی ضایعه را افزایش داده و موجب فرآیند سه بعدی رشد عروق زایی، رشد مویرگ های بافتی و سلول های استخوان ساز میزبان را در پیوند میسر سازد (۱۲،۱۳).

مواد و روش ها

این مطالعه مطابق قوانین و اصول اخلاقی در مورد آزمایش های حیوانی انجام شد. ۱۸ خرگوش بالغ نر نیوزلندی دارای وزن ۳ الی ۳/۵ کیلوگرم مورد استفاده قرار گرفتند که به سه گروه تقسیم شدند که در هر یک شش خرگوش قرار داشت. حیوانات در هر گروه به دو

گروه فرعی تقسیم شدند که سه خرگوش به مدت یک ماه و سه خرگوش به مدت سه ماه وجود داشت. تمامی خرگوش ها در قفسه های انفرادی در طول کل آزمایش تحت شرایط سلامت و بهداشت نگه داشته شدند و نسبت استاندارد غذا و آب به خرگوش ها داده شد.

رویکرد جراحی: تحت تزریق بین ماهیچه ای دیازپام به میزان ۱ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (mg/kg) و کتامین هیدروکلرید بین وریدی (mg/kg) ۳۵ و زایلازین (mg/kg) ۳۵ بی هوشی عمومی صورت گرفت. ناحیه قدامی جانبی دست راست به طور عادی برای جراحی فراهم شد. یک برش طولی به طول ۴ سانتی متر ایجاد شد. فضای بین ماهیچه های جمع شونده و منبسط شونده برش داده شد و یک دید گسترده از استخوان زند زبرین فراهم شد، سپس با استفاده از استخوان بر برقی، از ناحیه وسط استخوان زند زبرین قطعه ای تمام قطر به اندازه ۱ سانتی متر برداشت گردید و ضایعه با یک پلیت فلزی کوچک دارای ۴ پیچ ثابت شد. در گروه یک (گروه کنترل)، ضایعه به طور خالی حفظ شد، در حالی که در گروه دوم، ضایعه استخوان با استخوان دنده ای اسفنجی خودی پر شد در گروه سوم، ضایعه استخوانی با قطعه ای از داربست استخوان اسفنجی با پوشش نانوهیدروکسی آپاتیت تحت پوشش قرار گرفت.

مراقبت بعد از جراحی: جهت جلوگیری از عفونت های احتمالی روزانه ۶۰/۰۰۰ واحد پنی سیلین G و ۵ میلی گرم جنتامایسین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت عضلانی تزریق شد. این تزریق ها تا روز ۵ بعد از عمل جراحی ادامه داشت. پانسمان گچی تا دو هفته باقی ماند و بعد از دو هفته پانسمان گچی برداشته شد و حضور ورم یا التهاب در ناحیه، حضور ترشحات یا عفونت های احتمالی موضع، بررسی گردید، بخیه ها در روز ۱۲ بعد از جراحی کشیده شد.

تجزیه و تحلیل خواص مکانیکی: تمامی آزمایش مکانیکی با استفاده از دستگاه تراکم سنج (Roell Zwick/2005 ساخت کشور آلمان) انجام شد. منحنی فاصله-بار جهت به دست آوردن ویژگی های مکانیکی ثبت شد. تحمل بار با استفاده از بار ماکزیمم ثبت شده

در قسمت خطی منحنی فاصله-بار ثبت شد. ویژگی های مکانیکی استخوان محور طبیعی برای فراهم کردن مقادیر منابع اندازه گیری شد. سه گونه برای هر شرط مورد آزمون قرار گرفت و داده ها به عنوان انحرافات استاندارد میانگین (SD) ارائه شده اند. تحلیل آماری در داده های تحمل بار با استفاده از تحلیل یک جانبه واریانس با نرم افزار SPSS vol.9 برای ویندوز انجام شد. $P < 0.05$ از لحاظ آماری مهم بود. مقایسه چندگانه Tukey HSD جهت تعیین اهمیت انحرافات در ویژگی مکانیکی هر نمونه برای زمان های مختلف به کار رفت.

ارزیابی رادیوگرافی: برای ارزیابی التایم شکستگی، از روز نخست تا پایان هفته دوازدهم هر دو هفته یک بار حیوانات تحت بررسی های رادیوگرافی با نمای جانبی بعد از جراحی با به کارگیری فاکتورهای فاصله، کمیت و کیفیت به صورت ثابت در هر دو گروه از خرگوش ها به شکل زیر تهیه گردید و روند التیام در نقایص استخوانی مورد ارزیابی کیفی قرار گرفت.

KVP=42 M.As=5.2 F.F.D=100cm

بررسی کیفی: در این بررسی هر کدام از رادیوگراف ها روی نگاتوسکوپ قرار گرفته و موارد زیر ارزیابی شد:

۱- میزان کالوس احتمالی تشکیل شده به صورت داخلی (Internal Callus).

۲- میزان کالوس احتمالی تشکیل شده به صورت خارجی (External Callus).

۳- میزان کالوس احتمالی تشکیل شده به صورت بین کورتکسی (Intercortical Callus).

۴- تحریک استخوان های مجاور نقیصه به شروع روند استخوان سازی (Osteo Induction).

۵- میزان باقی ماندن اُپسیتی (Opacity) گرفت در محل نقیصه و نقش آن در هدایت استخوان (Osteo Conductivity) طی روند التیام.

۶- میزان پر شدن نقیصه از کالوس التیامی

بررسی کمی رادیوگراف ها: با استفاده از دستگاه تراکم سنج (Konica, PDA-85 ساخت ژاپن)، تراکم رادیوگرافی ها با استفاده از فرمول $D = \log \frac{I_0}{I}$ (تراکم، $D = I_0 =$ شدت نور

تابشی، I= شدت نور عبوری) به عمل آمده از استخوان زنده‌ترین، در هر سه گروه اندازه گیری شد.

یافته های پژوهش

نتایج رادیوگرافی و ارزیابی کیفی: ارزیابی نتایج حاصل از آزمون سنجش تراکم حاکی از آن بود که در طول روند ترمیم، تراکم در هفته دوم در گروه کنترل و آزمایش محل نقیصه ایجاد شده به صورت رادیولوگست دیده می شود ولی در گروه آزمایش مقداری دانسیته بالاتر و دارای رادیوپاسیته بیشتری است، در هفته چهارم ناحیه نقیصه در گروه آزمایش توسط کالوس پر شده، هم در حاشیه و هم در منطقه مرکزی نقیصه دیده می شود، در گروه کنترل نقاطی جزئی از تشکیل

کالوس در حاشیه ها دیده می شود. در هفته هشتم نقیصه ایجاد شده به سختی مشاهده می شود و تراکم استخوان ایجاد شده مشابه استخوان میزبان است در حالی که در گروه کنترل یک منطقه رادیولوگست در ناحیه نقیصه مشاهده می شود. میانگین تراکم استخوانی در گروه یک و دو در زمان های بلافاصله، دو و چهار هفته بعد از جراحی در مقایسه با دست کنترل اختلاف آماری معنی داری داشت ($P < 0.05$). ولی در زمان شش هفته و هشت هفته بعد از جراحی اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد ($P > 0.05$) (جدول شماره ۱ و ۲).

جدول شماره ۱. میانگین و انحراف معیار تراکم در گروه ۱

گروه یک	زمان				
	بلافاصله بعد از جراحی	دو هفته بعد از جراحی	چهار هفته بعد از جراحی	شش هفته بعد از جراحی	هشت هفته بعد از جراحی
دست جراحی شده	۰/۸۸±۰/۰۲۷	۰/۹۲±۰/۰۲۶	۰/۹۴±۰/۰۲۴	۰/۹۵±۰/۰۰۹	۰/۹۷±۰/۰۰۹
دست کنترل	۰/۹۹±۰/۰۰۱	۰/۹۹±۰/۰۰۸	۰/۹۹±۰/۰۰۹	۰/۹۹±۰/۰۰۷	۰/۹۹±۰/۰۰۹
P	۰/۰۰۲	۰/۰۰۲	۰/۰۱۱	۰/۰۵۹	۰/۰۷۸

جدول شماره ۲. میانگین و انحراف معیار تراکم در گروه ۲

گروه دو	زمان				
	بلافاصله بعد از جراحی	دو هفته بعد از جراحی	چهار هفته بعد از جراحی	شش هفته بعد از جراحی	هشت هفته بعد از جراحی
دست جراحی شده	۰/۸۸±۰/۰۳۹	۰/۹۲±۰/۰۰۳	۰/۹۴±۰/۰۰۲	۰/۹۵±۰/۰۱۵	۰/۹۷±۰/۰۰۹
دست کنترل	۰/۹۹±۰/۰۰۸	۰/۹۹±۰/۰۰۹	۰/۹۹±۰/۰۰۹	۰/۹۹±۰/۰۰۶	۰/۹۹±۰/۰۰۹
P	۰/۰۰۲	۰/۰۰۲	۰/۰۱۱	۰/۰۶۶	۰/۰۷۸

جدول شماره ۳. میانگین و انحراف معیار تراکم در گروه ۳

گروه سه	زمان				
	بلافاصله بعد از جراحی	دو هفته بعد از جراحی	چهار هفته بعد از جراحی	شش هفته بعد از جراحی	هشت هفته بعد از جراحی
دست جراحی شده	۰/۹۵±۰/۰۱۲	۰/۹۷±۰/۰۱۷	۰/۹۹±۰/۰۱۱	۰/۹۹±۰/۰۱۵	۰/۹۹±۰/۰۰۹
دست کنترل	۰/۹۹±۰/۰۰۸	۰/۹۹±۰/۰۰۹	۰/۹۹±۰/۰۰۹	۰/۹۹±۰/۰۰۶	۰/۹۹±۰/۰۰۵
P	۰/۰۰۲	۰/۰۰۲	۰/۰۵۴	۱	۰/۰۷۸

ماه ثبت شد در حالی که $N \pm 14/2$ در گروه (دوم) و $N \pm 10/4$ در گروه سوم) در دوره مشابه بود. در پایان ماه های سوم مشاهدات $N \pm 10/2$ ؛ $N \pm 324/6$ و $N \pm 372/6$ بود که مقادیر به طور قابل توجهی برای فشار متراکم کننده ثبت شد. نتایج این تحقیق نشان داد که استخوان دنده اسفنجی با نانوهیدروکسی آپاتیت یک انتخاب خوب برای التیام ضایعه های استخوان قطعه قطعه شده است و ویژگی

تراکم استخوانی در گروه سه بلافاصله بعد از جراحی در مقایسه با پای کنترل، اختلاف آماری معنی داری داشت ($P < 0.05$) ولی در زمان های دو، چهار، شش و هشت هفته بعد از جراحی اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد ($P > 0.05$) (جدول شماره ۳).

نتایج آزمایش بیومکانیکی: این نتایج نشان داد که نقطه شکستگی $N \pm 388/2$ برای استخوان طبیعی بود و در گروه (یک)، به صورت $N \pm 72/4$ در یک

مکانیکی طبیعی افزایش یافته و به دست می آید و قدرت بافت طبیعی را ارزیابی می کند (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۴. میانگین و انحراف معیار شاخص بار نهایی (N) در گروه های کنترل و I, II, III

شاخص بار نهایی (N)				
زمان	گروه کنترل	گروه I	گروه II	گروه III
یک ماه	۳۸۸/۲±۶	۷۲/۴±۱۲/۸	۱۸۲/۴±۱۴/۲	۲۱۱/۶±۱۰/۴
سه ماه	۳۸۸/۲±۶	۸۷/۶±۱۰/۲	۳۳۴/۶±۸/۲	۳۷۲/۲±۷

بحث و نتیجه گیری

نتایج این تحقیق نشان می دهد که قدرت و استحکام پیوند دنده خودی با پوشش نانوهیدروکسی آپاتیت و بدون آن حفظ می شود این در حالی است که پوشش نانوهیدروکسی آپاتیت فرآیند پیونددهی را بهبود می بخشد. یک مشاهده جالب از این تحقیق اختلافات بین گروه های یک و دو گروه دیگر با استفاده از کاشت های استخوانی است که هدایت استخوانی بسیار خوبی در گروه های کاشت شده وجود دارد و استحکام یک علامت بالینی مناسب در جذب بسیار سریع و جایگزینی کاشت توسط استخوان زنده به خصوص در گروه سوم است که به طور مهمی ویژگی های مکانیکی را در تمامی خرگوش ها افزایش می دهد، نانوهیدروکسی آپاتیت شبیه بخش معدنی استخوان طبیعی است، چه از نظر ترکیب و چه از نظر ساختار، این ترکیب می تواند متابولیسم استخوان طبیعی را تحریک کند برای ساخت استخوان جدید مفید باشد. ویژگی های نانوهیدروکسی آپاتیت تامین کننده یک قالب ایده آل برای هدایت ساخت استخوان جدید است، لذا این روند جبرانی نقص استخوان را ترویج می کند و تسریع می بخشد (۱۴،۱۵). در این مطالعه، بررسی زیست پذیر بودن بیولوژیکی استخوان اسفنجی با داربست نانوهیدروکسی آپاتیت به عنوان یک پیوند با نقش دو گانه در کنار پر کردن نقیصه استخوانی و تحریک و افزایش سرعت بهبود نقیصه مورد استفاده قرار گرفت.

در ارزیابی مقایسه ای رادیوگراف های تهیه شده از گروه I، II و III علت عدم رویت کالوس خارجی در هر سه گروه را می توان به عدم تحریک دو سر نقیصه یا ثابت بودن شکستگی مربوط دانست. از آن جا که حرکت دو سر استخوان در روند التیام باعث استخوان سازی در جهت ایجاد کالوس خارجی می شود، بنا بر این عدم رویت کالوس خارجی در تصاویر فوق می

تواند به علت ثبات شکستگی باشد. هم چنین به دلیل فاصله زیاد دو سر استخوان مجاور نقیصه و عدم ایجاد یک الگوی شکستگی طبیعی در مطالعه حاضر امکان ترمیم در زمان مورد نظر تعریف شده برای ترمیم طبیعی استخوان وجود ندارد. هدایت استخوانی این پیوند التیام استخوان را ارتقاء داده و به دست یابی مجدد قدرت مکان ضایعه سریع تر کمک می کند. ارزیابی رادیوگرافی در فواصل مختلف زمانی در حیوانات گروه یک نشان دهنده تحریک کمتر کالوس داخلی در مقایسه با گروه دو است، با این حال حداقل واکنش پریوستی و لبه های صاف از کورتکس استخوان در محل نقیصه قابل مشاهده است، این می تواند مربوط به دلیل فاصله زیاد دو سر استخوان مجاور نقیصه باشد که با مشاهدات Zhu و همکاران هم خوانی دارد (۱۶). پس از آن کاهش قابل توجه اندازه شکاف با ایجاد بافت استخوانی جدید سبب شده که لبه های شکاف گردتر و صاف تر شود که این مشابه یافته های گزارش شده توسط سایر محققین مانند Bolander و Caporali و همکاران است (۱۷،۱۸)، در گروه آزمایش در روز صفر تصاویر رادیوگرافی حاکی از قرار گرفتن درست داربست استخوانی در قسمت میانی شفت دیافیز زند زبرین است که از نظر دانسیته با تفاوت جزئی نسبت به استخوان میزبان قابل شناسایی است، بین روزهای ۱۵ تا ۳۰ واکنش تشکیل کالوس بدون نشانه ای از جذب داربست قابل مشاهده است، در روز ۳۰ داربست استخوان اسفنجی با پوشش نانوهیدروکسی آپاتیت در طی پروسه جذب از هر چهار طرف بود و رادیوگرافی نشان دهنده جایگزینی آن با استخوان جدید رشد یافته است، در روز ۶۰ کورتکس در ناحیه نقیصه در راستای محور طولی شروع به پل زدن از طریق تشکیل بافت استخوان جدید می کند و پروسه التیام سازماندهی می شود، تشکیل پل کامل و

بدون داربست بسیار بالا تر بوده به طوری که در رادیوگراف های تهیه شده تمایز محل نقیصه از استخوان طبیعی بسیار کم بوده و در واقع تشکیل بافت استخوانی جدید زمانی که از نانو هیدروکسی آپاتیت استفاده شده بسیار سازمان یافته تر از التیام بدون ایمپلنت است (۲۰).

هم زمان با تحت پوشش قرار دادن فاصله زیاد شکستگی در بدنه استخوان های طویل با مواد قالب بندی برای مهندسی بافت استخوان، باید هدایت استخوانی نیز صورت بگیرد که بنا بر این سلول های تولیدکننده استخوان می تواند در داربست ها اضافه شوند، ما استخوان دنده اسفنجی را با نانو هیدروکسی آپاتیت تحت پوشش قرار دادیم که می تواند یک انتخاب خوب برای التیام ضایعه های استخوانی قطعه قطعه شده باشد و یک باز تولید سریع تر را با ویژگی تقریباً مکانیکی طبیعی از ضایعات استخوان فراهم می کند.

نانو هیدروکسی آپاتیت یک گزینه قابل دسترسی برای از بین بردن معایب پیونددهی استخوان خودی و برای بازگشت استحکام اولیه و قدرت اولیه در ضایعات مربوط به بدنه استخوان های دراز و طویل می باشد.

ایجاد کالوس بین کورتکسی در روز ۹۰ با دانسیته مشابه استخوان دیده می شود که داربست را در بر می گیرد، این مشاهدات با یافته های Nandi و همکاران مطابقت می کند (۱۹). به نظر می رسد که نانو هیدروکسی آپاتیت علاوه بر خاصیت هدایت رشد استخوان دارای خاصیت القای استخوانی نیز هست. در برخی از منابع به صراحت اعلام شده که نانو هیدروکسی آپاتیت، استخوان سازی را از طریق تحریک استئوبلاست ها و کمک به تفکیک و تمایز این سلول ها تحریک می نماید. به عبارت دیگر نانو هیدروکسی آپاتیت ضمن تشکیل داربستی برای رشد استخوان، سبب تحریک پروژنیوتورهای استئوژنیک، رشد، تقسیم و تفکیک و تمایز و در نتیجه تحریک فعالیت استخوان سازی خواهد شد. نتیجه این است که نانو هیدروکسی آپاتیت در مقایسه با پلیت استخوانی دارای خاصیت القاء استخوانی (استئوژنز) و هدایت استخوانی بهتر و مطلوب تری است. در تحقیقاتی که از داربست با پوشش نانو هیدروکسی آپاتیت در پر کردن نقیصه استفاده شده گزارش شده که حضور داربست برای رشد استخوان های جدید با پر کردن نقیصه مفید بوده و حتی کیفیت التیام استخوانی در ناحیه نقیصه در مقایسه با گروه

References

1. Ma PX, Zhang R, Xiao G, Franceschi R. Engineering new bone tissue in vitro on highly porous poly(alpha-hydroxyl acids) hydroxyapatite composite scaffolds. *J Biomed Mater Res* 2001;54:284-93.
2. Guobao WEI, Peter XMA. Structure and properties of nano hydroxyapatite polymer composite scaffolds for bone tissue engineering. *Biomaterials* 2004; 25:4749-57.
3. Voor MJ, Arts JJC, Klein SA, Walschot LHB, Verdonschot N, Buma. Is hydroxyapatite cement an alternative for allograft bone chips in bone grafting procedures? A mechanical and histological study a rabbit cancellous bone defect model. *J Biomed Mater Res Part Appl Biomater* 2004;71:398-407.
4. Chesnutt BM, Yuan Y, Buddington K, Haggard WO, Bumgardner JD. Composite chitosan nano hydroxyapatite scaffolds induce osteocalcin production by osteoblasts in vitro and support bone formation in vivo. *Tissue Eng Part A* 2009;15:2571-9.
5. Yang K, Wei J, Wang CY, Yubao I. A study on in vitro and in vivo bioactivity of nano hydroxyapatite polymer biocomposite. *Chinese Sci Bull* 2007; 52:267-71.
6. Ayako O, Hyunmin K, Takuo F, Tadashi K, Toshiki M, Takashi N. Composition of Apatite produces in simulated body fluids. *J Biomed Mater Res Part A* 2003; 65:188-95.
7. Kokubo T, Kim HM, Kawasita M. Novel bioactive materials with different mechanical properties. *Biomaterials* 2003;24:2161-75.
8. Zambonin G, Grano M. Biomaterials in orthopaedic surgery effects of different hydroxyapatites and demineralized bone matrix on proliferation rate and bone matrix synthesis by human osteoblasts. *Biomaterials* 1995;16:397-402.
9. Nascimento C, Issa JPM, Oliveira RR, Iyomasa MM, Siessere S, Regalo SCH. Biomaterials applied to the bone healing process. *Int J Morphol* 2007; 25:839-46.
10. Brighton CT, Robert MH. Early histology and ultra structural changes in micro vessels of periosteal callus. *J Orthop Trauma* 1997;11:244-53.
11. Qian XU, Hongyan LU, Jingchao Z, Guoyu LU, Zhennan D, Anchun MO. Tissue engineering scaffold material of porous nanohydroxyapatite polyamide66. *Int J Nanomed* 2010;5:331-5.
12. Jie W, Yubao L. Tissue engineering scaffold material of nano apatite crystals and polyamide Composite. *Eur Polym J* 2004;40:509-15.
13. Green DW, Walsh D, Mann S, Orffe ROC. The Potential of Biomimesis in bone tissue engineering lessons from the design and synthesis of invertebrate skeletons. *Bone* 2002; 30:810-5.
14. Meirelles L, Arvidsson A, Andersson M, Kjellin P, Albrektsson T, Wennerberg A. Nano hydroxyapatite structures influence early bone formation. *J Biomed Mater Res* 2008; 87: 299-307.
15. Meirelles L, Albrektsson T, Kjellin P, Arvidsson A, Frankestenport V, Andersson M, et al. Bone reaction to nano hydroxyapatite modified titanium implants placed in a gap healing model. *J Biomed Mater Res A* 2008;87:624-31.
16. Yamaguchi K, Hirano T, Yoshida G, Iwasaki K. Degradation-resistant character of synthetic hydroxyapatite blocks filled in bone defects. *Biomaterials* 1995; 16:983-5.
17. Zhu WM, Wang DP, Xiong JY. Biological characteristics and clinical application of scaffold materials for bone tissue engineering. *J Clin Rehabil Tissue Eng Res* 2007;48:23-6.
18. Bolander ME, Balian G. The use of demineralized bone matrix in the repair of segmental defects. Augmentation with extracted matrix proteins and a comparison with autologous grafts. *J Bone Joint Surg Am* 1986;68:1264-74.
19. Caporali EHG, Rahal SC, Morceli J, Taga R, Granjeiro JM, Cestari TM, et al. Assessment of bovine biomaterials containing bone morphogenetic proteins bound to absorbable hydroxyapatite in rabbit segmental bone defects. *Acta Cirurg Brasile* 2006;21:366-73.
20. Nandi SK, Kundu B, Ghosh SK, Kumar D, Basu D. Efficacy of nano hydroxyapatite prepared by an aqueous solution combustion technique in healing bone defects of goat. *J Vet Sci* 2008;9:183-91.
21. Webster TJ, Siegel RW, Bizios R. Osteoblast adhesion on nanophase ceramics. *Biomaterials* 1999; 20:1221-7.



The Effect of Cancellous Bone Scaffold Coated with Nano-Hydroxyapatite in During the Healing Process of Rabbit Radial Bone Experimentally Defect

Rahimzadeh R^{1*}, Khanbabaie H², Salmani S³

(Received: June 7, 2014 Accepted: November 9, 2014)

Abstract

Introduction: This study was to determine biomechanical property and radiography of autogenously bone graft covered with Nano hydroxyapatite in the defect of radial bone in rabbit.

Materials & methods: Eighteen adult male New Zealand white rabbits were used which were divided into three groups of six rabbits each. A segmental bone defect of 10 mm in length was created in radial shaft. The defects in group I were left as such without filler, whereas in group II the defect were filled up with harvested 10 mm rib, bone and in group III the defect were packed with rib bone covered with nano-hydroxyapatite. The animals were examined by radiography, and the load bearing index were measured at the end of exam.

Findings: On the radiographs, bone repair in Group I was not as perfect as those in Group II samples and trace of internal

callus filled the gap incompletely in 60 days in Group I. Radiographs obtained in the experimental group showed that the radiopacity of scaffold used in gap was non-uniform but so that non-uniformity in the three months after surgery decreased gradually. Repair defect in Group A and Group B the same group showed no significant difference. The load bearing of group II, III compared with group demonstrated a different significant ($P<0.05$).

Discussion & Conclusions: Implantation of autologous graft covered with hydroxyapatite indicated to have positive effect in integral formation of qualitative callus at the site of fracture and early re-organization of callus to regain mechanical strength too.

Keywords: Radiography, Mechanical properties, Nano hydroxyapatite, Bone graft

1. Dept of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran

2. Agricultural and Natural Research Center of Kurdistan Province, Kurdistan, Iran

3. Dept of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University Ahvaz, Ahvaz, Iran

* Correspondin author Email: drrahimzadeh@iaudsj.ac.ir